

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

EDIÇÃO XII

Capítulo 8

ENCEFALOMIELTE DISSEMINADA AGUDA: REVISÃO DA LITERATURA

THAMARA VIEIRA BITENCOURT¹
MARCELLA SILVA RIBEIRO¹
AMÁLIA PESSI FELDENS²
AMANDA VIEIRA BITENCOURT¹
VALENTINA PESSI FELDENS¹
MAÍRA CUGUIER²
MARIA EDUARDA JERÔNIMO DE OLIVEIRA²
LUDMILA CORRÊA DO NASCIMENTO²
LUCAS FERREIRA RONCHI²
ANA JULIA ROCHA DE SOUZA²
JULIA HOEPERS WILLEMANN²
IDALINA CARDOSO CÔRREA²
BEATRIZ DE SOUSA LIMA²
PEDRO RODRIGUES DE OLIVEIRA²
HEITOR FERNANDES ROSA²

1. Discente – Medicina na Universidade Do Sul De Santa Catarina.

2. Médica (o) – Atuando em Unidades de Saúde da Família e Pronto Atendimento.

Palavras-chave: Encefalomielite; Infecção; Neurologia.

DOI

10.59290/2371022706

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A encefalomielite aguda disseminada (ADEM) é uma doença inflamatória desmielinizante do sistema nervoso central, caracterizada por um quadro monofásico de encefalopatia aguda associado a sintomas neurológicos multifocais, que acomete predominantemente a população pediátrica (LI *et al.*, 2022; TENEMBAUM, 2013). A incidência anual estimada varia entre 0,2 e 0,6 casos por 100.000 crianças, com leve predomínio no sexo masculino e maior ocorrência em faixas etárias entre 5 e 8 anos (TENEMBAUM, 2013; YAN *et al.*, 2020).

Embora a etiologia da ADEM não seja completamente elucidada, acredita-se que o processo patogênico envolva uma resposta autoimune desencadeada por estímulos ambientais em indivíduos predispostos, levando à produção de anticorpos que reconhecem e atacam componentes da mielina do sistema nervoso central (TENEMBAUM, 2013; LAMAN *et al.*, 2020). Entretanto, considera-se também que o evento inicial é secundário a uma infecção viral ou bacteriana, na qual o agente patogênico, por meio de mimetismo molecular, induz reação cruzada entre antígenos infecciosos e proteínas mielínicas, culminando em inflamação desmielinizante difusa (TENEMBAUM, 2013; SMYK *et al.*, 2014; LAMAN *et al.*, 2020). Assim, episódios pós-vacinais também foram descritos como potenciais gatilhos (POHL *et al.*, 2016; SMYK *et al.*, 2014).

Independentemente do mecanismo inicial, ocorre ruptura da barreira hematoencefálica, permitindo o influxo de linfócitos T e complexos imunes no parênquima encefálico (LAMMAN *et al.*, 2020). Entre os principais fatores associados, destacam-se infecções respiratórias e gastrointestinais, descritas em até 75% dos casos precedendo o início dos sintomas (TENEMBAUM *et al.*, 2002; POHL *et al.*, 2016). No

Brasil, arbovírus como dengue, zika e chikungunya são etiologias relevantes de encefalite viral (COSTA; SATO, 2020).

Do ponto de vista clínico, a ADEM manifesta-se por encefalopatia aguda associada a sintomas neurológicos multifocais, como ataxia, fraqueza, convulsões e alterações do nível de consciência, refletindo o acometimento disseminado do sistema nervoso central (POHL *et al.*, 2016; VASCONCELOS *et al.*, 2017).

O diagnóstico é baseado em critérios atualizados do *International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group* (IPMSSG), que exigem a presença de encefalopatia associada a sintomas neurológicos multifocais e alterações compatíveis em ressonância magnética, com lesões hiperintensas em T2 e FLAIR, difusas e bilaterais, frequentemente envolvendo substância branca subcortical, tálamo e tronco encefálico (KRUPP *et al.*, 2013; ZHANG *et al.*, 2020).

