



## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA ENCEFALITE ANTI-NMDAR COM TRANSTORNOS MENTAIS EM ADULTOS

Bruna Larissa Raposo Patriota<sup>1</sup>, Caio Phillipe Moreira de Bulhões Barbosa<sup>2</sup>, Pablo Felipe dos Santos Monteiro<sup>2</sup>, Matheus Gomes Vitorino<sup>3</sup>, Isabelly Cavalcanti Barboza<sup>3</sup>, Alicia da Mota Silva<sup>4</sup>, Ketyla Albino Linhares<sup>4</sup>, Brenda Araujo Pessoa<sup>5</sup>, Renan Remaeh Rocca<sup>6</sup>

### REVISÃO SISTEMÁTICA

#### RESUMO

**Introdução:** A encefalite anti-receptor N-metil-D-aspartato (NMDAR) é uma síndrome neuropsiquiátrica causada pela produção de anticorpos contra o NMDAR cuja presença de anticorpos IgG anti-GluN1 no líquido cefalorraquidiano, associada ao quadro clínico, confirma o diagnóstico. **Objetivo:** Coletar informações que auxiliem os profissionais da saúde a realizar em adultos um diagnóstico diferencial da encefalite anti-NMDAR com os transtornos mentais. **Metodologia:** Três bases de dados incluindo PubMed, BVS, e Google Acadêmico foram utilizadas nesta revisão sistemática para a extração de artigos originais que alcancem o objetivo do tema. **Resultados e discussão:** O diagnóstico diferencial da encefalite anti-NMDA é muitas vezes tardio, como os sintomas psiquiátricos atípicos predominam nas fases iniciais da doença, a anti-NMDARE é frequentemente confundida com um transtorno psiquiátrico da esquizofrenia ou do espectro bipolar. Portanto, encoraja-se a triagem de anticorpos em qualquer paciente com sintomas psicóticos de início agudo ou agitação. Visto que, pacientes com anti-NMDARE muitas vezes desenvolvem sintomas mais graves e requerem internações hospitalares mais longas, porém, 80% alcançam uma recuperação total ou substancial. **Conclusão:** Os médicos devem suspeitar de encefalite anti-NMDAR sempre na presença de síndrome neuropsiquiátrica, em pacientes admitidos em departamentos de psiquiatria, utilizando-se das ferramentas necessárias e disponíveis para o diagnóstico, de modo eficaz, acessível, e baseado em evidências científicas, proporcionando o tratamento imediato dessa doença potencialmente fatal e reversível.

**Palavras-chave:** Encefalite. Anti-NMDAR. Transtornos Mentais.

# DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ANTI-NMDAR ENCEPHALITIS WITH MENTAL DISORDERS IN ADULTS

## ABSTRACT

**Introduction:** Anti-N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) encephalitis is a neuropsychiatric syndrome caused by the production of antibodies against NMDAR. The presence of IgG anti-GluN1 antibodies in the cerebrospinal fluid, associated with the clinical picture, confirms the diagnosis. **Objective:** To collect information that helps health professionals to perform a differential diagnosis of anti-NMDAR encephalitis with mental disorders in adults. **Methodology:** Three databases including PubMed, BVS, and Google Scholar were used in this systematic review to extract original articles that meet the objective of the theme. **Results and discussion:** The differential diagnosis of anti-NMDAR encephalitis is often delayed, as atypical psychiatric symptoms predominate in the early stages of the disease, anti-NMDAR is often confused with a psychiatric disorder of schizophrenia or bipolar spectrum. Therefore, antibody screening is encouraged in any patient with acute-onset psychotic symptoms or agitation. Patients with anti-NMDAR encephalitis often develop more severe symptoms and require longer hospital stays, but 80% achieve full or substantial recovery. **Conclusion:** Physicians should suspect anti-NMDAR encephalitis whenever neuropsychiatric syndrome is present in patients admitted to psychiatric departments, using the necessary and available tools for effective, accessible, and evidence-based diagnosis, providing immediate treatment for this potentially fatal and reversible disease.

**Keywords:** Encephalitis. Anti-NMDAR. Mental Disorders.

**Instituição afiliada** – <sup>1</sup>Graduando em Medicina pela Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas. <sup>2</sup>Graduado em Medicina pelo Centro Universitário de Maceió. <sup>3</sup>Graduando em Medicina pelo Centro Universitário Maurício de Nassau. <sup>4</sup>Graduando em Medicina pelo Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos. <sup>5</sup>Graduando pelo Centro de Estudos Superiores de Maceió. <sup>6</sup>Professor assistente de Medicina do Centro Universitário de Maceió

**Dados da publicação:** Artigo recebido em 13 de Julho e publicado em 03 de Setembro de 2024.

**DOI:** <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n9p1019-1038>

**Autor correspondente:** Bruna Larissa Raposo Patriota ([bruna.patriota@academico.uncisal.edu.br](mailto:bruna.patriota@academico.uncisal.edu.br))

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



## **INTRODUÇÃO**

A encefalite anti-receptor N-metil-D-aspartato (NMDAR) é uma síndrome neuropsiquiátrica causada por processos imuno mediados por anticorpos encontrados no líquido cefalorraquidiano (LCR) que se dirigem contra à subunidade GluN1 do NMDAR (ARMANGUÉ *et al.*, 2019). Ela é a causa mais comum de encefalite autoimune, apresentando uma incidência mundial de 1,5 casos por milhão de habitantes por ano (ALMEIDA., 2020).

O NMDAR é composto por 4 subunidades (2 GluN1 e 2 GluN2) e atua como um receptor ionotrópico pós-sináptico. Apresenta um papel crucial nos mecanismos de plasticidade sináptica necessários para a aprendizagem, memória e cognição (DALMAU e GUASP., 2017).

A fisiopatologia da encefalite anti-NMDAR não é bem compreendida, entretanto, está bastante associada a pacientes com teratoma. Supõe-se que o tumor desencadeia a produção de anticorpos contra a subunidade GluN1 e/ou GluN2 do NMDAR (LWANGA *et al.*, 2018). A outra principal associação descrita até agora é após a infecção por Herpes Simplex Vírus (HSV) (GINÉ-SERVÉN *et al.*, 2022). O mecanismo envolvido consiste na infiltração do encéfalo por células B, plasmocitos, células T-CD4 e, com menor frequência, T-CD8, havendo pouca perda neuronal comparada com outras encefalites (ALMEIDA., 2020).

