

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

EDIÇÃO XII

Capítulo 28

INFECÇÕES DO SISTEMA NERVOSO COM APRESENTAÇÃO PSIQUIÁTRICA: DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL NA PRÁTICA CLÍNICA

NATHALIA ROSADO HAHNER¹
BÁRBARA LEITE DA SILVA CRUZ¹
GABRIELLI MENEZES PEDRON¹
MARIA EDUARDA BILIBIO FURIAN¹
VIRGÍNIA COMIS BERGUEMAIER¹
ISABELLE FELIN OSMARI¹
PEDRO DA ROSA SIMCH¹
MARIA EDUARDA PAULO PORTELLA¹
GIOVANNA MARIN SANTINI¹
GIOVANA ASSUNÇÃO GOMES¹
LUNA CARRION BERNARDI KURTZ¹
LUISA ZORZAN¹
GIOVANA POSSATTI PAGANOTTO¹
GABRIELA DE PAULA SAMPAIO¹
LISA NOAL BACKMANN FIGHERA¹

1. Discente – Curso de Medicina da Universidade Franciscana.

Palavras-chave: Infecções do Sistema Nervoso; Manifestações Neurológicas; Diagnóstico Diferencial.

DOI

10.59290/3418645028

EDITORIA
P PASTEUR



INTRODUÇÃO

As infecções do sistema nervoso central (SNC) constituem um grupo heterogêneo de doenças de elevada relevância clínica, caracterizadas pelo acometimento das meninges, do encéfalo, da medula espinal ou de suas estruturas adjacentes por diferentes agentes infecciosos, incluindo bactérias, vírus, fungos e parasitas. Apesar dos avanços obtidos nas últimas décadas em métodos diagnósticos, terapêutica antimicrobiana e estratégias de prevenção, essas doenças permanecem associadas a elevadas taxas de morbidade e mortalidade, especialmente quando o diagnóstico e o tratamento são retardados. Além do risco de morte, muitos pacientes evoluem com sequelas neurológicas permanentes, déficits cognitivos e alterações comportamentais que comprometem significativamente a qualidade de vida e a funcionalidade (JAMESON *et al.*, 2024; BENNETT *et al.*, 2020).

A apresentação clínica das infecções do SNC é amplamente variável e depende de fatores relacionados ao agente etiológico, ao local acometido, ao estado imunológico do hospedeiro e à velocidade de progressão da doença. Embora manifestações clássicas, como febre, cefaleia, rigidez de nuca, rebaixamento do nível de consciência, crises epiléticas e déficits neurológicos focais sejam frequentemente reconhecidas como indicativas de comprometimento neurológico infeccioso, um número expressivo de pacientes apresenta manifestações neuropsiquiátricas como quadro inicial ou predominante. Nessas situações, sintomas psiquiátricos podem preceder o aparecimento dos sinais neurológicos tradicionais, representando um importante desafio diagnóstico (JAMESON *et al.*, 2024; BENNETT *et al.*, 2020).

Entre as manifestações psiquiátricas mais frequentemente descritas destacam-se alterações de personalidade, irritabilidade, ansiedade, depressão, apatia, agitação psicomotora, delírios, alucinações, sintomas maniformes, comprometimento cognitivo e estados confusos agudos. Em determinados contextos, esses sintomas podem constituir a única manifestação inicial da doença, dificultando o reconhecimento da etiologia infecciosa. Tal cenário é observado em diversas condições clínicas, como encefalites virais, especialmente aquelas causadas pelo vírus herpes simples, neurosífilis, infecção pelo vírus da imunodeficiência humana, doença de Lyme, neurotuberculose, criptococose do sistema nervoso central, toxoplasmose cerebral e outras infecções oportunistas que acometem indivíduos imunossuprimidos (JAMESON *et al.*, 2024; BENNETT *et al.*, 2020).

A crescente compreensão da interface entre neurologia, infectologia e psiquiatria evidencia que alterações comportamentais e transtornos mentais nem sempre correspondem a doenças psiquiátricas primárias. Em muitas situações, representam manifestações secundárias de processos infecciosos potencialmente reversíveis quando reconhecidos precocemente. Dessa forma, o conhecimento das diferentes apresentações clínicas das infecções do sistema nervoso central amplia a capacidade diagnóstica do médico, reduz a ocorrência de diagnósticos equivocados e contribui para um manejo terapêutico mais seguro e eficaz (JAMESON *et al.*, 2024; BENNETT *et al.*, 2020).

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada entre julho e agosto de 2026, com o objetivo de sintetizar as evidências disponíveis acerca das manifestações neuropsiqui-

átricas associadas às infecções do sistema nervoso central, enfatizando a diversidade de apresentações clínicas, os desafios diagnósticos e a importância do reconhecimento de causas infecciosas em pacientes com manifestações psiquiátricas.

A busca bibliográfica foi conduzida nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Scopus e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foram incluídos artigos publicados entre 2000 e 2026, nos idiomas português, inglês ou espanhol, disponíveis na íntegra e que abordassem diretamente as manifestações neurológicas ou psiquiátricas relacionadas às infecções do sistema nervoso central em adultos, incluindo estudos observacionais, relatos de caso, séries de casos, revisões narrativas, revisões sistemáticas, meta-análises e diretrizes clínicas. Também foram considerados estudos anteriores ao período estabelecido quando apresentavam relevância histórica ou conceitual para a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos, manifestações clínicas ou diagnóstico das neuroinfecções. Foram excluídos artigos duplicados, resumos de congressos sem texto completo, estudos exclusivamente laboratoriais ou experimentais e publicações que não apresentassem relação direta com manifestações neurológicas ou psiquiátricas decorrentes de infecções.

Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, os estudos selecionados foram submetidos à leitura integral e análise crítica. A extração dos dados contemplou informações referentes aos mecanismos fisiopatológicos, principais manifestações neuropsiquiátricas, sinais de alerta, métodos diagnósticos, prognóstico, sequelas e estratégias de seguimento. Os resultados foram organizados e apresentados de forma descritiva, agrupados em categorias temáticas que contemplaram as principais infecções do

sistema nervoso central associadas a manifestações psiquiátricas e sua relevância para o diagnóstico diferencial na prática clínica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Bases neurobiológicas das manifestações psiquiátricas em infecções

As manifestações psiquiátricas associadas às infecções do sistema nervoso central resultam de uma interação complexa entre a ação direta dos agentes infecciosos, a resposta inflamatória do hospedeiro e alterações na homeostase cerebral. A invasão do sistema nervoso por vírus, bactérias, fungos ou parasitas pode desencadear ativação de células da micróglia e dos astrócitos, promovendo a liberação de citocinas pró-inflamatórias, como interleucina-1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), que alteram a neurotransmissão, a plasticidade sináptica e a integridade da barreira hematoencefálica. Esse processo favorece disfunções em sistemas neurotransmissores, especialmente os circuitos dopaminérgico, serotoninérgico e glutamatérgico, contribuindo para o desenvolvimento de sintomas como depressão, ansiedade, psicose, alterações cognitivas e mudanças comportamentais (DANTZER *et al.*, 2008; WILSON; TYLER, 2025).

