

BMJ Best Practice

Encefalite

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Mar 28, 2018

Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	6
Classificação	7
Prevenção	8
Prevenção primária	8
Prevenção secundária	9
Diagnóstico	10
Caso clínico	10
Abordagem passo a passo do diagnóstico	10
Fatores de risco	13
Anamnese e exame físico	16
Exames diagnóstico	18
Diagnóstico diferencial	27
Tratamento	34
Abordagem passo a passo do tratamento	34
Visão geral do tratamento	37
Opções de tratamento	39
Novidades	58
Acompanhamento	59
Recomendações	59
Complicações	59
Prognóstico	62
Diretrizes	63
Diretrizes de diagnóstico	63
Diretrizes de tratamento	63
Recursos online	65
Referências	66
Imagens	73
Aviso legal	107

Resumo

- ◊ Estado patológico de disfunção do parênquima cerebral causando um estado de consciência alterado ou sinais neurológicos focais.
- ◊ Distúrbio grave, complexo e potencialmente fatal com causas infecciosas e não infecciosas.
- ◊ Apresenta-se com o início agudo de uma doença febril e estado mental alterado; as características típicas incluem cefaleia, convulsões e sinais neurológicos focais.
- ◊ As investigações devem incluir hemocultura, neuroimagem (preferivelmente ressonância nuclear magnética) e análise do líquido cefalorraquidiano.
- ◊ O aciclovir deve ser administrado o mais rápido possível em todos os casos de suspeita de encefalite viral.
- ◊ As complicações incluem convulsões, hidrocefalia e sequelas neurológicas (por exemplo, distúrbios comportamentais e problemas motores).

Definição

A encefalite é definida como uma inflamação do parênquima cerebral associada com disfunção neurológica,[\[1\]](#) como estado alterado de consciência, convulsões, alterações da personalidade, paralisias de nervos cranianos, problemas de fala e déficits motores e sensitivos. 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. Infelizmente, um agente etiológico só é identificado em cerca de 50% dos casos.[\[1\]](#)

Epidemiologia

A cada ano, ocorrem aproximadamente 2500 casos de encefalite no Reino Unido e na Irlanda.[\[3\]](#) Nos EUA, ocorrem aproximadamente 20,000 casos a cada ano.[\[4\]](#) A incidência é de aproximadamente 7 em cada 100,000 pessoas. Este índice pode ser maior que os índices relatados nos dados de alta hospitalar na França, Itália, Canadá e Austrália.[\[5\]](#) [\[6\]](#) [\[7\]](#) [\[8\]](#) [\[9\]](#) [\[10\]](#) É difícil determinar a incidência real devido ao amplo espectro do quadro clínico, ao subdiagnóstico e à subnotificação. Não há predominância específica de sexo, mas frequentemente uma distribuição bimodal é observada em relação à faixa etária: idade abaixo de um ano e acima de 65 anos.

Variações sazonais (verão e início do outono para enterovírus e a maioria dos arbovírus) e geográficas (alguns arbovírus) ocorrem em alguns casos de encefalite viral nos EUA e em outras partes do mundo.

A encefalite associada com infecções pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) diminuiu desde o final dos anos 90 e agora está estabilizada.[\[4\]](#) Por outro lado, a encefalite associada a estados imunocomprometidos induzidos no contexto de transplante ou de doenças mediadas imunologicamente aumentou.

Etiologia

Um agente etiológico só é identificado em cerca de 50% dos casos.[\[1\]](#) [\[4\]](#) [\[6\]](#) [\[11\]](#) [\[12\]](#) [\[13\]](#) [\[14\]](#) [\[15\]](#)

Vírus são a causa principal de encefalite, e o herpes-vírus é o grupo mais comum de vírus identificado. Nos EUA, o vírus do Nilo Ocidental emergiu como uma causa significativa de encefalite no final dos anos 2000; a incidência diminuiu, mas isso pode ser cíclico.[\[1\]](#) [\[4\]](#) Outros arbovírus (vírus transmitidos por artrópodes) cujos vetores são carrapatos e mosquitos são um fator que contribui muito para etiologias encefálicas no mundo todo. [\[CDC: Division of vector-borne diseases \(DVBD\)\]](#)

A incidência de encefalite em pacientes com vírus da imunodeficiência humana (HIV) melhorou com a terapia antirretroviral altamente ativa, e isso se manifestou principalmente como uma diminuição na incidência de encefalite toxoplasmica. 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).[\[6\]](#) Há um aumento na encefalite associada a estados de imunossupressão induzidos.

A encefalite mediada imunologicamente pode representar um terço dos casos, especialmente com o reconhecimento da encefalite associada a anticorpos contra o receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA).[\[4\]](#) [\[5\]](#) [\[16\]](#) Encefalomielite disseminada aguda (EMDA) é uma causa comum de encefalite em crianças e pode ter uma etiologia parainfecciosa ou autoimune.

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

Infecções virais:

- Herpes-vírus: HSV-1, HSV-2, vírus da varicela-zóster (VZV), citomegalovírus (CMV), vírus Epstein-Barr (EBV), herpes-vírus humano tipo (HHV)-6, vírus do herpes B
- Picornaviridae/enterovírus: enterovírus 71, vírus Coxsackie, poliovírus
- Parechovírus
- 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
- Paramyxovírus: vírus Nipah, vírus Hendra
- Outros: vírus da lebre-americana, vírus da coriomeningite linfocítica (LCMV), 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.

Infecções bacterianas:

- Neisseria meningitidis
- Tuberculose
- Sífilis
- Listeria
- Bartonella (doença por arranhadura do gato)
- Borrelia burgdorferi (doença de Lyme)
- Rickettsia e erliquiose (febre maculosa das Montanhas Rochosas, Ehrlichia, Coxiella burnetii)
- Micoplasma
- Febre tifoide
- Brucelose
- Leptospirose
- Tropheryma whipplei (doença de Whipple)
- Actinomycetes
- Streptococcus agalactiae
- Klebsiella
- Streptococcus pneumoniae
- Staphylococcus aureus
- Streptococcus viridans
- Estreptococos beta-hemolíticos do grupo C
- Treponema pallidum.

Infecções fúngicas:

- Cryptococcus
- Coccidioides
- Histoplasma
- Blastomicose
- Cândida

- Nocardia.

Infecções parasitárias:

- Toxoplasma gondii
- Cisticercose
- Amebiano
- Naegleria
- Entamoeba histolytica
- Plasmodium falciparum
- Balamuthia mandrillaris
- Baylisascaris procyonis
- Echinococcus granulosus
- Tripanossomíase humana africana
- Esquistosomose.

Parainfecciosas:

- Encefalomielite disseminada aguda (ADEM)
- Leucoencefalite hemorrágica aguda
- Encefalite de Bickerstaff
- Encefalite de Rasmussen.

Doenças do prón (doença de Creutzfeldt-Jakob).

Síndromes paraneoplásicas (autoimunes):

- Encefalite associada a anticorpos contra o receptor N-metil-D-aspartato (NMDA)
- Encefalite associada ao anticorpo contra o receptor de ácido gama-aminobutírico (GABA)
- Encefalomielite
- Encefalite límbica/encefalite do tronco encefálico associada com anticorpo anticanal de potássio voltagem-dependente (CPVD).

Fisiopatologia

A encefalite é um processo inflamatório no parênquima cerebral. É 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 (SNC) ocorre pelas vias hematogênicas (enterovírus, arbovírus, vírus do herpes simples [HSV], vírus da imunodeficiência humana [HIV], caxumba) ou via transporte axonal retrógrado, como no vírus do herpes, vírus da raiva ou isoformas da proteína prón do tremor epizoótico 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),^[17] ocorre infecção e inflamação do parênquima cerebral. Nesses casos, o comprometimento neuronal ocorre com evidências de uma infecção viral produtiva. Os processos autoimunes, com anticorpos direcionados contra componentes cerebrais normais (por exemplo, mielina), têm um papel

na encefalomielite disseminada aguda (EMDA) e síndromes paraneoplásicas. Anticorpos recentemente identificados contra os canais/receptores da membrana sugeriram uma nova fisiopatologia mediada imunologicamente que pode ser tratável com terapia imunossupressora.

Classificação

Definição de diagnóstico[2]

Critérios de diagnóstico 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 ≥38 °C (100.4 °F) dentro de 72 horas antes ou depois da apresentação
 - Crises generalizadas ou parciais não inteiramente atribuíveis a um transtorno convulsivo preexistente
 - Achados neurológicos focais de início recente
 - Contagem de leucócitos no líquido cefalorraquidiano (LCR) ≥5/mm³
 - 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.

Prevenção primária

Há vacinas disponíveis para caxumba, sarampo, rubéola e poliovírus (imunização universal); raiva; encefalite japonesa (no ambiente geográfico e clínico adequados); BCG (bacilo de Calmette e Guérin) para evitar complicações infantis de tuberculose (TB); e várias bactérias (Pneumococcus e Meningococcus).

Três tipos de vacinas para encefalite transmitida por carrapatos foram testadas em ensaios clínicos e se mostraram altamente imunogênicas, sem causar eventos adversos sérios. Respostas imunológicas mais altas foram registradas após a vacinação com FSME-IMMUN Júnior que após a vacinação com Encepur Crianças.^[21] A vacinação para encefalite transmitida por carrapatos com FSME-IMMUN Júnior ou Encepur Crianças para as 2 primeiras doses seguidas de uma terceira dose com FSME-IMMUN Júnior resulta em uma resposta imune intensa.^[22] No entanto, a relação entre a soroconversão e a proteção clínica não foi estabelecida.^[23]

Existem quatro tipos de vacinas para encefalite japonesa. 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 álumen com base na cepa SA-14-14-2 (JE-VC). 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 químérica contra a febre amarela encefáltica 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 vacinação é recomendada para quem viaja para a Ásia ou o Pacífico Ocidental e planeja passar mais de um mês em uma área endêmica; viajantes com permanência inferior a um mês, mas com destino incerto, incluindo áreas não urbanas; todos os viajantes para uma área com um surto em curso, independentemente da duração da visita; e profissionais de laboratório com possível exposição à encefalite japonesa.^[24] Vacinação de pacientes vivendo em áreas endêmicas também é recomendada.

Três vacinas conjugadas meningocócicas estão disponíveis nos EUA. Todas as 3 vacinas protegem contra 4 sorogrupo de meningococos (A, C, Y e W-135). Uma vacina, Hib-MenCY-TT (MenHibrix), que também contém vacinas para o tipo b de *Haemophilus influenzae* e toxoide tetânico, pode ser administrada em lactentes com idade entre 6 semanas e 18 meses. Uma vacina meningocólica polissacarídica está disponível e também protege contra cepas A, C, Y e W-135, mas é usada em infecções invasivas ativas, mais frequentemente em situações endêmicas.

Vacinas meningocócicas do sorogrupo B (MenB-4C e MenB-FHbp) são recomendadas pelo Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) dos EUA para pessoas com mais de 10 anos de idade com condições de alto risco ou com aumento do risco de doença (asplenia anatômica ou funcional ou deficiência do componente do complemento persistente).^{[25] [26]} A MenB-4C é administrada como uma série de 2 doses, com um intervalo de pelo menos 1 mês entre elas; a MenB-FHbp é administrada como uma série de 3 doses, a segunda das quais é dada pelo menos 1-2 meses após a primeira e a terceira pelo menos 6 meses após a primeira. Observe que as duas vacinas meningocócicas do tipo B não são intercambiáveis, e o mesmo produto de vacina pode ser usado para todas as doses. As vacinas do sorogrupo B também podem ser administradas a adolescentes e adultos jovens de 16 a 23 anos de idade, para fornecer proteção de curta duração contra a maioria das cepas da doença meningocócica do sorogrupo B.^[27]

As vacinas meningocócicas do tipo B estão disponíveis em toda a Europa. O Reino Unido inclui a vacinação com MenB-4C no seu cronograma de imunização de rotina em crianças.^[28]

Houve redução da incidência da meningite pneumocócica entre crianças e adultos desde que a vacina pneumocócica conjugada (PCV7) foi introduzida. Ainda que o efeito geral da vacina permaneça considerável, um recente aumento na meningite causada por outros sorotipos que não PCV7, incluindo cepas não suscetíveis a antibióticos, é uma preocupação.^[29]

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 rágica, encefalite exantemática ou febre hemorrágica viral contagiosa.[\[56\]](#)
- 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.[\[88\]](#)

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 passo a passo do diagnóstico

A encefalite é uma emergência médica.^[19] Um início agudo ou subagudo de uma doença febril, estado mental alterado, anormalidades neurológicas focais e convulsões levantam suspeitas dessa condição. O principal diagnóstico diferencial é a encefalopatia secundária a distúrbios metabólicos ou tóxicos. Quando uma doença primária do sistema nervoso central for diagnosticada, a abordagem diagnóstica é direcionada para determinação da terapia (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 (vírus da imunodeficiência humana [HIV], transplante de órgão, medicamentos imunossupressores) são aspectos importantes a serem analisados. A época do ano (verão), a localização geográfica, viagem para o exterior remota ou recente e exposições incomuns (incluindo ocupacional, vetor, animal, contatos com doente) são considerações adicionais. Outras pistas históricas importantes são doença viral recente, vacinação ou uma história de distúrbios autoimunes ou malignidades.

Aspectos gerais no exame físico, como erupções cutâneas, 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. Achados neurológicos focais são comuns e incluem hemiparesia, ataxia, sinais piramidais (reflexos tendinosos vivos, reflexos cutâneo-plantares em extensão), déficits em nervos cranianos, movimentos involuntários (mioclonia e tremores) e convulsões.

A encefalite é causada por um grupo heterogêneo de patógenos, mas a apresentação é bastante uniforme no que diz respeito à disfunção neurológica. Pode ser observado estado mental alterado que varia de leve letargia a coma profundo. Problemas comportamentais cognitivos (por exemplo, personalidade alterada, isolamento, incapacidade de tomar decisões, mutismo acinético, comportamento

bizarro, problemas de memória e estado de amnésia) ocorrem frequentemente. Convulsões de todas as variedades ocorrem; crises parciais complexas são mais comumente observadas. Sinais neurológicos focais (por exemplo, afasia, distúrbios visuais, déficits de nervos cranianos, fraqueza motora lateralizada, ataxia, tremores, mioclonia, paraplegia e fraqueza generalizada) também são achados iniciais. 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.

Investigações necessárias para todos os pacientes

A questão principal é sempre se há indicação de punção lombar (PL). Contanto que não haja nenhuma contraindicação (efeito de massa causando herniação potencial, coagulopatia ou lesão cutânea aberta no sítio de entrada), uma PL sempre é indicada. Há indicação definitiva de PL se houver 2 dos 4 sintomas a seguir: febre, cefaleias, estado mental alterado de etiologia desconhecida, meningismo.

As investigações de rotina em todos os pacientes devem incluir:[\[19\]](#)

- LCR:
 - Pressão de abertura
 - Celularidade
 - Proteína
 - Glicose
 - coloração de Gram
 - Cultura bacteriana
 - Reação em cadeia da polimerase para vírus do herpes simples (HSV)-1 ou HSV-2
 - Reação em cadeia da polimerase do enterovírus
 - Guarde para testes adicionais.
- Soro:
 - Hemograma completo
 - Eletrólitos séricos/teste da função hepática
 - Hemoculturas
 - Guarde para testes adicionais.
- Exame de imagem:
 - Radiografia torácica
 - Neuroimagem (ressonância nuclear magnética [RNM] é o método de escolha).
- Eletroencefalograma (todos os pacientes com estado mental alterado persistente ou convulsões).

Investigações adicionais são necessárias para grupos específicos

Adultos

- LCR

- Reação em cadeia da polimerase para vírus da varicela-zóster (VZV), imunoglobulina G (IgG)/IgM de 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).
- Soro
 - Sorologia para HIV (considerar ácido ribonucleico [RNA])
 - Teste não treponêmico (VDRL, reagina plasmática rápida [RPR], teste do antígeno recombinante de sífilis de ensaio de imunocaptura), com teste treponêmico em caso de resultados positivos/duvidosos (FTA-ABS, ensaio imunoenzimático [EIE] ou testes de micro-hemaglutinação para Treponema pallidum [MHA-TP]).

Crianças

- Soro
 - Sorologia para vírus Epstein-Barr (EBV) (IgG de antígeno do capsídeo viral [ACV] e IgM e IgG de antígeno nuclear de Epstein-Barr [EBNA])
 - IgM e IgG de Mycoplasma pneumoniae
- Aspirado de nasofaringe/trato respiratório
 - Reação em cadeia da polimerase para influenza/adenovírus.

Pacientes imunossuprimidos

- LCR
 - Reação em cadeia da polimerase para citomegalovírus (CMV)
 - Reação em cadeia da polimerase para herpes-vírus humano (HHV) 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
- Exame para Mycobacterium tuberculosis
- Exame para fungos
- Exame para vírus do Nilo Ocidental.

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).

- Sequenciamento do gene do ácido ribonucleico ribossômico (rRNA) 16S para bactérias, bacilos álcool-ácido resistentes, fungos.
- Teste para anticorpos paraneoplásicos com anticorpos contra o canal de potássio voltagem-dependente (CPVD) e o receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) em soro e possivelmente LCR.
- Coprocultura (obtida com mais frequência em crianças quando os sintomas gastrointestinais precedem a encefalite, ou quando há suspeita de enterovírus).
- Reação em cadeia da polimerase no escarro (em crianças, para *Mycoplasma pneumoniae* e enterovírus).
- Urocultura viral (não realizada regularmente; pode detectar poliovírus, vírus da varicela-zóster [VZV], vírus da parotidite e vírus do sarampo).
- 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). [\[CDC: Division of vector-borne diseases \(DVBD\)\]](#)
- 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 ácido desoxirribonucleico [DNA] amplamente disponíveis para identificar causas virológicas). Quando o diagnóstico é incerto e o prognóstico continua ruim, a biópsia cerebral pode ser essencial. Apesar de ser importante para o diagnóstico e tratamento, a biópsia cerebral ainda pode fornecer uma pista etiológica.[\[30\]](#)
- Tomografia computadorizada (TC) do corpo inteiro e tomografia por emissão de pósitrons (PET) do corpo inteiro (realizadas se houver suspeita de câncer subjacente).

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 obscura, 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

- O avanço recente mais animador é o uso de genômicas personalizadas para diagnosticar agentes infecciosos etiológicos.[\[31\]](#) 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 ácido desoxirribonucleico (DNA) de organismos é isolado, e o gene do RNA ribossômico S16 é amplificado com primers universais e sequenciados. A sequência é então comparada com mais de 100,000 sequências disponíveis publicamente para identificar o organismo. Além disso, com a redução do preço do sequenciamento genético, o sequenciamento de próxima geração sem viés fornecerá uma ferramenta poderosa para identificar agentes infecciosos novos e/ou potencialmente tratáveis.

Fatores de risco

Fortes

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Mar 28, 2018.

13

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exonerização de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

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 causada por enterovírus.

imunodeficiência

- O agente etiológico e a gravidade clínica variam com o estado imune do hospedeiro.
- Pacientes imunocomprometidos (por exemplo, pacientes com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana [HIV] e pacientes recebendo quimioterapia ou medicamentos imunossupressores) tendem a ter manifestações mais extensas e floridas. Eles são suscetíveis a patógenos que geralmente não causam encefalite em hospedeiros imunocompetentes (por exemplo, citomegalovírus [CMV], vírus Epstein-Barr [EBV], herpes-vírus humano tipo 6, toxoplasmose, vírus JC, Candida e Nocardia). Pacientes agamaglobulinêmicos são particularmente suscetíveis à meningoencefalite causada por enterovírus.^[4]

infecções virais

- Encefalite de Bickerstaff, encefalite de Rasmussen e encefalomielite disseminada aguda (EMDA) podem ser observadas após a resolução de uma doença viral (por exemplo, varicela, infecções virais do trato respiratório superior inespecíficas, caxumba, rubéola, enterovírus, EBV, 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^[18] raiva, vírus do Nilo Ocidental e CMV foram demonstradas ocorrer em pacientes transplantados que receberam órgãos de doadores infectados.

mordidas de animais ou insetos

- 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 Rocio.
- Mordidas de carapato associadas à encefalite transmitida por carapatos, febre do carapato do Colorado, Powassan, Extremo Oriente, Europa Central, 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, brucelose, Bartonella (gatos), Toxoplasma, febre Q e herpes (primatas). É importante notar que a ausência de uma história de picada conhecida ou outra exposição não descarta o diagnóstico de raiva.

localização

- Agentes etiológicos são endêmicos em certos locais.^[19] Considere viagem recente.
- 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.^[20]
- Europa: vírus da encefalite transmitida por carapatos, vírus do Nilo Ocidental, vírus Toscana.

- América Central e do Sul: dengue, malária, vírus do Nilo Ocidental, encefalite equina venezuelana.
- América do Norte: enterovírus, herpes-vírus, 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-oeste dos EUA.

estação do ano

- Primavera: Powassan, febre do carapato do Colorado.
- Verão: enterovírus, arbovírus, febre do carapato do Colorado, doença de Lyme (mas pode ocorrer durante todo o ano).
- Outono: enterovírus, arbovírus, vírus da coriomeningite linfocítica (LCMV).
- Inverno: LCMV.
- 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

- Qualquer vacinação (por exemplo, sarampo, caxumba) pode estar associada ao risco de desenvolver encefalomielite disseminada aguda (EMDA).
- Crianças não vacinadas contra caxumba e sarampo correm risco de desenvolver encefalite por sarampo ou por caxumba.
- Crianças não vacinadas que sofrem de infecção por sarampo podem desenvolver panencefalite esclerosante subaguda.

exposição a contatos infectados

- Enterovírus, vírus da varicela-zóster (VZV), vírus do herpes simples (HSV) 2, sarampo, caxumba, HIV, gripe (influenza), parainfluenza, tuberculose, tifoide e sífilis podem ser adquiridos de contatos infectados.

profissão

- Silvicultor: doença de Lyme, floresta de Kyasanur, raiva.
- Agricultores: Nipah, gripe aviária, brucelose.
- Funcionários de abatedouros: febre Q.
- Profissionais de laboratório: Ebola, Marburg, herpes B.

caça/passeio em florestas

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

espeleologia (exploração de cavernas)

- Associada à raiva.

morte em animais

- Surtos epidêmicos 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 (Nilo Ocidental).

câncer

- Encefalomielite paraneoplásica (encefalite límbica; encefalite do tronco encefálico).

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- 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 (comum)

- Frequentemente observada em causas infecciosas da encefalite. Exceções importantes são indivíduos com sarampo causando panencefalite esclerosante subaguda, infecção por vírus da varicela-zóster (VZV) e hepatite C.

erupção cutânea (comum)

- Erupção vesicular - enterovírus, vírus do herpes simples (HSV), VZV.
- Erupção maculopapular - vírus Epstein-Barr (EBV) (após tratamento com ampicilina), sarampo, herpes-vírus humano tipo 6 (HHV-6), febre do carapato do Colorado, vírus do Nilo Ocidental.
- Erupção cutânea malar - lúpus eritematoso sistêmico (LES).
- 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.

estado mental alterado (comum)

- É um componente frequente. Varia de sonolência leve a coma.
- 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 (comum)

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

meningismo (comum)

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

parotidite (incomum)

- Observada em caxumba.

linfadenopatia (incomum)

- Observada em Bartonella.

neurite óptica (incomum)

- Observada na encefalomielite disseminada aguda (EMDA).

paralisia flácida aguda (incomum)

- Vírus do Nilo Ocidental e outros arbovírus, raiva.

distúrbios de movimento (incomum)

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

Outros fatores de diagnóstico

tosse (comum)

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

infecção gastrointestinal (comum)

- Enterovírus, rotavírus, doença de Whipple.

convulsões (comum)

- Crises tônico-clônicas generalizadas, crises parciais complexas 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 (HHV-6) e infecção por HSV-1. Estado de mal epiléptico particularmente resistente ao tratamento às vezes é observado.

enfermidade bifásica (incomum)

- Enterovírus, febre do carapato do Colorado.

distúrbios autonômicos e hipotalâmicos (incomum)

- Perda do controle vasomotor e de temperatura (disautonomia), diabetes insípido e síndrome de secreção inappropriada de hormônio antidiurético (SIHAD) 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 (NMDA) e encefalite anticanal de potássio voltagem-dependente (CPVD).

miocardite/pericardite (incomum)

- Enterovírus, caxumba.

icterícia (incomum)

- Pode ser observada na leptospirose.

artrite (incomum)

- Observada na doença de Lyme, LES.

retinite (incomum)

- Citomegalovírus (CMV), toxoplasmose, vírus do Nilo Ocidental, síndrome paraneoplásica.

parkinsonismo (incomum)

- Arbovírus, toxoplasmose.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
Hemograma completo <ul style="list-style-type: none"> 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 (<i>Baylisascaris procyonis</i>). 	leucócitos frequentemente elevados
esfregaço de sangue periférico <ul style="list-style-type: none"> 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 <ul style="list-style-type: none"> Um exame de rotina. A hiponatremia é observada em infecções por rickettsias e associadas a síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético (SIHAD), e encefalite associada a anticorpos contra os canais de potássio voltagem-dependentes (CPVD). 	hiponatremia
testes da função hepática <ul style="list-style-type: none"> <i>Coxiella burnetii</i>, Rickettsia, doença transmitida por carrapato, citomegalovírus (CMV) e vírus Epstein-Barr (EBV). 	elevado
hemoculturas <ul style="list-style-type: none"> Deve ser obtida 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 sistêmicas e a maioria das infecções arbovirais

Exame	Resultado
swab da garganta <ul style="list-style-type: none"> Culturas (e às vezes testes de detecção de antígeno) são realizadas nos swabs da garganta para detectar enterovírus, poliovírus, citomegalovírus [CMV], adenovírus, caxumba, sarampo, gripe (influenza) e parainfluenza. 	deteção de vírus
aspirado nasofaríngeo <ul style="list-style-type: none"> Obtido de crianças (menos comumente usado em adultos) com sintomas respiratórios. 	deteção de vírus respiratórios, confirmação por reação em cadeia da polimerase para adenovírus ou vírus influenza
cultura de escarro <ul style="list-style-type: none"> Realizada em pacientes com doença febril e sintomas ou sinais pulmonares. 	deteção de Mycoplasma, tuberculose (coloração álcool-ácido resistente) e infecções fúngicas
radiografia torácica <ul style="list-style-type: none"> Realizada rotineiramente como parte de uma investigação para febre. Pode detectar Mycoplasma, Legionella, gripe (influenza), parainfluenza, tuberculose, Coccidioides, Histoplasma, blastomicose, Coxiella burnetii ou sarcoidose. 	pode detectar uma causa não infecciosa ou infecciosa (por exemplo, tuberculose, sarcoidose)
TC cranioencefálica <ul style="list-style-type: none"> Usada mais como uma ferramenta de rastreamento devido à sua ampla disponibilidade e facilidade de aquisição em um paciente não cooperativo. Deve ser solicitada para todos os pacientes com estado mental alterado. TC pós-contraste (se obtida) pode demonstrar o realce meníngeo difuso, que é uma co-ocorrência frequente na encefalite. Encefalite por vírus do herpes simples (HSV): geralmente normal ou sutilemente anormal. Posteriormente, lesões hipodensas e leve efeito de massa nos lobos temporais e ínsula, hemorragia e realce podem ser observados. 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. Amebas: edema difuso. <p>[Fig-1]</p>	frequentemente normal no início da evolução clínica da encefalite, mas pode haver alterações mais proeminentes

Exame

Resultado

ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica

- Altamente recomendada (preferivelmente inicialmente) em suspeita de encefalite e de grande valor para o diagnóstico.[\[1\]](#) [\[34\]](#) Lesões iniciais na forma de anormalidades de sinal são observadas na maioria dos casos. Entretanto, a RNM tem menos disponibilidade quando comparada com a TC e pode exigir sedação para uma qualidade de imagem ideal.
- Encefalite por HSV: 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.
- EBV: hiperintensidades em T2 nos gânglios da base, nos tálamos e no cerebelo.
- VZV: hiperintensidades na substância branca e cinzenta.
- 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): grandes lesões multifocais, bilaterais, assimétricas, hiperintensas das substâncias branca e cinzenta em T2 e FLAIR. 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.

