

## **Encefalite autoimune na infância: aspectos etiopatogênicos, métodos diagnósticos e condutas terapêuticas**

### **Autoimmune encephalitis in childhood: etiopathogenic aspects, diagnosis methods and therapeutic management**

DOI:10.34117/bjdv8n11-253

Recebimento dos originais: 24/10/2022

Aceitação para publicação: 23/11/2022

#### **Marília Samara Pereira Oliveira**

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves (UNIPTAN)

Endereço: Av. Dr. José Caetano de Carvalho, 2199, Jardim Central, São João del

Rei - MG, CEP: 36307-251

E-mail: mariliasamara40@yahoo.com.br

#### **Anna Clara Carvalho de Souza**

Graduada em Medicina pela Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora (SUPREMA)

Instituição: Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves (UNIPTAN)

Endereço: Av. Dr. José Caetano de Carvalho, 2199, Jardim Central, São João del

Rei - MG, CEP: 36307-251

E-mail: annaclara\_carvalho@hotmail.com

#### **Ana Flávia Moreira Penido**

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves (UNIPTAN)

Endereço: Av. Dr. José Caetano de Carvalho, 2199, Jardim Central, São João del

Rei - MG, CEP: 36307-251

E-mail: anapenido1604@gmail.com

#### **Maysa Ellen Resende**

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves (UNIPTAN)

Endereço: Av. Dr. José Caetano de Carvalho, 2199, Jardim Central, São João del

Rei - MG, CEP: 36307-251

E-mail: maysaellen6@gmail.com

#### **Marya Eduarda Fontes Laboissiere**

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves (UNIPTAN)

Endereço: Av. Dr. José Caetano de Carvalho, 2199, Jardim Central, São João del

Rei - MG, CEP: 36307-251

E-mail: dudafontes15@outlook.com

## RESUMO

A encefalite consiste no processo inflamatório do cérebro, a qual é comumente causada por infecção viral, em especial por herpesvírus do tipo 1 (HSV-1) e 2 (HSV-2), enterovírus não poliomielite e arbovírus. Contudo, ultimamente, a encefalite causada por autoanticorpos, denominada como encefalite autoimune (EA), tem adquirido importância significativa na prática médica, uma vez que têm sido, cada vez mais, reconhecida em crianças como uma causa tratável de encefalopatia e epilepsia. Em virtude da variedade etiológica da EA, a epidemiologia não é bem estabelecida, apesar de saber que sua incidência e prevalência são maiores em crianças com doenças autoimunes prévias. Além disso, a depender do autoanticorpo causador, a patogênese, as manifestações clínicas e o prognóstico são diferentes. Acerca do quadro clínico, na maioria dos casos, os pacientes apresentam-se polissintomáticos, incluindo alterações comportamentais, psicose, distúrbios do sono, convulsões, epilepsia, distúrbios do movimento, comprometimento da memória, bem como outros déficits neurocognitivos. No que tange ao diagnóstico, esse é realizado a partir da história clínica sugestiva e exames complementares, como exames laboratoriais, exames de imagem e punção lombar. Vale ressaltar que o retardo do estabelecimento diagnóstico, pode levar a progressão da patologia e complicações para o indivíduo. O diagnóstico diferencial é imprescindível, uma vez que outras doenças com apresentações semelhantes devem ser descartadas, no intuito de se estabelecer o tratamento correto e eficaz. O manejo terapêutico é feito farmacologicamente, no intuito de promover imunomodulação na fase aguda, seguido da terapia de manutenção sintomatológica a longo prazo.