Além da neuroinflamação, mecanismos como edema cerebral, lesão neuronal direta, alterações vasculares, disfunção mitocondrial e processos autoimunes desencadeados pela infecção podem potencializar o comprometimento das redes neurais responsáveis pela cognição, pelo humor e pelo comportamento. A intensidade e o perfil das manifestações clínicas variam de acordo com o agente etiológico, a resposta imunológica do indivíduo e a região encefálica acometida, o que explica a ampla heterogeneidade das apresentações clínicas (WILSON; TYLER, 2025).

Epidemiologia das infecções do sistema nervoso central

As neuroinfecções, ou infecções do SNC, como meningites, encefalites e infecções oportunistas, apresentam-se como um grande desafio de saúde pública devido a altas taxas de morbimortalidade e risco de sequelas neurológicas. A distribuição geográfica dessas infecções varia conforme contexto social, geográfico, econômico e etário. Em países em desenvolvimento, como o Brasil, a incidência de casos de neuroinfecções é maior do que em nações desenvolvidas, dado que condições sanitárias, acesso a sistemas de saúde e dispersão de patógenos, contribuem para o aumento de casos e óbitos (MIRACLIN *et al.*, 2024). Essas patologias são etiologicamente divididas entre virais e bacterianas, em sua maioria. As infecções virais são as mais notificadas, associadas a arboviroses, vírus do herpes simples (VHS) e enterovírus, e possuem menor letalidade. Em contrapartida, as infecções bacterianas, usualmente, têm maior gravidade e letalidade. Agentes como *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* e *Haemophilus influenzae* são os mais encontrados e associados à necessidade de intervenção médica imediata.

A inclusão e consolidação de imunizações modificou a incidência de neuroinfecções no cenário do país, gerando uma redução de casos graves em crianças e jovens adultos. Contudo, infecções oportunistas do SNC, como neurotoxoplasmose, ainda representam um número expressivo na população brasileira (AZEVEDO *et al.*, 2013). De acordo com o Painel Epidemiológico de Meningite no Brasil, a patologia é predominantemente diagnosticada em pacientes do sexo masculino menores de 5 anos de idade (BRASIL, 2025). No ano de 2025, entre os meses de janeiro e junho, 6.169 casos de meningite foram notificados, com incidência de

2,90 casos a cada 100 mil habitantes e 781 óbitos confirmados nesse período (12,7% de letalidade).

Apresentações psiquiátricas comuns

As infecções do SNC representam um dos cenários mais desafiadores da prática médica, especialmente quando se manifestam mimetizando quadros psiquiátricos primários. Em ambientes de urgência ou ambulatorio, a sobreposição de sintomas pode induzir a erros de conduta se o raciocínio clínico negligenciar etiologias orgânicas. Condições como encefalites virais, neurotuberculose, neurosífilis e infecções fúngicas subagudas são capazes de subverter os circuitos neurais antes mesmo do aparecimento de sinais neurológicos focais clássicos ou de rigidez de nuca, tornando fundamental o estabelecimento de um diagnóstico diferencial preciso e imediato (AUWAL, 2026).

Sob a perspectiva das manifestações agudas, o delirium surge como a apresentação mais frequente e alarmante em infecções do SNC, caracterizando-se por uma flutuação do nível de consciência, desatenção crônica e desorientação temporoespacial. No entanto, o espectro neuropsiquiátrico infeccioso estende-se muito além dos quadros confusionais agudos. Sintomas de psicose, com a eclosão de alucinações visuais e delírios persecutórios atípicos, além de graves transtornos de humor e déficits cognitivos de instalação rápida, mimetizam com frequência episódios maníacos, depressão maior ou quadros demenciais degenerativos, retardando a introdução de terapias antimicrobianas direcionadas. A ausência inicial de febre em pacientes idosos ou imunocomprometidos acentua ainda mais esse dilema, fazendo com que alterações sutis de comportamento ou uma deterioração cognitiva inexplicável sejam erroneamente catalogadas como transtornos psiquiátricos funcionais (AUWAL, 2026).

Além da propedêutica sindrômica, a investigação etiológica deve correlacionar esses diferentes padrões de sintomas com o perfil evolutivo das infecções mais prevalentes. Enquanto quadros agudos e hiperagudos acompanhados de psicose exuberante e agitação psicomotora direcionam a suspeita diagnóstica para encefalites como a herpética, as infecções crônicas e indolentes tendem a se consolidar por meio de déficits cognitivos progressivos e alterações persistentes de personalidade. Um exemplo nítido reside em patologias bacterianas de curso subagudo e de difícil isolamento laboratorial tradicional, que atacam o parênquima cerebral e geram um perfil clínico dominado por apatia, prejuízo de memória e disfunção executiva sutil antes de manifestarem a sua assinatura puramente neurológica (SU, 2026).

Diante disso, a triagem sistemática baseada no exame do líquido cefalorraquidiano (LCR), em testes sorológicos e moleculares e em neuroimagem torna-se indispensável quando a apresentação psiquiátrica se desvia do curso esperado, exhibe refratariedade aos psicofármacos comuns ou surge tardiamente na vida do indivíduo (AUWAL, 2026).

Red flags para etiologia orgânica

Na avaliação de pacientes que apresentam manifestações psiquiátricas, a identificação de sinais de alerta (*red flags*) é fundamental para reconhecer possíveis causas médicas ou neurológicas subjacentes. Determinadas características clínicas devem levar o médico a questionar a hipótese de um transtorno psiquiátrico primário e ampliar a investigação para condições orgânicas, especialmente quando o quadro apresenta início atípico, alterações do nível de consciência ou sinais neurológicos associados (BUTLER *et al.*, 2020).

O tempo de instalação dos sintomas constitui um dos elementos mais importantes na diferenciação entre condições psiquiátricas primárias e doenças neurológicas ou sistêmicas. Um início agudo, com evolução ao longo de horas ou poucos dias, é particularmente sugestivo de delirium ou de emergências metabólicas e tóxicas. Em contraste, transtornos psiquiátricos primários, como a esquizofrenia, tendem a apresentar evolução mais lenta e insidiosa (BUTLER *et al.*, 2020).

A instalação subaguda, ao longo de dias a semanas, também deve despertar atenção para causas orgânicas de evolução rápida. Entre elas, destacam-se as encefalites autoimunes, incluindo a encefalite associada a anticorpos contra o receptor NMDA, que pode apresentar manifestações psiquiátricas proeminentes e simular quadros psicóticos, particularmente em indivíduos jovens. Neoplasias cerebrais também devem ser consideradas no diagnóstico diferencial diante de manifestações neuropsiquiátricas de instalação subaguda (BUTLER *et al.*, 2020; GRAUS *et al.*, 2016).