[\[Fig-2\]](#)[\[Fig-3\]](#)[\[Fig-4\]](#)[\[Fig-5\]](#)[\[Fig-6\]](#)[\[Fig-7\]](#)[\[Fig-8\]](#)[\[Fig-9\]](#)[\[Fig-10\]](#)

depende da etiologia; geralmente lesões hiperintensas (sequências T2 e de recuperação da inversão atenuada por fluidos [FLAIR]), difusão aumentada na imagem ponderada por difusão (IPD) indicando edema, captação de contraste nas sequências T1 pós-contraste, indicando ruptura da barreira hematoencefálica

Exame	Resultado
<p>eletroencefalograma (EEG)</p> <ul style="list-style-type: none"> A desaceleração dos ritmos de fundo é um indicador inicial e sensível do comprometimento cerebral, mas muito inespecífico, especialmente se o paciente precisar de sedação. Anormalidades no lobo temporal são observadas frequentemente na encefalite viral. Complexos de onda aguda repetitivos ao longo dos lobos temporais ou descargas epileptiformes periódicas lateralizadas (DELPs) podem ser observados em encefalite por HSV.[35] [36] 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.[36] [37] Achados da doença de Creutzfeldt-Jakob: complexos periódicos de alta amplitude (1 Hz). 	<p>geralmente apresenta desaceleração dos ritmos de fundo</p>

Exame

Resultado

análise do líquido cefalorraquidiano (LCR)

- A punção lombar (PL) é quase obrigatória em casos de suspeita de encefalite, desde que lesões cerebrais com efeito de massa tenham sido excluídas pelos exames de imagem e não haja contraindicações padrão (por exemplo, distúrbios de coagulação incluindo trombocitopenia, conforme observado em febres hemorrágicas; infecção da pele no local da inserção da agulha). A punção lombar (PL) só deve ser protelada em circunstâncias anormais.
- Pressão de abertura: geralmente normal na encefalite viral, mas pode ser aumentada especialmente na presença de meningoencefalite.
- Cor e aspecto: variável, geralmente límpido, pode ser levemente xantocrômico ou sanguinolento em certas encefalites necrosantes e hemorrágicas (HSV, leucoencefalite hemorrágica aguda, meningoencefalites por Listeria 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 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 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 curso inicial da doença [38] [39] [40] e em pacientes imunocomprometidos que não são capazes de gerar uma resposta inflamatória [41]. 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 (EBV, CMV, 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 (tuberculose, 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 tuberculose 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*.

os achados dependem da etiologia; podem apresentar contagem de leucócitos elevada, proteína normal/elevada, glicose normal/baixa e contagem de eritrócitos normal/elevada

Exame	Resultado
cultura do LCR <ul style="list-style-type: none"> Cultura: muito útil na identificação das etiologias bacterianas e fúngicas. Útil somente para alguns vírus (caxumba, enterovírus, vírus da coriomeningite linfocítica). Culturas virais são raramente positivas, e as negativas não excluem infecção. 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: TB. Tinta nanquim: Cryptococcus. 	os achados dependem da etiologia
sorologia do LCR <ul style="list-style-type: none"> 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.[42] [43] 	os achados dependem da etiologia; detecção de arbovírus, vírus do herpes simples tipo 1 e tipo 2 (HSV-1 e HSV-2), vírus da varicela-zóster (VZV), CMV, vírus Epstein-Barr (EBV), vírus da coriomeningite linfocítica, vírus da raiva, vírus do Nilo Ocidental, caxumba e sarampo
reação em cadeia da polimerase do LCR <ul style="list-style-type: none"> 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, HSV-1, HSV-2, VZV, CMV, EBV, vírus da coriomeningite linfocítica, adenovírus, sarampo, HIV, raiva); bactérias (<i>Mycoplasma pneumoniae</i> , TB); fungo (criptococos, aspergilose)

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
urocultura <ul style="list-style-type: none"> As uroculturas virais não são exames de rotina. 	detecção de poliovírus, VZV, vírus da parotidite e vírus do sarampo
coprocultura para enterovírus <ul style="list-style-type: none"> Obtida com mais frequência em crianças, quando os sintomas gastrointestinais precedem o desenvolvimento da encefalite. A coprocultura também pode ser usada para detectar poliovírus. 	detecção de enterovírus

Exame	Resultado
anticorpos imunoglobulina M (IgM) e IgG (sangue) <ul style="list-style-type: none"> 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. 	detecção de anticorpos IgG/IgM para enterovírus, poliovírus, arbovírus, VZV, CMV, EBV, vírus da coriomeningite linfocítica (LCMV), caxumba, sarampo, HIV, raiva e vírus do Nilo Ocidental
reação em cadeia da polimerase (sangue) <ul style="list-style-type: none"> Obtidos quando há suspeita de causa viral para encefalite. 	detecção de enterovírus, poliovírus, arbovírus, VZV, CMV, EBV e HIV
sorologia do vírus da imunodeficiência humana (HIV)/teste do ácido ribonucleico (RNA) <ul style="list-style-type: none"> Deve ser testado 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 prón <ul style="list-style-type: none"> O LCR deve ser avaliado nos pacientes com suspeita de doença de príons. Os biomarcadores incluem proteínas derivadas do cérebro (14-3-3, tau); no entanto, esses testes devem ser interpretados com cuidado, já que sua sensibilidade e sua especificidade variam na literatura.^{[32] [33]} O ensaio de conversão induzida por estremecimento em tempo real (TR-CIE) usa tecnologia de amplificação para detectar proteína prón (PrPSC) e apresenta uma sensibilidade de detecção maior que os biomarcadores.^[33] 	proteína 14-3-3 elevada, proteína tau elevada, detecção de proteína prón
anticorpos paraneoplásicos (sangue e LCR) <ul style="list-style-type: none"> Obtidos quando há suspeita de câncer subjacente. 	anticorpos paraneoplásicos, como anticorpos contra o receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA), contra os canais de potássio voltagem-dependentes, anti-Hu, anti-Yo, anti-Ri, anti-Tr, anti-CV2, anti-Ma e antianifisina podem ser encontrados
TC do corpo inteiro <ul style="list-style-type: none"> 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. 	detecção de câncer subjacente

Exame	Resultado
tomografia por emissão de pósitrons (PET) do corpo inteiro <ul style="list-style-type: none"> 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. 	detectção de câncer subjacente
espectroscopia por ressonância magnética <ul style="list-style-type: none"> Apenas centros especializados. Obtida em pacientes com um diagnóstico clínico de encefalite, mas nos quais a etiologia é obscura, 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 <ul style="list-style-type: none"> Apenas centros especializados. O uso de genômica personalizada para diagnosticar agentes infecciosos etiológicos.^[31] 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 ácido desoxirribonucleico (DNA) de organismos é isolado, e o gene do RNA ribossômico S16 é amplificado com primers universais e sequenciados. A sequência é então comparada com mais de 100,000 sequências disponíveis publicamente para identificar o organismo. 	detecção e identificação de organismo

Exame

Resultado

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. Ainda é muito útil em casos de difícil diagnóstico. Imunocitoquímica (ICQ), hibridização *in situ* (ISH) e reação em cadeia da polimerase podem ser realizados em amostras de biópsia/autópsia e têm um impacto profundo sobre a capacidade de diagnosticar as várias etiologias da encefalite.
- Os nódulos encefálicos clássicos são compostos de uma mistura de microglia, astrócitos e linfócitos ao redor dos neurônios afetados, características citológicas como corpos de inclusão (intranuclear em HSV, VZV, panencefalite esclerosante subaguda e corpos citoplasmáticos de Negri na raiva) e alterações celulares citomegálicas (CMV). Em encefalomielite disseminada aguda, múltiplos focos desmielinizados pequenos são organizados ao redor de pequenas veias da substância branca, com infiltração por linfócitos, macrófagos e microglia. Na meningoencefalite criptocócica, pode-se observar o Cryptococcus. Na encefalite por HIV, pode-se observar uma célula gigante multinucleada característica. Na toxoplasmose, pode-se identificar o organismo. A doença de Creutzfeldt-Jakob apresenta mudanças espongiformes.

[\[Fig-11\]](#)

[\[Fig-12\]](#)

[\[Fig-13\]](#)

[\[Fig-14\]](#)

[\[Fig-15\]](#)

[\[Fig-16\]](#)

[\[Fig-17\]](#)

[\[Fig-18\]](#)

[\[Fig-19\]](#)

[\[Fig-20\]](#)

[\[Fig-21\]](#)

[\[Fig-22\]](#)

[\[Fig-23\]](#)

[\[Fig-24\]](#)

[\[Fig-25\]](#)

[\[Fig-26\]](#)

26 [\[Fig-27\]](#)

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Mar 28, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneración de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

[\[Fig-29\]](#)

danos ao parênquima cerebral (geralmente danos ou perda de neurônios e, mais tarde, desmielinização), gliose reativa e infiltração de células inflamatórias

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Meningite asséptica	<ul style="list-style-type: none"> Cefaleia, rigidez de nuca e febre sem estado mental alterado (talvez sonolência leve) ou sinais neurológicos focais. Meningite e encefalite frequentemente coexistem (meningoencefalite). 	<ul style="list-style-type: none"> Evidências na ressonância nuclear magnética (RNM) do realce meníngeo, sem evidência de envolvimento do parênquima cerebral.
Encefalopatia tóxica/metabólica	<ul style="list-style-type: none"> 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. 	<ul style="list-style-type: none"> Análise normal do líquido cefalorraquidiano (LCR), RNM normal, ondas trifásicas de lentificação difusa no eletroencefalograma (EEG).
Estado de mal epiléptico	<ul style="list-style-type: none"> 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, LCR negativos), o paciente frequentemente apresenta um transtorno convulsivo com intervalos subterapêuticos dos medicamentos. 	<ul style="list-style-type: none"> EEG - evidência de atividade convulsiva contínua.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Vasculite do sistema nervoso central (SNC)	<ul style="list-style-type: none"> Não há características clínicas específicas que possibilitem a diferenciação. Cefaleia e sinais neurológicos focais podem ser observados. 	<ul style="list-style-type: none"> Diferenciada pela RNM, angiografia e biópsia. RNM - evidência de múltiplos acidentes vasculares cerebrais pequenos, geralmente corticais. Angiografia - pode ser normal, mas frequentemente é observada uma aparência angiográfica típica de estreitamento/colar de pérolas multisegmentada 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).
Pseudoenxaqueca com pleocitose	<ul style="list-style-type: none"> Confusão aguda, psicose e déficits neurológicos focais em associação com cefaleia enxaquecosa são observados em alguns pacientes com enxaqueca[44] e na enxaqueca hemiplégica familiar.[45] Esses achados são sugestivos, mas não específicos de enxaqueca. Outro termo para essa síndrome é "cefaleia transitória e déficits neurológicos com linfocitose com líquido cefalorraquidiano (HaNDL)". 	<ul style="list-style-type: none"> LCR - contagem leucocitária elevada sem evidências de infecção.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Hipertensão maligna	<ul style="list-style-type: none"> Pressão arterial alta, cefaleias, estado mental alterado e sintomas visuais podem ser observados. 	<ul style="list-style-type: none"> 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 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)	<ul style="list-style-type: none"> Cefaleia, confusão, convulsões, perda da visão, déficits focais; a patogênese inclui terapia imunossupressora, insuficiência renal, eclâmpsia, hipertensão, lúpus. 	<ul style="list-style-type: none"> RNM: lesões visíveis em T2/ FLAIR em todo o cérebro.
Tumores e cistos intracranianos	<ul style="list-style-type: none"> 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 déficits neurológicos focais, são observados com neoplasias intracranianas. 	<ul style="list-style-type: none"> TC e RNM por imagem crânioencefálica (preferivelmente RNM) podem ajudar a diagnosticar essas condições. Biópsia - necessária em alguns casos para fazer um diagnóstico definitivo.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Neurossarcoidose	<ul style="list-style-type: none"> 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. 	<ul style="list-style-type: none"> 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 LCR podem ser avaliados, mas podem gerar resultados falso-negativos e falso-positivos. Radiografia torácica, tomografia por emissão de pósitrons com fluorodesoxiglucose (FDG-PET) de 2-flúor-2-desoxi-D-glucose de corpo inteiro e cintigrafia com gálio 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	<ul style="list-style-type: none"> 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. 	<ul style="list-style-type: none"> Testes de imunologia sérica para fator antinuclear (FAN), anticorpo antiácido desoxirribonucleico (anti-DNA) de fita dupla, anticorpo anti-Smith e anticorpos antifosfolipídeos são positivos na maioria dos pacientes com LES.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Sangramento intracraniano	<ul style="list-style-type: none"> Não há características clínicas específicas que possibilitem a diferenciação. Cefaleia, estado mental alterado, convulsões e déficits neurológicos focais podem ser observados. 	<ul style="list-style-type: none"> TC e RNM podem claramente demonstrar sangramentos intracranianos agudos. Na hemorragia subaracnoide, a punção lombar (PL) pode mostrar xantocromia sem nenhuma alteração no número de eritrócitos do tubo 1 ao tubo 4.
Lesão cerebral traumática	<ul style="list-style-type: none"> Uma história de traumatismo crânioencefálico 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. 	<ul style="list-style-type: none"> TC e RNM revelam vários sangramentos intracranianos que estão associados ao traumatismo crânioencefálico; concussões apresentam achados normais de imagem; lesões axonais difusas podem ser observadas como anormalidade do sinal em imagens por RNM.
Acidentes vasculares cerebrais isquêmicos	<ul style="list-style-type: none"> Não há características clínicas específicas que possibilitem a diferenciação. Início súbito de déficits neurológicos focais, estado 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 complicaçāo de alguns casos de encefalite. 	<ul style="list-style-type: none"> TC - baixa atenuação nas áreas envolvidas. RNM - a evidência de difusão reduzida através de imagem ponderada por difusão é característica de AVC isquêmico agudo. Lesões hiperintensas em FLAIR e T2 são observadas em casos subagudos.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Encefalopatia mitocondrial, acidose láctica e episódios semelhantes a AVC (MELAS)	<ul style="list-style-type: none"> 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. 	<ul style="list-style-type: none"> Lactato no LCR - 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	<ul style="list-style-type: none"> 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 como encefalopatia com risco de vida.[46] [47] 	<ul style="list-style-type: none"> 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 carbamoil-fosfato-sintetase e elevado em deficiência de ornitina transcarbamilase.[47]
Meningite bacteriana	<ul style="list-style-type: none"> História de cefaleia, rigidez de nuca, fotofobia e febre. O exame físico pode revelar febre, rigidez de nuca e anormalidades neurológicas focais. 	<ul style="list-style-type: none"> O LCR 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.[48]

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Meningite fúngica	<ul style="list-style-type: none"> • 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. 	<ul style="list-style-type: none"> • A cultura do LCR pode demonstrar crescimento fúngico.

Abordagem passo a passo do tratamento

Essa 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.

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 epiléptico), devem ser manejados em uma UTI, de preferência em uma unidade de cuidados neurointensivos.[\[19\]](#) [\[49\]](#)

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. Causas infecciosas menos comuns devem envolver uma estreita colaboração entre os médicos e equipe de infectologia.

A etiologia é frequentemente obscura e, portanto, não existem medidas 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 (por exemplo, antivirais para encefalite viral; medidas anti-infecciosas apropriadas em infecções bacterianas, fúngicas ou parasitárias).

Mesmo quando o diagnóstico é certo, os tratamentos podem consistir apenas em terapia de suporte.

Medidas de suporte

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, profilaxia de trombose venosa profunda (TVP) e profilaxia gastrointestinal (úlcera). A terapia antirretroviral deve ser continuada ou iniciada em todos os casos de encefalite associada ao HIV (decorrente do próprio HIV ou de alguma infecção oportunista).[\[50\]](#)

Em pacientes com hipertensão intracraniana, o tratamento com corticosteroides e manitol deve ser considerado. As medidas iniciais são elevação da cabeceira do leito para 30° a 45°, evitando compressão das veias jugulares, e hiperventilação até obter uma PaCO₂ de aproximadamente 30. Subsequentemente, a terapia hiperosmolar com manitol em bolus ou solução salina hipertônica pode ser usada para reduzir a pressão intracraniana (PIC). Em crianças com PIC elevada, manter a pressão de perfusão cerebral ≥60 mm Hg, usando soro fisiológico em bolus e dopamina em terapia vasoativa, pode ser melhor que manter a pressão intracraniana <20 mm Hg, usando osmoterapia ao garantir pressão arterial normal, na redução da mortalidade e morbidade.[\[51\]](#)

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.[\[1\]](#) Como a maioria dos casos esporádicos de encefalite viral são secundários ao vírus do herpes simples (HSV), essa é uma boa prática clínica sustentada por ensaios clínicos randomizados e controlados que utilizaram biópsias comprobativas,

tendo demonstrado redução da mortalidade.[\[52\]](#) Atrasos no início do tratamento de mais de 48 horas após a internação hospitalar estão associados a um desfecho pior em crianças e adultos.[\[53\] \[54\]](#) 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 vírus do herpes simples (HSV) esteja disponível. Se a encefalite por HSV for excluída, o aciclovir poderá ser descontinuado. Em alguns casos, os achados da ressonância nuclear magnética (RNM) 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:[\[1\] \[55\]](#)

- HSV-1 e HSV-2: aciclovir.
- Vírus da varicela-zóster (VZV): aciclovir ou ganciclovir.
- CMV: ganciclovir associado a foscarnete.
- 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). Valaciclovir com profilaxia pós-exposição 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 uso de altas doses de corticosteroides é controverso.[\[56\]](#) A opinião dos especialistas é que eles parecem ter um papel terapêutico significativo em certos casos, e no tratamento de algumas complicações da encefalite.[\[1\]](#) A duração da corticoterapia deve ser curta (3 a 5 dias) para minimizar os efeitos adversos (por exemplo, sangramentos gastrointestinais, predisposição a infecções bacterianas secundárias, distúrbios neuropsiquiátricos). Corticosteroides não devem ser prescritos antes da consulta com especialistas.

- Encefalite por VZV: a vasculite cerebral pode ocasionalmente complicar a infecção primária ou a reativação da infecção por VZV. Especialistas recomendam corticoterapia de alta dose e curta duração com metilprednisolona.[\[1\]](#)
- Encefalite por EBV: tratamento combinado com corticosteroides e antivirais é recomendado por alguns especialistas. Em geral, as avaliações de risco/benefício devem ser determinadas de modo individual. Alguns ensaios não controlados e relatos anedóticos demonstraram benefícios, mas há um risco de agravamento da infecção viral. A conferência com especialistas é recomendada antes de seu início.[\[1\] \[55\]](#)

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.[\[56\]](#) 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.[\[57\]](#)

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.

Se estudos do líquido cefalorraquidiano (LCR) não exibirem uma etiologia infecciosa clara, ou se a manifestação da doença foi clássica de uma encefalite autoimune, imunoterapia agressiva com corticosteroides intravenosos, imunoglobulina ou plasmaférese devem ser considerados. Casos com estado mental persistentemente alterado devem ser tratados com rituximabe e/ou ciclofosfamida.^[58]

^{[59] [60]} A decisão de combater a infecção ou suprimir o sistema imunológico precisa ser balanceada em cada caso. Mesmo quando o diagnóstico é certo, os tratamentos podem consistir apenas em terapia de suporte.

Infecções hemogênicas podem raramente ser transmitidas por imunoglobulina. Pacientes deficientes em IgA correm risco de reações alérgicas (atualmente isso é um problema menor, já que as tecnologias recentes usadas para preparar imunoglobulina garantem a remoção da maior parte de IgA). A plasmaférese é realizada colocando-se um cateter de duplo lumen em uma veia central e fazendo a troca plasmática (o plasma do paciente é filtrado e substituído por um pool de plasma de doadores) por uma máquina. Isso é feito em uma consulta a um hematologista. Normalmente, são realizadas até 4 ou 5 trocas, em dias alternados.

Os corticosteroides em altas doses são indicados por especialistas para pacientes com encefalomielite disseminada aguda (EMDA) moderada a grave.^[1] Há vários relatos anedóticos da eficácia dos corticosteroides nesse contexto, mas essa recomendação não é baseada em ensaios clínicos randomizados e controlados.^[61] Em casos nos quais os corticosteroides não demonstram qualquer benefício, a plasmaférese ou a imunoglobulina podem ser consideradas.^[1]

Idealmente, o tratamento de encefalite paraneoplásica deve ser direcionado ao tumor subjacente, mas isso nem sempre é possível (devido à incapacidade de diagnosticar o tumor subjacente). No entanto, o tratamento direcionado para a síndrome paraneoplásica não deve ser protelado, pois há risco de desenvolvimento de sequelas permanentes. Nesses casos, considera-se a imunoterapia com corticosteroides intravenosos, a imunoglobulina ou a plasmaférese uma opção de primeira linha; os tratamentos de segunda linha incluem rituximabe e/ou ciclofosfamida.^[62]

Encefalite associada com anticorpos contra o receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) pode ocorrer com ou sem associação com tumor. A ooforectomia é indicada como tratamento agudo se teratomas ovarianos estiverem presentes, mas pode não ser útil se estiverem ausentes (principalmente em jovens).^[58] Os tratamentos de primeira linha incluem corticosteroides, imunoglobulina ou plasmaférese; os tratamentos de segunda linha incluem rituximabe e/ou ciclofosfamida.^{[60] [62]}

Reabilitação

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.^[63] Outros estudos relatando o desfecho cognitivo e psicológico após encefalite por HSV foram realizados antes da era atual de diagnóstico precoce e terapia eficaz. Portanto, suas conclusões não podem ser extrapoladas para a era atual.^[64] Os tratamentos não farmacológicos mais frequentemente usados para tratar demência e apatia após a encefalite são musicoterapia e reabilitação cognitiva.^[65]

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Inicial	(resumo)	
hospedeiro imunocompetente: suspeita de etiologia viral		
	1a	aciclovir
	mais	cuidados de suporte
hospedeiro imunocomprometido: suspeita de etiologia viral		
	1a	terapia antiviral combinada
	mais	cuidados de suporte
Agudo	(resumo)	
encefalite por vírus do herpes simples (HSV) confirmada		
	1a	aciclovir
	mais	cuidados de suporte
encefalite por vírus da varicela-zóster (VZV) confirmada		
	1a	aciclovir ou ganciclovir
	mais	cuidados de suporte
	adjunto	corticosteroides
encefalite por citomegalovírus (CMV) confirmada		
	1a	ganciclovir associado a foscarnete
	mais	cuidados de suporte
encefalite por vírus Epstein-Barr (EBV) confirmada		
	1a	aciclovir, ganciclovir ou cidofovir
	mais	corticosteroides
	mais	cuidados de suporte
encefalite por herpes B confirmada		
	1a	ganciclovir, aciclovir ou valaciclovir

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Mar 28, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa [declaração de exonerização de responsabilidade](#). © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

Agudo	(resumo)	
	mais	cuidados de suporte
encefalite por herpes 6 humano confirmada	1a	ganciclovir ou foscarnete
	mais	cuidados de suporte
etiologia não herpes-vírus confirmada	1a	cuidados de suporte ± terapia antiviral
etiologia não viral		
	1a	cuidados de suporte + tratamento de etiologia subjacente
■ encefalite autoimune	mais	terapia imunomoduladora
■ encefalomielite disseminada aguda (EMDA)	mais	terapia imunomoduladora
■ encefalomielite paraneoplásica	mais	terapia imunomoduladora
■ encefalite por sífilis confirmada	mais	benzilpenicilina
■ encefalite por listeriose confirmada	mais	ampicilina associada a gentamicina
■ encefalite por <i>Mycoplasma pneumoniae</i> confirmada	mais	doxiciclina ou eritromicina
	adjunto	terapia imunomoduladora
■ encefalite por febre maculosa das Montanhas Rochosas confirmada	adjunto	doxiciclina

Em curso	(resumo)	
fase convalescente: todas as etiologias	1a	reabilitação

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Inicial

**hospedeiro imunocompetente:
suspeita de etiologia viral**

1a aciclovir

Opcões 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.^[1] Como a maioria dos casos esporádicos de encefalite viral são secundários ao vírus do herpes simples (HSV), essa é uma boa prática clínica sustentada por ensaios clínicos randomizados e controlados que utilizaram biópsias comprovativas, tendo demonstrado redução da mortalidade.^[52]

mais cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do 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 epiléptico), devem ser manejados em uma UTI, de preferência em uma unidade de cuidados neurointensivos.^{[19] [49]}

» 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 (TVP) e profilaxia gastrointestinal (úlcera). A terapia antirretroviral deve ser continuada ou iniciada em todos os casos de encefalite associada ao

Início

HIV (decorrente do próprio HIV ou de alguma infecção oportunista).^[50]

- » Em pacientes com hipertensão intracraniana, o tratamento com corticosteroides e manitol deve ser considerado. As medidas iniciais são elevação da cabeceira do leito para 30° a 45°, evitando compressão das veias jugulares, e hiperventilação até obter uma PaCO₂ de aproximadamente 30. Subsequentemente, a terapia hiperosmolar com manitol em bolus ou solução salina hipertônica pode ser usada para reduzir a pressão intracraniana (PIC).

- » 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.^[56] 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.^[66]

- » O aciclovir é administrado até que a infecção por HSV possa ser excluída (até que a reação em cadeia da polimerase do HSV esteja disponível). Em alguns casos, os achados da ressonância nuclear magnética (RNM) e as características clínicas sugerem

Início

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.

mais cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do 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 epiléptico), devem ser manejados em uma UTI, de preferência em uma unidade de cuidados neurointensivos.[19] [49]

- » 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 (TVP) e profilaxia gastrointestinal (úlcera). A terapia antirretroviral deve ser continuada ou iniciada em todos os casos de encefalite associada ao HIV (decorrente do próprio HIV ou de alguma infecção oportunista).[50]

- » Em pacientes com hipertensão intracraniana, o tratamento com corticosteroides e manitol deve ser considerado. As medidas iniciais são elevação da cabeceira do leito para 30° a 45°, evitando compressão das veias jugulares, e hiperventilação até obter uma PaCO₂ de aproximadamente 30. Subsequentemente, a terapia hiperosmolar com manitol em bolus ou solução salina hipertônica pode ser usada para reduzir a pressão intracraniana (PIC).

- » 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.[56] Isso pode ser considerado independentemente da etiologia da encefalite; entretanto, a maioria dos dados de desfecho foram publicados para encefalite viral.