**Palavras-chave:** crianças, encefalite autoimune, encefalopatia, Epilepsia.

## ABSTRACT

Encephalitis consists of the inflammatory process of the brain, which is commonly caused by viral infection, especially by herpesvirus types 1 (HSV-1) and 2 (HSV-2), non-poliomyelitis enteroviruses and arboviruses. However, lately, encephalitis caused by autoantibodies, called autoimmune encephalitis (AS), has acquired significant importance in medical practice, as it has been increasingly recognized in children as a treatable cause of encephalopathy and epilepsy. Due to the etiological variety of AS, the epidemiology is not well established, despite knowing that its incidence and prevalence are higher in children with previous autoimmune diseases. In addition, depending on the causative autoantibody, the pathogenesis, clinical manifestations and prognosis are different. Regarding the clinical picture, in most cases, patients are polysymptomatic, including behavioral changes, psychosis, sleep disorders, seizures, epilepsy, movement disorders, memory impairment, as well as other neurocognitive deficits. Regarding the diagnosis, this is performed based on the suggestive clinical history and complementary tests, such as laboratory tests, imaging tests and lumbar puncture. It is worth mentioning that the delay in establishing the diagnosis can lead to the progression of the pathology and complications for the individual. Differential diagnosis is essential, since other diseases with similar presentations must be ruled out, in order to establish the correct and effective treatment. Therapeutic management is done pharmacologically, in order to promote immunomodulation in the acute phase, followed by long-term symptomatic maintenance therapy.

**Keywords:** autoimmune encephalitis, children, encephalopathy, Epilepsy.

## 1 INTRODUÇÃO

A encefalite autoimune (EA) caracteriza-se como uma doença inflamatória que acomete o encéfalo, decorrente de autoanticorpos contra proteínas neuronais, a qual está sendo, cada vez mais, reconhecida em crianças com crises epiléticas. Sabe-se que parte considerável das crianças com epilepsia de etiologia não definida, acabaram demonstrando a presença de fator autoimune causador. Contudo, nem sempre, as EA irão desenvolver epilepsia, apesar de apresentarem episódios de convulsões, uma vez que depende do local acometido (GEIS et al., 2019; HUSARI; DUBEY, 2019). Fisiopatologicamente, a encefalite pode ser classificada como infecciosa, a qual resulta da invasão direta do microrganismo no cérebro ou imunomediada, que decorre da ação dos autoanticorpos. A EA ainda pode ser classificada como encefalite límbica paraneoplásica, em que há autoanticorpos contra antígenos tumorais intracelulares que simulam antígenos neuronais ou encefalopatia “novo tipo”, em que os autoanticorpos atacam antígenos superficiais sinápticos e neuronais (KUMAR, 2020).

Epidemiologicamente, os dados de incidência e prevalência da EA na faixa pediátrica são limitados; contudo, sabe-se que tais números estão em crescimento e que indivíduos com doenças autoimunes prévias são mais suscetíveis. A EA mediada por autoanticorpos contra o receptor N-metil-D aspartato (anti-rNMDA) é responsável por cerca de 4% de todas as encefalites e é a causa mais comum de EA em crianças. Ademais, vale ressaltar que, aproximadamente, 40% dos casos notificados, são em indivíduos menores de 18 anos. No que tange às manifestações clínicas, os pacientes apresentam-se polissintomáticos, isto é, desenvolvem vários sintomas concomitantemente, incluindo alterações comportamentais, psicose, distúrbios do sono, convulsões, crises epiléticas, distúrbios do movimento, comprometimento da memória, bem como outros déficits neurocognitivos, sendo que, a confusão mental caracteriza-se como uma das primeiras apresentações e não deve ser negligenciada (GARG; MOHAMMAD; SHARMA 2020).

A investigação inicial da EA inicia-se na consulta médica, através da história clínica sugestiva e sintomatologia diversificada, sendo diagnosticadas de forma concreta após a realização dos exames complementares, são eles: exames laboratoriais de sorologia, para avaliação de causa infecciosa; exames de imagem para visualização dos locais acometidos sendo que a ressonância magnética (RNM) é considerada o método padrão-ouro e; punção lombar para avaliação do líquido cefalorraquidiano (LCR), uma vez que a maioria dos casos neuropediátricos de EA abriga autoanticorpos no LCR

(BIEN; BIEN, 2020). Levando em consideração o risco do surgimento de complicações irreversíveis, o tratamento farmacológico precoce com imunomoduladores de primeira linha, como esteróides, imunoglobulina intravenosa e aférese, além dos de segunda linha, como rituximab e ciclofosfamida, são imprescindíveis no controle da EA, devendo haver seguimento do manejo com o tratamento sintomatológico (ABBOUD et al., 2021).