As alterações da atenção e do nível de consciência constituem importantes sinais de alerta para causas orgânicas. O comprometimento da atenção é considerado um dos principais achados clínicos do delirium e pode ser avaliado à beira do leito por meio de testes simples, como solicitar ao paciente que diga os meses do ano em ordem inversa. Em transtornos psiquiátricos primários, por outro lado, a atenção e a orientação temporoespacial tendem a permanecer relativamente preservadas, embora possam ocorrer alterações secundárias ao próprio quadro psiquiátrico (BUTLER *et al.*, 2020).

Outro aspecto relevante é a flutuação do estado mental. O *delirium* pode apresentar-se na forma hipoativa, caracterizada por apatia, lentificação psicomotora e redução da interação com o ambiente, podendo ser confundida com de-

pressão grave. Na forma hiperativa, predominam agitação psicomotora, inquietação e alterações perceptivas, sendo particularmente sugestiva a presença de alucinações visuais. A presença desses achados, especialmente quando acompanhada por flutuações do nível de consciência e da atenção, deve favorecer a investigação de uma causa médica subjacente (BUTLER *et al.*, 2020).

A presença de sinais neurológicos focais constitui outro importante sinal de alerta contra a atribuição dos sintomas exclusivamente a um transtorno psiquiátrico primário. Alterações motoras, como fraqueza unilateral, alterações da marcha ou disartria, bem como déficits sensitivos ou visuais, sugerem comprometimento estrutural ou funcional do sistema nervoso e devem motivar investigação neurológica direcionada. Da mesma forma, o surgimento de crises convulsivas em um paciente sem antecedente epiléptico constitui um achado que exige investigação de causas neurológicas subjacentes (BUTLER *et al.*, 2020).

Nessas circunstâncias, a neuroimagem assume papel fundamental. A presença de sinais neurológicos focais ou de uma primeira crise convulsiva deve motivar a realização de exame de imagem cerebral para investigação de lesões estruturais, processos inflamatórios, neoplasias e outras alterações do sistema nervoso central. Quando disponível e clinicamente apropriada, a ressonância magnética apresenta particular importância na avaliação de alterações estruturais e inflamatórias encefálicas, podendo complementar a investigação etiológica desses quadros (BUTLER *et al.*, 2020; GRAUS *et al.*, 2016).

Meningites e encefalites com apresentação psiquiátrica

As infecções por microrganismos repercutem de maneira diversificada no organismo humano, e cada sítio infeccioso pode ocasionar manifestações clínicas específicas. Atualmente,

reconhece-se que infecções do sistema nervoso central podem estar associadas a manifestações psiquiátricas, as quais são muito mais frequentemente observadas na encefalite do que nos casos de acometimento isolado das meninges. A encefalite caracteriza-se como uma inflamação do parênquima encefálico acompanhada de disfunção neurológica e pode ser classificada, de acordo com sua etiologia, em infecciosa ou imunomediada (BEAN *et al.*, 2025).

Embora as manifestações psiquiátricas sejam classicamente mais associadas às encefalites autoimunes, elas também são frequentes nas encefalites infecciosas, especialmente nas de etiologia viral. De acordo com Bean *et al.* (2025), aproximadamente um terço dos pacientes com encefalite viral apresenta manifestações psiquiátricas na admissão, sendo a encefalite causada pelo vírus herpes simples (HSV) a principal etiologia infecciosa associada a esse perfil clínico. Entre os 104 pacientes com encefalite herpética avaliados no estudo, 41,1% apresentaram manifestações psiquiátricas na admissão, frequência superior à observada nas demais encefalites virais (30,0%). A alteração comportamental foi o sintoma mais expressivo, observada em aproximadamente 21% dos casos de HSV, incluindo agitação, desinibição, agressividade, irritabilidade e mudanças de personalidade. Sintomas de humor, manifestações psicóticas e distúrbios do sono também foram descritos, porém com menor frequência e menor complexidade do que nas encefalites autoimunes. Em contrapartida, manifestações relacionadas à catatonia não foram identificadas de forma expressiva nos casos de encefalite viral (BEAN *et al.*, 2025).

Em relação aos desfechos psiquiátricos após a encefalite, Watson *et al.* (2026) demonstraram que aproximadamente um quarto dos sobreviventes apresenta sequelas psiquiátricas ou com-

portamentais persistentes, com impacto significativo na qualidade de vida e na reintegração social. Nos casos de encefalite por HSV, a depressão e a ansiedade constituem as manifestações psiquiátricas mais frequentes no seguimento em longo prazo. Além dos transtornos do humor, são comuns instabilidade emocional, irritabilidade, labilidade afetiva e alterações de personalidade, refletindo o comprometimento das estruturas límbicas. Também são descritos episódios de desinibição comportamental, impulsividade, agressividade e dificuldades no controle emocional, sintomas que podem persistir por meses ou anos após a resolução da infecção aguda. Embora a maior parte das evidências disponíveis seja proveniente da encefalite por HSV, outras etiologias, como a encefalite autoimune, a encefalite transmitida por carrapatos e a encefalite japonesa, também podem cursar com manifestações psiquiátricas persistentes, reforçando a necessidade de acompanhamento multidisciplinar após a resolução da doença de base. Essas evidências demonstram que o impacto da encefalite ultrapassa a fase aguda da infecção, tornando essencial o acompanhamento longitudinal para identificação precoce e manejo das alterações neuropsiquiátricas (WATSON *et al.*, 2026).

Neuroinfecções bacterianas crônicas

A neurosífilis representa a invasão do sistema nervoso central pelo *Treponema pallidum*, podendo se manifestar em qualquer fase da infecção por sífilis, desde semanas até décadas após o contágio inicial. Clinicamente, divide-se em forma precoce, que ocorre no primeiro ano e afeta meninges e vasos sanguíneos (meningite assintomática ou aguda, neurosífilis meningo-vascular com risco de AVC, e forma ocular/ótica, mais associada a pessoas com HIV), e forma tardia, que surge anos ou décadas depois e decorre da destruição do parênquima nervoso,

resultando em paralisia geral (demência), tabes dorsalis (degeneração dos cordões posteriores) e, mais raramente, goma sífilítica. Conforme destacado na literatura do BJIHS, o diagnóstico exige a combinação de achados clínicos, sorologias treponêmicas e não treponêmicas (estas últimas mais úteis no seguimento terapêutico) e análise do LCR, que tipicamente mostra pleocitose linfocítica, hiperproteínoorraquia e VDRL reagente, sendo o FTA-ABS líquido uma alternativa mais sensível quando há forte suspeita clínica com VDRL negativo. O tratamento padrão-ouro é a penicilina G cristalina endovenosa (18-24 milhões UI/dia) por 10 a 14 dias, com ceftriaxona ou doxiciclina como alternativas em casos de alergia, exigindo monitoramento rigoroso pelo risco da reação de Jarisch-Herxheimer (resposta inflamatória aguda causada pela lise maciça das bactérias) além de reavaliação periódica do LCR a cada seis meses até normalização dos parâmetros, devendo a investigação neurológica ser ainda mais criteriosa em pacientes coinfectados por HIV (CAIXETA *et al.*, 2024).