A abordagem terapêutica padrão consiste na administração de corticosteroides em altas doses, frequentemente metilprednisolona, que possui rápido efeito imunomodulador e anti-inflamatório. Em casos refratários, a imunoglobulina endovenosa e a plasmaférese são opções terapêuticas adicionais. Apesar do prognóstico ser considerado favorável na maioria dos pacientes pediátricos, com recuperação completa em até 70-80% dos casos, sequelas neurológicas permanentes e recorrência da doença foram descritas em até 25% dos casos, especialmente quando o diagnóstico ou o tratamento são retardados (STINGL *et al.*, 2018; BRENTON, 2025; TENEMBAUM *et al.*, 2002; ABSOUD *et al.*, 2011; KANMAZ *et al.*, 2025).

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada no período de julho a agosto de 2025, por meio de buscas nas bases de dados

PubMed/MEDLINE. Foram utilizados os descritores em inglês: "*Acute Disseminated Encephalomyelitis*", "*Pediatric Demyelinating Diseases*", "*Multiple Sclerosis*", "*Neuromyelitis Optica*" e "*Opsoclonus-Myoclonus-Ataxia Syndrome*", combinados pelos operadores booleanos AND e OR.

Os critérios de inclusão compreenderam artigos publicados nos idiomas inglês e português, disponíveis na íntegra, sem restrição quanto ao delineamento metodológico, que abordassem aspectos relacionados à epidemiologia, fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico diferencial, tratamento e prognóstico da encefalomielite aguda disseminada na população pediátrica.

Foram excluídos artigos duplicados, estudos disponibilizados apenas na forma de resumo, cartas ao editor, publicações que não abordavam diretamente a temática proposta e trabalhos que não atenderam aos critérios de inclusão estabelecidos.

Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, os estudos selecionados foram submetidos à leitura minuciosa e análise crítica para extração das informações relevantes. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, organizados nas seguintes categorias temáticas: aspectos epidemiológicos e fisiopatológicos da ADEM, manifestações clínicas e diagnóstico, diagnósticos diferenciais, incluindo esclerose múltipla, neuromielite óptica, vasculites do sistema nervoso central e síndrome de opsoclonus-mioclonus-ataxia, além do manejo terapêutico e prognóstico da doença.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A ADEM é uma doença inflamatória desmielinizante rara do sistema nervoso central, geralmente caracterizada por um episódio monofásico, frequentemente precedido por infecções

virais e, menos frequentemente, por imunizações (SMYK *et al.*, 2014; ABSOUD *et al.*, 2011). Sua maior incidência em crianças pequenas reforça a hipótese de mecanismos imunológicos pós-infecciosos envolvidos na fisiopatologia da doença (LEE, 2011). Apesar de seu prognóstico geralmente favorável, a apresentação clínica heterogênea e a semelhança com outras doenças neurológicas tornam o diagnóstico um desafio na prática clínica (POHL *et al.*, 2016).

Aspectos clínicos e diagnósticos

A apresentação clínica da ADEM é variável, sendo caracterizada principalmente por encefalopatia aguda associada a déficits neurológicos multifocais, incluindo ataxia, alterações do estado mental, déficits motores, convulsões e manifestações oftalmológicas, como estrabismo e nistagmo (TENEMBAUM, 2013; LEE, 2011). A rápida progressão dos sintomas pode indicar acometimento do tronco encefálico e do cerebelo, regiões frequentemente afetadas pela doença (ZHANG *et al.*, 2020).

A ressonância magnética constitui o principal exame complementar para o diagnóstico, evidenciando lesões hiperintensas em T2 e FLAIR, geralmente extensas, mal delimitadas e distribuídas de forma bilateral (POHL *et al.*, 2016; ZHANG *et al.*, 2020). A análise do líquido cefalorraquidiano costuma demonstrar pleocitose linfocitária discreta e elevação moderada de proteínas, sendo importante principalmente para exclusão de causas infecciosas (TENEMBAUM *et al.*, 2002).

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial da ADEM inclui diversas doenças inflamatórias e desmielinizantes do sistema nervoso central, destacando-se a esclerose múltipla, a neuromielite óptica, as

vasculites do sistema nervoso central e a síndrome de opsoclonus-mioclonus-ataxia (TELEANU *et al.*, 2023; JARIUS *et al.*, 2020; GUPTA *et al.*, 2023; ROSSOR *et al.*, 2022).