Agudo

encefalite por vírus do herpes simples (HSV) confirmada

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.^[1] Isso é sustentado por ensaios clínicos randomizados e controlados, que utilizaram biópsias comprovativas, tendo demonstrado redução da mortalidade.^[52]

» 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.

mais

cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do 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 epiléptico), devem ser manejados em uma UTI, de preferência em uma unidade de cuidados neurointensivos.^{[19] [49]}

» 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 (TVP) e profilaxia gastrointestinal (úlcera). A terapia antirretroviral deve ser continuada ou iniciada em todos os casos de encefalite associada ao HIV (decorrente do próprio HIV ou de alguma infecção oportunista).^[50]

» Em pacientes com hipertensão intracraniana, o tratamento com corticosteroides e manitol

Agudo

deve ser considerado. As medidas iniciais são elevação da cabeceira do leito para 30° a 45°, evitando compressão das veias jugulares, e hiperventilação até obter uma PaCO₂ de aproximadamente 30. Subsequentemente, a terapia hiperosmolar com manitol em bolus ou solução salina hipertônica pode ser usada para reduzir 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.^[56] Em alguns casos de encefalite por HSV, foi demonstrado que a descompressão cirúrgica melhora o desfecho.^[57]

encefalite por vírus da varicela-zóster (VZV) confirmada

1a aciclovir ou ganciclovir

Opções primárias

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

OU

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

» A encefalite por VZV confirmada deve ser tratada com aciclovir ou ganciclovir.^[1]

mais cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do 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 epiléptico), devem ser manejados em uma UTI, de preferência em uma unidade de cuidados neurointensivos.^{[19] [49]}

» Os cuidados de suporte podem incluir intubação endotraqueal e ventilação mecânica,

Agudo

suporte circulatório e de eletrólitos, prevenção e manejo das infecções bacterianas secundárias, profilaxia de trombose venosa profunda (TVP) e profilaxia gastrointestinal (úlcera). A terapia antirretroviral deve ser continuada ou iniciada em todos os casos de encefalite associada ao HIV (decorrente do próprio HIV ou de alguma infecção oportunista).[50]

- » Em pacientes com hipertensão intracraniana, o tratamento com corticosteroides e manitol deve ser considerado. As medidas iniciais são elevação da cabeceira do leito para 30° a 45°, evitando compressão das veias jugulares, e hiperventilação até obter uma PaCO₂ de aproximadamente 30. Subsequentemente, a terapia hiperosmolar com manitol em bolus ou solução salina hipertônica pode ser usada para reduzir 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.[56]

adjunto

corticosteroides

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

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

- » A vasculite cerebral pode ocasionalmente complicar a infecção primária ou a reativação da infecção por VZV. Pode ser considerada corticoterapia de curta duração adjuvante com metilprednisolona.[1]

encefalite por citomegalovírus (CMV) confirmada

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-

Agudo

» **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

» A encefalite por CMV confirmada deve ser tratada com ganciclovir associado a foscarnete.^[1]

mais cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do 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 epiléptico), devem ser manejados em uma UTI, de preferência em uma unidade de cuidados neurointensivos.^{[19] [49]}

» 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 (TVP) e profilaxia gastrointestinal (úlcera). A terapia antirretroviral deve ser continuada ou iniciada em todos os casos de encefalite associada ao HIV (decorrente do próprio HIV ou de alguma infecção oportunista).^[50]

» Em pacientes com hipertensão intracraniana, o tratamento com corticosteroides e manitol deve ser considerado. As medidas iniciais são elevação da cabeceira do leito para 30° a 45°, evitando compressão das veias jugulares, e hiperventilação até obter uma PaCO₂ de aproximadamente 30. Subsequentemente, a terapia hiperosmolar com manitol em bolus ou solução salina hipertônica pode ser usada para reduzir 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.^[56]

Agudo

encefalite por vírus Epstein-Barr (EBV) confirmada

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.^[55] Há dados limitados para guiar a terapia de infecções do sistema nervoso central (SNC) por EBV. Não foi realizado ainda nenhum estudo clínico controlado. Há relatos de caso que sugerem que o ganciclovir melhora os desfechos. Para o cidofovir, intervalos da dosagem não foram estabelecidos. Portanto, é necessária a consulta com um especialista em doenças infecciosas.

mais

corticosteroides

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

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

» Tratamento combinado com corticosteroides e antivirais é recomendado por alguns especialistas. Em geral, as avaliações de risco/benefício devem ser determinadas de modo individual. Alguns ensaios não controlados e relatos anedóticos demonstraram benefícios, mas há um risco de piora da infecção viral. A conferência com especialistas é recomendada antes de seu início.^{[1] [55]}

mais

cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Agudo

» 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 epiléptico), devem ser manejados em uma UTI, de preferência em uma unidade de cuidados neurointensivos.[19] [49]

» 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 (TVP) e profilaxia gastrointestinal (úlcera). A imunoglobulina pode ser usada em pacientes agamaglobulinêmicos e neonatos com síndrome séptica.[42] A terapia antirretroviral deve ser continuada ou iniciada em todos os casos de encefalite associada ao HIV (decorrente do próprio HIV ou de alguma infecção oportunista).[50]

» Em pacientes com hipertensão intracraniana, o tratamento com corticosteroides e manitol deve ser considerado. As medidas iniciais são elevação da cabeceira do leito para 30° a 45°, evitando compressão das veias jugulares, e hiperventilação até obter uma PaCO₂ de aproximadamente 30. Subsequentemente, a terapia hiperosmolar com manitol em bolus ou solução salina hipertônica pode ser usada para reduzir 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.[56]

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

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Mar 28, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exonerização de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

Agudo

» 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 SNC aguda. Entretanto, a eficácia da abordagem intravenosa não foi estudada. Ganciclovir pode ser preferível como uma primeira opção na doença do SNC.^[55] A decisão da duração 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 de valaciclovir pode ser considerada.^[55]

mais

cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do 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 epiléptico), devem ser manejados em uma UTI, de preferência em uma unidade de cuidados neurointensivos.^{[19] [49]}

» 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 (TVP) e profilaxia gastrointestinal (úlcera). A terapia antirretroviral deve ser continuada ou iniciada em todos os casos de encefalite associada ao HIV (decorrente do próprio HIV ou de alguma infecção oportunista).^[50]

» Em pacientes com hipertensão intracraniana, o tratamento com corticosteroides e manitol deve ser considerado. As medidas iniciais são elevação da cabeceira do leito para 30° a 45°, evitando compressão das veias jugulares, e hiperventilação até obter uma PaCO₂ de

Agudo

aproximadamente 30. Subsequentemente, a terapia hiperosmolar com manitol em bolus ou solução salina hipertônica pode ser usada para reduzir 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.[56]

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.[1]

» O uso desses agentes em pacientes imunocompetentes também pode ser considerado, mas não há dados válidos sobre sua eficácia.[1]

mais cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do 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 epiléptico), devem ser manejados em uma UTI, de preferência em uma unidade de cuidados neurointensivos.[19] [49]

» Os cuidados de suporte podem incluir intubação endotraqueal e ventilação mecânica, suporte circulatório e de eletrólitos, prevenção e

Agudo

manejo das infecções bacterianas secundárias, profilaxia de trombose venosa profunda (TVP) e profilaxia gastrointestinal (úlcera). A terapia antirretroviral deve ser continuada ou iniciada em todos os casos de encefalite associada ao HIV (decorrente do próprio HIV ou de alguma infecção oportunista).[50]

- » Em pacientes com hipertensão intracraniana, o tratamento com corticosteroides e manitol deve ser considerado. As medidas iniciais são elevação da cabeceira do leito para 30° a 45°, evitando compressão das veias jugulares, e hiperventilação até obter uma PaCO₂ de aproximadamente 30. Subsequentemente, a terapia hiperosmolar com manitol em bolus ou solução salina hipertônica pode ser usada para reduzir 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.[56]

etiology 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. Mesmo quando o diagnóstico é certo, não há tratamentos disponíveis para muitos tipos de encefalite.
- » 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 epiléptico), devem ser manejados em uma UTI, de preferência em uma unidade de cuidados neurointensivos.[19] [49]
- » Os cuidados de suporte podem incluir intubação endotraqueal e ventilação mecânica, suporte circulatório e de eletrólitos, prevenção e manejo das infecções bacterianas secundárias,

Agudo

profilaxia de trombose venosa profunda (TVP) e profilaxia gastrointestinal (úlcera). A terapia antirretroviral deve ser continuada ou iniciada em todos os casos de encefalite associada ao HIV (decorrente do próprio HIV ou de alguma infecção oportunista).[50]

- » Em pacientes com hipertensão intracraniana, o tratamento com corticosteroides e manitol deve ser considerado. As medidas iniciais são elevação da cabeceira do leito para 30° a 45°, evitando compressão das veias jugulares, e hiperventilação até obter uma PaCO₂ de aproximadamente 30. Subsequentemente, a terapia hiperosmolar com manitol em bolus ou solução salina hipertônica pode ser usada para reduzir 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.[56]

etiologia não viral

etiologia não viral	1a	cuidados de suporte + tratamento de etiologia subjacente
		<ul style="list-style-type: none"> » A etiologia é frequentemente obscura e, portanto, não existem medidas 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 (LCR) não exibirem uma etiologia infecciosa clara, a imunoterapia deve ser considerada.[58] [59] A decisão de combater a infecção ou suprimir o sistema imunológico precisa ser balanceada em cada caso. Mesmo quando o diagnóstico é certo, os tratamentos podem consistir apenas em terapia de suporte. » 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

Agudo

cerebral, coma, convulsões ou estado de mal epiléptico), devem ser manejados em uma UTI, de preferência em uma unidade de cuidados neurointensivos.[\[19\]](#) [\[49\]](#)

» 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, profilaxia de trombose venosa profunda (TVP) e profilaxia gastrointestinal (úlcera).

» Em pacientes com hipertensão intracraniana, o tratamento com corticosteroides e manitol deve ser considerado. As medidas iniciais são elevação da cabeceira do leito para 30° a 45°, evitando compressão das veias jugulares, e hiperventilação até obter uma PaCO₂ de aproximadamente 30. Subsequentemente, a terapia hiperosmolar com manitol em bolus ou solução salina hipertônica pode ser usada para reduzir a pressão intracraniana (PIC).

» 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.[\[56\]](#) Isso pode ser considerado independentemente da etiologia da encefalite; entretanto, a maioria dos dados de desfecho foram publicados para encefalite viral.

encefalite autoimune

mais

terapia imunomoduladora

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do 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

OU

» plasmaférese

Opções secundárias

Agudo

- encefalomielite disseminada aguda (EMDA)

mais

» rituximabe: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose
-e/ou-
» ciclofosfamida: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Pacientes com suspeita de encefalite autoimune devem ser tratados agressivamente, inicialmente com corticosteroides intravenosos, imunoglobulina ou plasmaférese. Casos com estado mental persistentemente alterado devem ser tratados com rituximabe e/ou ciclofosfamida.[58] [59] [60]

» Encefalite associada com anticorpos contra o receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) pode ocorrer com ou sem associação com tumor. A ooforectomia é indicada como tratamento agudo se teratomas ovarianos estiverem presentes, mas pode não ser útil se estiverem ausentes (principalmente em jovens).[58]

terapia imunomoduladora

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do 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

» plasmaférese

OU

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

» Os corticosteroides em altas doses são indicados por especialistas para pacientes com doença moderada a grave.[1] Há vários relatos anedóticos da eficácia dos corticosteroides nesse contexto, mas essa recomendação não é baseada em ensaios clínicos randomizados e controlados.[61]

» Em casos nos quais os corticosteroides não demonstram qualquer benefício, a plasmaférese ou a imunoglobulina podem ser consideradas.[1] A plasmaférese é realizada em consulta com um hematologista. Normalmente, são realizadas até 4 ou 5 trocas, em dias alternados. A imunoglobulina demonstrou reduzir a duração da doença.

Agudo

- encefalomielite paraneoplásica

mais

terapia imunomoduladora

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

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

OU

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

OU

» plasmaférese

Opções secundárias

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

-e/ou-

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

» Idealmente, o tratamento deve ser direcionado ao tumor subjacente, mas isso nem sempre é possível (devido à incapacidade de diagnosticar o tumor subjacente). No entanto, o tratamento direcionado para a síndrome paraneoplásica não deve ser protelado, pois há risco de desenvolvimento de sequelas permanentes.

» Imunoterapia com corticosteroides intravenosos, imunoglobulina ou plasmaférese são geralmente consideradas uma opção de primeira linha. Casos com estado mental persistentemente alterado devem ser tratados com rituximabe e/ou ciclofosfamida.[\[60\]](#) [\[62\]](#)

» A plasmaférese é realizada em consulta com um hematologista. Normalmente, são realizadas até 4 ou 5 trocas, em dias alternados.

benzilpenicilina

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **benzilpenicilina sódica:** 1.2 a 2.4 g por via intravenosa a cada 4 horas por 10 dias

- encefalite por sífilis confirmada

mais

benzilpenicilina

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Agudo

■ **encefalite por listeriose confirmada**

mais

» O tratamento para esse organismo é especialmente esclarecido neste tópico, já que a terapia específica está disponível se o organismo for isolado.

ampicilina associada a gentamicina

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **ampicilina:** 1-2 g por via intravenosa a cada 4 horas por 21 dias

-e-

» **gentamicina:** 2 mg/kg por via intravenosa como dose de ataque, seguidos por 1.7 mg/kg a cada 8 horas

» O tratamento para esse organismo é especialmente esclarecido neste tópico, já que a terapia específica está disponível se o organismo for isolado.

» A encefalite por listeriose é rara mas está associada a um alto índice de mortalidade. Como a meningite por listeria é mais comum, pacientes com fatores de alto risco podem acabar desenvolvendo meningoencefalite.

» Estudos in vitro de gentamicina mostram que ela apresenta efeito sinérgico e bactericida quando administrada com ampicilina.

» A duração total do tratamento com gentamicina deve ser determinada com base no quadro clínico e risco, além dos benefícios da terapia de aminoglicosídeo estendida.

doxiciclina ou eritromicina

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **doxiciclina:** 100 mg por via intravenosa/oral a cada 12 horas por 5-10 dias

OU

» **eritromicina base:** 500-1000 mg por via intravenosa/oral a cada 6 horas por 5-10 dias

» O tratamento para esse organismo é especialmente esclarecido neste tópico, já que a terapia específica está disponível se o organismo for isolado.

» A *Mycoplasma pneumoniae* é raramente detectada no LCR. Entretanto, a *M pneumoniae*

■ **encefalite por *Mycoplasma pneumoniae* confirmada**

mais

doxiciclina ou eritromicina

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **doxiciclina:** 100 mg por via intravenosa/oral a cada 12 horas por 5-10 dias

OU

» **eritromicina base:** 500-1000 mg por via intravenosa/oral a cada 6 horas por 5-10 dias

» O tratamento para esse organismo é especialmente esclarecido neste tópico, já que a terapia específica está disponível se o organismo for isolado.

» A *Mycoplasma pneumoniae* é raramente detectada no LCR. Entretanto, a *M pneumoniae*

Agudo

		é comumente atribuída a infecções do trato respiratório inferior e superior em pacientes pediátricos, e sintomas do SNC podem refletir infecções extrapulmonares ou encefalite pós-infeciosa.[67]
	adjunto	terapia imunomoduladora
		Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do 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
		OU
		» plasmaférese:
		» Tratamentos imunomoduladores podem hipoteticamente trazer benefícios a esses pacientes com base na resposta de anticorpo ao patógeno. Relatos de caso sugerem um possível benefício.
■ encefalite por febre maculosa das Montanhas Rochosas confirmada	adjunto	doxiciclina
		Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado
		Opções primárias
		» doxiciclina: 100 mg por via intravenosa/oral a cada 12 horas por 5-10 dias
		» O tratamento para esse organismo é especialmente esclarecido neste tópico, já que a terapia específica está disponível se o organismo for isolado.

Em curso

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

Em curso

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.
- » Os tratamentos não farmacológicos mais frequentemente usados para tratar demência e apatia após a encefalite são musicoterapia e reabilitação cognitiva.[65]

Novidades

Terapia imune na recidiva de vírus do herpes simples (HSV)

Há muito tempo se discute que a imunoterapia, particularmente os corticosteroides, seria benéfica no HSV e na encefalite com recidiva de HSV.^[68] Antes do aciclovir, corticosteroides eram utilizados para terapia.^[69] ^[70] Há publicações, incluindo uma análise retrospectiva, que sugeriram benefícios com corticosteroides na encefalite por HSV.^[71] A comunidade científica espera que o ensaio GACHE, iniciado em 2006, um grande estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, defina se a imunoterapia é benéfica.^[72] A publicação é prevista dentro de um ano.

Imunoglobulina com alto título para o vírus do Nilo Ocidental

A imunoglobulina foi proposta como um tratamento em potencial para infecções graves pelo vírus do Nilo Ocidental, mas os dados até agora foram inconclusivos.^[73]

Oseltamivir

Pode ser considerado se houver suspeita de vírus da gripe (influenza).

Recomendações

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 (LCR), 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.^[85] Testes neuropsicológicos são recomendados para sobreviventes de encefalite infantil.^{[77] [84]}

Pacientes com encefalomielite disseminada aguda (EMDA) devem ser acompanhados com visitas clínicas em série (para documentar o aparecimento de novos sintomas) e devem ser submetidos à ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica repetida de 6 meses a um ano depois, para documentar a resolução das lesões. O aparecimento de novos sintomas ou de alterações na RNM 1 mês após o episódio clínico de EMDA levanta suspeitas de doença desmielinizante crônica (esclerose múltipla) e a terapia modificadora da doença deve ser considerada.

Instruções ao paciente

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.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
morte	curto prazo	alta
<p>A mortalidade varia de acordo com o agente etiológico subjacente. A encefalite por vírus do herpes simples (HSV) não tratada tem uma mortalidade de aproximadamente 70%, reduzida para 10% com o tratamento precoce.^{[6] [83]} 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.^[6]</p> <p>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.</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
disfunção hipotalâmica e autonômica	curto prazo	média
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 IV 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 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. ^[87]		
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. ^{[77] [84] [85]} Serviços de reabilitação aguda, fonoterapia e serviços neuropsiquiátricos devem ser oferecidos a esses pacientes.		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
convulsões	variável	média
<p>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.</p>		
<p>O lorazepam intravenoso (IV) é usado inicialmente para tratar a atividade convulsiva contínua. A fosfenitoína IV é administrada, seguida por manutenção da dosagem. Para convulsões refratárias/ estado de mal epiléptico, intubação, ventilação, sedativos IV em altas doses (midazolam, propofol ou pentobarbital) para obter o padrão de surto-supressão no eletroencefalograma (EEG), juntamente com medicamentos anticonvulsivantes IV concomitantes (fenitoína, ácido valproico e/ou medicamentos anticonvulsivantes mais recentes, como levetiracetam e lacosamida), devem ser administrados. Com base nos achados do EEG, uma supressão cautelosa dos sedativos pode ser realizada após 12 a 24 horas de supressão. A melhor forma de se fazer isso é em consulta com um especialista em cuidados neurocríticos ou neurologia. Podem ocorrer convulsões em longo prazo e elas precisam ser tratadas com medicamentos anticonvulsivantes padrão em consulta com um neurologista.</p>		
hemorragia cerebral	variável	baixa
<p>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.</p>		
trombose venosa cerebral	variável	baixa
<p>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.</p>		
vasculite cerebral	variável	baixa
<p>A encefalite pelo vírus varicela-zóster (VZV) é frequentemente associada ao quadro de vasculite cerebral. Corticosteroides são usados para tratar a vasculite da infecção por VZV, juntamente com aciclovir.</p>		
hidrocefalia	variável	baixa
<p>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.</p>		
síndrome da fadiga crônica pós-viral	variável	baixa
<p>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.^[86] Não existem tratamentos específicos para essa condição, mas uma abordagem multidisciplinar é indicada.</p>		

Prognóstico

Devido à etiologia variada, os sobreviventes das fases críticas da doença são um grupo heterogêneo. O prognóstico é geralmente desanimador. 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 um desfecho ocorre em 6% a 9% nos EUA,[4] [6] [74] e em 12% na Inglaterra.[75] Idade >65 anos, imunocomprometido (induzido por medicação imunossupressora ou vírus da imunodeficiência humana [HIV]), ventilação mecânica, coma, trombocitopenia aguda, contagem de polimorfonucleares elevada de líquido cefalorraquidiano (LCR), edema cerebral e estado de mal epiléptico estão associados com desfechos desfavoráveis.[74] [76]

O desenvolvimento de sequelas depende da idade, da etiologia da encefalite e da gravidade do episódio clínico.[43] 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.[77] [78] [79] [80] 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.[81] A presença de convulsões durante a hospitalização e anormalidades na ressonância nuclear magnética (RNM) 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 (EEG) interictais não influenciam o desenvolvimento de epilepsia pós-encefalite.[82]

Para encefalite por vírus do herpes simples (HSV), 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. Mesmo assim, os sobreviventes geralmente apresentam sequelas neurológicas incapacitantes, como comprometimento da memória (de curto prazo), alterações da personalidade e de comportamento, problemas psiquiátricos e anosmia.[83] 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.

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Viral meningoencephalitis: a review of diagnostic methods and guidelines for management

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

Última publicação em:
2010

Internacional

Case definitions, diagnostic algorithms, and priorities in encephalitis: consensus statement of the International Encephalitis Consortium

Publicado por: International Encephalitis Consortium

Última publicação em:
2013

América do Norte

The management of encephalitis

Publicado por: Infectious Diseases Society of America

Última publicação em:
2008

Oceania

Consensus guidelines for the investigation and management of encephalitis in adults and children in Australia and New Zealand

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 em:
2015

Diretrizes de tratamento

Europa

Viral meningoencephalitis: a review of diagnostic methods and guidelines for management

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

Última publicação em:
2010

América do Norte

The management of encephalitis

Publicado por: Infectious Diseases Society of America

Última publicação em:
2008

Oceania

Consensus guidelines for the investigation and management of encephalitis in adults and children in Australia and New Zealand

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 em:
2015

Recursos online

1. [CDC: Division of vector-borne diseases \(DVBD\) \(external link\)](#)

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Mar 28, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmj.com](#). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa [declaração de exoneração de responsabilidade](#). © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

Artigos principais

- 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. Clin Infect Dis. 2008 Aug 1;47(3):303-27. [Texto completo](#)
- 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](#)
- 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.
- Kneen R, Michael BD, Menson E, et al; National Encephalitis Guidelines Development and Stakeholder Groups. 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.
- Solomon T, Michael BD, Smith PE, et al; National Encephalitis Guidelines Development and Stakeholder Groups. 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.
- 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.

Referências

1. 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. Clin Infect Dis. 2008 Aug 1;47(3):303-27. [Texto completo](#)
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](#)
3. Encephalitis Society. Questions and answers. 2008 [internet publication]. [Texto completo](#)
4. 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.
5. Granerod J, Ambrose HE, Davies NW, et al. Causes of encephalitis and differences in their clinical presentations in England: a multicentre, population-based prospective study. Lancet Infect Dis. 2010 Dec;10(12):835-44. [Texto completo](#)
6. 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](#)

7. Barbadoro P, Marigliano A, Ricciardi A, et al. Trend of hospital utilization for encephalitis. *Epidemiol Infect.* 2012 Apr;140(4):753-64.
8. 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.
9. Huppertz 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](#)
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. Lee TC, Guo HR, Su HJ, et al. Diseases caused by enterovirus 71 infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2009 Oct;28(10):904-10.
14. 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](#)
15. 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.
16. 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](#)
17. 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](#)
18. 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](#)
19. Venkatesan A, Geocadin RG. Diagnosis and management of acute encephalitis: a practical approach. *Neurol Clin Pract.* 2014 Jun;4(3):206-15. [Texto completo](#)
20. 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](#)
21. Pöllabauer EM, Pavlova BG, Löw-Baselli A, et al. Comparison of immunogenicity and safety between two paediatric TBE vaccines. *Vaccine.* 2010 Jun 23;28(29):4680-5.

22. Prymula R, Pöllabauer EM, Pavlova BG, et al. Antibody persistence after two vaccinations with either FSME-IMMUN® Junior or ENCEPUR® Children followed by third vaccination with FSME-IMMUN® Junior. *Hum Vaccin Immunother.* 2012 Jun;8(6):736-42. [Texto completo](#)
23. Demicheli V, Debalini MG, Rivetti A. Vaccines for preventing tick-borne encephalitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(1):CD000977.
24. Fischer M, Lindsey N, Staples JE, et al; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Japanese encephalitis vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2010 Mar 12;59(RR-1):1-27. [Texto completo](#)
25. Centers for Disease Control and Prevention. Recommended immunization schedule for children and adolescents aged 18 years or younger, United States, 2017. Birth-18 years and catch-up. March 2017 [internet publication]. [Texto completo](#)
26. Robinson CL, Romero JR, Kempe A, et al; Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Child/Adolescent Immunization Work Group. Advisory Committee on Immunization Practices recommended immunization schedule for children and adolescents aged 18 years or younger - United States, 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2017 Feb 10;66(5):134-5. [Texto completo](#)
27. Kim DK, Riley LE, Harriman KH, et al. Advisory Committee on Immunization Practices recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older - United States, 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2017 Feb 10;66(5):136-8. [Texto completo](#)
28. Public Health England. The complete routine immunisation schedule. July 2017 [internet publication]. [Texto completo](#)
29. 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](#)
30. 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.
31. 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](#)
32. 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.
33. 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](#)
34. 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](#)
35. Lai CW, Gragasin ME. Electroencephalography in herpes simplex encephalitis. *J Clin Neurophysiol.* 1988 Jan;5(1):87-103.

36. Gutierrez J, Issacson RS, Koppel BS. Subacute sclerosing panencephalitis: an update. *Dev Med Child Neurol.* 2010 Oct;52(10):901-7.
37. 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.
38. 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.
39. 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.
40. 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](#)
41. 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.
42. De Biasi RL, Tyler KL. Viral meningitis and encephalitis. *Continuum: Lifelong Learn Neurol.* 2006;12:36.
43. Chaudhuri A, Kennedy PG. Diagnosis and treatment of viral encephalitis. *Postgrad Med J.* 2002 Oct;78(924):575-83. [Texto completo](#)
44. Schraeder PL, Burns RA. Hemiplegic migraine associated with an aseptic meningeal reaction. *Arch Neurol.* 1980 Jun;37(6):377-9.
45. 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.
46. 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](#)
47. Burton BK. Inborn errors of metabolism in infancy: a guide to diagnosis. *Pediatrics.* 1998 Dec;102(6):e69. [Texto completo](#)
48. 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](#)
49. Greenberg BM. Central nervous system infections in the intensive care unit. *Semin Neurol.* 2008 Nov;28(5):682-9.
50. 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.
51. 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.

52. 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.
53. Kneen R, Michael BD, Menson E, et al; National Encephalitis Guidelines Development and Stakeholder Groups. 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.
54. Solomon T, Michael BD, Smith PE, et al; National Encephalitis Guidelines Development and Stakeholder Groups. 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.
55. 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.
56. 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](#)
57. Yan HJ. Herpes simplex encephalitis: the role of surgical decompression. *Surg Neurol.* 2002 Jan;57(1):20-4.
58. 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](#)
59. McKeon A. Paraneoplastic and other autoimmune disorders of the central nervous system. *Neurohospitalist.* 2013 Apr;3(2):53-64. [Texto completo](#)
60. 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](#)
61. Cohen O, Steiner-Birmanns B, Biran I, et al. Recurrence of acute disseminated encephalomyelitis at the previously affected brain site. *Arch Neurol.* 2001 May;58(5):797-801. [Texto completo](#)
62. Vedeler CA, Antoine JC, Giometto B, et al. Management of paraneoplastic neurological syndromes: report of an EFNS Task Force. *Eur J Neurol.* 2006 Jul;13(7):682-90. [Texto completo](#)
63. Moorthi S, Schneider WN, Dombovy ML. Rehabilitation outcomes in encephalitis - a retrospective study 1990-1997. *Brain Inj.* 1999 Feb;13(2):139-46.
64. Steiner I, Budka H, Chaudhuri A, et al. Viral encephalitis: a review of diagnostic methods and guidelines for management. *Eur J Neurol.* 2005 May;12(5):331-43. [Texto completo](#)
65. 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.