A tuberculose do sistema nervoso central (neurotuberculose) é a forma mais grave da infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis*, decorrente da ruptura de um foco de Rich (foco subependimário ou subaracnóideo previamente semeado por via hematogênica), manifestando-se sob três formas clínicas: meningite tuberculosa (a mais frequente), tuberculoma intracraniano e aracnoidite espinal tuberculosa (MONTENEGRO *et al.*, 2018).

A meningoencefalite exsudativa basal crônica obstrui o fluxo do LCR e causa vasculite, levando a hidrocefalia, infartos cerebrais e paralisias de nervos cranianos especialmente o VI nervo (abducente), consideradas indicadores importantes, além da formação de tuberculomas; a gravidade é classicamente estadiada (estágios I a III, conforme nível de consciência e

déficits focais), com valor prognóstico direto. A letalidade permanece uma das mais altas entre as infecções neurológicas, chegando a 20-50% mesmo com tratamento adequado, sendo pior em coinfectados por HIV. Como evidenciado pelo estudo da Revista de Medicina da USP, o diagnóstico em imunocompetentes é desafiador pela apresentação insidiosa (febre, cefaleia, rigidez de nuca, confusão mental) que mimetiza outras patologias; a neuroimagem (RM/TC) auxilia ao mostrar realce meníngeo basal, hidrocefalia e lesões nodulares. No LCR, observa-se líquido claro, hiperproteínoorraquia, hipoglicorraquia acentuada e pleocitose linfocítica, sendo a confirmação feita por baciloscopia (baixa sensibilidade), cultura (padrão-ouro, resultado em 30-60 dias) ou, sobretudo, pelo teste molecular rápido (TRM-TB/Xpert MTB/RIF), que detecta o DNA do bacilo e resistência à rifampicina. O tratamento segue um esquema de duas fases: fase intensiva de dois meses com RIPE (rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol), seguida de manutenção de dez meses com rifampicina e isoniazida, totalizando cerca de 12 meses, com uso obrigatório de corticosteroides em TB meníngea nas primeiras semanas, para atenuar a resposta inflamatória e reduzir a morbimortalidade (MONTENEGRO *et al.*, 2018).

Infecções virais com impacto neuropsiquiátrico

Existem diversos grupos virais com alto potencial neurotrópico, destacando-se entre eles o vírus da herpes simples (HSV-1 e HSV-2), vírus da varicela-zóster (VZV), vírus da imunodeficiência humana (HIV), citomegalovírus (CMV), vírus influenza, vírus Epstein-Baer (EBV), arbovírus, como Zika e Chikungunya, além do SARS-CoV-2, o qual a ocorrência da pandemia reforçou a importância de possíveis complicações neuropsiquiátricas associadas a processos infecciosos. Embora cada agente

causador possua mecanismos fisiopatológicos particulares, todos compartilham a capacidade de causar alterações inflamatórias e funcionais no SNC que podem refletir sobre a cognição, saúde mental e comportamento do indivíduo afetado (ELLUL *et al.*, 2020).

O vírus herpes simples, em especial o HSV-1, destaca-se entre as principais causas de encefalite viral esporádica em adultos. A encefalite herpética é definida por uma elevada morbimortalidade quando não tratada de forma precoce, sendo considerada uma emergência neurológica. O vírus possui uma certa preferência pelas regiões temporais mediais e pelos lobos frontais inferiores, áreas do cérebro diretamente relacionadas à memória, às emoções, ao comportamento e à linguagem. Essa distribuição anatômica explica as frequentes manifestações psiquiátricas durante a progressão da doença (BRADSHAW; VENKATESAN, 2016).

Na fase inicial da doença, é comum que os pacientes apresentem alterações comportamentais discretas, irritabilidade, ansiedade, apatia, insônia e dificuldade de concentração. Em alguns cenários, surgem delírios, alucinações, comportamentos agressivos, desinibição e variações significativas de personalidade antes mesmo do aparecimento de déficits neurológicos evidentes. Esse padrão clínico pode levar ao diagnóstico inicial equivocado de transtorno psicótico primário, crises de mania ou depressão grave, principalmente em jovens sem antecedentes neurológicos. Com a evolução do processo infeccioso, tornam-se mais comuns o aparecimento de sintomas como febre, cefaleia intensa, alterações no nível de consciência, crises epiléticas e déficits neurológicos focais. A presença simultânea de sintomas psiquiátricos e sinais neurológicos deve aumentar a suspeita para encefalite viral e indicar necessidade de investigação imediata (BRADSHAW; VENKATESAN, 2016).

O vírus varicela-zóster permanece em fase latente nos gânglios sensitivos após a infecção primária e pode ser reativado anos depois, em especial em idosos e imunossuprimidos. Embora tradicionalmente associado ao herpes-zóster, o VZV também pode provocar meningite, encefalite, mielite e vasculopatia cerebral. As apresentações neuropsiquiátricas mais comuns associadas ao VZV incluem *delirium*, alterações cognitivas agudas, labilidade emocional e sintomas de psicose, principalmente quando possui comprometimento encefálico. Em idosos, episódios confusionais, comumente destacam-se a manifestação predominante, podendo ser vistos como descompensação de demências prévias pelo paciente (ELLUL *et al.*, 2020).

Além da invasão direta do SNC, mecanismos inflamatórios e vasculares parecem favorecer para o comprometimento cerebral. A vasculite induzida pelo VZV pode provocar processos de isquemia e distúrbios cognitivos persistentes, ampliando o espectro clínico da infecção. O diagnóstico depende da identificação do DNA viral por PCR ou da detecção de anticorpos específicos no LCR, associados aos achados clínicos e radiológicos (ELLUL *et al.*, 2020).

O HIV possui uma importante afinidade pelo sistema nervoso, podendo invadi-lo logo nas fases agudas da infecção. Mesmo com o avanço no manejo terapêutico antirretroviral, o comprometimento neuropsiquiátrico continua se destacando como uma causa relevante de incapacidade funcional. Entre as apresentações mais frequentes evidenciam-se os transtornos neurocognitivos associados ao HIV (HAND), os quais caracterizam-se por disfunções de memória, atenção, lentificação psicomotora e funções executivas. Paralelamente, depressão, ansiedade, apatia e distúrbios de comportamento também são observados com frequência e po-

dem comprometer de forma significativa a adesão ao tratamento e ao prognóstico do paciente (ELLUL *et al.*, 2020).

Em contextos de imunossupressão avançada, consideram-se infecções oportunistas do SNC, como neurotoxoplasmose, criptococose e leucoencefalopatia multifocal progressiva, capazes de desencadear alterações psiquiátricas semelhantes às observadas nos transtornos mentais primários. Por esse fator, indivíduos persistência de sintomas psiquiátricos atípicos associados à imunodeficiência exigem investigação diagnóstica abrangente (ELLUL *et al.*, 2020).