A diferenciação entre essas condições é fundamental, uma vez que apresentam prognóstico e estratégias terapêuticas distintas. A presença de encefalopatia, o caráter monofásico da doença e o padrão de lesões à ressonância magnética constituem importantes elementos para o diagnóstico de ADEM (PEHLIVAN *et al.*, 2025).

Manejo terapêutico e prognóstico

O tratamento da ADEM baseia-se principalmente na imunossupressão, sendo a metilprednisolona intravenosa em altas doses considerada a terapia de primeira linha (STINGL *et al.*, 2018; BRENTON, 2025). Em pacientes com resposta inadequada ou formas graves da doença, a imunoglobulina intravenosa e a plasmafêrese representam alternativas terapêuticas (STINGL *et al.*, 2018).

Estudos demonstram que aproximadamente 70% a 80% das crianças apresentam recuperação completa após o tratamento. Entretanto, uma parcela dos pacientes pode evoluir com sequelas neurológicas permanentes, especialmente quando há atraso no diagnóstico ou extensa acometimento do sistema nervoso central (TENEMBAUM *et al.*, 2002; KANMAZ *et al.*, 2025).

Dessa forma, o reconhecimento precoce da ADEM e a instituição imediata do tratamento imunomodulador são fundamentais para a redução da morbidade e melhora dos desfechos clínicos, reforçando a importância de um diagnóstico diferencial cuidadoso diante de pacientes

pediátricos com manifestações neurológicas agudas (POHL *et al.*, 2016).

CONCLUSÃO

A presente revisão da literatura evidenciou que a ADEM é uma importante doença inflamatória desmielinizante do sistema nervoso central na população pediátrica, cuja apresentação clínica heterogênea e semelhança com outras condições neurológicas frequentemente dificultam o diagnóstico precoce. Os estudos analisados demonstraram que a identificação rápida dos sinais clínicos, associada à utilização adequada da neuroimagem e à exclusão criteriosa dos principais diagnósticos diferenciais, é fundamental para a instituição precoce da terapia imunomoduladora, contribuindo para melhores desfechos clínicos e redução do risco de sequelas neurológicas permanentes.