O diagnóstico de encefalite anti-NMDAR é definitivo na presença de um ou mais dos 6 principais grupos de sintomas e anticorpos IgG anti-GluN1 no LCR, após exclusão razoável de outros distúrbios (DALMAU e GUASP., 2017). Entre esses 6 principais grupos estão: convulsões, anomalias de comportamento, distúrbios de fala, transtornos de movimento, disfunção autonômica ou hipoventilação central (BORLOT *et al.*, 2012).

Cerca de 80% dos pacientes com encefalite anti-NMDAR visitam instituições psiquiátricas devido à proeminência de sintomas psiquiátricos como apresentação inicial (SAKAMOTO *et al.*, 2019). Os psiquiatras devem estar familiarizados com esta entidade para promover o diagnóstico oportuno e o tratamento imediato (BAYLISS, 2019).

Considerando o quadro clínico dos pacientes, o diagnóstico diferencial deve ser estabelecido com transtornos psiquiátricos primários (episódio psicótico agudo, primeiro surto de esquizofrenia), especialmente em adultos (DALMAU e GUASP., 2017).

Dessa forma, a encefalite anti-NMDAR não deve ser negligenciada durante a avaliação de pacientes com doença psiquiátrica de longo prazo, porque mesmo esses pacientes podem ter uma doença potencialmente curável e reversível (SIMABUKURO, FREITAS e CASTRO., 2015).

## **METODOLOGIA**

Essa pesquisa consiste em uma revisão sistemática de literatura, a qual deve atender o objetivo e a pergunta norteadora: Como realizar um diagnóstico diferencial da encefalite anti-NMDAR com transtornos mentais em adultos?

A pesquisa foi realizada na base de dados Pubmed e BVS. Utilizando estes descritores em língua inglesa: Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis, Mental Disorders, Diagnosis, Differential, unidos através do operador booleano AND. Os critérios de inclusão utilizados foram: textos completos, pertinentes ao grupo estudado (adultos), com 5 anos de publicação.

Além disso, uma pesquisa adicional foi realizada posteriormente na base de dados Google Acadêmico com a estratégia de pesquisa “Anti NMDA receptor encephalitis psychiatric symptoms”, selecionando a opção de palavras presentes no “título do artigo” na pesquisa avançada. Ademais, foi utilizado um filtro de 2018-2023 (5 anos), tendo em vista a pouca variedade apresentada acerca do tema na base de dados, nenhum outro filtro foi selecionado.

;Os critérios de exclusão foram publicações anteriores ao período de 2017, nas base de dados Pubmed e BVS e anteriores a 2018 na base de dados Google acadêmico, publicações em resumo simples, artigos duplicados, estudos que não abordem a temática da pesquisa ou que não tenham relação com transtornos mentais ou encefalite anti-NMDAR, citando outras esferas da sintomatologia ou expressões isoladas das suas patologias, pesquisas que não contemplem o grupo estudado (adultos) e textos indisponíveis na íntegra.

Dessa forma, 13 estudos foram selecionados após a leitura na íntegra (**Tabela 1**).

**TABELA 1. Resultados das estratégias de busca e seleção dos artigos.**

Estratégias de Busca (Descritores Combinados)	Base de Dados	Resultado da Busca (Nº artigos)	Artigos selecionados		
			Após Leitura	Após leitura do resumo	Após leitura do texto



			dos Títulos		completo
(Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis) AND (Mental Disorders) AND (Diagnosis, Differential)	PubMed	29	16	12	8
(Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis) AND (Mental Disorders) AND (Diagnosis, Differential)	BVS	14	9	9	7 - 5 (duplicados) = 2
“Anti NMDA receptor encephalitis psychiatric symptoms”.	Google Acadêmico	4	4	4	3
<b>TOTAL</b>					<b>13</b>

Fonte: próprios autores.

## RESULTADOS

Os artigos escolhidos para a composição desta revisão foram categorizados da seguinte forma: Título da Pública, Autor, Periódico (incluindo Volume, Número e Página), Ano e País de Publicação, bem como uma síntese abrangente da Metodologia e dos Resultados do Trabalho. Esses elementos foram cuidadosamente dispostos na **Tabela 2**, a fim de proporcionar uma estrutura ordenada e clara.

Tabela 2: Principais informações dos artigos selecionados para a escrita da revisão.

Autor	Periódico (Volume, número, página)	Ano e País de publicação (cidade se disponível)	Metodologia e Resultados do Trabalho
SAKAMOTO, S. et al.	Acta Med Okayama (v. 73, n. 3, p. 189-195).	2019, Japão (Okayama).	Revisão Sistemática. Os mecanismos subjacentes aos sintomas podem apoiar a hipótese do glutamato da esquizofrenia. Estudos mostram a prevalência de anticorpos anti-NMDAR na esquizofrenia.



**DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA ENCEFALITE ANTI-NMDAR COM TRANSTORNOS MENTAIS  
EM ADULTOS**  
*Patriota et. al.*

KOVAC, S. <i>et al.</i>	Nervenarzt (v. 89, n. 1, p. 99-112).	2018, Alemanha.	Revisão Sistemática. A hipótese glutamatérgica da esquizofrenia afirma que a neurotransmissão glutamatérgica é alterada no contexto de hipofunção do receptor NMDA e tem um papel etiológico na esquizofrenia.
PONTE, A. <i>et al.</i>	Porta Acta Med (v. 33, n. 3 p. 208- 211).	2020, Portugal.	Relato de Caso. Episódios psiquiátricos isolados podem ocorrer como início inicial ou recidiva de encefalite anti-NMDAR em cerca de 4% dos pacientes. Os receptores anti-NMDA são uma nova peça no quebra-cabeça da esquizofrenia, e mais pesquisas são necessárias para esclarecê-lo.
TREIDL, L.; IZADI, S.; RIEßLAND- SEIFERT, A.	Neuropsych iatr. (v. 33, n. 2, p. 107- 110).	2019, Alemanha.	Relato de Caso. Devido aos sintomas clínicos, os pacientes com encefalite anti-NMDAR são frequentemente internados em enfermarias psiquiátricas. Em uma paciente jovem com transtorno psicótico de início em combinação com sintomas neurológicos e vegetativos foi diagnosticada uma encefalite anti-NMDAR.
MARINOV A, Z.; BAUSCH- BECKER, N.;SAVASK AN, E.	BMJ Case Rep. (v. 12, n. 4).	2019, Suíça (Zurique).	Relato de Caso. A apresentação clínica (Homem, 77 anos, quadro psicótico agudo) foi compatível com uma doença psiquiátrica primária (transtorno delirante), porém, devido ao início agudo dos sintomas na velhice sem história psiquiátrica, um transtorno neurológico ou neurocognitivo foi incluído no diagnóstico diferencial. No entanto, o início agudo dos sintomas cognitivos e o fato de o paciente ter vivido de forma independente antes da internação tornam um processo neurodegenerativo um diagnóstico primário improvável.
BAYLISS, L. <i>et al.</i>	Journal of Psychiatric Practice (v. 25, n. 5, p. 383-390).	2019, México (Cidade do México, Puebla); EUA (Nova York).	Relato de Caso. Como os sintomas psiquiátricos predominam nas fases iniciais, a encefalite anti-NMDAR é frequentemente confundida com um transtorno psiquiátrico primário que atrasa o tratamento e tem sérias consequências para os pacientes. Como os sinais e sintomas podem variar de insônia e ansiedade a psicose, mania e catatonia, os exames clínicos podem ser tendenciosos para um transtorno psiquiátrico primário, logo, a encefalite anti-NMDAR precisa ser conhecida pelo psiquiatra, para estabelecer diagnóstico e tratamento rápidos.



**DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA ENCEFALITE ANTI-NMDAR COM TRANSTORNOS MENTAIS  
EM ADULTOS**

*Patriota et. al.*

RAMÍREZ- BERMÚDE Z, J. <i>et al.</i>	Acta Neuropsych iátrica (v. 32, n. 2, p. 92-98).	2019, México (Cidade do México).	Estudo longitudinal prospectivo. É possível considerar que há diferença no perfil de sintomas neuropsiquiátricos de pacientes com encefalite anti-NMDAR definitiva quando comparados a outras entidades que se assemelham à doença. A presença de agitação psicomotora, euforia, desinibição, delírio e catatonia excitada parece estar associada a uma maior probabilidade de detecção de anticorpos positivos no LCR quando há suspeita de encefalite anti- NMDAR.
HERMANS, T. <i>et al.</i>	Acta Clinica Belgica (v. 73, n. 5, p. 364-367).	2017, Bélgica (Ghent).	Relato de caso. A rápida progressão ao longo de duas a três semanas de um estado psicótico para um estado catatônico, o funcionamento pré-mórbido normal e a ausência de quaisquer sintomas prodrômicos típicos do início da esquizofrenia, a ausência de história psiquiátrica pessoal e familiar importante e a ausência de um efeito significativo de antipsicóticos fizeram o diagnóstico de um transtorno psiquiátrico subjacente, como esquizofrenia ou transtorno bipolar bastante improvável.
RESTREPO - MARTÍNEZ , M. <i>et al.</i>	Revista Colombiana de Psiquiatria (v. 48, n. 2, p. 127–130).	2019, Colômbia / México.	Relato de caso. No caso 1 foi relatado sintomas de desarticulação da fala, olhar fixo, cefaleia e zumbido, os quais evoluíram para sintomas psicóticos, com auxílio de sintomas neurológicos subjacentes, houve a suspeita e posterior diagnóstico da encefalite Anti-NMDAR. No segundo caso um homem de 18 anos que fazia uso de inalantes e benzodiazepínicos, interrompido há 3 meses, apresentou sintomas de insônia, riso desmotivado, desconfiança e agressividade por 8 dias, inicialmente foi tratado como psicose induzida por substância. Após o EEG e descarte de etiologia viral, houve suspeita de encefalite anti-NMDAR, posteriormente confirmada.
BODATSC H, M. e KUHN, J.	Fortschritte Der Neurologie Psychiatrie (n. 86, p. 125–134)	2018, Alemanha.	Revisão Sistemática. A maioria dos pacientes apresenta vários sintomas psiquiátricos durante o curso da doença com predominância de manifestações de uma manifestação inicial esquizofrênica ou bipolar-psicótica. 77% dos pacientes apresentam a "fase psiquiátrica" e são apresentados pela primeira vez a um psiquiatra. Sintomas como agitação, desorganização e autoagressão que ocorrem no curso posterior não são atípicos no contexto psiquiátrico e geralmente não dão um suficiente razão clínica para iniciar diagnósticos específicos. A incidência real de interpretação clínica errônea de casos de encefalite anti-NMDAR como psicose esquizofrênica primária é difícil de avaliar.



WANG, W. <i>et al.</i>	Front Neurol. (v. 10, n. 1330)	2020, China.	Estudo retrospectivo. Os sintomas psiquiátricos são as características clínicas mais comuns dos pacientes com encefalite anti-NMDAR. A frequência de sintomas psiquiátricos e gravidade foi correlacionada com títulos de anticorpos mais elevados. A triagem de anticorpos anti-NMDAR é essencialmente importante em pacientes que apresentam sintomas psiquiátricos com ou sem outros sintomas neurológicos.
GURRERA, R. J.	Psychologic al Medicine. (v. 49, n. 16, p. 2709- 2716)	2019, EUA (Boston).	Revisão sistemática. A melhor estratégia para reconhecer a encefalite anti-NMDAR é ter um alto índice de suspeição quando um indivíduo desenvolve novos sintomas psiquiátricos no contexto de um pródromo viral recente (mal-estar, cefaléia, perda de apetite), quando acompanhado de convulsões ou febre inexplicável, ou quando a qualidade dos sintomas psiquiátricos é incomum (por exemplo, alucinações auditivas não verbais).
SUDEVAN, S. S. <i>et al.</i>	Kerala Journal of Psychiatry. (v. 33, n.1)	2020, Índia.	Relato de caso. Os psiquiatras e outros profissionais médicos relevantes devem ter um alto índice de suspeita para as primeiras manifestações desse encefalite do receptor anti-NMDA. O primeiro episódio de doença psiquiátrica de curta duração deve ser avaliado para esse distúrbio subdiagnosticado e condições neuropsiquiátricas relacionadas, especialmente se sintomas atípicos estiverem presentes.

Fonte: próprios autores.

Embora realizar um diagnóstico diferencial da encefalite anti-NMDAR com transtornos mentais em adultos ainda seja um desafio, esta revisão sistemática reúne estudos que abordam como fazer esse diagnóstico de maneira precoce e eficaz e como essa prática pode proporcionar um melhor prognóstico do paciente. Tal fato pode ser compreendido a partir da análise a seguir, baseada nos documentos selecionados.