A ocorrência da pandemia da Covid-19 destacou de forma expressiva a relação entre infecções virais e alterações neuropsiquiátricas. Apesar de que o acometimento respiratório seja a principal apresentação clínica da doença, inúmeros estudos analisaram que o SARS-CoV-2 pode provocar alterações neurológicas e psiquiátricas tanto na fase inicial quanto após a resolução do processo infeccioso. Durante a fase aguda, *delirium*, ansiedade, depressão, insônia e episódios de psicose foram relatados com frequência variável, especialmente em pacientes hospitalizados. Nos meses subsequentes à infecção, diversos pacientes desenvolveram distúrbios cognitivos persistentes, déficits de concentração, fadiga, alterações de memória e sintomas depressivos, quadro frequentemente denominado "síndrome pós-Covid". Os mecanismos fisiopatológicos parecem envolver neuroinflamação persistente, disfunção endotelial, ativação microglial, alterações da barreira hematoencefálica e resposta imunológica exacerbada. A combinação desses fatores pode interferir na neurotransmissão e na conectividade funcional cerebral, justificando a diversidade das manifestações clínicas observadas (ELLUL *et al.*, 2020).

Infecções parasitárias do sistema nervoso central

A neurocisticercose corresponde à infecção do sistema nervoso central pela forma larval da *Taenia solium* e representa a neuroparasitose mais frequente no mundo. Embora seja particularmente prevalente em países menos desenvolvidos, com destaque para a América Latina, África subsaariana e grande parte da Ásia, sobretudo em regiões com condições sanitárias inadequadas e criação de suínos próxima às habitações, os fluxos migratórios e as viagens internacionais ampliaram sua relevância e seu diagnóstico também em países não endêmicos. Sua apresentação clínica é heterogênea e depende do número, da localização e do estágio evolutivo dos cisticercos, além da intensidade da resposta imunológica do hospedeiro (EL-KADY *et al.*, 2021).

As crises epiléticas constituem sua manifestação neurológica mais reconhecida; entretanto, as alterações psiquiátricas podem ocorrer associadas às manifestações neurológicas e, em alguns casos, constituir uma forma de apresentação da doença. As apresentações descritas incluem depressão, ansiedade, alterações da personalidade, comprometimento cognitivo, demência, delirium, alucinações e, menos frequentemente, quadros psicóticos. A depressão se configura entre as alterações mais relatadas, enquanto a psicose parece ser uma apresentação incomum, descrita em até 5% dos pacientes. Diante de sintomas psiquiátricos de início atípico, associados a cefaleia, epilepsia, déficits neurológicos ou sinais de hipertensão intracraniana, a neurocisticercose deve ser considerada, especialmente em indivíduos provenientes de áreas endêmicas (EL-KADY *et al.*, 2021).

A relação entre a infecção e os sintomas psiquiátricos é multifatorial e ainda não está completamente esclarecida. Do ponto de vista fisiopatológico, esses sintomas parecem resultar da

interação entre o processo inflamatório, o dano ao parênquima cerebral e a disfunção dos circuitos neurais envolvidos na cognição, no comportamento e na regulação do humor. Durante a degeneração do parasito podem ocorrer edema, gliose astrocitária, proliferação microglial, alterações neuronais degenerativas e infiltração inflamatória no parênquima cerebral. Além disso, lesões vasculares, epilepsia secundária e os efeitos dos medicamentos antiepiléticos podem contribuir para o comprometimento cognitivo. Foi sugerido, ainda, que alterações no funcionamento das redes frontoparietotemporais estejam relacionadas a déficits cognitivos. Entre os comprometimentos descritos destacam-se alterações de atenção, memória, funções executivas e funcionamento motor. Assim, a diversidade das manifestações psiquiátricas pode ser compreendida a partir da combinação entre alterações estruturais, processos inflamatórios, complicações neurológicas e vulnerabilidade individual (EL-KADY *et al.*, 2021).

O diagnóstico da neurocisticercose resulta da integração entre o contexto clínico-epidemiológico, os testes imunológicos e, sobretudo, os achados de neuroimagem. A visualização do escólex no interior de uma lesão cística constitui um critério diagnóstico absoluto, enquanto cistos sem escólex, lesões com realce, calcificações, hidrocefalia e alterações leptomeníngeas apresentam diferentes graus de força diagnóstica. Em pacientes com manifestações psiquiátricas de início atípico, especialmente quando há depressão refratária ao tratamento, a realização de exames de neuroimagem pode ser necessária para investigar e afastar a neurocisticercose como causa orgânica subjacente. A investigação deve ser considerada quando houver exposição epidemiológica compatível, ou seja, contato domiciliar com portador de *T. solium* ou residência em área endêmica, e manifestações

clínicas compatíveis, tais como crises epilépticas, cefaleia persistente, comprometimento cognitivo, sinais neurológicos focais ou evidências de hipertensão intracraniana (EL-KADY *et al.*, 2021).

A toxoplasmose cerebral é causada pelo protozoário intracelular *Toxoplasma gondii* e ocorre, na maioria dos adultos, pela reativação de uma infecção latente. Sua forma encefálica é particularmente relevante em pessoas com imunossupressão celular avançada, sobretudo na infecção pelo HIV, mas também pode acometer receptores de transplantes e pacientes submetidos a tratamentos imunossupressores. Nesses contextos, constitui uma importante causa de lesões expansivas cerebrais e de alterações neurocomportamentais potencialmente reversíveis (ELSHEIKHA *et al.*, 2020).

A apresentação geralmente é subaguda e pode incluir cefaleia, febre, crises epilépticas, déficits neurológicos focais, alterações do nível de consciência e movimentos anormais relacionados ao envolvimento dos núcleos da base. No campo neuropsiquiátrico, podem ocorrer confusão, comprometimento cognitivo e mudanças comportamentais decorrentes do acometimento cerebral. Em apresentações encefalíticas, a confusão e a alteração do nível de consciência podem configurar uma síndrome confusional aguda. Embora estudos epidemiológicos relacionem a infecção latente por *T. gondii* à esquizofrenia, ao transtorno bipolar e ao pior desempenho cognitivo, as evidências permanecem indiretas e conflitantes, e essa associação não deve ser confundida com a toxoplasmose cerebral ativa. Na prática, o aparecimento recente de manifestações psiquiátricas ou cognitivas em uma pessoa imunossuprimida deve levantar a possibilidade de uma causa orgânica (ELSHEIKHA *et al.*, 2020).