## 2 OBJETIVO

Este artigo tem como objetivo reunir informações, mediante análise de estudos recentes, acerca dos aspectos inerentes à encefalite autoimune na infância, sobretudo os aspectos etiopatogênicos, métodos diagnósticos e condutas terapêuticas.

## 3 METODOLOGIA

Realizou-se pesquisa de artigos científicos indexados nas bases de dados Latindex e MEDLINE/PubMed entre os anos de 2017 e 2021. Os descritores utilizados, segundo o “MeSH Terms”, foram: *autoimmune encephalitis, epilepsy e children*. Foram encontrados 310 artigos, segundo os critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos 5 anos, textos completos, gratuitos e tipo de estudo. Papers pagos e com data de publicação em período superior aos últimos 5 anos foram excluídos da análise, selecionando-se 13 artigos pertinentes à discussão.

## 4 EPIDEMIOLOGIA

A epilepsia autoimune avançou nos últimos decênios com o descobrimento de vários autoanticorpos neurais e uma melhor percepção do mecanismo dessas síndromes imunomediadas. Constatou-se que parte dos pacientes com epilepsia de etiologia desconhecida possuem uma causa autoimune. Contudo, ainda não há estudos de base populacional considerável que permitam a estipulação da incidência e da prevalência fidedignas por idade e sexo. Sabe-se que a maioria dos pacientes com epilepsia autoimune podem apresentar crises recentes, junto com redução cognitiva progressiva subaguda e disfunção comportamental ou psíquica (HUSARI; DUBEY, 2019).

A nível mundial, a epidemiologia é variável e limitada na área pediátrica; contudo, existem algumas estimativas, como por exemplo, em Hong Kong, estima-se uma incidência de 2,2 milhões de crianças acometidas por ano. A EA causada por autoanticorpos anti-rNMDA é responsável por, aproximadamente, 4% de todas as

encefalites, caracterizando como a causa mais frequente de EA soropositiva em crianças. A faixa etária constitui um parâmetro importante, sendo que cerca de 40% de todos os casos notificados de EA, advém de indivíduos menores de 18 anos (GARG; MOHAMMAD; SHARMA 2020).

## 5 ETIOLOGIA

Etiologicamente, os anticorpos neurais específicos comumente associados à epilepsia autoimune incluem proteína 1 inativada por glioma rico em leucina (LGI1), receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA-R) e IgG de descarboxilase de ácido glutâmico 65 (GAD65). A LGI1 e a N-metil-DA imunoglobulina G (IgG) do NMDA-R foram encontradas em epilepsias de início recente, enquanto as epilepsias crônicas possuíram uma dimensão maior de GAD65 (HUSARI; DUBEY, 2019).

A encefalite viral ainda permanece como a causa mais comum de encefalite, sendo responsável por altas taxas de morbidade, sequelas neurológicas permanentes e, de acordo com o vírus, pode apresentar altas taxas de mortalidade. As etiologias mais comuns são os herpesvírus 1 e 2 (HSV-1 e HSV-2), enterovírus não poliomielite e arbovírus (no Brasil, dengue, zika e chikungunya). Outras etiologias relevantes são a gripe sazonal, o citomegalovírus (CMV), o vírus Epstein-Barr (EBV), o herpesvírus humano 6 (HHV-6) e o sarampo reemergente (COSTA; SATO, 2020).

Sabe-se ainda que crianças com doenças autoimunes (DA) prévias são mais predispostas a terem EA, como ocorre em cerca de 10% dos casos, em que essa condição aparece associada à presença de anticorpos antitireoidianos, responsáveis pela Tireoidite de Hashimoto. Além disso, tais crianças, possuem um risco maior de ter epilepsia, quando comparadas a adultos com a mesma condição autoimune. Na realidade, a epilepsia não é uma doença única, mas sim um evento que decorre de uma variedade de distúrbios que refletem a disfunção cerebral subjacente, a qual pode originar-se de diversas causas diferentes. Nesse caso, é provável que inúmeros fatores contribuem para o risco de epilepsia nos indivíduos, em especial, naqueles com DA já estabelecidas (GARG; MOHAMMAD; SHARMA 2020).