Em relação às metodologias utilizadas, os 13 documentos foram classificados em 4 revisões sistemáticas (SAKAMOTO *et al.*, 2019; KOVAC *et al.*, 2018; BODATSCH e KUHN, 2018; e GURRERA., 2019), 7 relatos de caso (PONTE *et al.*, 2020; TREIDL, IZADI e RIEßLAND-SEIFERT., 2019; MARINOVA, BAUSCH-BECKER e SAVASKAN., 2019; BAYLISS *et al.*, 2019; HERMANS *et al.*, 2017; RESTREPO-MARTINEZ *et al.*, 2019; e SUDEVAN *et al.*, 2020), 1 estudo prospectivo (RAMÍREZ-BERMÚDEZ *et al.*, 2019) e 1 estudo retrospectivo (WANG *et al.*, 2019).

Os títulos dos estudos foram traduzidos para a língua portuguesa, de modo a

facilitar a compreensão de cada título, 9 artigos foram escritos em língua inglesa, 1 em espanhol (RESTREPO-MARTINEZ *et al.*, 2019) e 3 artigos em alemão (BODATSCH e KUHN., 2018; TREIDL, IZADI e RIEßLAND-SEIFERT., 2019; e KOVAC *et al.*, 2018).

Com o intuito de otimizar a compreensão e a organização dos dados, os resultados serão estratificados de acordo com o tipo de estudo conduzido, dispostos em uma sequência que facilite a apreensão das informações (revisão sistemática, estudo prospectivo/retrospectivo e relato de caso).

### **5.1 Revisão sistemática:**

A encefalite anti-NMDAR é considerada a forma mais comum de encefalite autoimune em indivíduos com menos de 30 anos, com predomínio em mulheres jovens. Em uma série de 577 casos, 81% dos pacientes eram mulheres, com idade média de 21 anos (Kovac *et al.*, 2018; Bodatsch e Kuhn, 2018). Neoplasias subjacentes não foram comuns, sendo mais prevalentes em mulheres, onde 94% dos tumores concomitantes eram teratomas ovarianos (Kovac *et al.*, 2018). A doença apresenta variabilidade nos sintomas, que geralmente seguem fases prodrômica, psiquiátrica e neurológica, com desregulação autonômica em casos graves (Bodatsch e Kuhn, 2018; Gurrera, 2019).

Os sintomas iniciais, muitas vezes inespecíficos, evoluem para manifestações psiquiátricas agudas que podem ser confundidas com esquizofrenia ou transtornos bipolares (Sakamoto *et al.*, 2019; Bodatsch e Kuhn, 2018). A semelhança entre as manifestações psicóticas da encefalite e os efeitos de antagonistas de NMDAR, como cetamina, sugere uma sobreposição fisiopatológica com a esquizofrenia (Sakamoto *et al.*, 2019; Bodatsch e Kuhn, 2018). Estudos mostram uma prevalência aumentada de autoanticorpos, incluindo anti-NMDAR, em pacientes esquizofrênicos (Kovac *et al.*, 2018; Sakamoto *et al.*, 2019). No entanto, os autoanticorpos específicos não foram significativamente elevados, e estudos futuros devem examinar o LCR para melhorar a precisão diagnóstica (Bodatsch e Kuhn, 2018; Sakamoto *et al.*, 2019).

Com a progressão da doença, sintomas neurológicos, como convulsões e catatonias, emergem, podendo ser confundidos com efeitos colaterais de antipsicóticos (Bodatsch e Kuhn, 2018). A desregulação autonômica e o risco de Síndrome Maligna dos Neurolépticos (SMN) destacam a importância de um diagnóstico diferencial preciso, especialmente por psiquiatras, para evitar complicações graves (Gurrera, 2019). É essencial que os médicos estejam cientes da encefalite anti-NMDAR para um



diagnóstico precoce e preciso, prevenindo a evolução severa da doença.

### **5.2 Estudo Prospectivo/Retrospectivo:**

Os estudos de Ramírez-Bermúdez et al. (2019) e Wang et al. (2019) exploraram a relação entre os sintomas psiquiátricos e a presença de anticorpos anti-NMDAR em pacientes com encefalite anti-NMDAR. No estudo prospectivo de Ramírez-Bermúdez et al., realizado no Instituto Nacional de Neurologia, 14 dos 24 pacientes apresentavam anticorpos NMDAR positivos no LCR. Esse estudo identificou que 78,6% dos pacientes com anticorpos positivos manifestaram sintomas comportamentais ou cognitivos como primeiros sinais da doença.

No estudo retrospectivo de Wang et al., envolvendo 108 pacientes na China, 95% dos participantes apresentaram sintomas psiquiátricos, com maior gravidade em pacientes com níveis elevados de anticorpos. Sintomas como depressão, catatonia e hipoventilação central foram mais prevalentes nesses pacientes. Ambos os estudos confirmam que os sintomas psiquiátricos são as manifestações clínicas mais comuns em casos de encefalite anti-NMDAR, sublinhando a importância do diagnóstico diferencial com transtornos mentais e a necessidade de triagem para anticorpos anti-NMDAR em pacientes com sintomas psiquiátricos.

### **5.3 Relato de caso:**

Foram reunidos sete relatos de caso, totalizando oito casos, já que Restrepo-Martinez et al. (2019) apresentou dois relatos. Traçando um perfil epidemiológico dos casos analisados, não foi identificada diferença de prevalência entre os sexos quanto ao acometimento pela encefalite anti-NMDAR. Contudo, a idade média dos pacientes foi de 29 anos, o que está alinhado com as pesquisas previamente mencionadas. Entretanto, por se tratarem de relatos de caso, esses dados não podem ser tomados como uma amostra fidedigna passível de generalização, especialmente considerando que um dos casos envolve uma pessoa em extremo de idade, uma situação atípica para essa doença.

Na presente pesquisa, quatro casos acometeram o sexo masculino (Ponte et al., 2020; Marinova, Bausch-Becker e Savaskan, 2019; e Restrepo-Martinez et al., 2019). As idades desses pacientes foram de 18 anos (Restrepo-Martinez et al., 2019), 27 anos (Ponte et al., 2020), 26 anos (Restrepo-Martinez et al., 2019) e 77 anos (Marinova, Bausch-Becker e Savaskan, 2019).



Quanto ao sexo feminino, foram relatados quatro casos (Treidl, Izadi e Rießland-Seifert, 2019; Bayliss et al., 2019; Hermans et al., 2017; e Sudevan et al., 2020). As idades dessas pacientes foram 18 anos (Treidl, Izadi e Rießland-Seifert, 2019; e Sudevan et al., 2020), 24 anos (Bayliss et al., 2019) e 25 anos (Hermans et al., 2017).