- Encefalite
66. 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](#)
67. Meyer Sauteur 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](#)
68. Sköldenberg B, Aurelius E, Hjalmarsson A, et al. Incidence and pathogenesis of clinical relapse after herpes simplex encephalitis in adults. *J Neurol.* 2006 Feb;253(2):163-70.
69. Habel AH, Brown JK. Dexamethasone in herpes-simplex encephalitis. *Lancet.* 1972 Mar 25;1(7752):695.
70. Upton AR, Foster JB, Barwick DD. Dexamethasone treatment in herpes-simplex encephalitis. *Lancet.* 1971 Apr 24;1(7704):861.
71. Kamei S, Sekizawa T, Shiota H, et al. Evaluation of combination therapy using aciclovir and corticosteroid in adult patients with herpes simplex virus encephalitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005 Nov;76(11):1544-9. [Texto completo](#)
72. Martinez-Torres F, Menon S, Pritsch M, et al; GACHE Investigators. Protocol for German trial of acyclovir and corticosteroids in herpes-simplex-virus-encephalitis (GACHE): a multicenter, multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled German, Austrian and Dutch trial [ISRCTN45122933]. *BMC Neurol.* 2008 Oct 29;8:40. [Texto completo](#)
73. 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](#)
74. 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.
75. 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.
76. Thakur KT, Motta M, Asemota AO, et al. Predictors of outcome in acute encephalitis. *Neurology.* 2013 Aug 27;81(9):793-800. [Texto completo](#)
77. 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. [Texto completo](#)
78. 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.
79. Fowler A, Stödberg T, Eriksson M, et al. Childhood encephalitis in Sweden: etiology, clinical presentation and outcome. *Eur J Paediatr Neurol.* 2008 Nov;12(6):484-90.

80. 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.
81. Annegers JF, Hauser WA, Beghi E, et al. The risk of unprovoked seizures after encephalitis and meningitis. *Neurology*. 1988 Sep;38(9):1407-10.
82. Singh TD, Fugate JE, Hocker SE, et al. Postencephalitic epilepsy: clinical characteristics and predictors. *Epilepsia*. 2015 Jan;56(1):133-8. [Texto completo](#)
83. 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](#)
84. 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](#)
85. 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.
86. Behan PO, Bakheit AM. Clinical spectrum of postviral fatigue syndrome. *Br Med Bull*. 1991 Oct;47(4):793-808.
87. 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.
88. 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](#)

Imagens

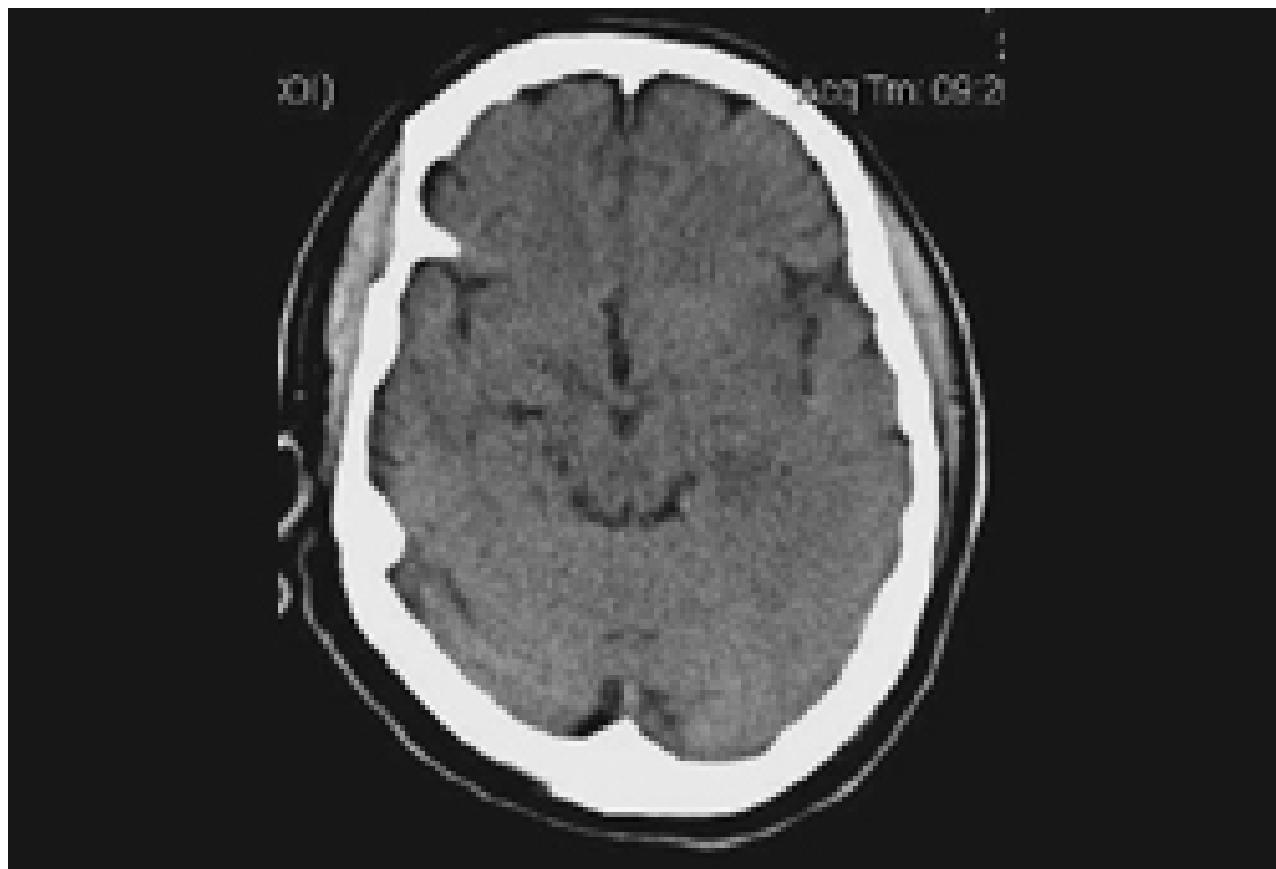


Figura 1: TC de crânio sem contraste de um paciente com encefalite por HSV: mostra hipodensidades sutis envolvendo a região insular esquerda. Algum turvamento das margens cinzas-brancas e apagamento dos sulcos na região temporal esquerda são detectáveis

Do acervo pessoal de Catalina C. Ionita, MD

IMAGES

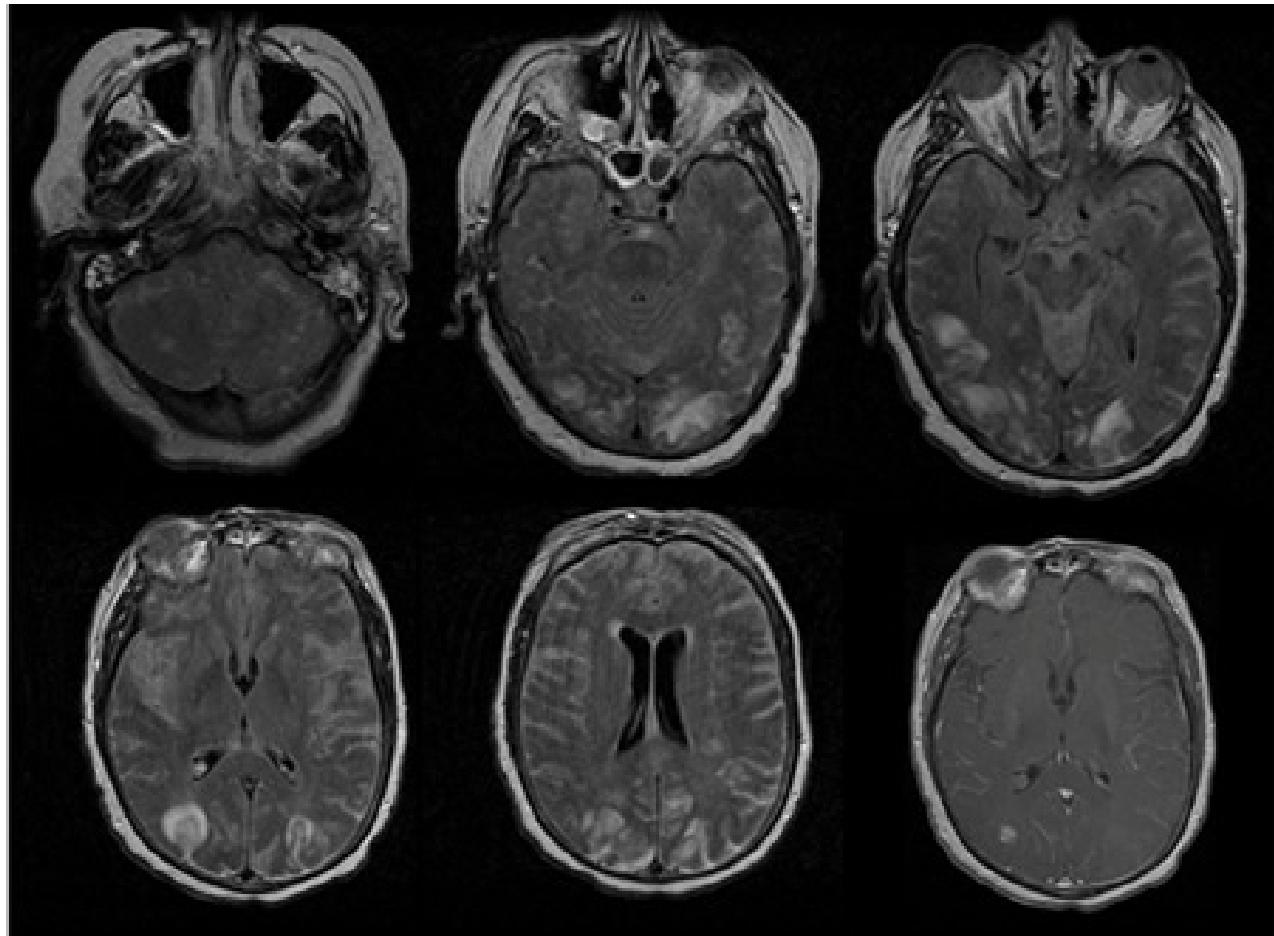


Figura 2: As primeiras 5 imagens são imagens FLAIR (recuperação da inversão atenuada por fluidos) de paciente com meningoencefalite por vírus da varicela-zóster exibindo hiperintensidades de substância cinzenta e branca. A última imagem é a imagem T1 com contraste exibindo captação difusa no parênquima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

Do acervo pessoal de Eric E. Kraus

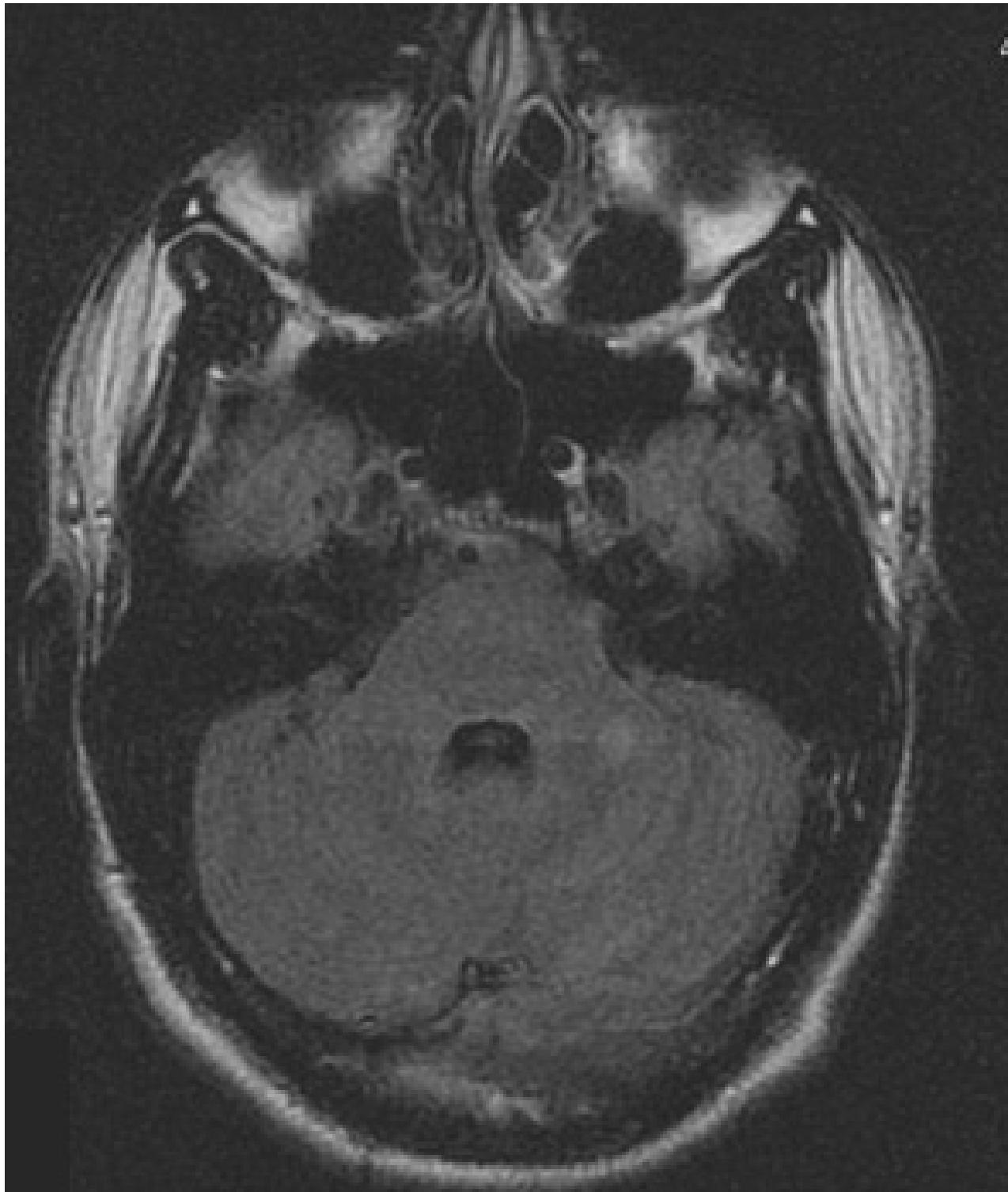


Figura 3: Séries de imagens de ressonância nuclear magnética (RNM) do cérebro de um paciente com encefalomielite disseminada aguda: lesões hiperintensas de recuperação da inversão atenuada por fluidos (FLAIR) envolvendo o pedúnculo cerebelar esquerdo

Do acervo pessoal de Catalina C. Ionita, MD

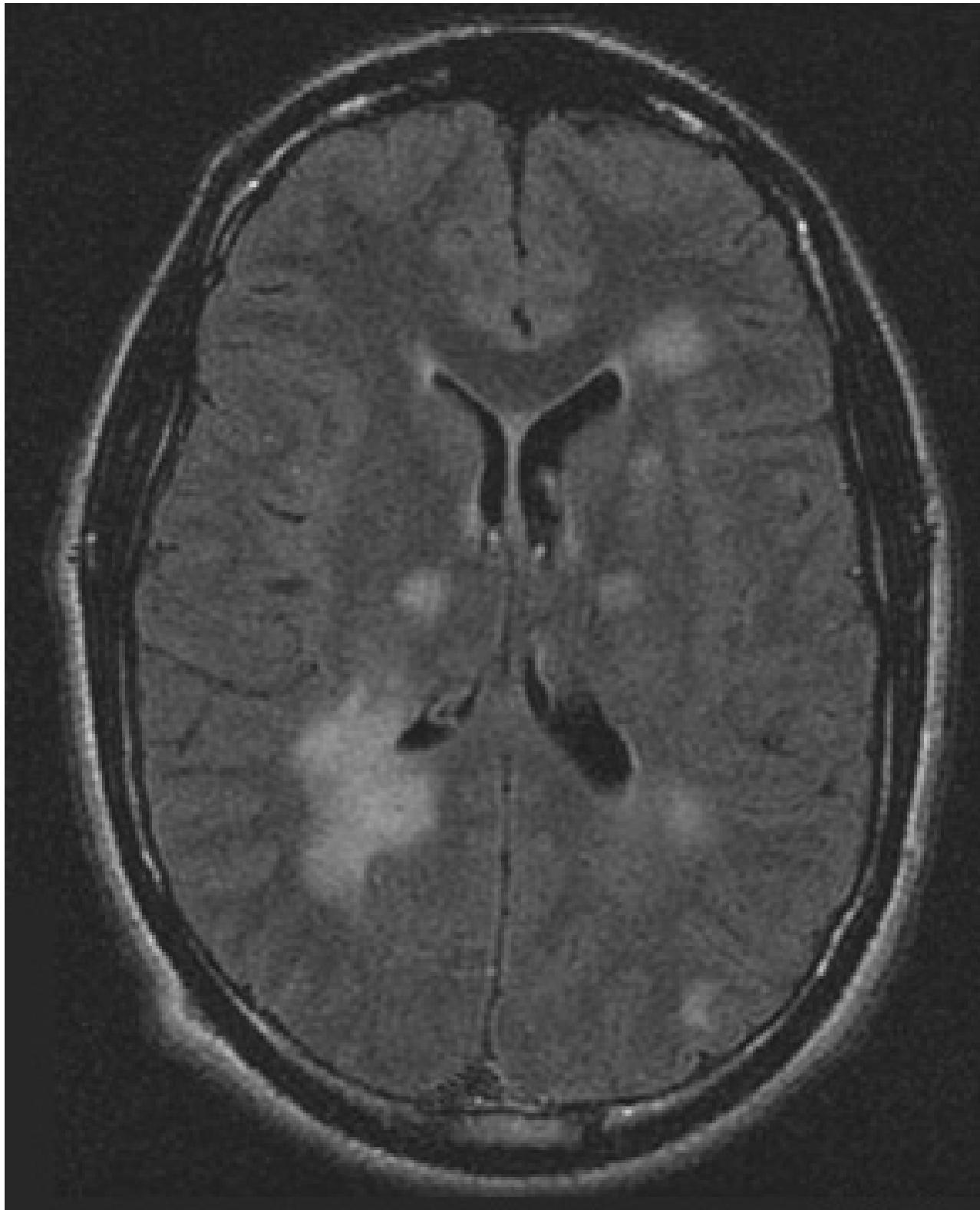


Figura 4: Séries de imagens de ressonância nuclear magnética (RNM) do cérebro de um paciente com encefalomielite disseminada aguda: lesões assimétricas "felpudas" sobre os cornos ventriculares bilaterais e tálamos

Do acervo pessoal de Catalina C. Ionita, MD

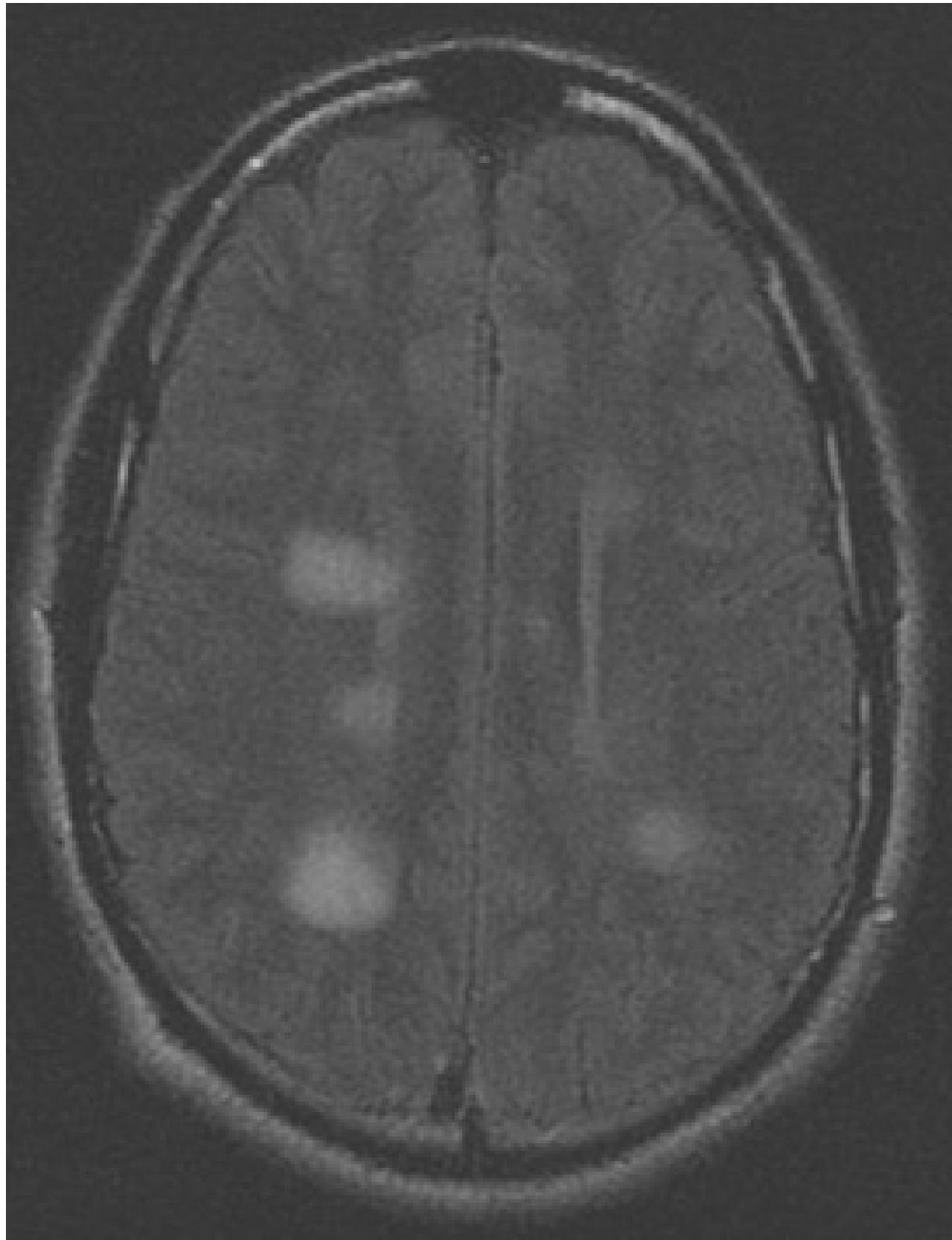


Figura 5: Séries de imagens de ressonância nuclear magnética (RNM) do cérebro de um paciente com encefalomielite disseminada aguda: regiões periventriculares

Do acervo pessoal de Catalina C. Ionita, MD

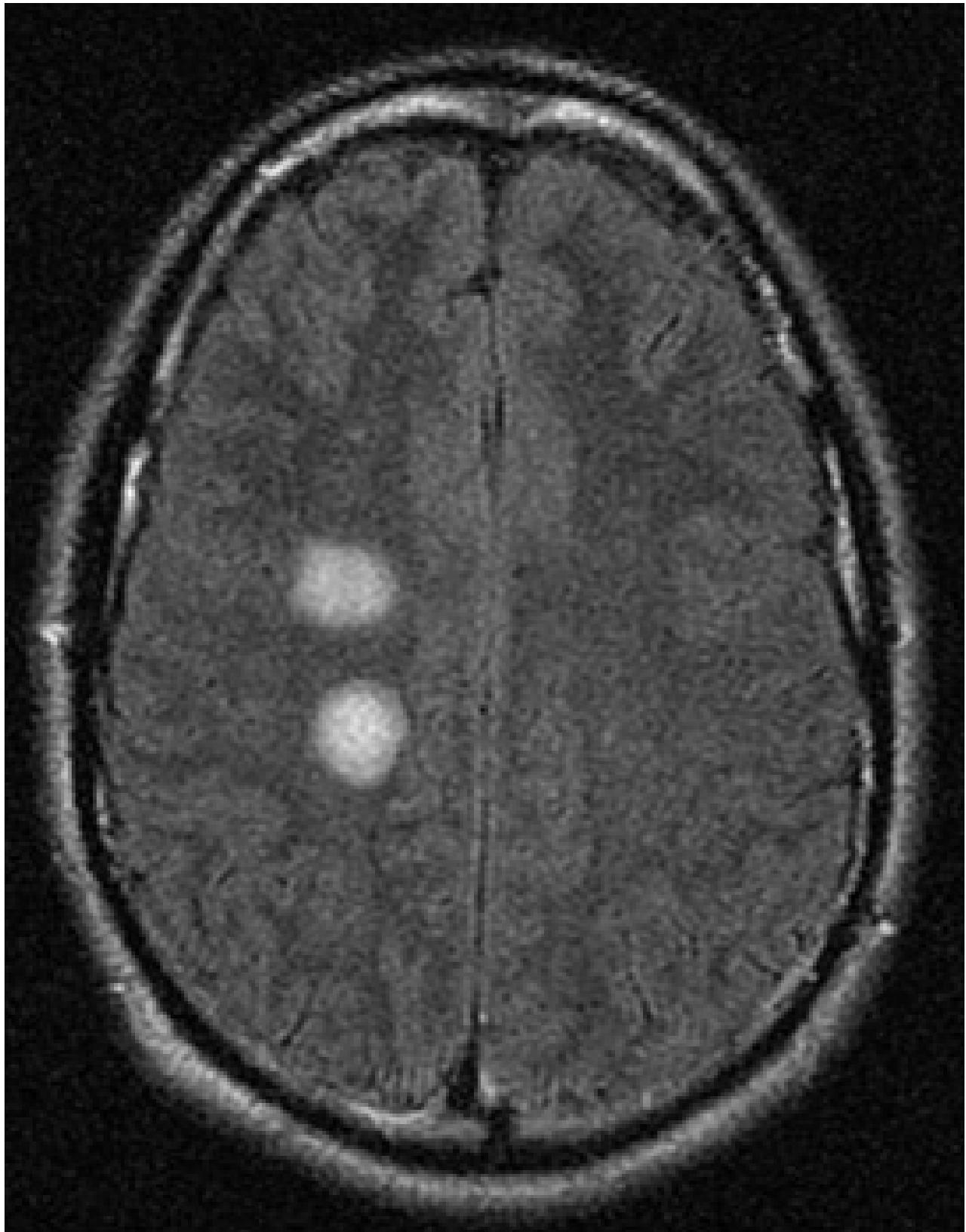


Figura 6: Séries de imagens de ressonância nuclear magnética (RNM) do cérebro de um paciente com encefalomielite disseminada aguda: centro semioval