Recentemente, vários autoanticorpos neurológicos foram descritos em associação com a encefalopatia autoimune e epilepsia. Tendo em vista que a identificação etiológica dessas síndromes imunomediadas é de extrema importância, uma vez que o diagnóstico e o tratamento precoces estão associados a melhores resultados clínicos, ressalta-se a

necessidade de maiores estudos acerca da etiologia de tais epilepsias, sendo que, muitas vezes, a causa ainda permanece como desconhecida (CHEN et al., 2021; CHEN et al., 2022).

## 6 FISIOPATOLOGIA

Nas encefalites autoimunes, os autoantígenos que são expressos pelo sistema nervoso central (SNC) são alvos do sistema imunológico dos pacientes. Tais doenças são associadas a autoanticorpos patogênicos, os quais possuem como alvo antígenos neuroglicais, sendo que compreendem esses antígenos as proteínas sinápticas, os canais iônicos ou os receptores. Portanto, a atuação dos autoanticorpos é capaz de modular processos fisiológicos críticos do organismo (UY; BINKS; IRANI, 2021).

Os autoanticorpos presentes nesses pacientes são direcionados contra as proteínas da superfície celular neuronal envolvidas na transmissão sináptica, podendo resultar em uma hiperexcitabilidade e neuroinflamação. Como consequência, podem ocorrer convulsões, as quais podem ser resistentes às drogas (CHEN et al., 2021).

A EA pode ser dividida em duas categorias principais. A primeira é denominada como encefalite límbica neoplásica, a qual está associada a autoanticorpos contra antígenos neuronais intracelulares mediados por células T citotóxicas, resultado de uma resposta imunológica a antígenos tumorais que mimetizam antígenos neuronais. Já a segunda, recebe o nome de encefalopatia “novo tipo” e está associada a autoanticorpos patogênicos contra antígenos de superfície sinápticos e neuronais mediadas pelo sistema imunológico humoral (KUMAR, 2020; GARG; MOHAMMAD; SHARMA, 2020).

Dentre as encefalopatias autoimunes “novo tipo”, a mais comum é a induzida por autoanticorpos contra receptor N-metil-D aspartato (anti-rNMDA). Tal autoanticorpo reconhece um epítipo extracelular na subunidade GluN1 dos rNMDA, levando a internalização dos receptores e redução da densidade desses nas superfícies neuronais, o que resulta na disfunção neuronal (KUMAR, 2020).

Outros autoanticorpos vêm sendo descritos, podendo atuar por diferentes mecanismos, sendo que tais autoanticorpos podem estar associados a sintomas específicos, de acordo com seu alvo. Porém, cabe ressaltar que em alguns pacientes diagnosticados com EA, os anticorpos neuronais podem não ser identificados, permanecendo como desconhecidos (KUMAR, 2020; CHEN et al., 2021).

Dessa maneira, pode-se classificar a EA conforme os autoanticorpos detectados. São elas: encefalite anti-receptor N-metil-D-aspartato (rNMDA), encefalite anti-receptor do ácido  $\alpha$ -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolepropiônico (AMPA), encefalite anti-receptor B do ácido gama aminobutírico (GABA-BR), encefalite anti-receptor do ácido gama-aminobutírico (GABA-AR), encefalite semelhante à proteína 2 associada à anti-contactina (CASPR2), encefalite anti-ácido glutâmico descarboxilase (GAD), glioma rico em anti-leucina inativado 1 (LGI1), encefalite anti-receptor de glicina (GlyR), encefalite anti-dipeptidil peptidase-like protein 6 (DPPX), encefalopatia associada a anticorpos anti-Ig LON membro da família 5 (Ig LON5), encefalite anti-receptor 1 glutamato metabotrópico (mGluR1) e encefalite anti-mGluR5 (CHEN et al., 2021).

## 7 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A encefalite é uma doença rara e grave de disfunção neurológica que ocorre devido à uma inflamação do parênquima cerebral do sistema nervoso central. As principais formas de encefalite são; a encefalite infecciosa primária, em que ocorre uma invasão direta do sistema nervoso central pelo patógeno, e a encefalite imunomediada, resultante de danos no SNC causados pelo sistema imunológico (MESSACAR et al., 2018).