Abordando o quadro clínico desses casos, foram observados sintomas prodrômicos em três deles, dos quais dois relataram cefaleia (Ponte et al., 2020; e Restrepo-Martinez et al., 2019), dois referiram êmese (Ponte et al., 2020; e Sudevan et al., 2020), e um referiu inapetência e febre baixa (Sudevan et al., 2020). A apresentação puramente psiquiátrica pode ocorrer em cerca de 4% dos casos, levando ao encaminhamento inicial ao psiquiatra. Essa apresentação costuma ser polimórfica, consistindo em agitação, agressividade, alucinações, delírios, mutismo, irritabilidade ou instabilidade do humor e humor deprimido (Sudevan et al., 2020). Nessa ótica, a manifestação de sintomas psiquiátricos foi unânime nos oito casos analisados, variando seus sintomas entre eles.

À luz disso, a encefalite anti-NMDAR deve ser considerada como hipótese diagnóstica para quadros clínicos iniciados com sintomas comuns que evoluem para sintomas psicóticos e neurológicos, especialmente quando não são responsivos ao tratamento com antipsicóticos (Ponte et al., 2020). O primeiro episódio de doença psiquiátrica de curta duração deve ser avaliado para anticorpos anti-NMDAR e condições neuropsiquiátricas relacionadas, especialmente se houver sintomas atípicos (Sudevan et al., 2020). Embora atualmente nenhum guia recomende a busca por anticorpos anti-NMDAR no estudo de pacientes com um primeiro episódio psicótico, alguns autores recomendam a sua avaliação em determinado contexto clínico (Restrepo-Martinez et al., 2019).

Pesquisas também mostram que, mesmo com história psiquiátrica e abuso de drogas, pacientes com catatonia precisam ser avaliados criteriosamente para que causas neurológicas sejam excluídas (Ponte et al., 2020; e Restrepo-Martinez et al., 2019). Além disso, Marinova, Bausch-Becker e Savaskan (2019) sugerem que, em pacientes idosos que apresentam quadro de sintomas psiquiátricos de rápida instalação, o diagnóstico diferencial entre um processo autoimune e um processo neurodegenerativo precisa ser considerado.



Para auxiliar o diagnóstico diferencial da encefalite anti-NMDAR com transtornos mentais em adultos, o estudo de Restrepo-Martinez et al. (2019) define sinais de alerta para suspeitar de encefalite anti-NMDAR em um primeiro episódio psicótico ou catatonia de início abrupto: distúrbios da fala, da função cognitiva, da atenção ou da memória anterógrada, presença de crises epilépticas ou de movimentos anormais (discinesia orolingual), alterações autonômicas graves, piora ou complicações com o uso de antipsicóticos (síndrome neuroléptica maligna) e apresentações psiquiátricas atípicas semelhantes a delírios ou transtornos conversivos ou dissociativos.

Corroborando com essa ideia, o estudo de Bayliss et al. (2019) mostra que, embora o paciente apresente critérios incompletos para diagnóstico inicial da encefalite anti-NMDAR, como EEG, LCR e RNM normais, o quadro clínico e os principais fatores de risco do paciente são cruciais para orientar a abordagem diagnóstica, levando os clínicos a iniciar as intervenções terapêuticas.

Conseqüentemente, estudos anteriores recomendam que a apresentação atípica do primeiro episódio de transtorno psicótico, especialmente em mulheres jovens, deve ser avaliada para patologia autoimune (Sudevan et al., 2020). Ademais, as pesquisas também corroboram com os dados trazidos acerca da prevalência da neoplasia subjacente em mulheres com encefalite anti-NMDAR, sobretudo do teratoma de ovário, salientando a necessidade de busca da neoplasia (Troidl, Izadi e Rießland-Seifert, 2019; e Bayliss et al., 2019).

Com base nisso, o domínio de sintomas psiquiátricos no início da doença faz com que 75% dos pacientes sejam vistos inicialmente por psiquiatras. Portanto, os pacientes com encefalite anti-NMDAR são frequentemente internados em enfermarias psiquiátricas (Troidl, Izadi e Rießland-Seifert, 2019; e Restrepo-Martinez et al., 2019). Para obter um diagnóstico precoce, médicos, sobretudo psiquiatras, devem adquirir conhecimento bem fundamentado dos sintomas clínicos típicos, dados epidemiológicos, etapas diagnósticas e constelações de achados típicos na encefalite anti-NMDAR, pois os diagnósticos diferenciais em psiquiatria são de grande relevância prática (Ponte et al., 2020; Troidl, Izadi e Rießland-Seifert, 2019; Marinova, Bausch-Becker e Savaskan, 2019; Bayliss et al., 2019; Hermans et al., 2017; Restrepo-Martinez et al., 2019; e Sudevan et al., 2020).



Por fim, é importante ressaltar que, se detectada precocemente, a encefalite anti-NMDAR frequentemente responde bem à imunoterapia, e a maioria dos casos mostra que um diagnóstico precoce e tratamento imediato promovem um resultado positivo, melhorando o prognóstico do paciente (Troidl, Izadi e Rießland-Seifert, 2019; e Bayliss et al., 2019)

## **DISCUSSÃO**

A encefalite anti-NMDAR (anti-NMDARE) é a primeira e mais reconhecida síndrome de uma nova classe de encefalite autoimune (Chacón-González et al., 2020). A anti-NMDARE foi originalmente descrita em 2007 (Dutra et al., 2018; Sarkis et al., 2019). Desde então, à medida que o teste de anticorpos se tornou mais amplamente disponível, o número de casos relatados aumentou rapidamente, com a maior série de casos incluindo 577 indivíduos (Sarkis et al., 2019).

Nesse contexto, essa condição foi revelada como a segunda encefalite autoimune mais frequente, depois da encefalomielite disseminada aguda, e a principal causa de encefalite mediada por anticorpos antineuronais (Guasp, Ariño, & Dalmau, 2018; Dalmau & Guasp, 2017). Os autoanticorpos NMDAR podem ser encontrados em combinação com autoanticorpos que causam doenças desmielinizantes (Nissen et al., 2022). Todavia, a correlação mais frequentemente descrita é a imunidade pós-viral observada em relação à encefalite por vírus herpes simplex 1 (HSE). Portanto, a HSE parece ser um gatilho para a anti-NMDARE, à qual se atribui a maioria dos casos de encefalite autoimune pós-herpética atualmente (Dutra et al., 2018; Nissen et al., 2022).