Além disso, observou-se que, embora a maioria dos pacientes apresente evolução favorável, uma parcela pode desenvolver déficits persistentes e recorrência da doença, ressaltando a importância do seguimento clínico e neurológico em longo prazo. Dessa forma, o conhecimento das características epidemiológicas, clínicas, diagnósticas e terapêuticas da ADEM deve ser ampliado entre os profissionais de saúde, especialmente aqueles envolvidos no atendimento pediátrico e de emergência. Por conseguinte, novos estudos multicêntricos e prospectivos são necessários para melhor compreender os fatores prognósticos, a fisiopatologia da doença e o impacto das diferentes estratégias terapêuticas, contribuindo para a elaboração de protocolos diagnósticos e terapêuticos mais eficazes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABSOD, M. *et al.* Severe acute disseminated encephalomyelitis: a paediatric intensive care population-based study. *Multiple Sclerosis*, v. 17, p. 1258, 2011. doi: 10.1177/1352458510382554.
- BRENTON, J.N. Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) treatment & management. Medscape, 2025. Disponível em: <https://emedicine.medscape.com/article/1147044-treatment#d6>. Acesso em: 9 ago. 2025.
- COSTA, B.K. & SATO, D.K. Viral encephalitis: a practical review on diagnostic approach and treatment. *Jornal de Pediatria*, v. 96, p. 6, 2020. doi: 10.1016/j.jped.2019.07.006.
- GUPTA, N. *et al.* Childhood cerebral vasculitis: a multidisciplinary approach. *Clinical Neuroradiology*, v. 33, p. 5, 2023. doi: 10.1007/s00062-022-01185-8.
- JARIUS, S. *et al.* Neuromyelitis optica. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 6, p. 85, 2020. doi: 10.1038/s41572-020-0214-9.
- KANMAZ, S. *et al.* Acute disseminated encephalomyelitis in children and adolescents: a multicenter retrospective study of relapse and outcome. *Journal of Child Neurology*, v. 40, p. 838, 2025. doi: 10.1177/08830738251334219.
- KRUPP, L.B. *et al.* International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders: revisions to the 2007 definitions. *Multiple Sclerosis*, v. 19, p. 1261, 2013. doi: 10.1177/1352458513484547.
- KÜMPFEL, T. *et al.* Update on the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD): revised recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). *Journal of Neurology*, v. 271, p. 141, 2024. doi: 10.1007/s00415-023-11910-z.
- LAMAN, J.D. *et al.* Immunopathogenesis of acute disseminated encephalomyelitis. In: PAPPOLLA, M.A., editor. *Acute disseminated encephalomyelitis: pathogenesis, diagnosis, and management*. Amsterdam: Elsevier, 2020.
- LEE, Y.J. Acute disseminated encephalomyelitis in children: differential diagnosis from multiple sclerosis on the basis of clinical course. *Korean Journal of Pediatrics*, v. 54, p. 234, 2011. doi: 10.3345/kjp.2011.54.6.234.
- LI, H.Y. *et al.* Factors associated with disease relapse rate in the Neuromyelitis optica spectrum disorder. *International Journal of Neuroscience*, v. 134, p. 1114, 2024. doi: 10.1080/00207454.2023.2238245.
- PEHLIVAN, E. *et al.* Differentiating pathology of acute disseminated encephalomyelitis from multiple sclerosis in children using diffusion magnetic resonance biomarkers. *Pediatric Neurology*, v. 166, p. 88, 2025. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2025.02.012.
- PITTOCK, S.J. & LENNON, V.A. Neuromyelitis optica and related disorders. *Neurologic Clinics*, v. 38, p. 495, 2020. doi: 10.1001/archneurol.2007.17.
- POHL, D. *et al.* Acute disseminated encephalomyelitis: updates on an inflammatory CNS syndrome. *Neurology*, v. 87, S38, 2016. doi: 10.1212/WNL.0000000000002825.
- ROSSOR, T. *et al.* Diagnosis and management of opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome in children: an international perspective. *Neurology: Neuroimmunology & Neuroinflammation*, v. 9, 2022. doi: 10.1212/NXI.0000000000001153.
- SMYK, D.S. *et al.* Acute disseminated encephalomyelitis progressing to multiple sclerosis: are infectious triggers involved? *Immunologic Research*, v. 60, p. 16, 2014. doi: 10.1007/s12026-014-8499-y.
- STINGL, C. *et al.* An update on the treatment of pediatric autoimmune encephalitis. *Current Treatment Options in Rheumatology*, v. 4, p. 14, 2018. doi: 10.1007/s40674-018-0089-z.
- TELEANU, R.I. *et al.* The state of the art of pediatric multiple sclerosis. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, p. 8251, 2023. doi: 10.3390/ijms24098251.
- TENEMBAUM, S. *et al.* Acute disseminated encephalomyelitis: a long-term follow-up study of 84 pediatric patients. *Neurology*, v. 59, p. 1224, 2002. doi: 10.1212/wnl.59.8.1224.
- TENEMBAUM, S.N. Acute disseminated encephalomyelitis. *Handbook of Clinical Neurology*, v. 112, p. 1253, 2013. doi: 10.1016/B978-0-444-52910-7.00048-9.
- VASCONCELOS, M.M. *et al.* Assessment of acute motor deficit in the pediatric emergency room. *Jornal de Pediatria*, v. 93, p. 26, 2017. doi: 10.1016/j.jped.2017.06.003.
- YAN, K. *et al.* Epidemiology of pediatric multiple sclerosis: a systematic literature review and meta-analysis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, v. 44, 2020. doi: 10.1016/j.msard.2020.102260.
- ZHANG, M. *et al.* Clinical and neuroimaging characteristics of pediatric acute disseminating encephalomyelitis with and without antibodies to myelin oligodendrocyte glycoprotein. *Frontiers in Neurology*, v. 11, 2020.