Do acervo pessoal de Catalina C. Ionita, MD

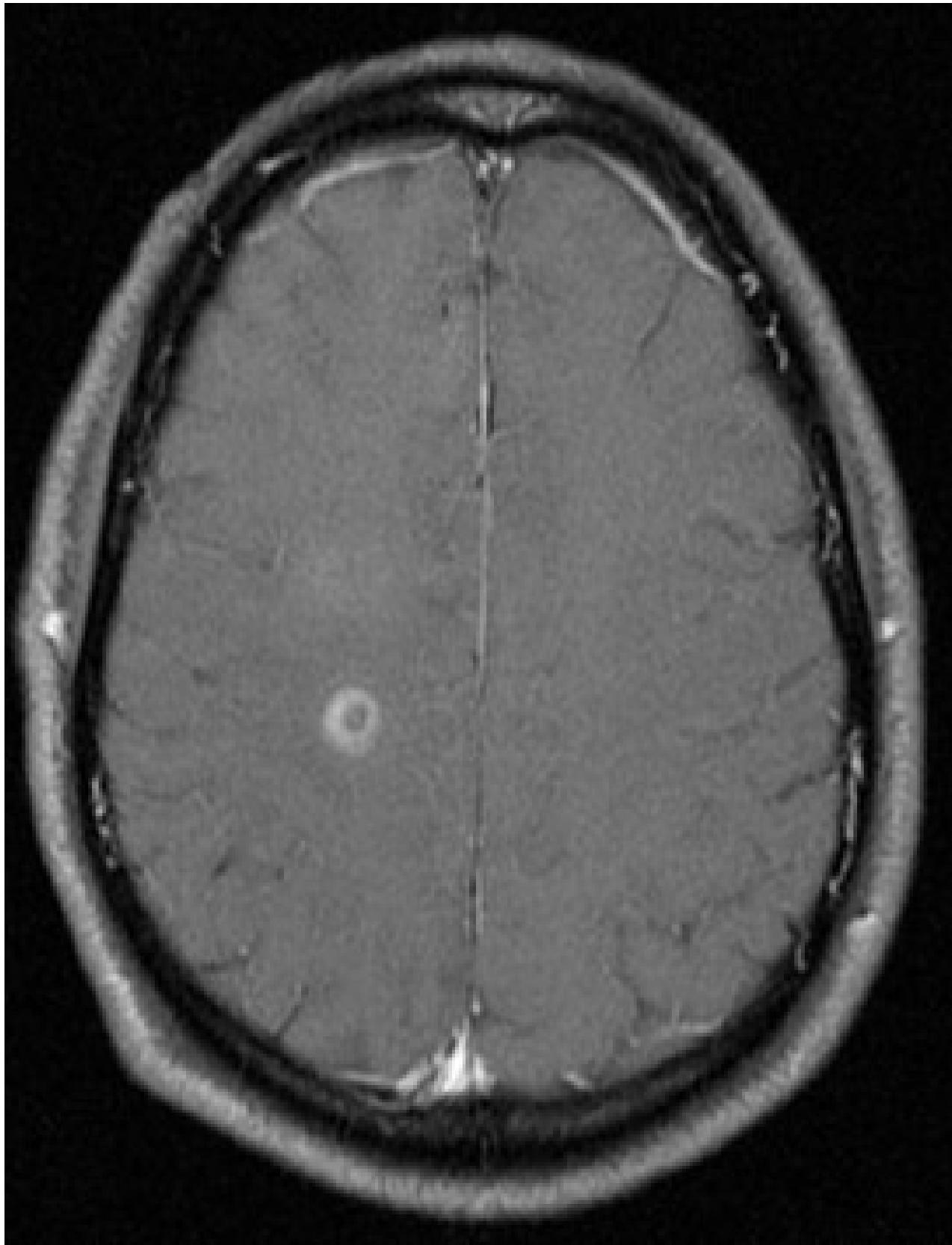


Figura 7: Séries de imagens de ressonância nuclear magnética (RNM) do cérebro de um paciente com encefalomielite disseminada aguda: imagem de pós-contraste com gadolínio em T1 mostra o realce em anel ao redor de uma lesão na região do centro semiovale e realce fraco difuso logo acima dessa área

Do acervo pessoal de Catalina C. Ionita, MD

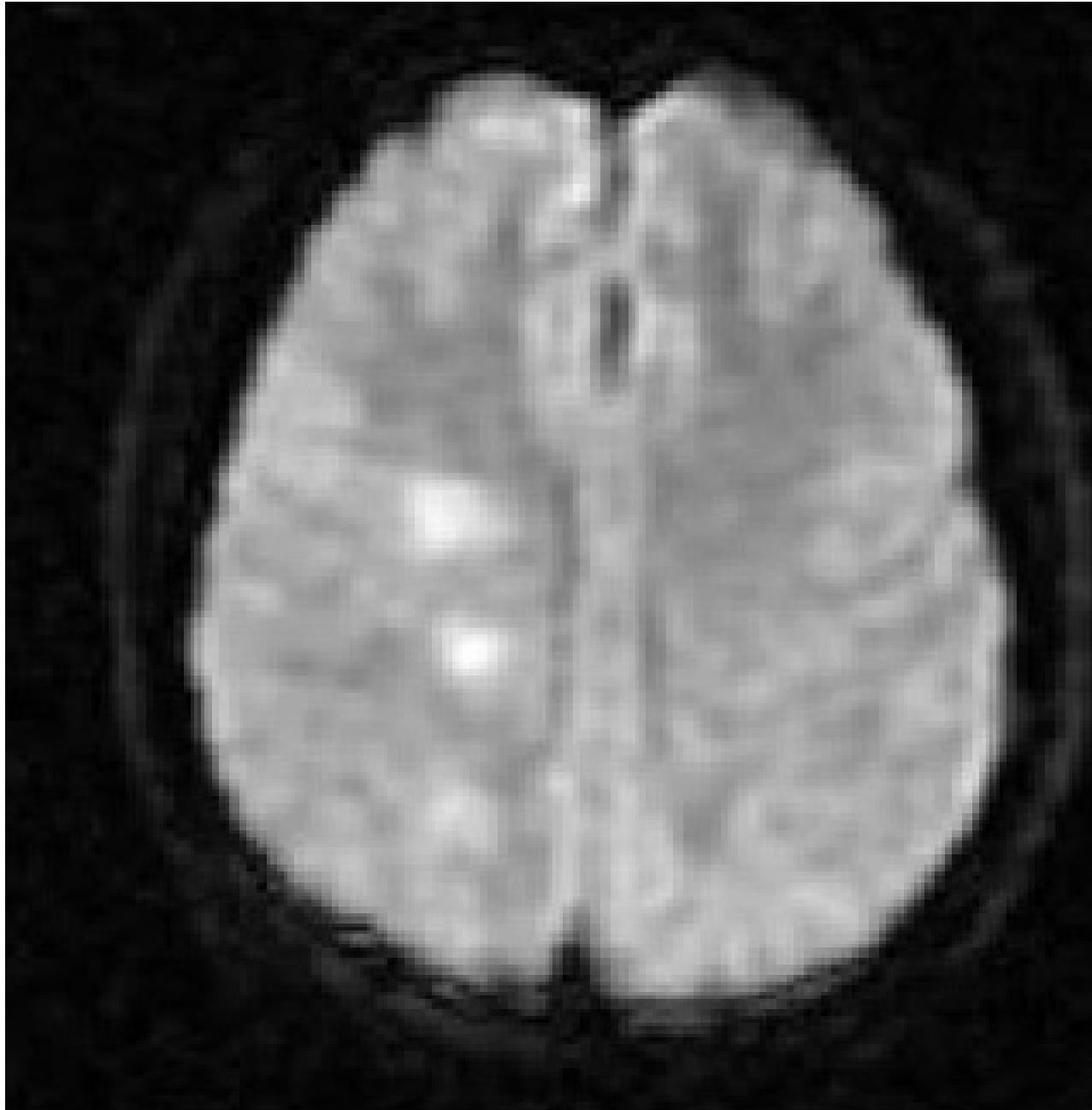
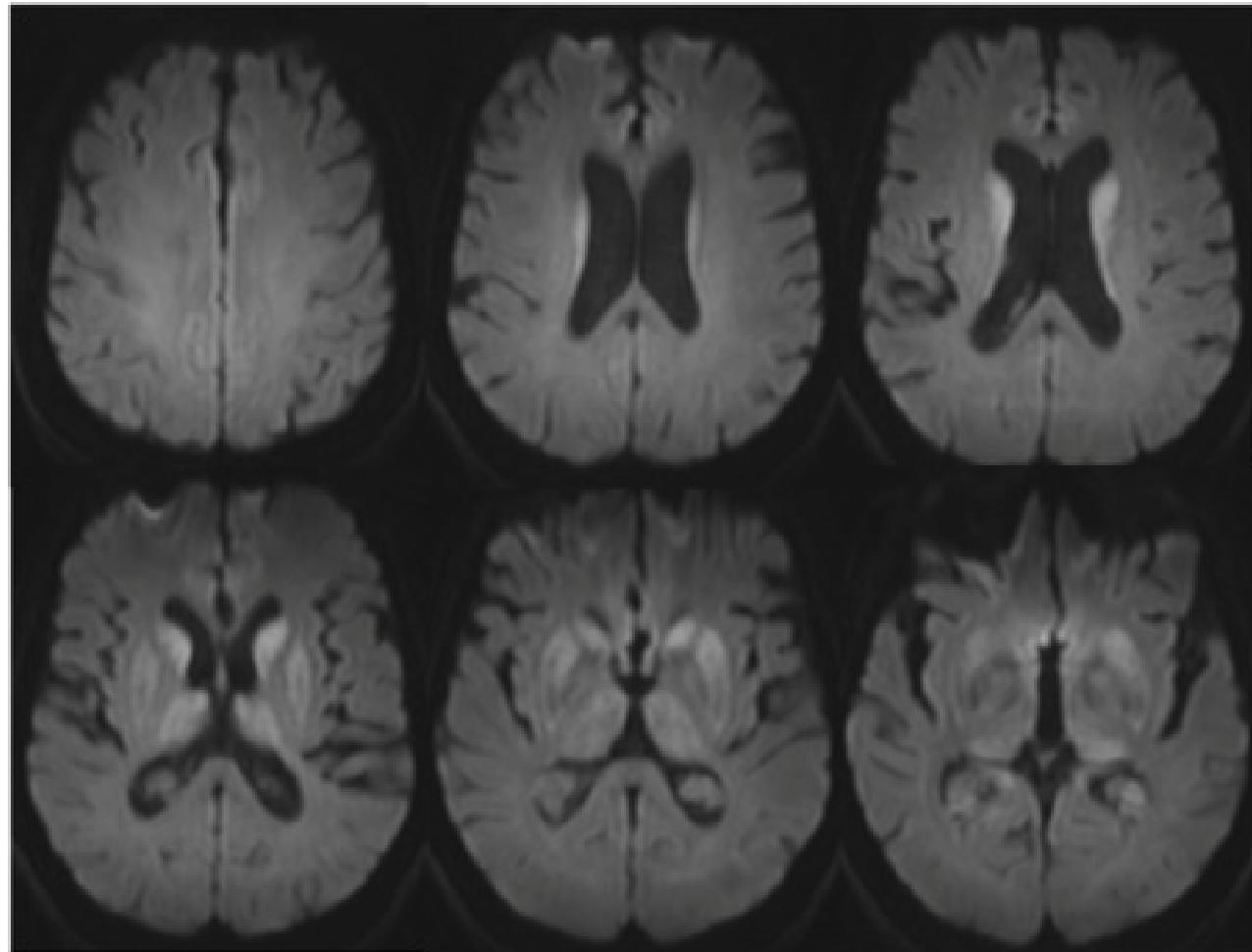


Figura 8: Séries de imagens de RNM do cérebro de um paciente com encefalomielite disseminada aguda: imagens ponderadas por difusão do mesmo paciente mostram sinal de alta intensidade na mesma área, o que está correlacionado à difusão aumentada (intensa nos mapas de coeficiente de difusão aparente [CDA])

Do acervo pessoal de Catalina C. Ionita, MD



IMAGES

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

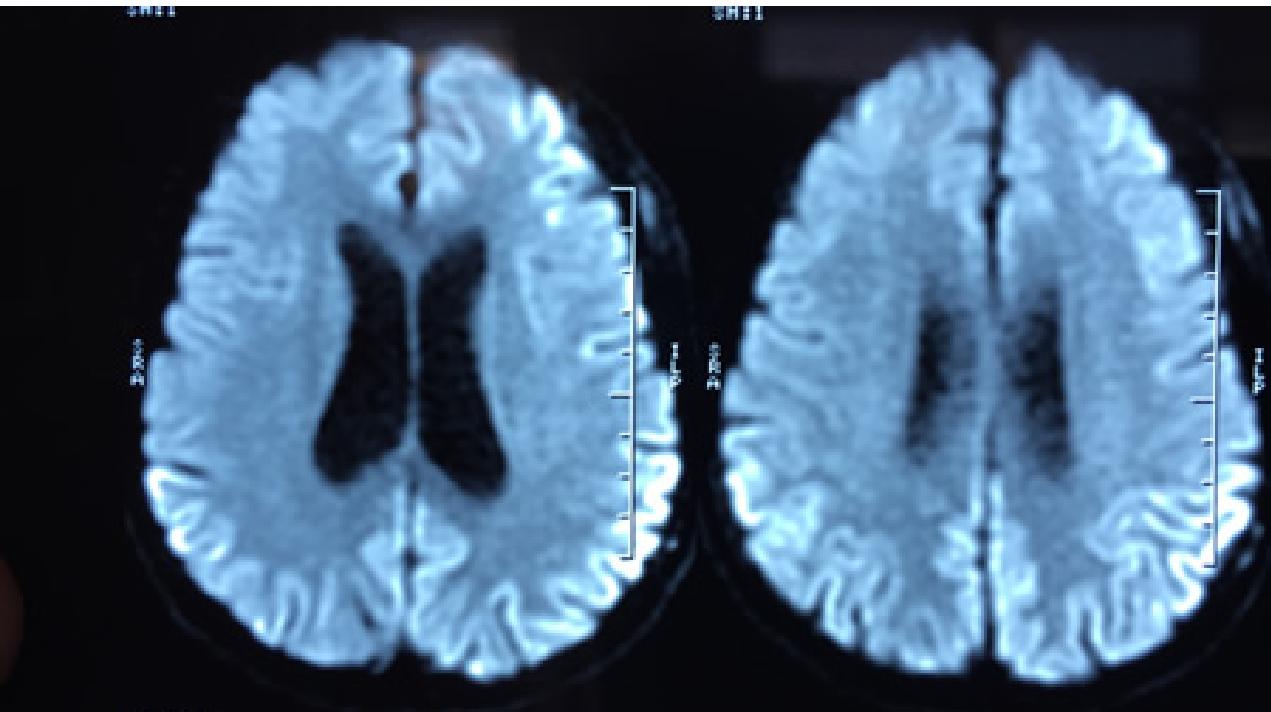


Figura 10: RNM cranoencefálica: fitas corticais (hiperintensidade nos giros corticais) em um paciente com doença de Creutzfeldt-Jakob em imagens ponderadas por difusão

Do acervo pessoal de Leo H. Wang

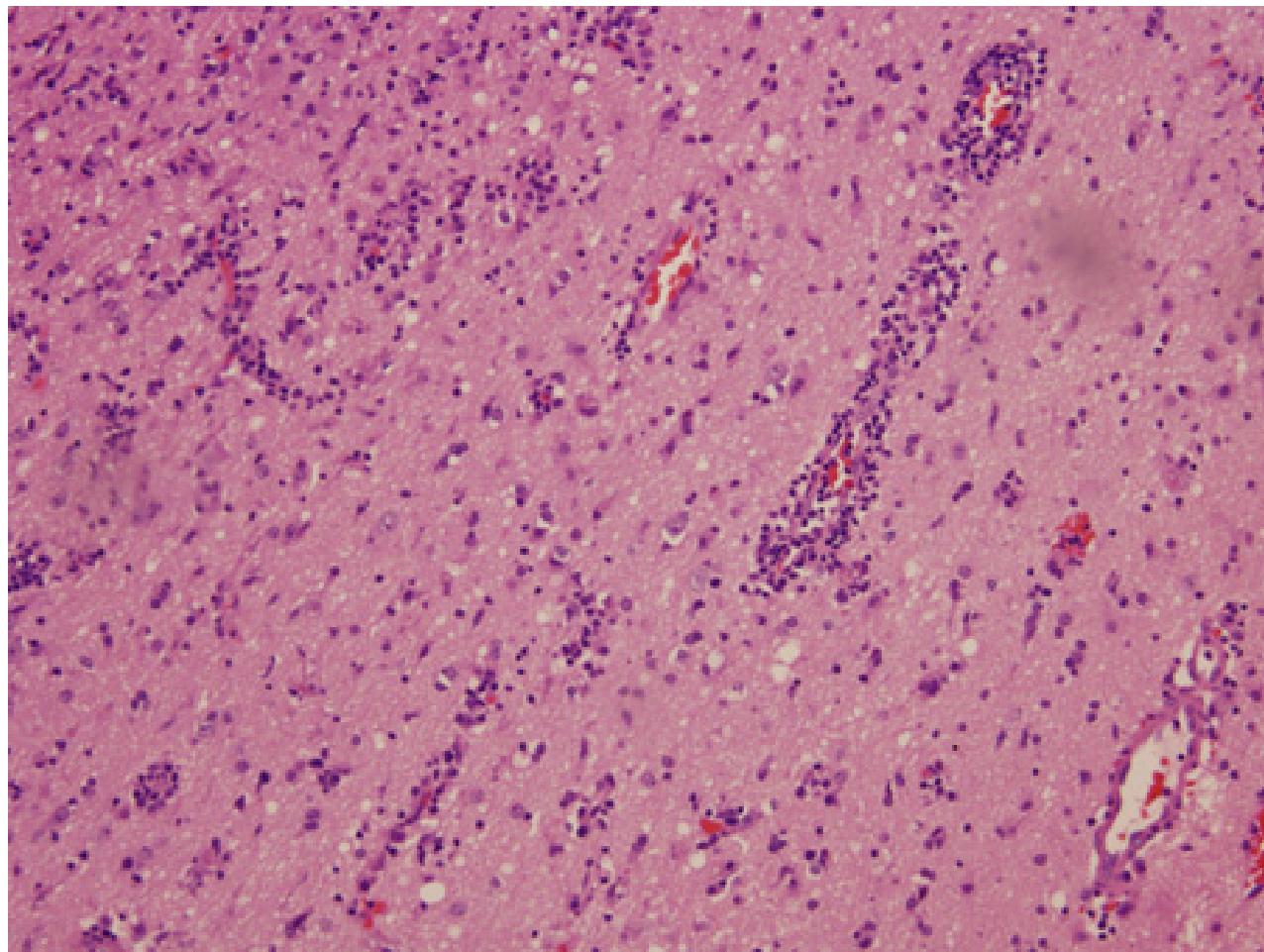


Figura 11: Biópsia do cérebro do lobo temporal direito: a coloração H&E clássica mostra evidência de infiltrado inflamatório irregular, mas extenso, de pequenas células mononucleares (linfócitos) no parênquima do cérebro, predominantemente ao redor das paredes vasculares. Estudos de reação em cadeia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

Do acervo pessoal de Catalina C. Ionita, MD

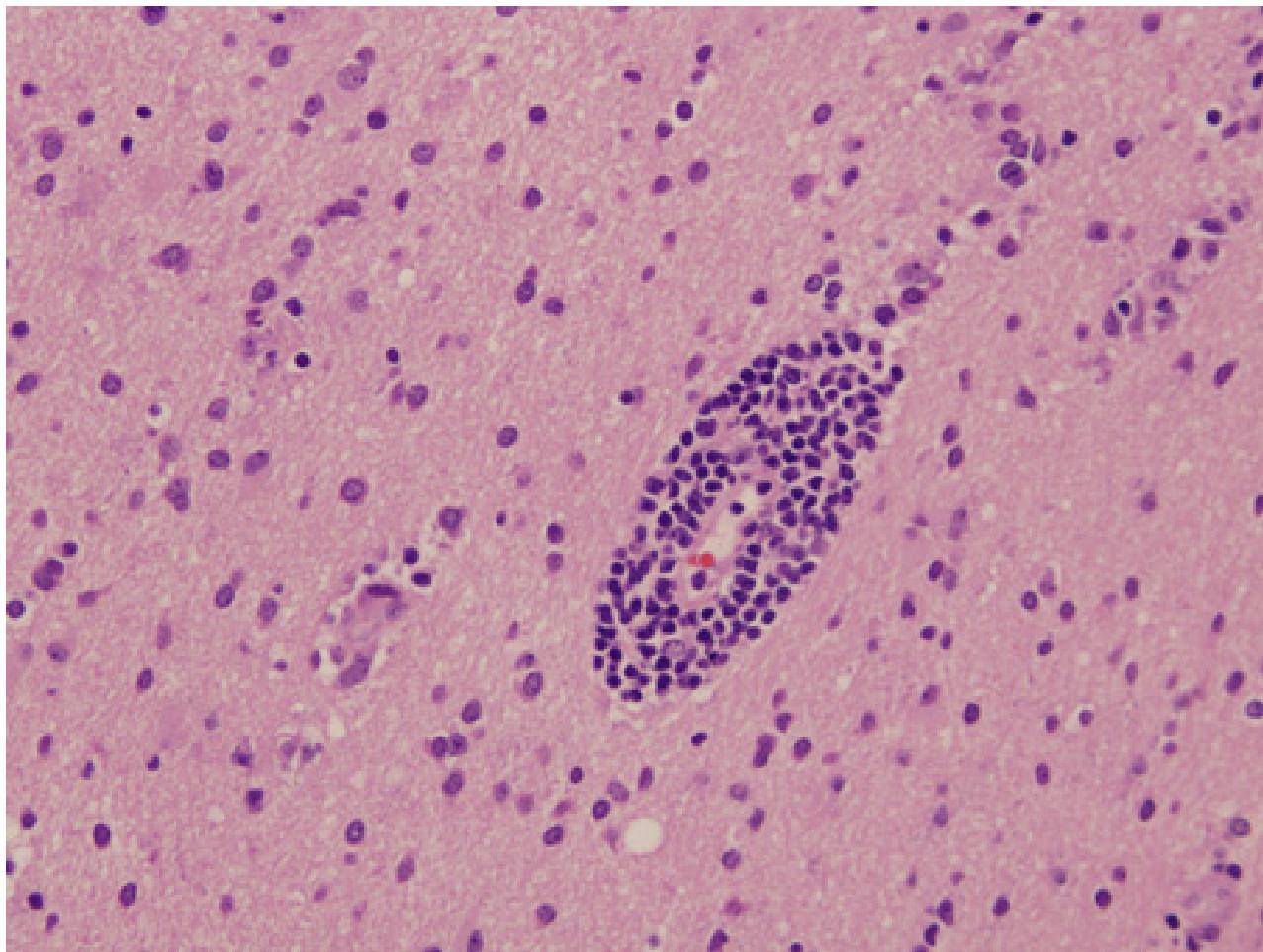


Figura 12: Biópsia do cérebro do lobo temporal direito: uma exibição aumentada de um vaso sanguíneo circundado por um infiltrado inflamatório acentuado também é observada. Estudos de reação em cadeia da polimerase da amostra da biópsia foram positivos para infecção por vírus Epstein-Barr (EBV)

Do acervo pessoal de Catalina C. Ionita, MD

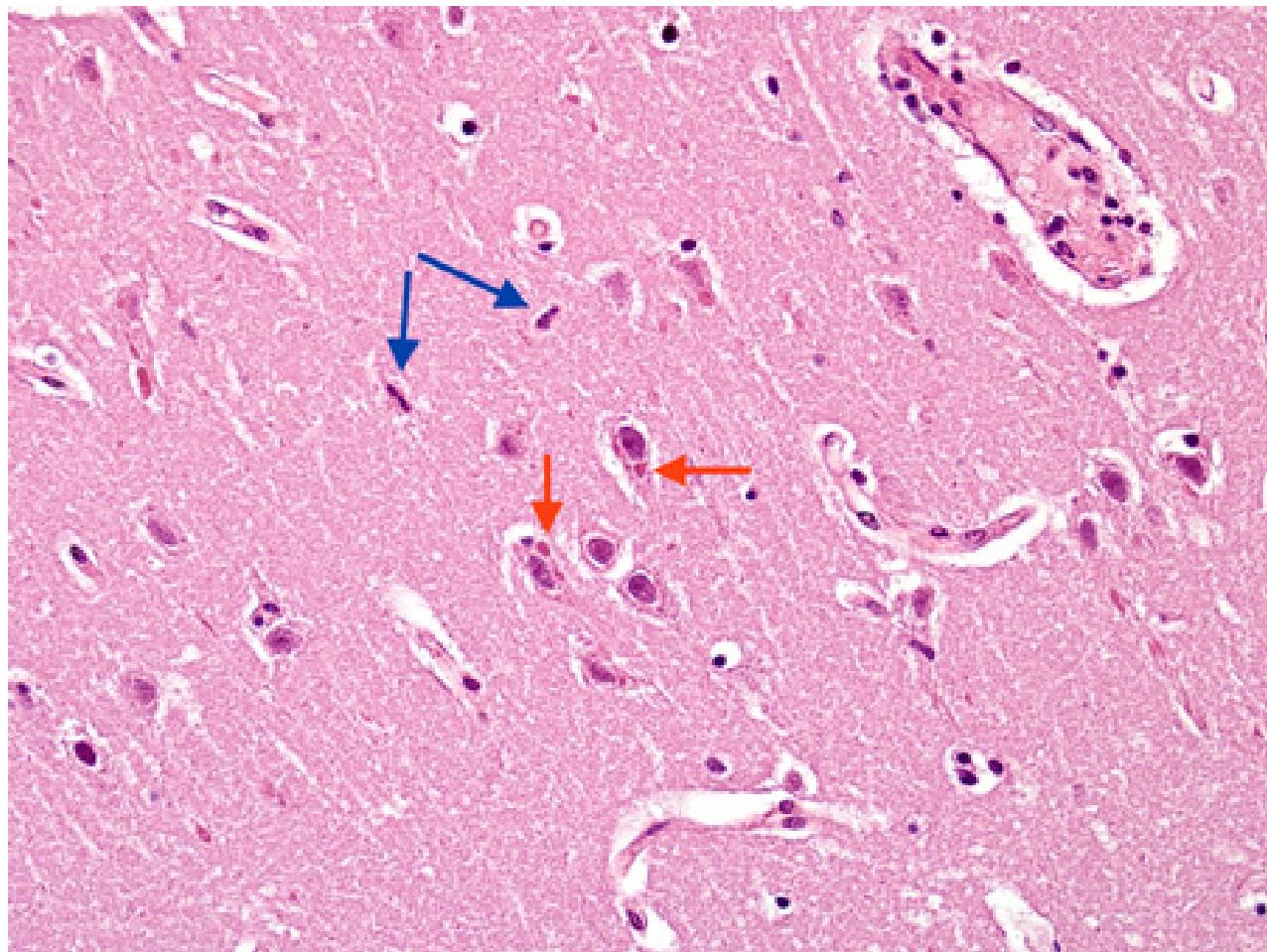


Figura 13: Biópsia do hipocampo de paciente com raiva exibindo 2 neurônios com corpos de Negri eosinofílicos (setas vermelhas). Eles são encontrados em áreas, geralmente com uma pequena reação inflamatória. As setas azuis destacam células microgliais

Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt

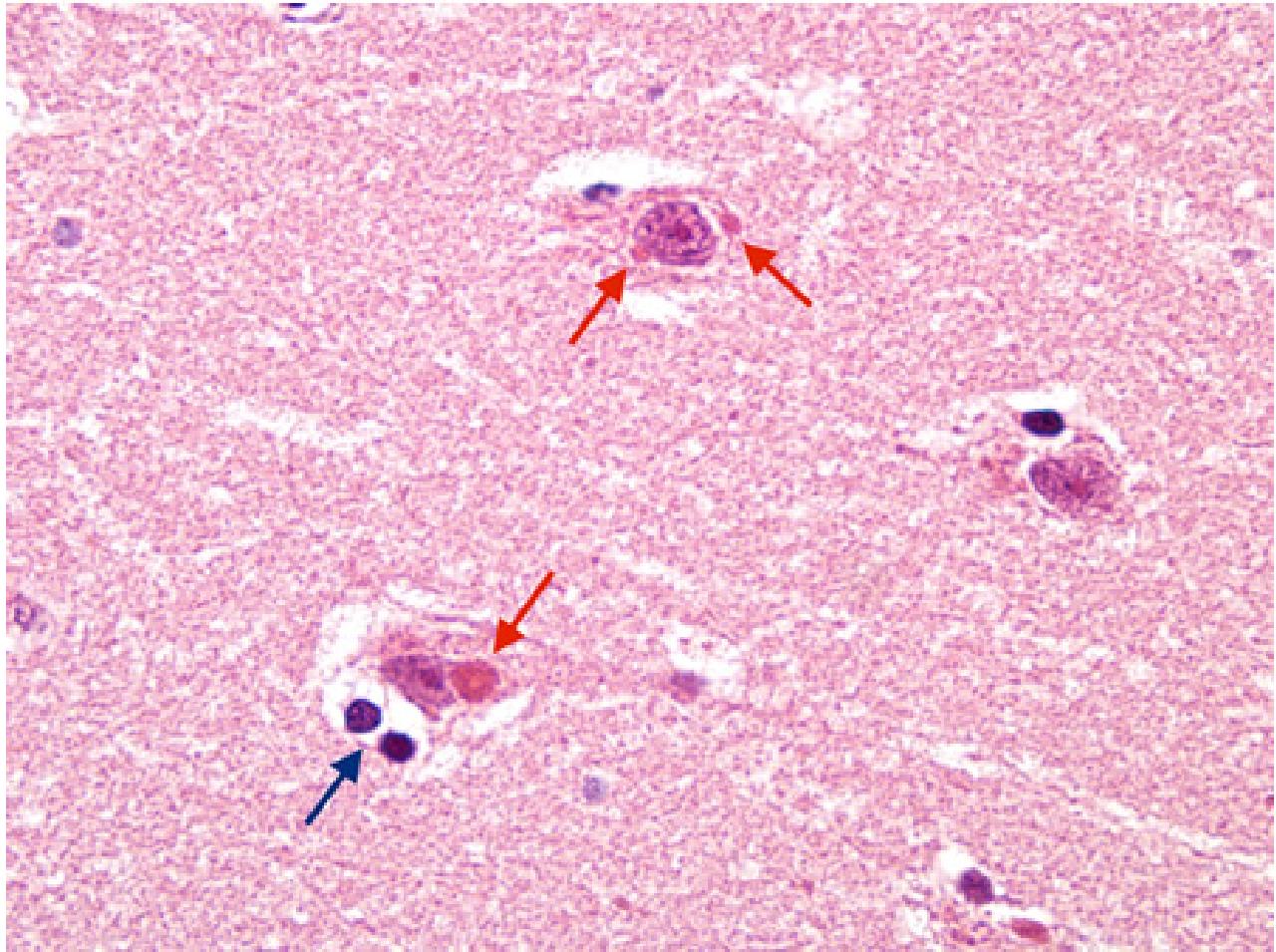


Figura 14: Biópsia do hipocampo de paciente com raiva exibindo neurônios com corpos de Negri eosinofílicos (seta vermelha). A seta azul destaca uma coleção de oligodendrócitos por satélite

Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt

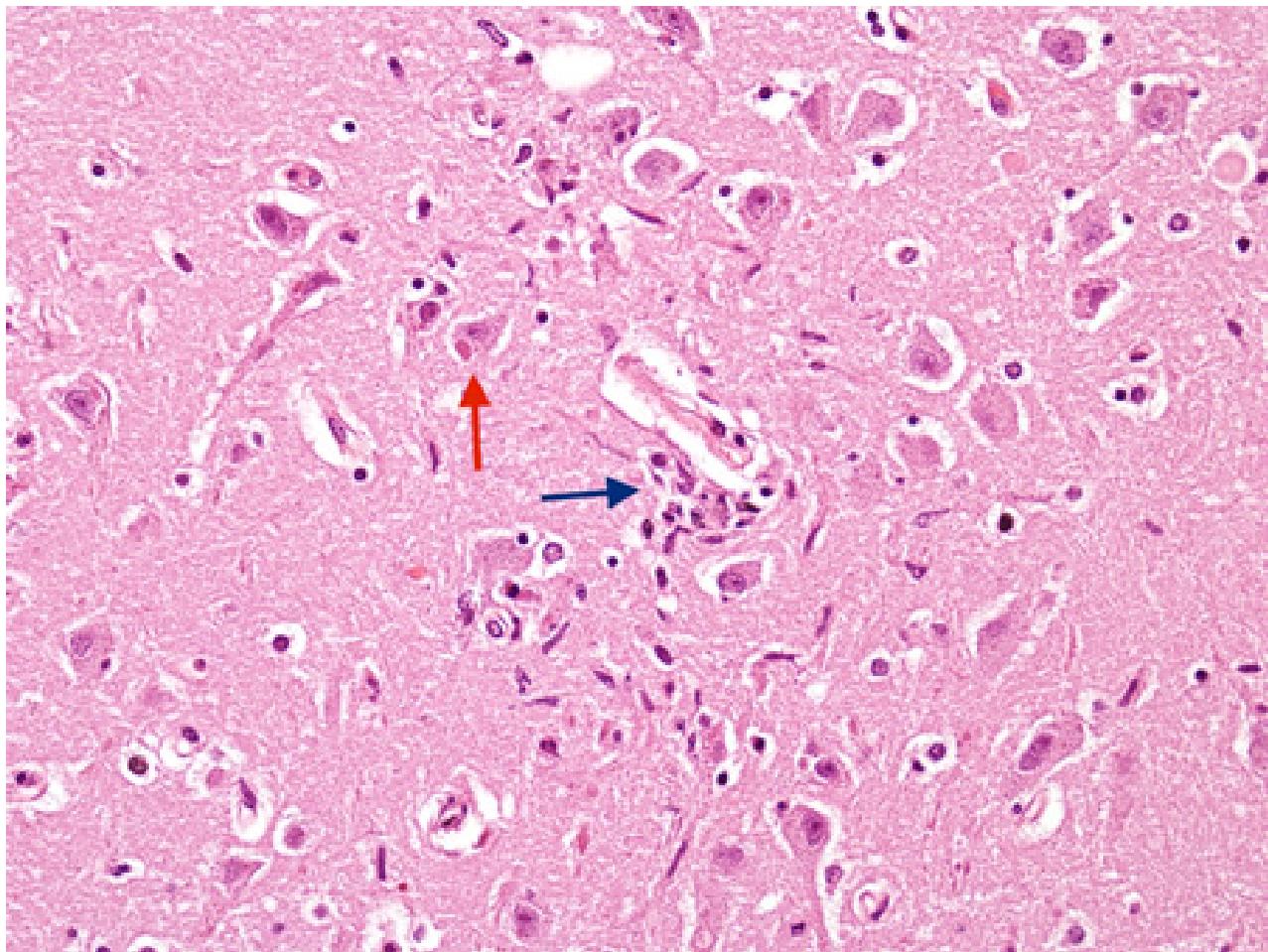


Figura 15: Biópsia do hipocampo de paciente com raiva exibindo um neurônio com um corpo de Negri citoplasmático eosinofílico (seta vermelha). A seta azul destaca uma coleção de células microgliais próximas a um vaso sanguíneo

Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt

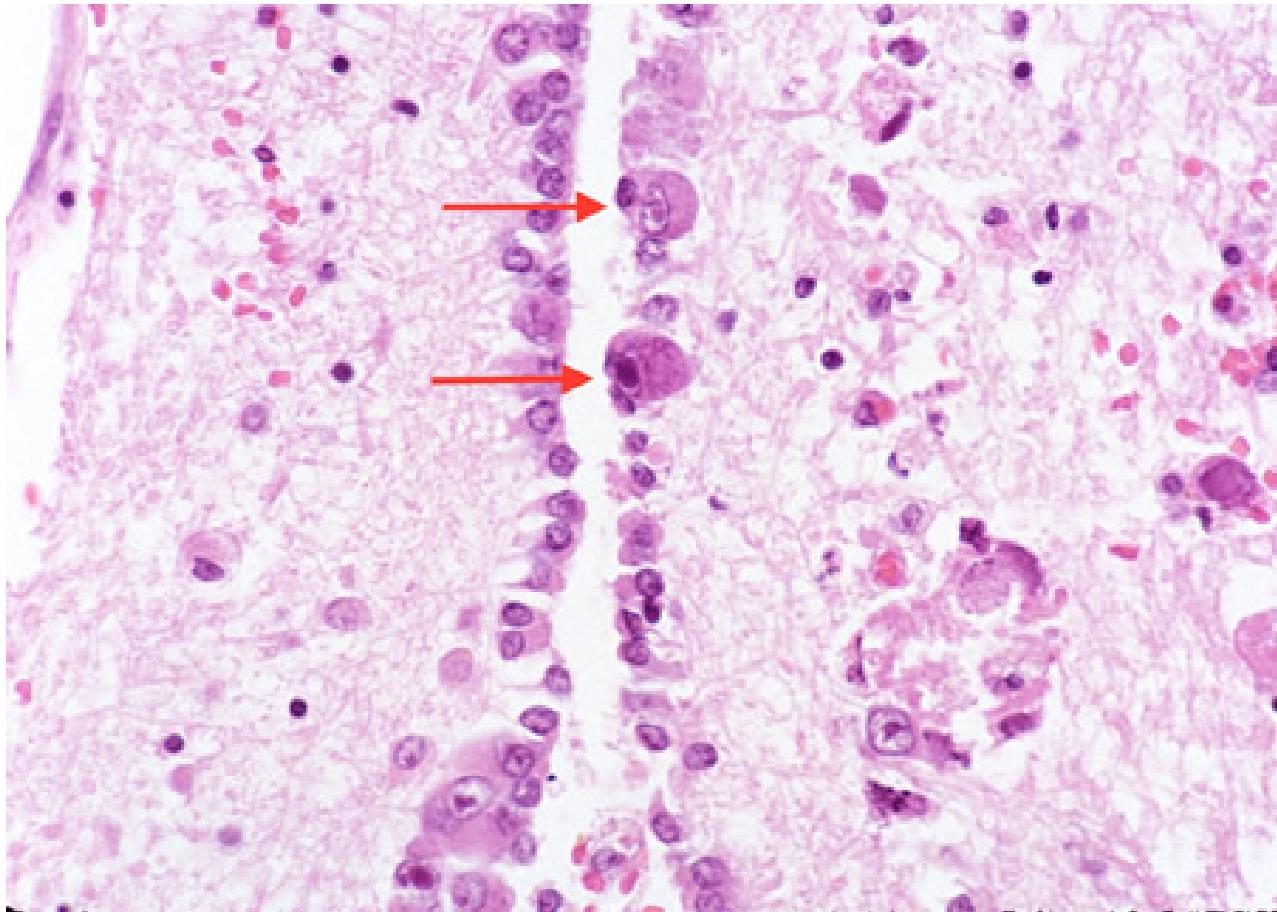
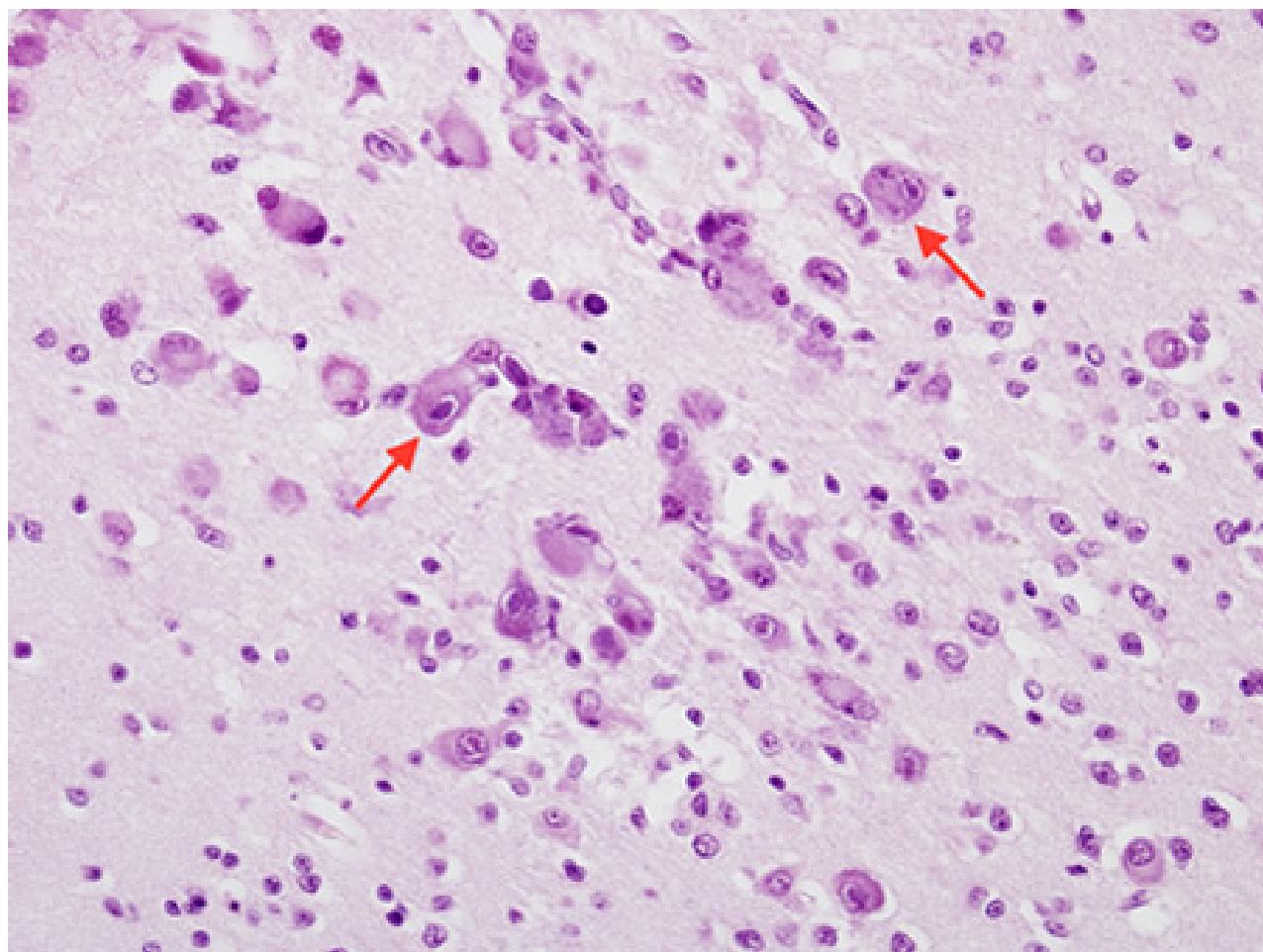


Figura 16: Biópsia do tronco encefálico de um paciente com vírus da imunodeficiência humana (HIV) com encefalite por citomegalovírus (CMV). O revestimento ependimal exibe células aumentadas (setas) com inclusões intranucleares

Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt



IMAGES

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

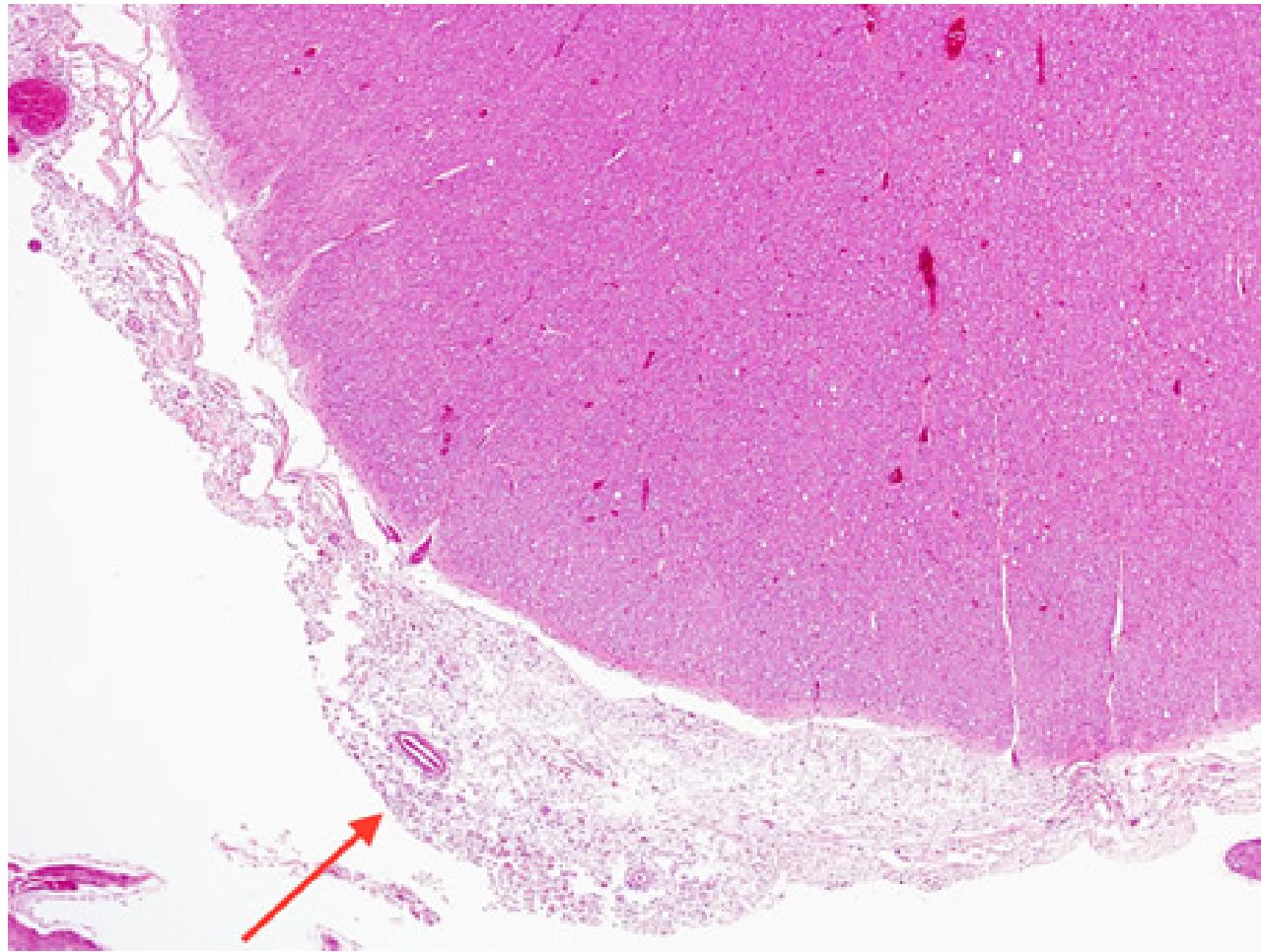


Figura 18: Biópsia do cérebro de paciente imunocomprometido com meningite criptocócica sob baixa magnificação. As meninges estão expandidas (seta), mas o córtex está relativamente não envolvido histologicamente

Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt

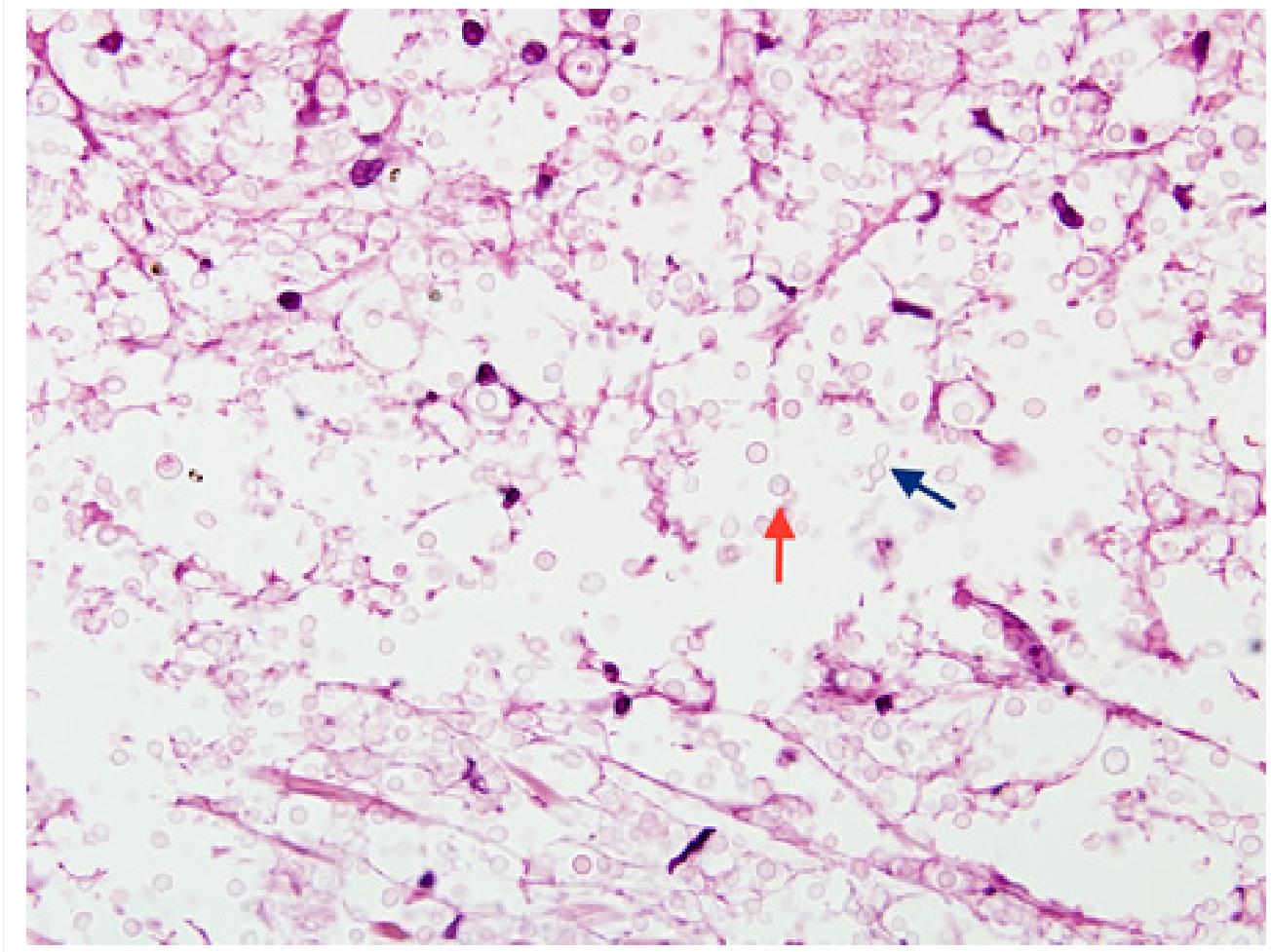


Figura 19: Biópsia do cérebro de paciente imunocomprometido com meningite criptocócica exibindo as meninges com organismo criptocócico translúcido arredondado (seta vermelha) assim como uma levedura de brotamento (seta azul)

Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt

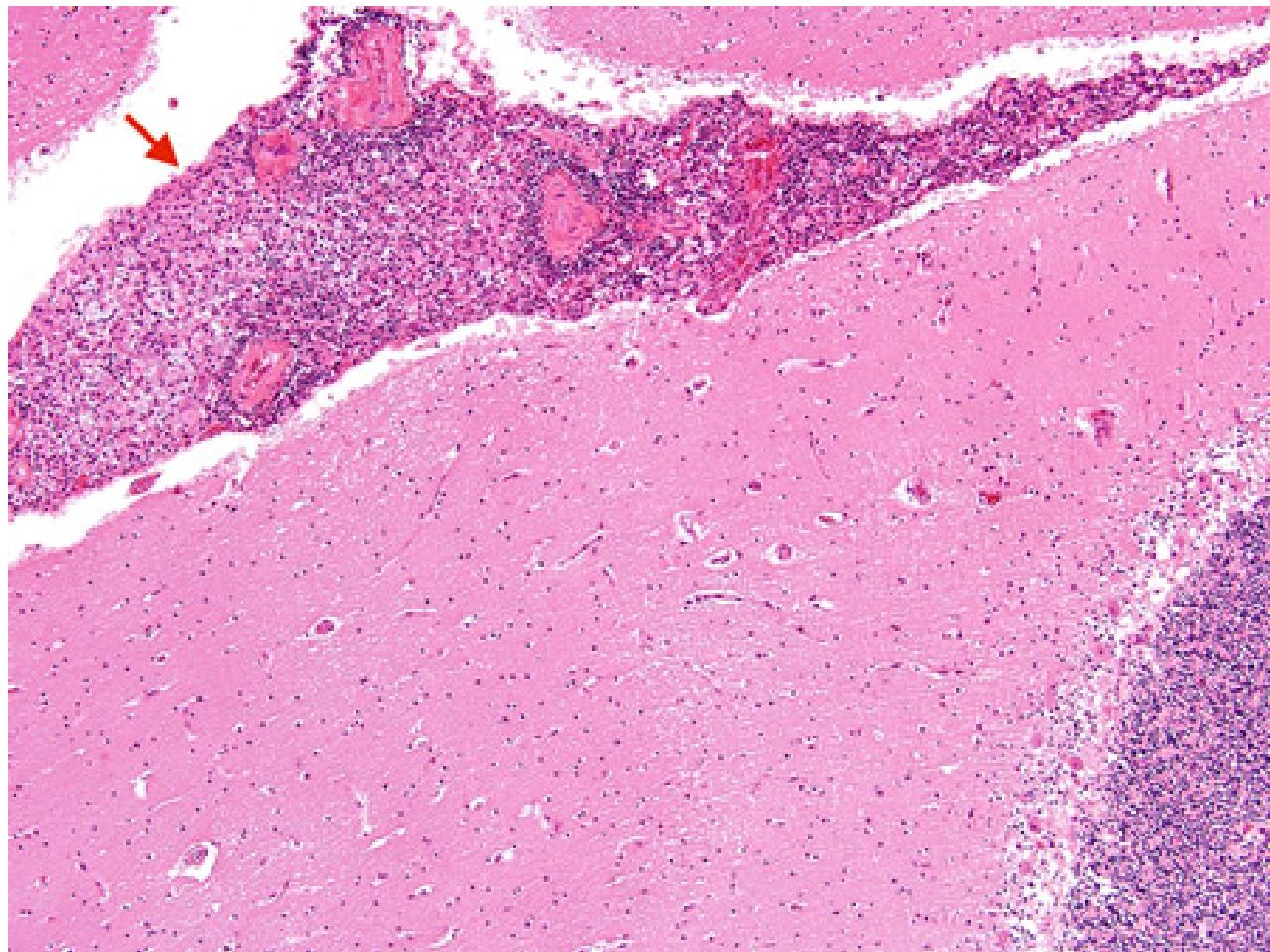


Figura 20: Biópsia do cérebro de paciente imunocompetente com meningite criptocólica sob baixa magnificação exibindo meninges com inflamação (seta vermelha)

Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt

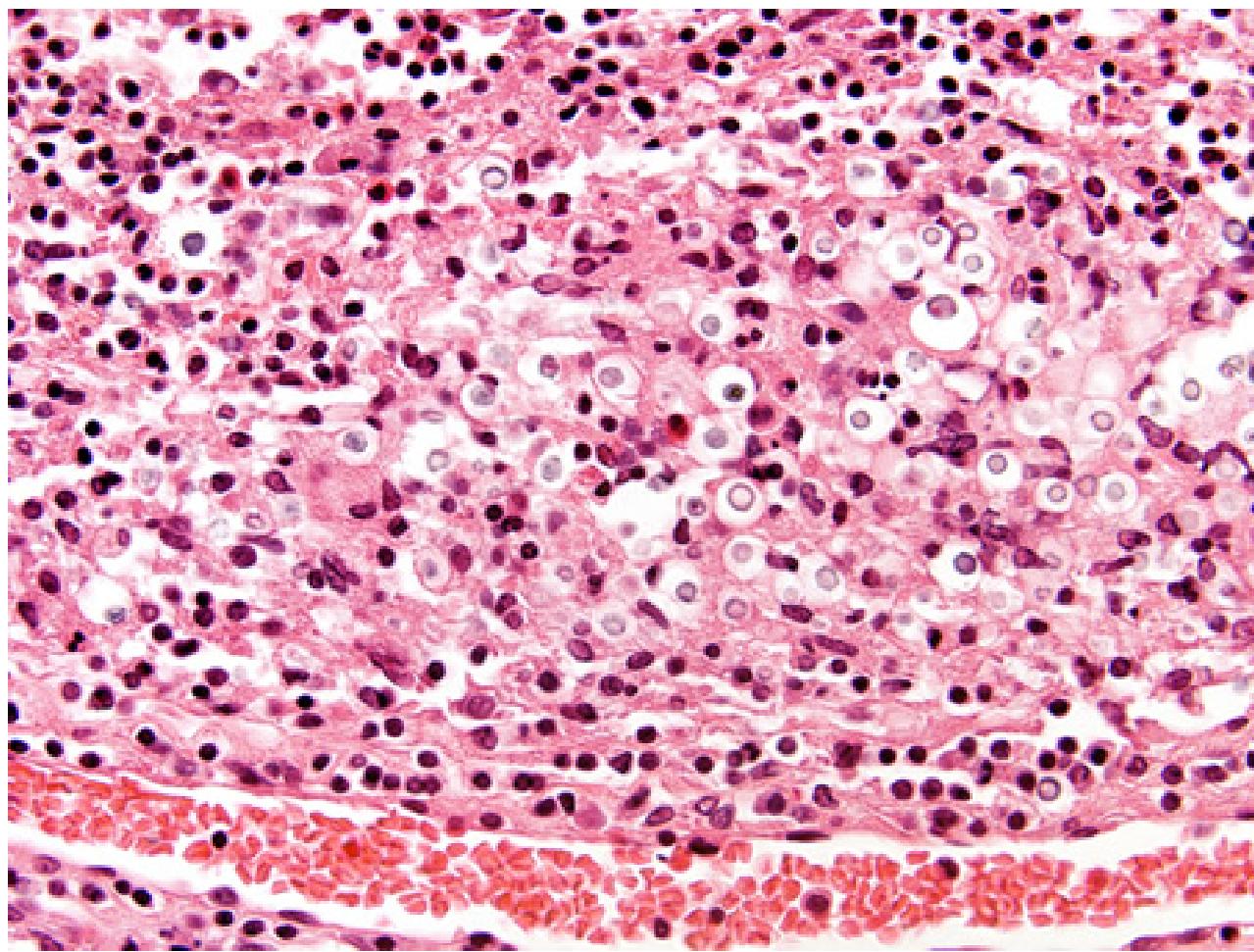


Figura 21: Biópsia do cérebro de um paciente imunocompetente com meningite criptocócica exibindo meninges com células inflamatórias e *Cryptococcus*

Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt

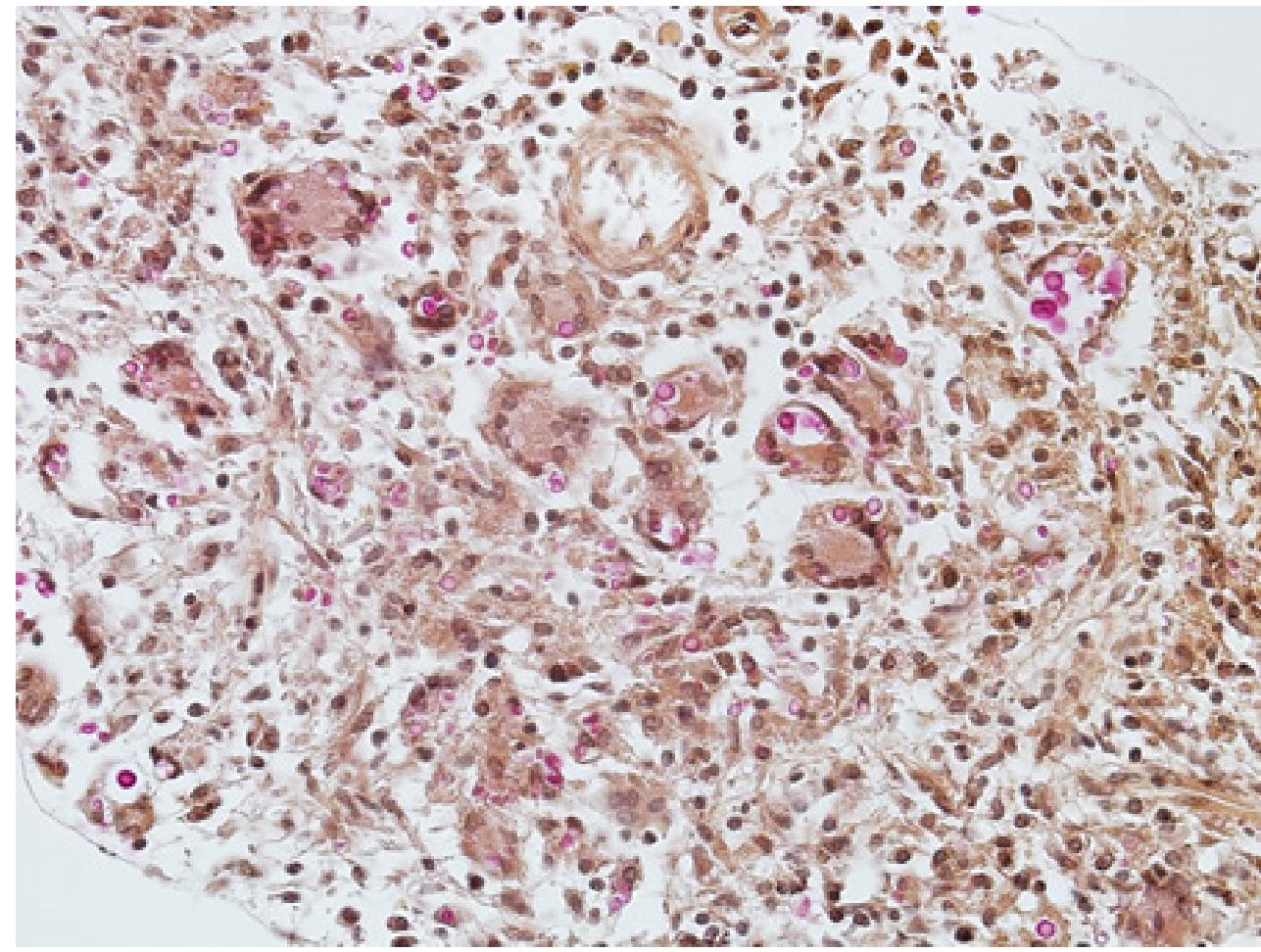


Figura 22: Biópsia das meninges de pacientes com meningite criptocólica coradas com mucicarmina, exibindo organismos fúngicos, especialmente em células gigantes

Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt

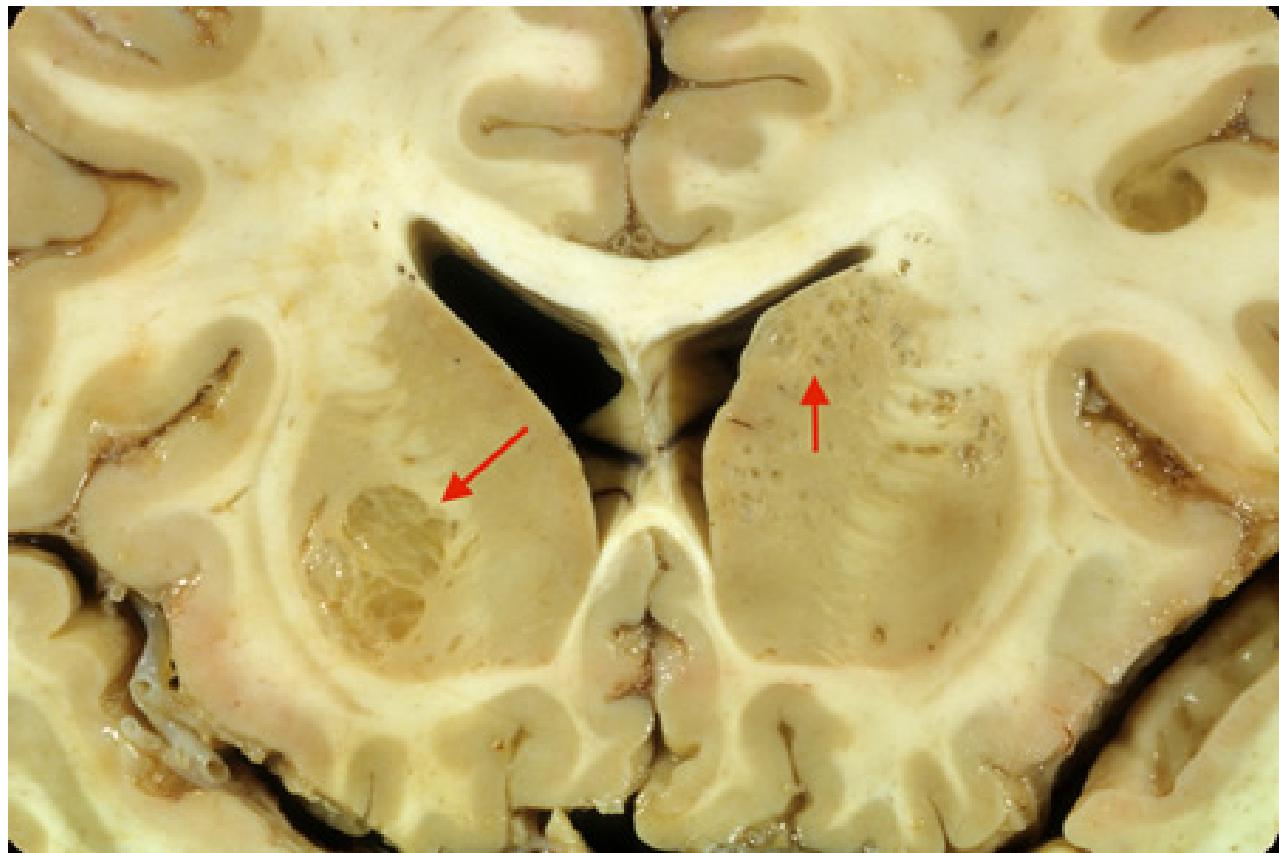


Figura 23: Corte coronal do cérebro de paciente com meningoencefalite criptocócica exibindo aparência clássica de estruturas de "bolha de sabão" nos gânglios da base (setas) resultando de expansão criptocócica de espaços de Virchow-Robbin em volta dos vasos lenticuloestriados

Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt

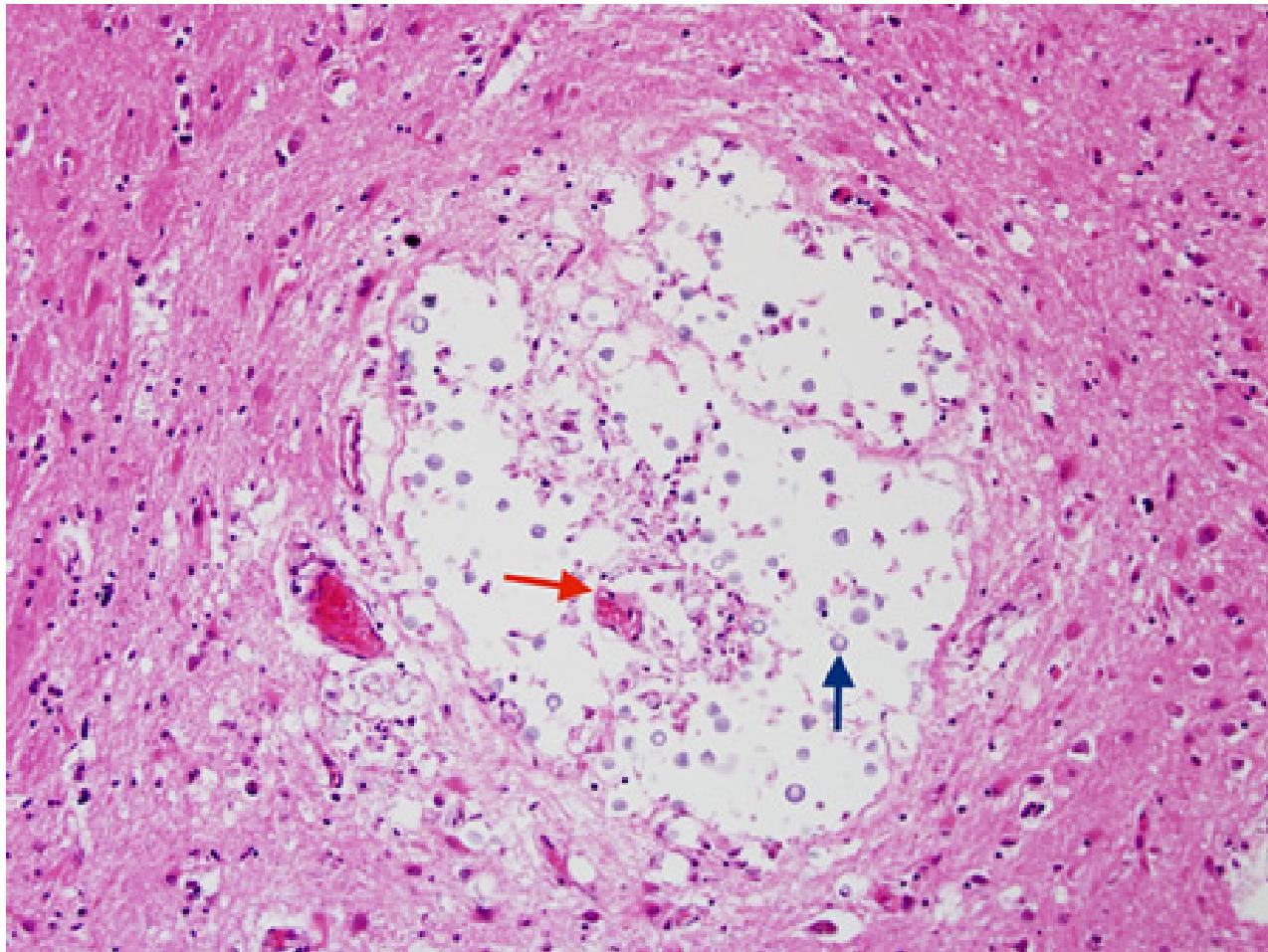


Figura 24: Biópsia de gânglios da base de paciente com meningoencefalite criptocócica exibindo expansão criptocócica (seta azul) de espaços de Virchow-Robbin em volta de um vaso lenticuloestriado (seta vermelha)

Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt

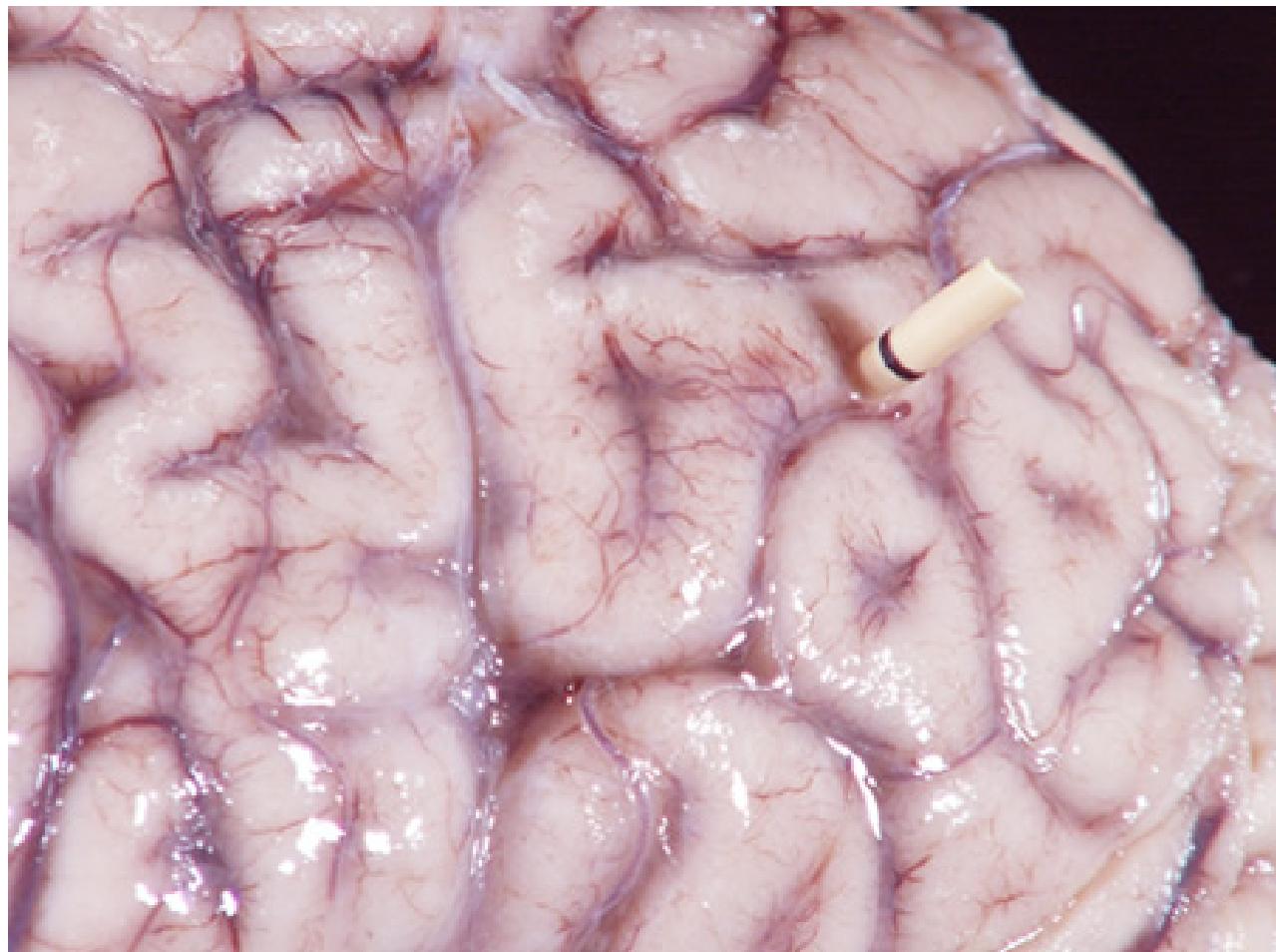


Figura 25: Autópsia macroscópica do cérebro de paciente com meningite criptocócica exibindo a superfície com um aspecto "vidrado". Também há um shunt (derivação) presente

Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt

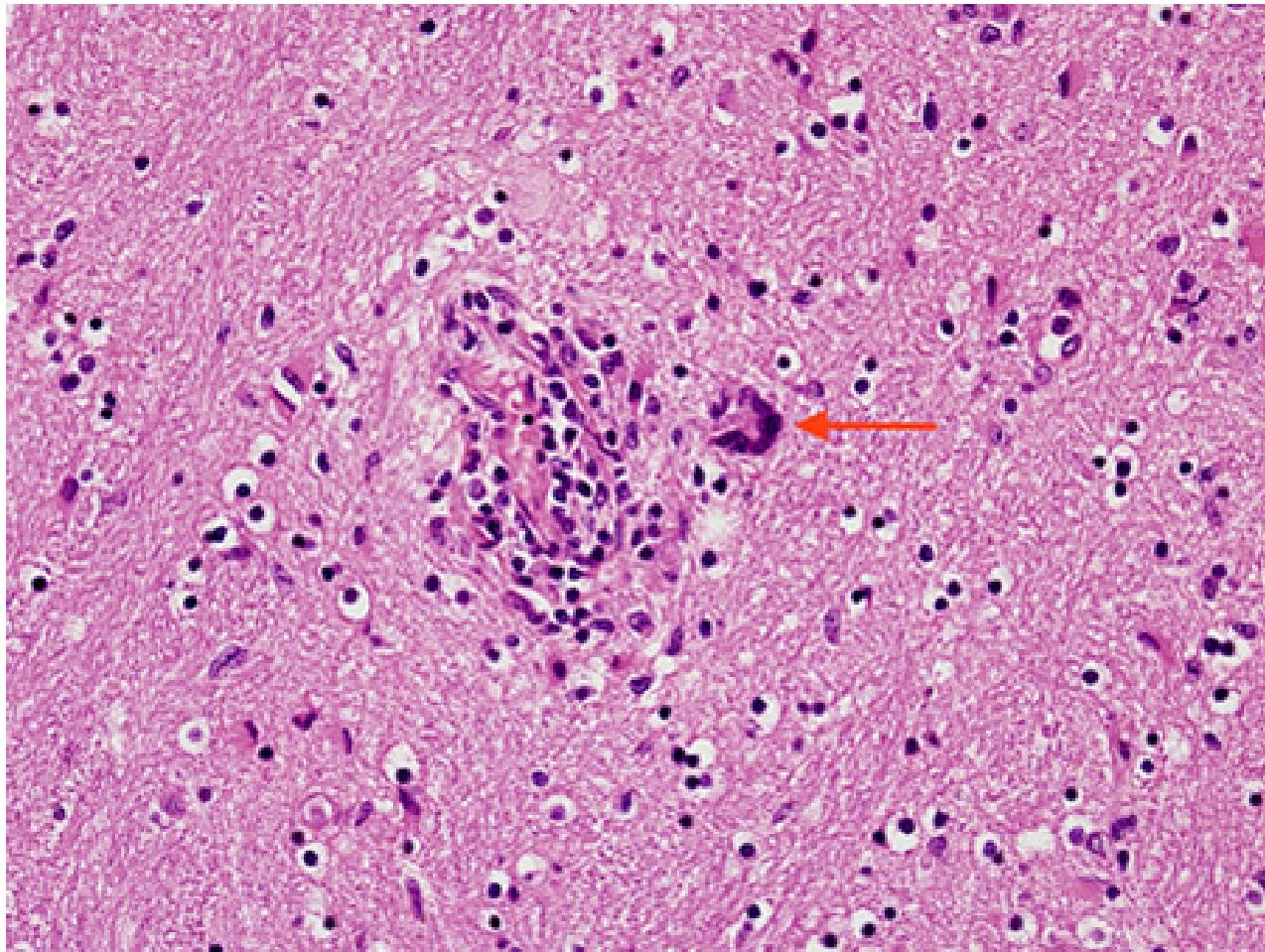


Figura 26: Biópsia do cérebro de paciente com leucoencefalite por vírus da imunodeficiência humana (HIV) subaguda exibindo a célula multinucleada característica (seta vermelha) na substância branca próximo a células inflamatórias no espaço de Virchow-Robin

Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt

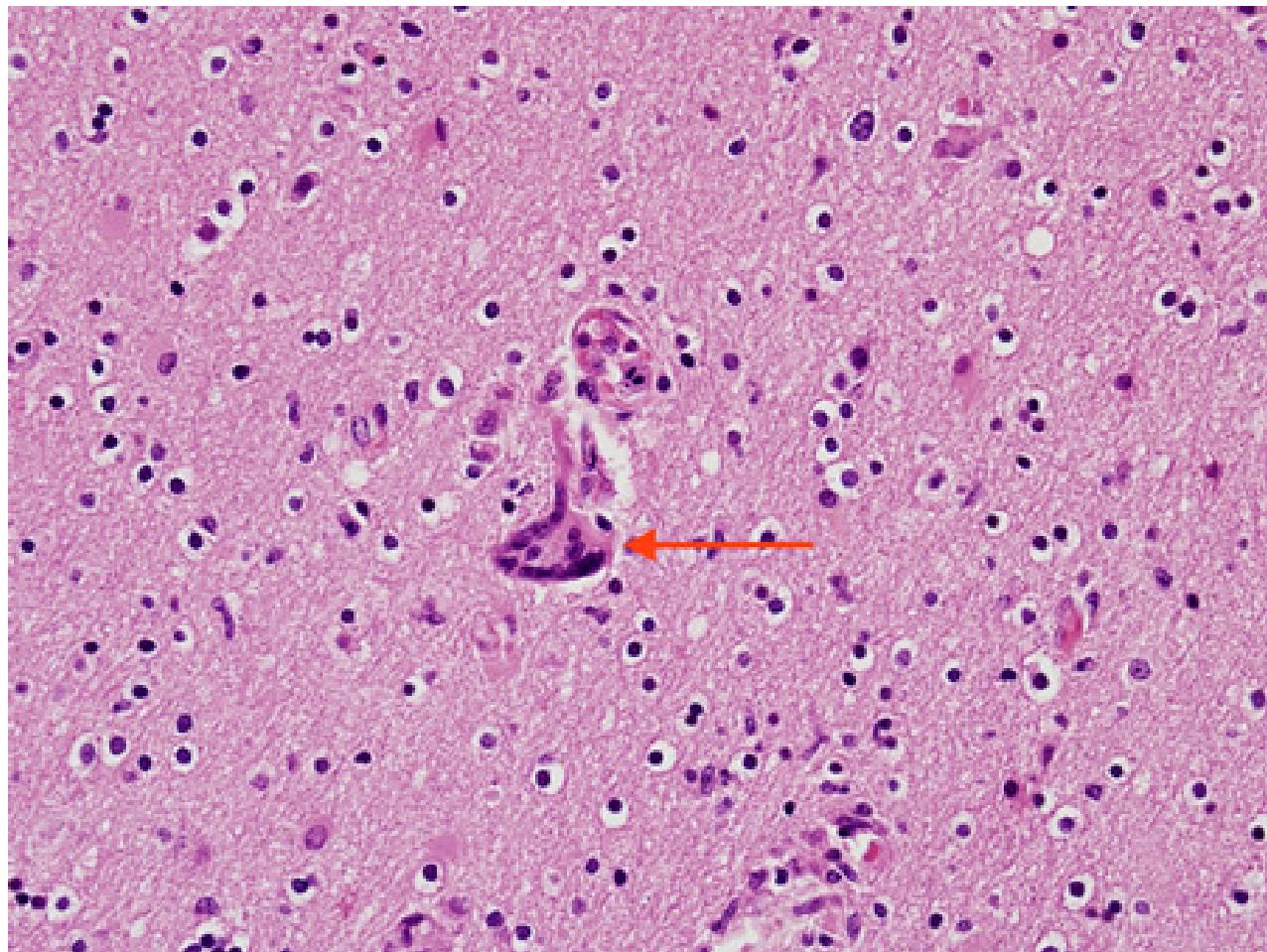


Figura 27: Biópsia do cérebro de paciente com leucoencefalite por vírus da imunodeficiência humana (HIV) subaguda exibindo a célula multinucleada característica (seta vermelha) na substância branca

Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt

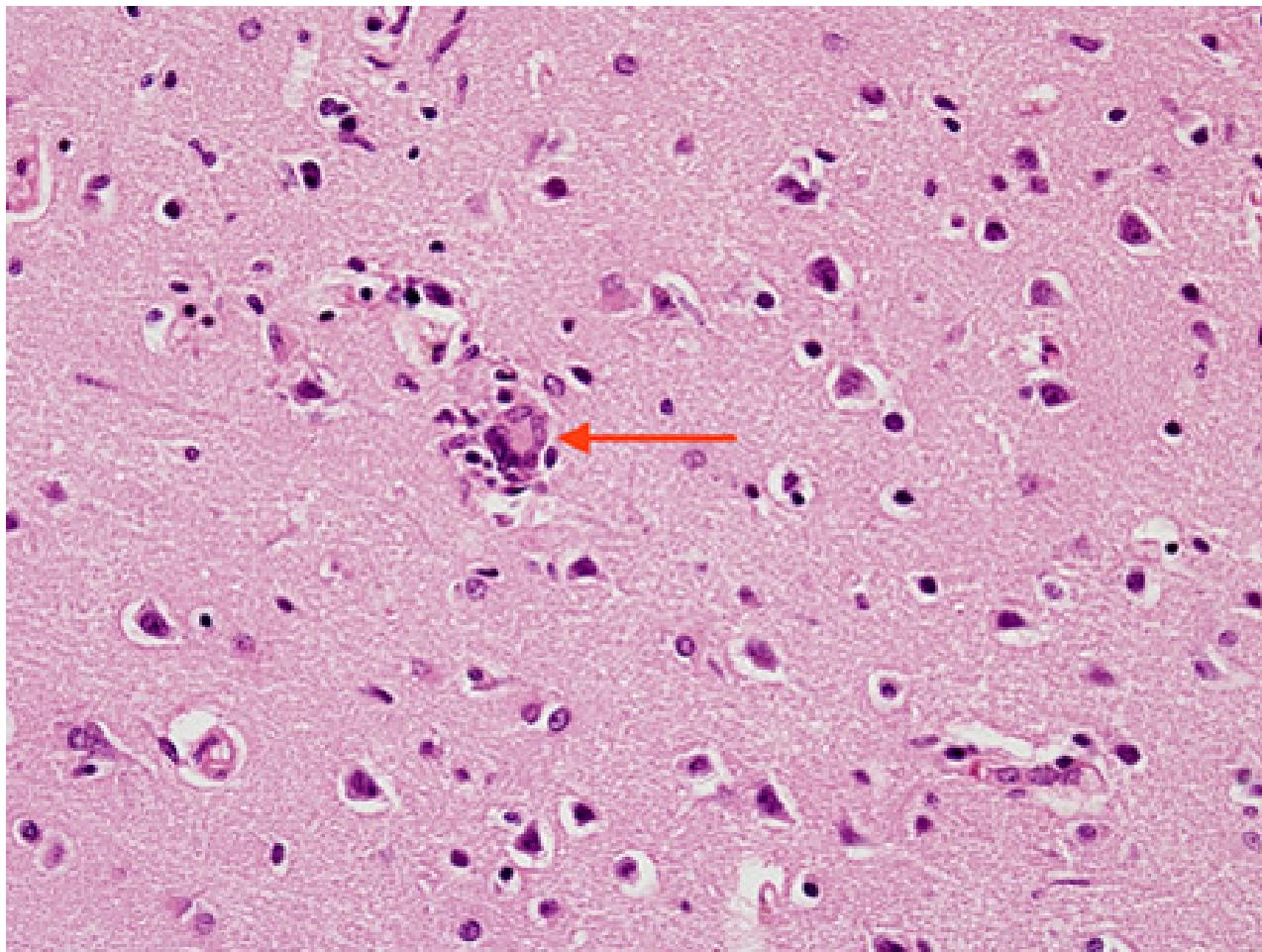


Figura 28: Biópsia do cérebro de paciente com encefalite por vírus da imunodeficiência humana (HIV) subaguda exibindo a célula gigante multinucleada característica (seta vermelha), que contém o vírus HIV. As células gigantes multinucleadas são da linhagem de histiócito/macrófago. Também há astrocitose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

Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt

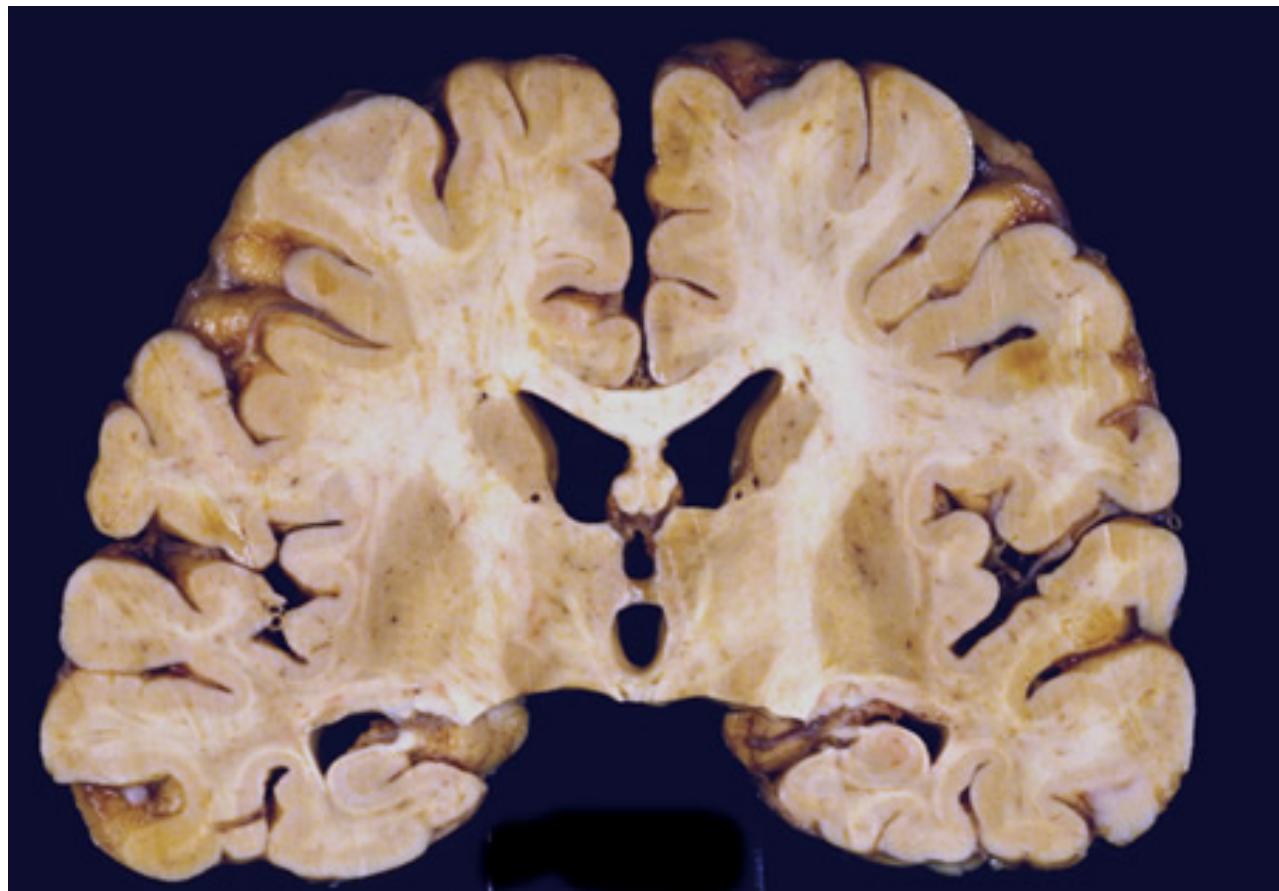


Figura 29: Corte coronal do cérebro de paciente com vírus da imunodeficiência humana (HIV) aos 30 anos. Ele tinha encefalite por HIV subaguda envolvendo tanto a substância branca quanto a substância cinzenta de forma difusa. Os ventrículos estavam aumentados refletindo substância branca e perda cortical

Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt

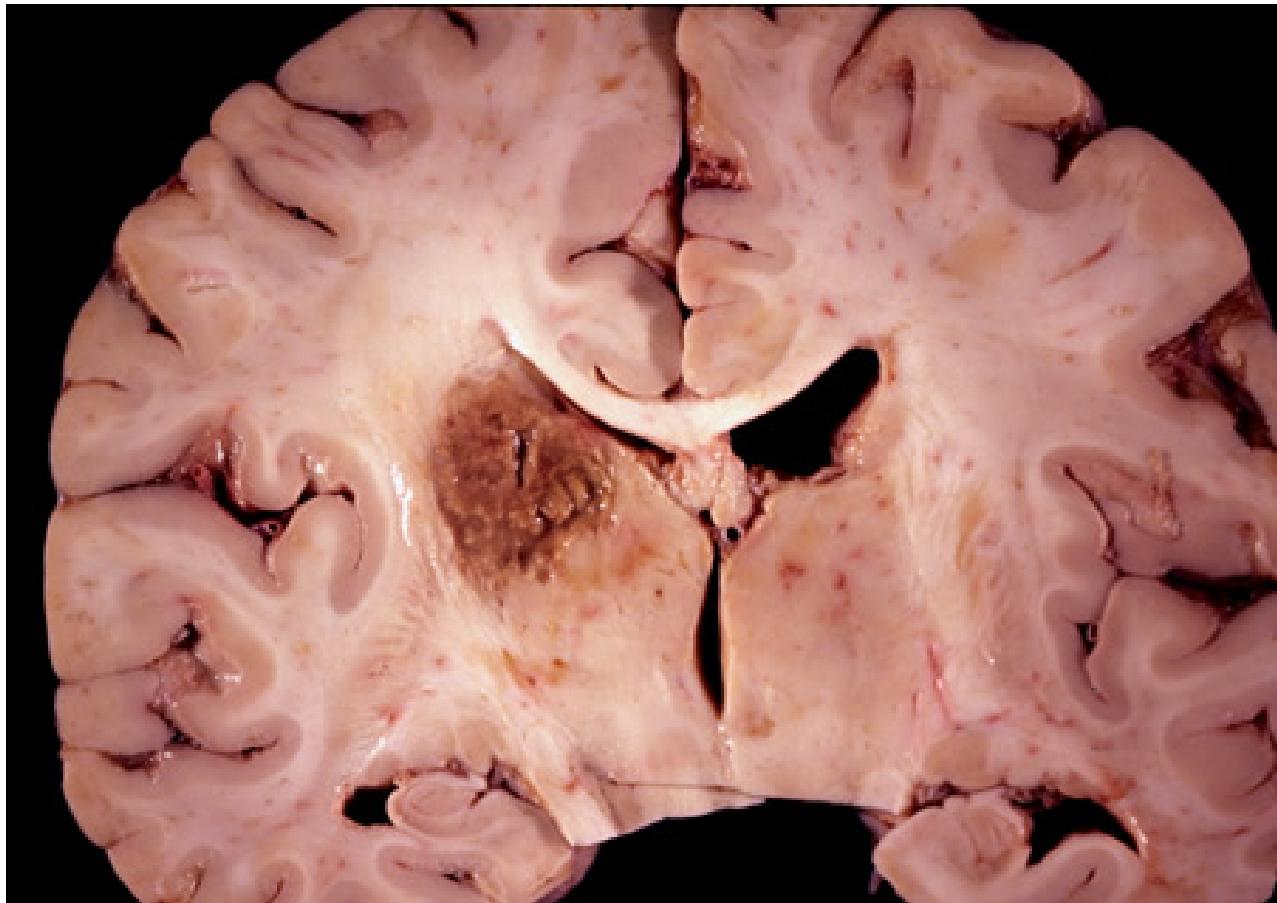


Figura 30: Corte coronal do cérebro de um paciente com vírus da imunodeficiência humana (HIV) com toxoplasmose, exibindo infecção da parte superior periventricular do tálamo esquerdo

Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt

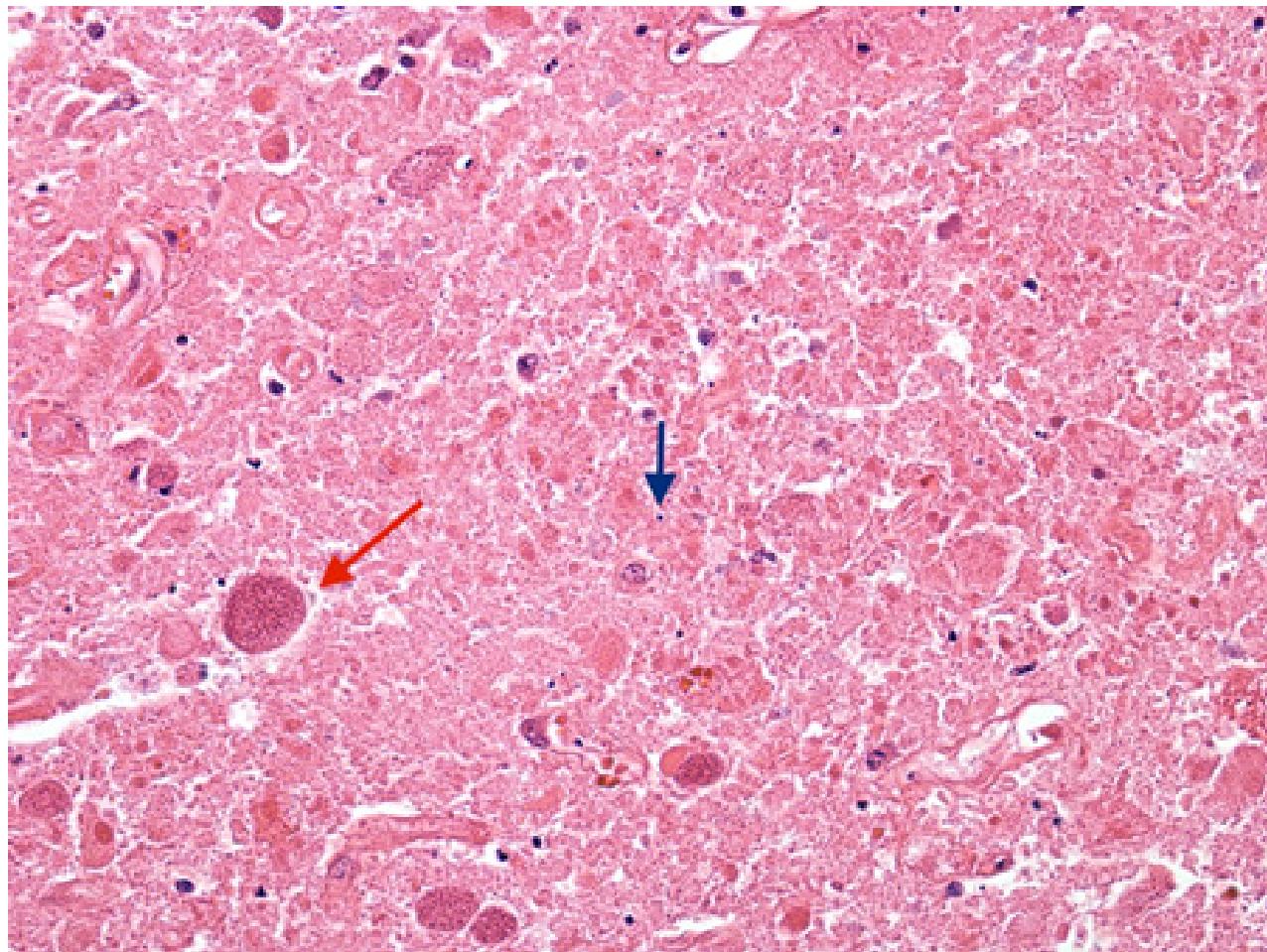


Figura 31: Biópsia do cérebro de paciente com vírus da imunodeficiência humana (HIV) com toxoplasmose, exibindo bradizoítos encistados (seta vermelha) e taquizoítos (seta azul)

Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt

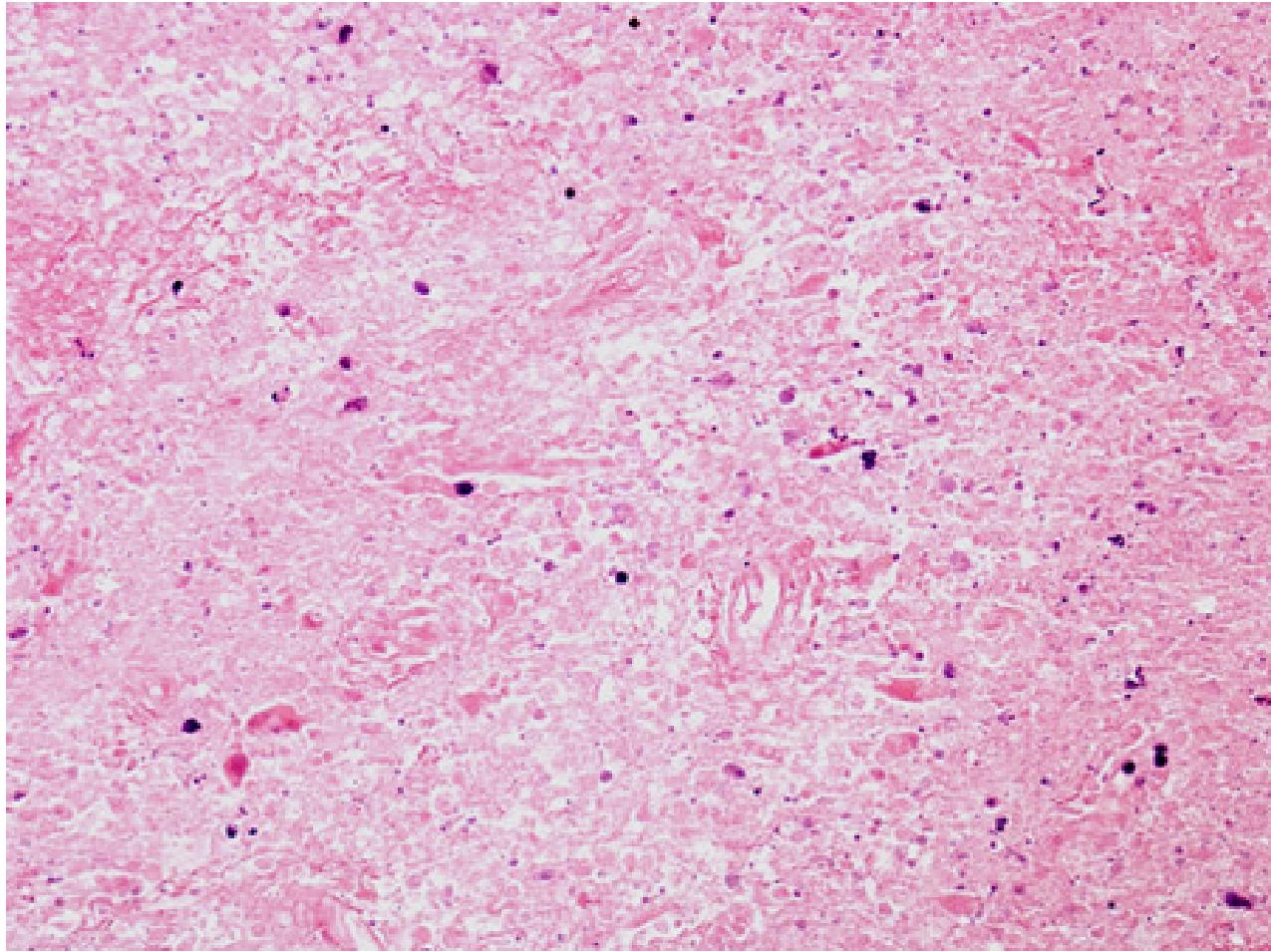


Figura 32: Biópsia de paciente com vírus da imunodeficiência humana (HIV) com toxoplasmose, exibindo pedaços de deíbris celulares e taquizoítos. Os taquizoítos são arredondados, uniformes e difíceis de serem identificados sem coloração para anticorpo (veja a próxima imagem)

Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt

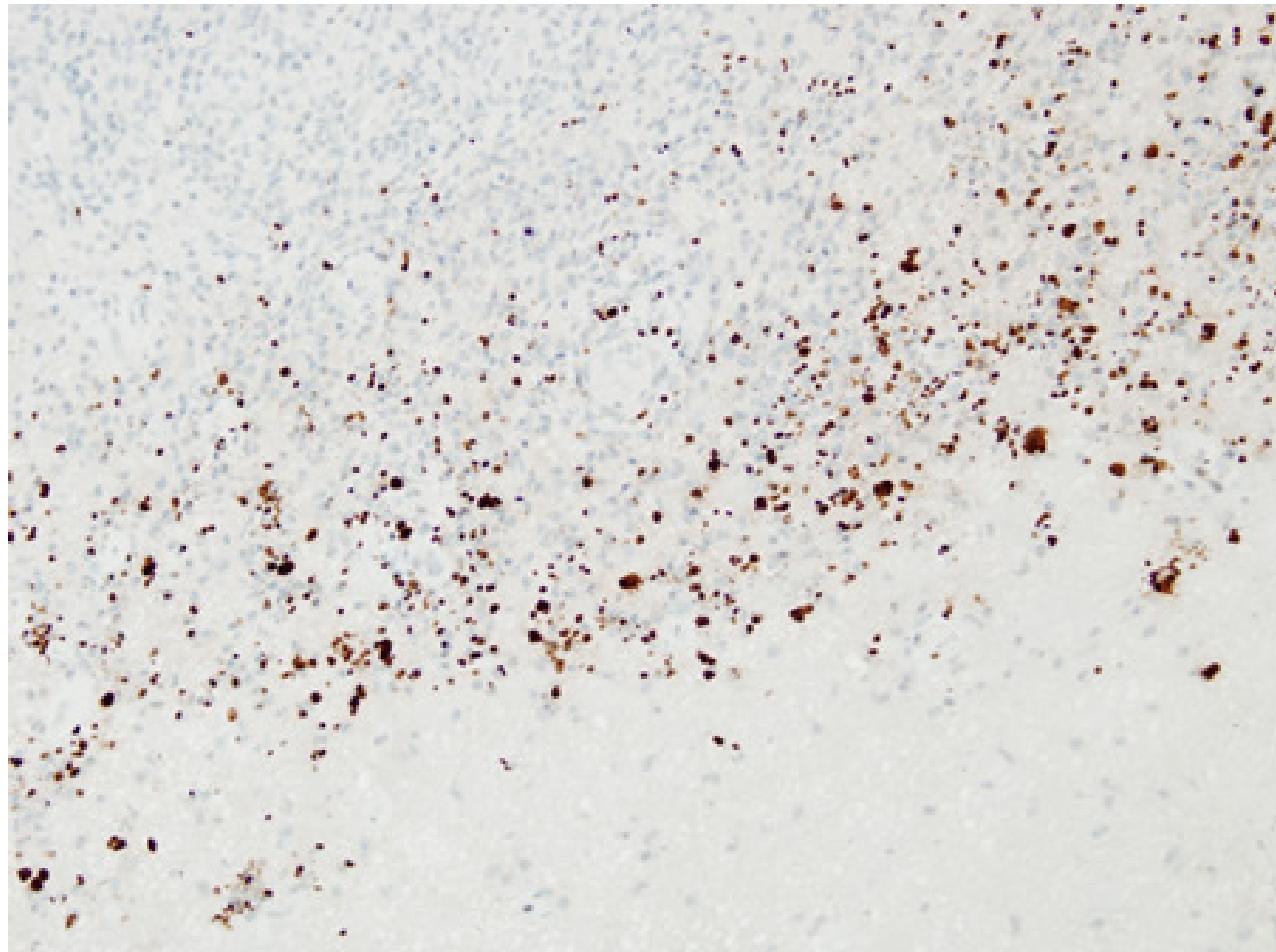


Figura 33: Biópsia de paciente com vírus da imunodeficiência humana (HIV) com toxoplasmose, com os taquizoítos identificados usando imuno-histoquímica

Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt

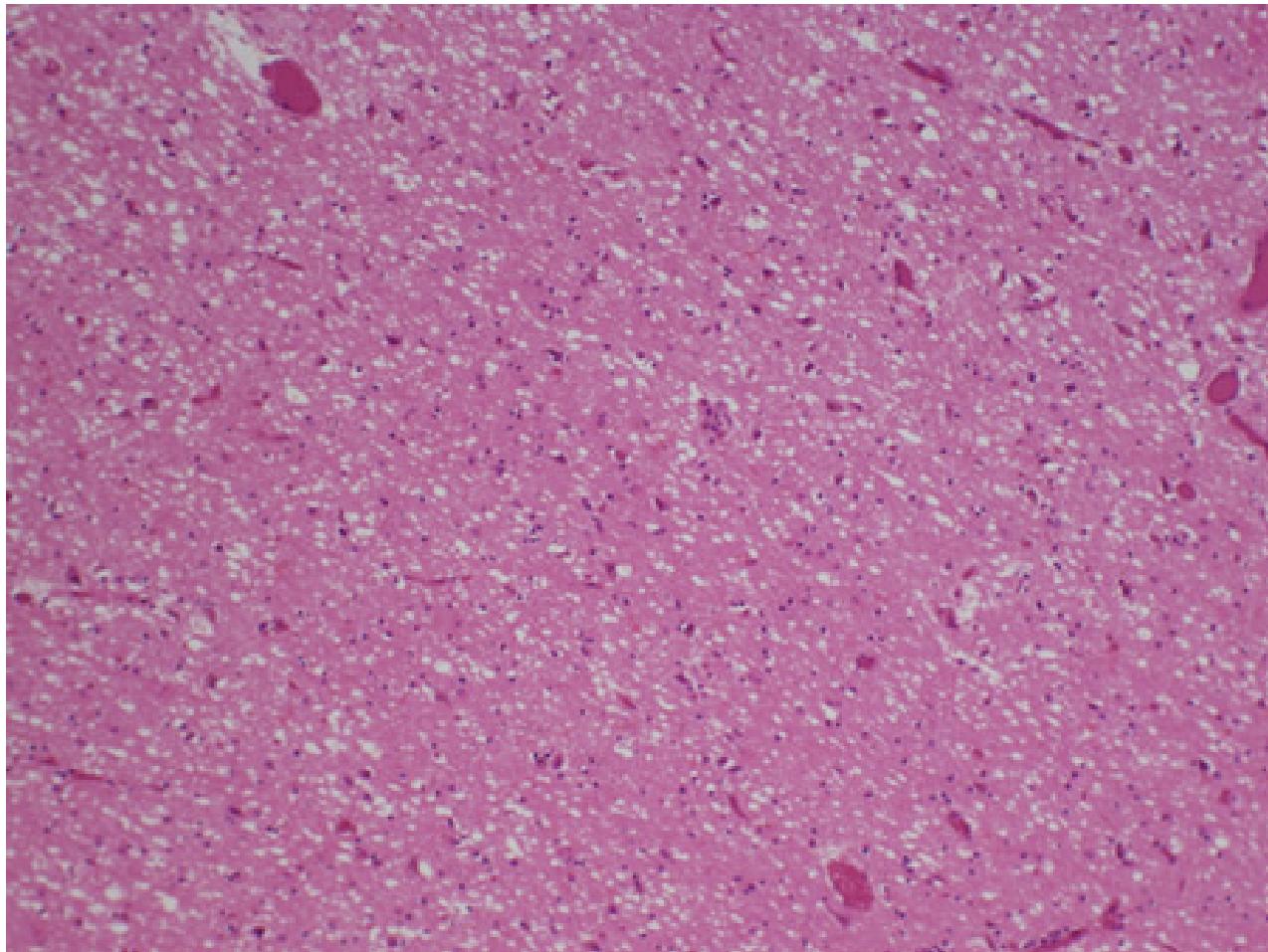


Figura 34: Biópsia do tálamo posterior do paciente com doença de Creutzfeldt-Jakob exibindo as mudanças espongiformes

Do acervo pessoal de Robert E. Schmidt

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerá-las substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contra-indicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contra-indicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Deve-se verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice		
	Numerais de 5 dígitos	10,00
	Numerais de 4 dígitos	1000
	Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Mar 28, 2018.

107

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneración de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ
BMA House
Tavistock Square
London
WC1H 9JR
UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Leo H. Wang, MD, PhD

Assistant Professor

Department of Neurology, University of Washington Medical Centre, Seattle, WA

DIVULGAÇÕES: LHW declares that he has no competing interests.

Louise T. Wang, PharmD, BCPS

Clinical Pharmacist

Southern California Hospital, Culver City, CA

DIVULGAÇÕES: LTW declares that she has no competing interests.

Robert Schmidt, MD, PhD

Professor, Pathology and Immunology

Head, Division of Neuropathology, Washington University School of Medicine, St. Louis, MO

DIVULGAÇÕES: RS declares that he has no competing interests.

Kimiko Domoto-Reilly, MD

Assistant Professor

Department of Neurology, University of Washington, Seattle, WA

DIVULGAÇÕES: KDR declares that she has no competing interests.

// Reconhecimentos:

Dr Leo H. Wang, Dr Louise T. Wang, Dr Robert Schmidt, and Dr Kimiko Domoto-Reilly would like to gratefully acknowledge Dr Catalina C. Ionita, Dr Manjunath Markandaya, and Dr David Janicke, previous contributors to this monograph. CCI, MM, and DJ declare that they have no competing interests.

// Colegas revisores:

Russel Dale, MBChB, MRCPCH, MSc, PhD

Professor of Paediatric Neurology

The University of Sydney, Consultant Neurologist, The Children's Hospital at Westmead, Sydney, Australia

DIVULGAÇÕES: RD declares that he has no competing interests.

Arun Venkatesan, MD, PhD

Associate Professor, Neurology

Director, Johns Hopkins Encephalitis Center, Johns Hopkins Hospital, Baltimore, MD

DIVULGAÇÕES: AV declares that he has no competing interests.