Considerando isso, já que a primeira descrição da anti-NMDARE é recente, sua incidência ainda está sendo determinada. Estudos na Holanda estimam em 2-3 casos dessa encefalite por milhão de habitantes (Guasp, Ariño, & Dalmau, 2018; Dalmau & Guasp, 2017). Contudo, a experiência em um estudo prospectivo que está sendo realizado atualmente na Espanha sugere uma incidência superior (Dalmau & Guasp, 2017).

Acerca da epidemiologia, essa patologia afeta predominantemente pacientes do sexo feminino (uma proporção de mulheres para homens em torno de 8:2). Estima-se que 40% dos pacientes tenham menos de 18 anos de idade e que apenas 5% deles sejam mais velhos do que 45 anos. Assim, sua idade média de apresentação é de 23 anos (mediana 21 anos, intervalo <1–85 anos). O paciente mais jovem identificado até agora tem dois meses de idade e o mais velho 85 anos. Esses dados foram delineados em



relatórios iniciais e confirmados posteriormente em uma série de 577 pacientes, feita em 2013 (Dutra et al., 2018; Guasp, Ariño, & Dalmau, 2018; Dalmau & Guasp, 2017; Armangué et al., 2019).

Inicialmente, a encefalite anti-NMDAR foi descrita como um processo paraneoplásico, no qual a reação imune a um tumor leva a sequelas de reação cruzada no cérebro (Lynch et al., 2018). Contudo, hoje é visto que, embora as síndromes de encefalite paraneoplásica estejam invariavelmente relacionadas ao câncer, as síndromes de encefalite autoimune podem ocorrer na presença ou ausência de câncer (Santos et al., 2023).

Desse modo, quanto às malignidades subjacentes, a idade foi relatada como inversamente proporcional ao provável achado de neoplasia associada (Guasp, Ariño, & Dalmau, 2018). Contudo, em mulheres entre 12 e 45 anos, a prevalência de teratoma ovariano pode chegar a 50%, sendo a maioria das neoplasias subjacentes teratomas ovarianos (94%), seguidos por teratomas extraovarianos (2%) e outros tumores (4%) (Dutra et al., 2018; Guasp, Ariño, & Dalmau, 2018).

Diante desse panorama, em um estudo recente com 577 pacientes do sexo masculino, apenas 12 tinham mais de 45 anos e apenas três deles tinham um tumor subjacente (25%). Entretanto, em meninos e homens jovens, raramente há malignidade associada (Guasp, Ariño, & Dalmau, 2018).

Nesse sentido, quanto à manifestação clínica, os sinais e sintomas da anti-NMDARE estão relacionados a um conjunto previsível que se combina para formar uma síndrome característica (Santos et al., 2023). Sob essa ótica, os estudos adicionais reforçam nossa pesquisa interna sobre a condição prodrômica viral, na qual aproximadamente 70% dos pacientes manifestam inicialmente cefaleia, febre, diarreia, náuseas e vômitos (Santos et al., 2023; Sarkis et al., 2019; Dalmau & Guasp, 2017). Em oposição, o estudo de Nissen et al. (2022) relatou uma prevalência de apenas 22% dos sintomas prodrômicos e uma frequência de doença autoimune e psiquiátrica prévia de 7% e 18%, respectivamente.

Em seguida aos sintomas prodrômicos, em um período estimado de dias a semanas, essa manifestação evolui para uma síndrome multifásica progressiva, previsivelmente semelhante à causada por drogas antagonistas não competitivas de NMDAR (como cetamina ou fenciclidina) (Dalmau & Guasp, 2017). Dessa maneira, essa

apresentação é predominantemente psiquiátrica e se expressa principalmente em adultos, seguida por uma progressão em vários estágios que incluem ansiedade, insônia, alterações de personalidade, comportamento bizarro, alucinações, delírios, comportamento paranoide, agitação extrema e psicose (Dalmau & Guasp, 2017; Santos et al., 2023; Lynch et al., 2018).

Sintomas como déficits de memória emergentes subagudos, redução do conteúdo do discurso verbal e convulsões também foram descritos na fase inicial (Nissen et al., 2022). Curiosamente, as convulsões podem ocorrer a qualquer momento do curso patológico, mas tendem a ocorrer de maneira mais precoce e isolada em homens (Lynch et al., 2018; Graus et al., 2016). Assim, alterações cognitivas e de memória manifestam-se desde estágios iniciais da doença, mas podem ser difíceis de explorar devido a episódios de agitação e falta de cooperação dos pacientes (Dalmau & Guasp, 2017).

Com base nisso, reforçando esse panorama, um estudo retrospectivo de 111 pacientes adultos observou que 59% destes apresentaram inicialmente sintomas psiquiátricos, sendo eles alucinações (40%), episódios esquizoafetivos agudos (23%), depressão (23%), mania (8%) e transtornos alimentares ou viciantes (6%) (Armangué et al., 2019).

Nesse cenário, em casos muito raros, esses sintomas psiquiátricos podem ser a única manifestação de uma recorrência ou a doença pode ser monossintomática, com psicose isolada, mas em geral esses sintomas se associam a distúrbios do movimento, caracterizados por uma subjacência neurológica (Dalmau & Guasp, 2017; Santos et al., 2023). Apesar de não existir nenhum fenótipo descrito dos movimentos anormais, cerca de 75% dos adultos e 95% das crianças pequenas os desenvolvem. As discinesias orais, faciais ou linguais, distonia, rigidez, coreia, atetose, miórritmia, opistótono, balismo, blefaroespasma, crise oculogírica e outras características podem ocorrer nesses pacientes (Armangué et al., 2019; Dalmau & Guasp, 2017; Santos et al., 2023).

Portanto, esse fato também foi realçado pelo estudo retrospectivo supracitado, no qual, dos 45 pacientes internados em uma unidade psiquiátrica, 53% apresentaram sintomas neurológicos na primeira avaliação e 38% desenvolveram déficits em poucos dias (Armangué et al., 2019). Para além disso, após essa fase inicial, os pacientes geralmente progridem para desenvolver instabilidade autonômica (hipertermia, taquicardia, sialorréia, flutuações de pressão arterial e, menos frequentemente,



bradicardia), hipoventilação, coma ou até morte (Sarkis et al., 2019; Dalmau & Guasp, 2017). A maioria dos pacientes tem taquicardia que pode alternar com bradicardia, às vezes levando a pausas cardíacas prolongadas. Em um estudo com 76 pacientes internados em unidades de terapia intensiva, cinco (7%) tiveram morte súbita (Dalmau & Guasp, 2017; Santos et al., 2023).