A EA é considerada uma das causas mais comuns de encefalite não infecciosa. Ela pode ocorrer devido a tumores, infecções ou pode ser criptogênica. As manifestações neurológicas podem ocorrer, habitualmente, de forma aguda ou subaguda e geralmente se desenvolvem dentro de seis semanas. As manifestações neurológicas são variadas, podendo ocorrer alterações comportamentais ou psiquiátricas, transtornos do movimento e epilepsia (DUTRA et al., 2018).

Pacientes com EA podem apresentar distúrbios de movimento, como ataxia, distonia, mioclonia e discinesia orofacial. As convulsões são um dos sintomas mais comuns e podem ainda ser observados diferentes tipos de convulsões, incluindo o estado de mal epiléptico refratário. Distúrbios sistêmicos também são relatados, como sudorese, hipertensão, taquicardia e hipoventilação. Alguns pacientes apresentaram envolvimento do plexo mioentérico e podem desenvolver também manifestações gastrointestinais como diarreia e constipação. Distúrbios do sono como agripnia, insônia, movimentos e comportamentos anormais do sono, apnéia do sono e hipersonia podem ser encontrados nesse quadro (DUTRA et al., 2018).

Sintomas psiquiátricos isolados podem ocorrer apenas no início da doença e em poucos dias são acompanhados por anormalidades neurológicas como delírio, amnésia e convulsões. Os sintomas mais comuns são: irritabilidade, labilidade de humor, alucinações e distúrbios acentuados nos ciclos de sono/vigília podem ocorrer em muitos pacientes com EA. Outro sintoma comum a ser observado é a disautonomia, a qual é uma característica presente em muitos desses distúrbios. Os sintomas são progressivos ao longo do curso inicial da doença e podem ser fatais, exigindo assim um monitoramento rigoroso (UY; BINKS; IRANI, 2021).

A ligação entre epilepsia e neuroinflamação para síndromes como a encefalite tem sido especulada há décadas. Muitos pacientes com epilepsia autoimune apresentam crises refratárias de início recente, juntamente com declínio cognitivo progressivo subagudo e disfunção comportamental ou psiquiátrica. Além disso, podem apresentar sintomas psiquiátricos, pródromo viral, disfunção autonômica, LCR inflamatório, associação oncológica ou alterações na RNM cerebral consistentes com EA (HUSARI; DUBEY, 2019).

Por fim, conclui-se que a encefalite de qualquer etiologia, geralmente, se apresenta por déficits neurológicos focais, dependendo da localização da lesão, juntamente com alteração do estado mental. As manifestações podem variar desde doença febril leve associada a cefaleia, a um distúrbio grave com convulsões, coma, déficits neurológicos e morte. O início é abrupto com febre e declínio do estado mental, podendo ainda haver irritabilidade, agitação, acessos de gritos, confusão, delírio, sonolência, estupor ou coma. Dor de cabeça pode ser queixada em crianças mais velhas. As formas típicas incluem um estágio inicial de febre, cefaleia e vômitos com duração inferior a uma semana, seguidos de convulsões, coma e déficits neurológicos com ou sem sinais de irritação meníngea. Sendo assim, casos graves podem estar associados a um aumento da letalidade (KUMAR, 2020).

## **8 DIAGNÓSTICO**

Tendo em vista que o quadro de encefalite acarreta na encefalopatia crônica progressiva na infância, é necessário que o seu diagnóstico seja feito de forma correta e o mais precocemente possível. Para isso, o ideal é que o diagnóstico se baseie em métodos laboratoriais e de imagens, diferenciando assim de outras possíveis patologias (ABBOUD et al., 2021).

É imprescindível a solicitação de uma punção lombar para análise do LCR em busca de alterações que mostrem a causa da encefalite. Sabe-se que a encefalite de origem infecciosa apresenta-se com pleocitose (mais de 4 glóbulos brancos por  $\mu\text{L}$ ) e com aumento de leucócitos e neutrófilos, sendo que a proteína e a glicose podem estar normais e a reação em cadeia da polimerase (PCR) pode demorar até 48 horas para aparecer alterada. Na suspeita de EA, é procurado por autoanticorpos que se relacionem com a patologia específica como NMDAR e GAD65 (ELLUL; SOLOMON, 2018).