O diagnóstico é geralmente presuntivo e resulta da integração entre imunossupressão relevante, apresentação neurológica ou neuropsiquiátrica compatível, sorologia IgG positiva para *T. gondii* e achados característicos na neuroimagem. Em pessoas vivendo com HIV, a combinação de soropositividade, contagem de linfócitos T CD4 inferior a 200 células/ μ L e ausência de profilaxia confere elevada probabilidade de encefalite toxoplásmica. A PCR para *T. gondii* no líquido cefalorraquidiano apresenta elevada especificidade, mas sensibilidade limitada, de modo que um resultado negativo não exclui a doença; além disso, a punção lombar pode ser contraindicada na presença de lesões com efeito de massa, devido ao risco de herniação cerebral. A melhora clínica e radiológica após 10 a 14 dias de tratamento empírico reforça o diagnóstico presuntivo. A confirmação definitiva é obtida pela demonstração do parasito no tecido cerebral, embora a biópsia seja geralmente reservada para pacientes com baixa probabilidade inicial de toxoplasmose cerebral ou ausência de resposta ao tratamento empírico (ELSHEIKHA *et al.*, 2020).

Na neuroimagem, o padrão mais característico consiste em múltiplas lesões com realce pelo contraste e efeito de massa, frequentemente localizadas nos núcleos da base, nos tálamos e na junção corticomedular. A ressonância magnética é mais sensível que a tomografia computadorizada para a detecção de lesões pequenas ou múltiplas. Os sinais do alvo concêntrico ou excêntrico podem estar presentes na ressonância magnética, mas sua ausência não exclui o diagnóstico. Entre os principais diagnósticos diferenciais encontram-se o linfoma primário do sistema nervoso central e os tuberculomas ou abscessos tuberculosos. A ausência de melhora clínica ou radiológica após 10 a 14 dias de tratamento empírico deve aumentar a suspeita de diagnósticos alternativos e indicar

investigação complementar (ELSHEIKHA *et al.*, 2020).

Doenças infecciosas sistêmicas com repercussão psiquiátrica

A resposta inflamatória desencadeada por infecções sistêmicas não se restringe ao sítio primário de agressão, ela também reverbera no funcionamento do sistema nervoso central. O cérebro detecta o estresse imune periférico por meio de vias humorais e neurais. Isso origina manifestações neuropsiquiátricas que variam desde quadros confusionais agudos até transtornos afetivos e cognitivos (MAIA-LIMA *et al.*, 2020; SHINOHARA *et al.*, 2023).

No contexto agudo e grave, a expressão clínica mais contundente desse eixo é o *delirium* associado à sepse (DAS), manifestação central da encefalopatia associada à sepse. O DAS caracteriza-se por uma flutuação aguda da atenção e da cognição, podendo apresentar-se no padrão hiperativo de agitação e alucinações ou, mais frequentemente, no padrão hipoativo de apatia e lentificação psicomotora. A presença do *delirium* em pacientes sépticos é um marcador de maior mortalidade hospitalar e de sequelas de declínio cognitivo (MAIA-LIMA *et al.*, 2020).

Por outro lado, infecções virais sistêmicas, com destaque para o SARS-CoV-2 (Covid-19), além de patógenos como Influenza e o vírus da Dengue, demonstram que mesmo infecções de severidade moderada podem desencadear repercussões psiquiátricas subagudas e crônicas. O quadro neuropsiquiátrico pós-viral engloba sintomas de depressão, ansiedade, insônia e o fenômeno de disfunção executiva conhecido como "névoa mental" (*brain fog*), que persistem mesmo após a eliminação da carga viral (SHINOHARA *et al.*, 2023).

A causa dessas manifestações não exige que o micro-organismo invada diretamente o cére-

bro. O processo começa com a elevação sistêmica de citocinas pró-inflamatórias, que enfraquecem a parede dos vasos e prejudicam a barreira hematoencefálica (BHE), a principal estrutura que protege o sistema nervoso. Com essa barreira fragilizada, ocorre a ativação microglial e o estresse oxidativo, gerando alterações na microcirculação cerebral, microtromboses e desequilíbrio na neurotransmissão. Além disso, reações do próprio sistema imune após a infecção podem fazer com que essa inflamação no cérebro se prolongue por mais tempo (MAIA-LIMA *et al.*, 2020; SHINOHARA *et al.*, 2023).

Abordagem prática clínica

O diagnóstico das infecções do SNC com apresentação psiquiátrica representa um desafio na prática clínica, uma vez que alterações comportamentais, cognitivas ou do humor podem constituir as manifestações iniciais de diversas doenças infecciosas. Dessa forma, diferenciar transtornos psiquiátricos primários de condições orgânicas é essencial para evitar atrasos terapêuticos e reduzir o risco de complicações neurológicas permanentes. A avaliação deve iniciar por uma anamnese detalhada, buscando estabelecer a cronologia dos sintomas e sua evolução. O aparecimento agudo ou subagudo de alterações psiquiátricas, especialmente em indivíduos sem histórico prévio de doença mental, deve levantar a suspeita de etiologia infecciosa. Além disso, é importante investigar a presença de febre, cefaleia, crises epiléticas, alterações do nível de consciência, déficits cognitivos, uso de medicamentos imunossupressores, doenças crônicas, infecção pelo HIV, viagens recentes, exposição a animais ou vetores e fatores de risco para infecções sexualmente transmissíveis, uma vez que essas informações auxiliam na definição das hipóteses diagnósticas (JAMESON *et al.*, 2024).

O exame físico deve ser realizado de forma sistemática, com especial atenção ao exame neurológico. A avaliação do estado mental, orientação, memória, linguagem, atenção e comportamento permite caracterizar o comprometimento cognitivo e psiquiátrico do paciente. Devem ser pesquisados sinais meníngeos, alterações dos pares cranianos, déficits motores e sensitivos, alterações da coordenação motora, reflexos patológicos e distúrbios da marcha. A presença de sinais neurológicos focais, rebaixamento do nível de consciência ou crises convulsivas aumenta significativamente a suspeita de comprometimento infeccioso do SNC e reforça a necessidade de investigação imediata (JAMESON *et al.*, 2024).

Entre os exames complementares, a análise do LCR, obtido por meio da punção lombar, constitui um dos principais métodos para o diagnóstico das infecções do SNC. Sua avaliação inclui contagem celular, dosagem de proteínas e glicose, pressão de abertura, além da realização de coloração pelo Gram, culturas, pesquisa de antígenos e testes moleculares, como a reação em cadeia da polimerase (PCR). De maneira geral, as meningites bacterianas apresentam pleocitose com predomínio de neutrófilos, hiperproteinorraquia e hipoglicorraquia, enquanto as encefalites virais costumam cursar com predomínio linfocitário e discreta elevação da concentração de proteínas. A PCR apresenta elevada sensibilidade e especificidade para identificação de agentes como o vírus herpes simples (HSV), contribuindo para o diagnóstico precoce e para o início oportuno da terapia antiviral (TUNKEL *et al.*, 2008).