Frente a isso, os critérios diagnósticos sugeridos para a encefalite anti-NMDAR foram propostos pela International Autoimmune Encephalitis Group. Além disso, o diagnóstico definitivo requer a presença de anticorpos anti-NMDAR no soro ou no líquido (Dutra et al., 2018; Graus et al., 2016). Por outro lado, uma variante não específica de anticorpos anti-NMDAR pode estar presente no soro de até 10% dos indivíduos saudáveis, geralmente em baixos títulos, e está associada à idade avançada e/ou presença de anticorpos contra antígenos intracelulares (Nissen et al., 2022). Assim, como o líquido é o meio mais sensível para detectar anticorpos anti-NMDAR, é recomendada a realização de punção lombar. Por isso, a triagem apenas do soro pode resultar em falsos negativos em até 14% dos casos (Santos et al., 2023).

Com relação à avaliação por ressonância magnética (MRI), essa é anormal em 33% dos pacientes, mas achados não específicos como alterações T2 ou FLAIR são os mais comuns. Um estudo mostrou que alterações focais podem ocorrer nas áreas cortical, subcortical ou meninges (Sarkis et al., 2019). Sob essa ótica, as descobertas mais comuns incluem o envolvimento do hipocampo, lobo frontal e região parietal. A tomografia por emissão de pósitrons (PET) pode ser mais sensível que a ressonância magnética em pacientes com anticorpos anti-NMDAR (Sarkis et al., 2019). A PET-FDG pode detectar hipermetabolismo do corpo estriado ou hipometabolismo do córtex frontal ou temporoparietal. Contudo, as descobertas são inespecíficas e, portanto, não são necessárias para o diagnóstico (Nissen et al., 2022; Santos et al., 2023).

Para o manejo da encefalite anti-NMDAR, a terapia de primeira linha consiste em esteroides intravenosos, troca de plasma ou imunoglobulina intravenosa (IGIV) (Dalmau & Guasp, 2017). Em casos refratários, os agentes de segunda linha incluem rituximabe e ciclofosfamida. Em mulheres com menos de 45 anos de idade, a ressecção de teratoma, se presente, é indicada. De fato, a imunoterapia de segunda linha é eficaz em 65% dos pacientes em que a imunoterapia de primeira linha não produziu melhora substancial (Armangué et al., 2019). Os pacientes que não respondem às terapias de

primeira e segunda linha geralmente recebem terapias combinadas com rituximabe, micofenolato ou outros imunossuppressores (Lynch et al., 2018). Mesmo na ausência de terapia de segunda linha, os pacientes que continuam a melhorar têm um melhor prognóstico em longo prazo (Graus et al., 2016). Todavia, quando comparado aos pacientes que melhoraram apenas com a terapia de primeira linha, o tempo até a melhora é mais longo e os resultados em longo prazo são piores (Armangué et al., 2019).

Por conseguinte, aproximadamente 12% dos pacientes podem ter uma ou mais recorrências, especialmente quando o tratamento imunológico inicial é retardado, com sintomas semelhantes aos da primeira manifestação, embora possam ser mais leves (Sarkis et al., 2019). Finalmente, a reabilitação precoce e intensiva melhora os desfechos a longo prazo, especialmente em pacientes que tiveram uma longa internação. Além disso, a melhora pode continuar por meses ou anos, de modo que qualquer decisão terapêutica deve considerar o prognóstico a longo prazo (Dalmau & Guasp, 2017; Santos et al., 2023).

**Tabela 3: Critérios de provável diagnóstico**

<b>O diagnóstico pode ser feito quando todos os três critérios a seguir forem atendidos.</b>		
<b>Início subagudo (&lt; 3 meses) de pelo menos quatro dos seis grupos principais de sintomas a seguir:</b>	<b>Pelo menos um dos seguintes resultados de estudos laboratoriais:</b>	<b>Exclusão razoável de outros transtornos</b>
Comportamento anormal (psiquiátrico) ou disfunção cognitiva	EEG anormal (atividade focal, difusa lenta ou desorganizada, atividade epiléptica ou escova delta extrema)	Exclusão razoável de outros transtornos
Disfunção da fala (fala pressionada, redução verbal, mutismo)	LCR com pleocitose ou bandas oligoclonais	
Convulsões		
Distúrbio do movimento, discinesias ou rigidez/posturas anormais		



Diminuição do nível de consciência		
Disfunção autonômica ou hipoventilação central		

Fonte: (2023) Dos autores., (2016) GRAUS *et al.*, e (2023) SANTOS *et al.*

### **CONCLUSÃO**

A revisão sistemática demonstra que a encefalite anti-NMDAR deve ser considerada como um diagnóstico diferencial em casos de síndrome neuropsiquiátrica, mesmo em pacientes com histórico psiquiátrico ou abuso de drogas. A anamnese psiquiátrica e o exame mental devem incluir a investigação de sintomas relacionados à encefalite anti-NMDAR, pois o tratamento inadequado pode agravar a condição. Diagnósticos devem incluir a presença de anticorpos IgG anti-GluN1 no LCR e sintomas específicos, com a exclusão de outros distúrbios. Métodos de imagem são usados para descartar outras causas neurológicas e investigar neoplasias, como teratomas de ovário. A promoção de pesquisas é crucial para aprimorar o diagnóstico diferencial e garantir o tratamento precoce, evitando sequelas e promovendo a cura em estágio inicial.

### **REFERÊNCIAS**

ALMEIDA, L., Encefalite antirreceptor NMDA: a arte de montar quebra-cabeças. **Revista Neurociências**, v. 28, p. 1-11, 2020. Disponível em: <https://periodicos.unifesp.br/index.php/neurociencias/article/view/10787>. Acesso: 20 nov. 2022.

ARMANGUÉ, T *et al.*, Uma atualização sobre a encefalite do receptor anti-NMDA para neurologistas e psiquiatras: mecanismos e modelos. **Lancet Neurol**, v. 18, n. 11, p. 1045-1057, 2019. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanneur/article/PIIS1474-4422\(19\)30244-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanneur/article/PIIS1474-4422(19)30244-3/fulltext). Acesso: 20 Nov. 2022.

BODATSCH, M. e KUHN, J., Mimetismo de encefalite anti-NMDAR de início esquizofrênico primário. **Fortschritte Der Neurologie Psychiatrie**, n. 86, p. 125–134, 2018. Disponível em: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0043-122143>. Acesso: 21 Abr. 2023.