Os métodos diagnósticos por imagem possuem o propósito de procurar alterações de encefalite e descartar diagnósticos diferenciais como acidente vascular cerebral (AVC) agudo e neoplasia. A RNM é considerada o padrão ouro e pode apresentar padrões de inflamação cortical, subcortical, estriado, diencefálico, tronco cerebral, encefalomielite e meningoencefalite, além de realces difusos ou irregulares. Entretanto, a RNM pode ainda se apresentar normal e, devido a isso, o Eletroencefalograma (EEG) é recomendado, uma vez que ele exclui quadros de epilepsia associados e pode demonstrar alterações nas situações em que a RNM está normal, como lentificação, convulsões focais, descargas periódicas lateralizadas e escovação delta extrema (ABBOUD et al., 2021).

Portanto, mesmo após associação dos sintomas neurológicos, os quais são decorrentes de alterações no parênquima cerebral, com a febre, as convulsões e os exames clínicos, o diagnóstico ainda pode ser feito através de outros exames complementares. Nessas situações, a Tomografia Computadorizada (TC) de crânio, sorologia e outros métodos que são específicos para a suspeita clínica de cada tipo de encefalite podem auxiliar na confirmação diagnóstica (BIEN; BIEN, 2020).

No que tange ao diagnóstico diferencial, este pode ser determinado por meio dos exames complementares apresentados. Sabe-se que outras patologias podem cursar com sintomatologia semelhante, como a encefalopatia de Hashimoto, a encefalomielite disseminada aguda, a neuromielite óptica, a vasculite do sistema nervoso central, o linfoma angiocêntrico ou outras patologias que afetam o parênquima cerebral, as quais devem ser descartadas, a fim de que o tratamento estipulado seja correto e eficaz (DUTRA et al., 2018).

## **9 TRATAMENTO**

Inicialmente, é possível reforçar que a epilepsia é uma das principais manifestações clínicas de algumas doenças neurológicas imunomediadas, sendo diversos

anticorpos neuronais relacionados à EA e à epilepsia relacionada à EA (CHEN et al., 2021). Dessa forma, existem algumas formas de abordagens no tratamento da EA sintomática e assintomática, as quais devem ser estipuladas após avaliação do tipo de anticorpo causador, apresentação inicial, achados de RNM e EEG, tolerabilidade do agente convulsivante e diretrizes locais e nacionais de epilepsia (ABBOUD et al., 2021).

A EA, geralmente, tem características polissintomáticas, e devido a isso, deve-se incluir terapêuticas para a psicose, os distúrbios de movimento, a disautonomia e os distúrbios do sono, principalmente. A sintomatologia é desenvolvida na fase aguda da doença, sendo observado melhora após a imunoterapia. Contudo, os sinais e sintomas, comumente, ainda permanecem, mesmo que em menor grau, e devem ser manejados a longo prazo, o que ainda é um obstáculo na prática médica (ABBOUD et al., 2021).

Quanto ao manejo de psicoses o ideal é que se prescreva benzodiazepínicos e antipsicóticos que prolonguem o intervalo QT, como ziprasidona e haloperidol, no intuito de reduzir a agitação. Vale ressaltar que devem ser evitados agentes que diminuam o limiar convulsivo, como por exemplo clozapina em pacientes que tenham o risco aumentado de convulsões. No que diz sobre a disautonomia e os distúrbios do sono, o controle da enfermidade em si, já é resolutivo (ABBOUD et al., 2021).

No caso de episódios convulsivos, atualmente, o tratamento considerado mais eficaz é a imunoterapia; já pacientes com estado de mal epilético podem necessitar de protocolo padrão desse estado, o qual é feito com benzodiazepínicos intravenosos de ação rápida. Relacionado ao distúrbio de movimento, em casos leves, não há requerimento de uma terapia sintomática específica, pois geralmente melhoram com a imunoterapia. Todavia, nos casos mais graves, o tratamento inicial deve ser com anticolinérgicos ou relaxantes musculares (ABBOUD et al., 2021).