A realização de exames de neuroimagem é fundamental na investigação diagnóstica. A tomografia computadorizada (TC) geralmente é empregada como exame inicial por sua ampla disponibilidade e rapidez, sendo útil para identificar hemorragias intracranianas, hidrocefalia,

lesões expansivas e outras condições que possam contraindicar temporariamente a punção lombar. Entretanto, a ressonância magnética (RM) apresenta maior sensibilidade para detectar alterações inflamatórias precoces do parênquima encefálico, encefalites, abscessos cerebrais e cerebrite. Na encefalite causada pelo vírus herpes simples, por exemplo, a RM frequentemente evidencia acometimento dos lobos temporais mediais, achado considerado altamente sugestivo dessa infecção (TUNKEL *et al.*, 2008).

A investigação laboratorial complementa a avaliação clínica. Exames como hemograma, proteína C-reativa, velocidade de hemossedimentação, eletrólitos, provas de função renal e hepática contribuem para a avaliação do estado geral do paciente e da gravidade do quadro infeccioso. Quando houver suspeita de meningite bacteriana, recomenda-se a coleta de hemoculturas antes do início da antibioticoterapia, sempre que possível. Além disso, exames sorológicos e testes específicos, como a pesquisa para infecção pelo HIV, devem ser solicitados de acordo com a história clínica, o contexto epidemiológico e os fatores de risco individuais, sobretudo em pacientes imunossuprimidos (JAMESON *et al.*, 2024; TUNKEL *et al.*, 2008).

Tratamento e manejo clínico

O manejo clínico das infecções do SNC com manifestações psiquiátricas representa um desafio diagnóstico e terapêutico, uma vez que sintomas como psicose, alterações comportamentais, delirium, déficit cognitivo e alterações do humor podem preceder os sinais neurológicos clássicos. Nesses casos, o tratamento deve ser iniciado precocemente, priorizando a estabilização clínica do paciente e a rápida identificação da etiologia, visto que atrasos terapêuticos

cos estão associados a maior morbidade, mortalidade e risco de sequelas permanentes (HAMILL *et al.*, 2024).

A abordagem inicial deve incluir internação hospitalar, monitorização clínica e neurológica contínua, investigação laboratorial e realização de neuroimagem e análise LCR, salvo contraindicações. Em pacientes com suspeita de encefalite ou meningoencefalite infecciosa, recomenda-se o início imediato de terapia empírica antes da confirmação etiológica quando há comprometimento do nível de consciência ou rápida deterioração clínica (HAMILL *et al.*, 2024).

O tratamento específico varia conforme o agente etiológico. Nas infecções bacterianas, a antibioticoterapia deve ser direcionada conforme os resultados microbiológicos. O acompanhamento clínico e laboratorial, incluindo avaliação seriada do LCR em situações selecionadas, é fundamental para confirmar a resposta terapêutica e identificar possíveis falhas ou reinfecções (HAMILL *et al.*, 2024).

Nas encefalites virais, especialmente aquelas causadas pelo vírus herpes simples (HSV-1), o aciclovir intravenoso deve ser iniciado imediatamente diante da suspeita clínica, mesmo antes da confirmação laboratorial, devido ao impacto significativo da terapia precoce na redução da mortalidade e das sequelas neurológicas. Outras infecções virais, fúngicas ou parasitárias requerem terapias específicas, associadas ao manejo das complicações neurológicas e sistêmicas (HAMILL *et al.*, 2024).

O controle dos sintomas psiquiátricos deve ocorrer de forma individualizada e nunca substituir o tratamento da causa infecciosa. Agitação psicomotora, delírium, alucinações e comportamento agressivo podem exigir medidas de contenção ambiental e, quando necessário, o uso de antipsicóticos ou benzodiazepínicos, sempre considerando o risco de rebaixamento

do nível de consciência, prolongamento do intervalo QT e mascaramento da evolução neurológica. A atuação integrada entre neurologia, infectologia, psiquiatria e terapia intensiva é essencial para otimizar os desfechos clínicos (DUTRA *et al.*, 2024).

Prognóstico e seguimento

O prognóstico e o seguimento de pacientes com infecções do SNC são marcados por desafios significativos, uma vez que cerca de 36% dos casos apresentam desfechos desfavoráveis e a taxa de mortalidade situa-se em aproximadamente 9%. Entre os principais fatores prognósticos identificados, destaca-se a idade avançada como um preditor independente de resultados clínicos ruins e maior mortalidade. No momento da admissão, o estado clínico do paciente é determinante: a presença de estado mental alterado (Escala de Coma de Glasgow < 14), déficits cerebrais focais como afasia ou parésia, e paralisias de nervos cranianos indicam maior gravidade do dano neurológico. Além disso, a ausência de cefaleia e a presença de taquicardia também foram associadas a prognósticos piores em análises multivariadas. Laboratorialmente, marcadores de gravidade incluem a trombocitopenia (baixa contagem de plaquetas), níveis elevados de LCR e níveis elevados de PCR (TER HORST *et al.*, 2023).

Além disso, o diagnóstico final influencia drasticamente o curso da doença, sendo que pacientes com doenças inflamatórias do SNC (como a encefalite autoimune) enfrentam o maior risco de desfechos desfavoráveis, frequentemente devido a sequelas neurológicas residuais. As sequelas neuropsiquiátricas são extremamente prevalentes, afetando até 50% dos sobreviventes de infecções virais do SNC, e podem persistir por meses ou anos, reduzindo drasticamente a qualidade de vida. Estas mani-

feições incluem disfunções cognitivas (prejuízos na memória, atenção e linguagem), déficits motores e convulsões. No campo psiquiátrico, a depressão e a ansiedade são muito comuns, na infecção pelo vírus do Nilo Ocidental, por exemplo, a depressão afeta entre 20% e 40% dos pacientes. Alterações de personalidade, irritabilidade e fadiga persistente também são relatadas com frequência em sobreviventes de encefalites virais, como a herpética (HSE), onde apenas 14% dos indivíduos atingem a recuperação total após três anos (KELLY *et al.*, 2025).

Desafios clínicos e perspectivas futuras

As infecções do SNC com apresentação psiquiátrica representam um desafio clínico significativo devido à inespecificidade das manifestações iniciais e à frequente sobreposição com transtornos psiquiátricos primários. Essa similaridade clínica pode dificultar o reconhecimento da etiologia infecciosa, especialmente na ausência de sinais neurológicos evidentes, favorecendo atrasos diagnósticos e terapêuticos. Além disso, a diversidade de agentes etiológicos e a variabilidade da resposta clínica dos pacientes exigem elevado grau de suspeição por parte dos profissionais de saúde, reforçando a importância de uma avaliação abrangente e da integração entre diferentes especialidades médicas (JAMESON *et al.*, 2022; BENNETT *et al.*, 2020).

Destaca-se ainda a necessidade de padronização das estratégias de investigação clínica e ao acesso equitativo aos recursos diagnósticos. Diferenças na disponibilidade de exames especializados, na estrutura dos serviços de saúde e na experiência das equipes assistenciais podem influenciar diretamente a identificação precoce dessas condições. Nesse contexto, a adoção de protocolos clínicos baseados em evidências e o fortalecimento da abordagem multidisciplinar constituem medidas fundamentais para reduzir

a variabilidade na assistência e favorecer a tomada de decisão clínica de forma mais rápida e precisa (BENNETT *et al.*, 2020).