A imunoterapia de primeira linha inclui corticosteróides em altas doses, como metilprednisolona intravenosa, além de poder usar terapias combinadas de primeira linha e, caso não haja boa resposta, deve-se associar um de segunda linha, como rituximabe ou ciclofosfamida (CHEN et al., 2022). Vale salientar que os cuidados de suporte são a base da terapia da encefalite, com manejo cuidadoso das vias aéreas em caso de estado mental grave ou perda de função bulbar, além do controle da pressão intracraniana e edema cerebral. Além disso, é feito o gerenciamento dos fluidos, eletrólitos e controle das convulsões com medicamentos antiepiléticos (MESSACAR et al., 2018). Felizmente, o melhor prognóstico tem sido associado ao tratamento precoce, sem necessidade de

internação em terapia invasiva, o que ressalta a importância do diagnóstico e manejo precoces (DUTRA et al., 2018).

## 10 CONCLUSÃO

A EA, caracteriza-se pelo processo inflamatório do encéfalo, mediado por anticorpos produzidos pelo indivíduo contra os próprios antígenos neuronais. Possui epidemiologia não muito bem definida, apesar de ter sido observado um avanço de casos nas últimas décadas, principalmente em crianças e adolescentes. A EA é classificada de acordo com o os antígenos que atacam, podendo haver componente neoplásico ou não. No que tange ao diagnóstico, geralmente, é realizado clinicamente, laboratorialmente e imagiologicamente. Por ser uma condição polissinomática, requer vários medicamentos para tratar os sintomas desencadeados, além da terapia imunomoduladora para controlar a doença. Embora grandes avanços tenham sido identificados no âmbito dessa condição clínica, algumas questões ainda permanecem indefinidas. Por fim, fica evidente a necessidade de novos estudos que abordem de maneira meticulosa a EA e, principalmente, sua etiologia e conduta terapêutica ideal, objetivando-se sanar as lacunas do conhecimento evidenciadas no presente artigo.

## REFERÊNCIAS

- ABBOUD, H. et al. **Autoimmune encephalitis: proposed recommendations for symptomatic and long-term management.** *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, v. 92, n. 8, p. 897–907, 1 mar. 2021.
- BIEN, C. G.; BIEN, C. I. **Autoimmune encephalitis in children and adolescents.** *Neurological Research and Practice*, v. 2, n. 1, 3 jan. 2020.
- CHEN, L. et al. **Association between autoimmune encephalitis and epilepsy: Systematic review and meta-analysis.** *Seizure*, v. 91, p. 346–359, out. 2021.
- CHEN, T.-S. et al. **Immunity, Ion Channels and Epilepsy.** *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, n. 12, p. 6446, 9 jun. 2022.
- COSTA, B. K. DA; SATO, D. K. **Viral encephalitis: a practical review on diagnostic approach and treatment.** *Jornal de Pediatria*, v. 96, p. 12–19, mar. 2020.
- DUTRA, L. A. et al. **Autoimmune encephalitis: a review of diagnosis and treatment.** *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 76, n. 1, p. 41–49, jan. 2018.
- ELLUL, M.; SOLOMON, T. **Acute encephalitis – diagnosis and management.** *Clinical Medicine*, v. 18, n. 2, p. 155–159, abr. 2018.
- GARG, D.; MOHAMMAD, S.; SHARMA, S. **Autoimmune Encephalitis in Children: An Update.** *Indian pediatrics*, v. 57, n. 7, 2020.
- GEIS, C. et al. **Autoimmune seizures and epilepsy.** *Journal of Clinical Investigation*, v. 129, n. 3, p. 926–940, 4 fev. 2019.
- HUSARI, K. S.; DUBEY, D. **Autoimmune Epilepsy.** *Neurotherapeutics*, v. 16, n. 3, p. 685–702, 25 jun. 2019.
- KUMAR, R. **Understanding and managing acute encephalitis.** *F1000Research*, v. 9, p. 60, 29 jan. 2020.
- MESSACAR, K. et al. **Encephalitis in US Children.** *Infectious Disease Clinics of North America*, v. 32, n. 1, p. 145–162, mar. 2018.
- UY, C. E.; BINKS, S.; IRANI, S. R. **Autoimmune encephalitis: clinical spectrum and management.** *Practical Neurology*, v. 21, n. 5, p. 412–423, 9 jun. 2021.