Nesse sentido, faz-se importante o desenvolvimento de tecnologias capazes de aprimorar a acurácia e a rapidez do diagnóstico, incluindo métodos moleculares, biomarcadores e ferramentas de apoio à decisão clínica baseadas em inteligência artificial. Paralelamente, espera-se que a ampliação das pesquisas sobre os mecanismos fisiopatológicos envolvidos nas manifestações neuropsiquiátricas das infecções do SNC contribua para o aperfeiçoamento das estratégias diagnósticas e terapêuticas. Assim, a incorporação desses avanços à prática clínica, associada à atualização contínua dos profissionais e ao fortalecimento da colaboração entre neurologia, psiquiatria, infectologia e medicina de emergência, poderá proporcionar maior precisão diagnóstica, redução das sequelas e melhora dos desfechos clínicos dos pacientes (JAMESON *et al.*, 2022; BENNETT *et al.*, 2020).

CONCLUSÃO

As infecções do sistema nervoso central podem apresentar manifestações psiquiátricas variadas e, em determinadas situações, essas manifestações constituem a apresentação predominante ou inicial da doença. Alterações comportamentais, psicose, transtornos do humor, delirium, comprometimento cognitivo e mudanças de personalidade podem ocorrer em diferentes neuroinfecções e apresentar significativa sobreposição com transtornos psiquiátricos primários, tornando o diagnóstico particularmente desafiador.

A presença de características atípicas, como início agudo ou subagudo, alteração do nível de consciência ou da atenção, déficits neurológicos focais, crises epiléticas de início recente, deterioração cognitiva rápida ou ausência de

resposta ao tratamento psiquiátrico convencional, deve aumentar a suspeita de etiologia orgânica. Nesses casos, a investigação deve ser ampliada e conduzida de maneira sistemática, integrando avaliação clínica, neurológica e psiquiátrica, análise do líquido cefalorraquidiano,

exames laboratoriais, métodos microbiológicos e moleculares e neuroimagem. Assim, o reconhecimento das manifestações psiquiátricas como possíveis expressões de infecções do SNC constitui uma competência essencial na prática médica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AUWAL, A.M. Suspected encephalitis in adults. *Practical Neurology*, 2026. doi: 10.1136/pn-2024-004299.
- AZEVEDO, L.C.P. *et al.* Bacterial meningitis in Brazil: baseline epidemiologic assessment of the decade prior to the introduction of pneumococcal and meningococcal vaccines. *PLOS ONE*, v. 8, e64524, 2013. doi: 10.1371/journal.pone.0064524.
- BEAN, P. *et al.* Psychiatric manifestations of encephalitis. *Annals of Clinical and Translational Neurology*, v. 12, p. 405, 2025. doi: 10.1002/acn3.52260.
- BENNETT, J.E. *et al.* Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 10. ed. Philadelphia: Elsevier, 2020.
- BRADSHAW, M.J.; VENKATESAN, A. Herpes simplex virus-1 encephalitis in adults: pathophysiology, diagnosis, and management. *Neurotherapeutics*, v. 13, p. 493, 2016. doi: 10.1007/s13311-016-0433-7.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Informe: meningites. v. 2. Brasília, 2025.
- BUTLER, M. *et al.* When psychiatric symptoms reflect medical conditions. *Practical Neurology*, v. 20, p. 113, 2020.
- CAIXETA, M.A. *et al.* Perspectivas atuais da neurosífilis: bases patogênicas, diagnósticas e terapêuticas. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 6, p. 428, 2024. doi: 10.36557/2674-8169.2024v6n5p428-439.
- DANTZER, R. *et al.* From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. *Nature Reviews Neuroscience*, v. 9, p. 46, 2008. doi: 10.1038/nrn2297.
- DUTRA, L.A. *et al.* Brazilian consensus recommendations on the diagnosis and treatment of autoimmune encephalitis in the adult and pediatric populations. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 82, 2024. doi: 10.1055/s-0044-1788586.
- ELLUL, M. A. *et al.* Neurological associations of COVID-19. *The Lancet Neurology*, v. 19, p. 767, 2020. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30221-0.
- EL-KADY, A.M. *et al.* Psychiatric disorders of neurocysticercosis: narrative review. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, v. 17, p. 1599, 2021. doi: 10.2147/NDT.S306585.
- ELSHEIKHA, H. M. *et al.* Epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and management of cerebral toxoplasmosis. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 34, e00115, 2020. doi: 10.1128/CMR.00115-19.
- GRAUS, F. *et al.* A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *The Lancet Neurology*, v. 15, p. 391, 2016. doi: 10.1016/S1474-4422(15)00401-9.
- HAMILL, M.M. *et al.* State-of-the-art review: neurosyphilis. *Clinical Infectious Diseases*, v. 78, e57, 2024. doi: 10.1093/cid/ciad437.
- JAMESON, J.L. *et al.* Harrison's principles of internal medicine. 22. ed. New York: McGraw-Hill Education, 2024.
- KELLY, R. *et al.* Sequelae of viral CNS infections including outcomes, mechanisms, and knowledge gaps. *Communications Medicine*, v. 5, 2025. doi: 10.1038/s44298-025-00160-7.
- MAIA-LIMA, I. *et al.* Sepsis associated delirium. *Medicina*, v. 56, p. 275, 2020.
- MIRACLIN, T.A. *et al.* Central nervous system infections in the tropics. *Current Opinion in Infectious Diseases*, v. 37, p. 201, 2024.
- MONTENEGRO, A.X.C.B. *et al.* Neurotuberculosis in an immunocompetent patient. *Revista de Medicina*, v. 97, p. 581, 2018. doi: 10.11606/issn.1679-9836.v97i6p581-584.
- SHINOHARA, Y. *et al.* Neuropsychiatric aspects of long COVID: a comprehensive review. *Neurology and Clinical Neuroscience*, v. 11, p. 136, 2023.
- SU, Y. *et al.* Case report: neurological brucellosis with behavioral abnormalities: a case of *Brucella* encephalitis with mild cognitive impairment. *Frontiers in Medicine*, v. 13, 2026. doi: 10.3389/fmed.2026.1809313.
- TER HORST, L. *et al.* Predictors of unfavourable outcome in adults with suspected central nervous system infections: a prospective cohort study. *Scientific Reports*, v. 13, 2023. doi: 10.1038/s41598-023-48472-z.
- TUNKEL, A.R. *et al.* The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, v. 47, p. 303, 2008.
- WATSON, C. *et al.* Psychiatric and behavioural sequelae following encephalitis: a systematic review and meta-analysis. *Brain Communications*, v. 8, 2026. doi: 10.1093/braincomms/fcag175.
- WILSON, M.R.; TYLER, K.L. Central nervous system infections. *New England Journal of Medicine*, v. 392, 2025.