BORLOT, F. *et al.*, Encefalite anti-receptor N-metil-D-aspartato na infância. **J Pediatr. (Rio J)**, v. 88, n. 3, p. 275-8, 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jped/a/85vRqKNQJRZGRk5p8LmTksS/?lang=pt>. Acesso: 05 Nov. 2022.

CHACÓN-GONZÁLEZ, J. *et al.*, Mania Delirante como Apresentação Neuropsiquiátrica em Pacientes com Encefalite do Receptor Anti-N-metil-D-aspartato. **Psychosomatics**, v. 61, n. 1, p. 64-69, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S003331821930057X>. Acesso em:



15 de maio de 2023.

DALMAU, J; GUASP, M., Encefalite associada a anticorpos contra o receptor NMDA. **Med Clin (Barc)**, v. 151, n. 2, p. 71-79, 2017. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025775317307972?via%3DiHub>. Acesso: 05 Nov. 2022.

DUTRA, L. A. et al., Encefalite autoimune: uma revisão do diagnóstico e tratamento. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 76, n. 1, p. 41-49, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/anp/a/mqLMtVDZLLF566CwstHwyhy/?lang=en>. Acesso: 29 Abr. 2023.

GINÉ-SERVÉN E et al. Encefalite do receptor anti-NMDA em adultos mais velhos: uma revisão sistemática de relatos de casos. **Sciencedirect**, v. 74, p. 71-77, 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0163834321001626?via%3DiHub>. Acesso 20 Nov. 2022.

GRAUS, F. et al., Uma abordagem clínica para o diagnóstico de encefalite autoimune. **Lancet Neurol**, v. 15, n. 4, p. 391-404, 2016. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanneur/article/PIIS1474-4422\(15\)00401-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanneur/article/PIIS1474-4422(15)00401-9/fulltext). Acesso: 30 Abr. 2023.

GUASP, M.; ARIÑO A. e DALMAU J., Encefalites autoimunes. **Rev Neurol** 2018; v. 66, n. 2, p. 1-6, 2018. Disponível em: <https://neurologia.com/articulo/2018168>. Acesso: 30 Abr. 2023.

GURRERA, R. J., Frequência e sequência temporal de características clínicas em adultos com encefalite do receptor anti-NMDA apresentando sintomas psiquiátricos. **Psychological Medicine**, v. 49, n. 16, p. 2709-2716, 2019. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/psychological-medicine/article/abs/frequency-and-temporal-sequence-of-clinical-features-in-adults-with-antinmda-receptor-encephalitis-presenting-with-psychiatric-symptoms/D71A20576EE2085E79823000ED7A82F3>. Acesso: 21 Abr. 2023.

KOVAC, S. et al., Atualização sobre encefalite do receptor anti-N-metil-D-aspartato. **Nervenarzt**, v. 89, n. 1, p. 99-112, 2018. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00115-017-0405-0>. Acesso: 5 Nov. 2022.

KRUSE, J. L. et al. Encefalite do receptor Anti-N-methyl-d-aspartate: uma revisão direcionada da apresentação clínica, diagnóstico, e abordagem do manejo psicofarmacológico. **Annals of Clinical Psychiatry**, v. 26, n. 1, 2014. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/40220/33254/435893>. Acesso em: 22 de maio de 2023.

LYNCH, D. R. et al., Anti-NMDA Receptor Encephalitis: clinical features and basic mechanisms. **Advances In Pharmacology**, v. 82, p. 235-260, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1054358917300704?via%3DiHub>. Acesso: 30 Abr. 2023.

LWANGA, A. et al., Teratoma oculto em caso de encefalite do receptor de N-metil-D-aspartato. **Neuroradiol J**, v. 31, n. 4, p. 415-419, 2018. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1971400918763578>. Acesso: 06 Nov. 2022.

MARINOVA, Z.; BAUSCH-BECKER, N. e SAVASKAN, E., Encefalite do Receptor Anti-N-methyl-D-Aspartato em um paciente mais idoso apresentando um rápido início de



delírios e amnésia. **BMJ Case Rep.**, v. 12, n. 4, 2019. Disponível em: <https://casereports.bmj.com/content/12/4/e228512>. Acesso: 19 nov. 2022.

NISSEN, M. S. *et al.*, Encefalite do receptor NMDA na Dinamarca de 2009 a 2019: um estudo de coorte nacional. **Journal of Neurology**, v. 269, n. 3, p. 1618-1630, 2022. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00415-021-10738-9>. Acesso em: 30 de Abr. de 2023.

PONTE, A. *et al.*, Catatonia em Encefalite Anti-Receptor N-Metil-D-Aspartato (NMDA) confundida com Esquizofrenia. **Porta Acta Med**, v. 33, n. 3, p. 208-211, 2020. Disponível em: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/11077/5787>. Acesso: 05 nov. 2022.

RESTREPO-MARTÍNEZ, M. *et al.*, Sinais de alerta para suspeita de encefalite anti-NMDAR em um primeiro episódio psicótico: relato de dois casos. **Revista Colombiana de Psiquiatria**, v. 48, n. 2, p. 127-130, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0034745017301373?via%3Dihub>. Acesso: 21 Abr. 2023.

SAKAMOTO, S. *et al.*, Encefalite do Receptor Anti-N-Metil-D-Aspartato em Psiquiatria. **Acta Med Okayama**, v. 73, n. 3, p. 189-195, 2019. Disponível em: [https://ousar.lib.okayamau.ac.jp/files/public/5/56860/20190621154347810407/73\\_3\\_189.pdf](https://ousar.lib.okayamau.ac.jp/files/public/5/56860/20190621154347810407/73_3_189.pdf). Acesso: 05 nov. 2022.

SARKIS, R. A. *et al.* Encefalite do Receptor Anti-N-Methyl-D-Aspartate: Uma Revisão dos Fenótipos Psiquiátricos e Considerações do Manejo Clínico: Um relato da American Neuropsychiatric Association Committee on Research. **J Neuropsychiatry Clin Neurosci**, v. 31, n. 2, p. 137-142, primavera 2019. Disponível em: <https://neuro.psychiatryonline.org/doi/pdf/10.1176/appi.neuropsych.18040097>. Acesso em: 22 de maio de 2023.

SANTOS, T. F. *et al.*, Encefalite anti-receptor NMDA: uma revisão de literatura. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 3, 2023. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/40220>. Acesso: 29 abr 2023.

SIMABUKURO, M. M.; FREITAS, C. H. A.; CASTRO, L. H. M., Paciente com longo curso de psicose e mania recorrentes apresentando encefalite antirreceptor NMDA dez anos após o primeiro episódio. **Demência e Neuropsicologia**, v. 9, n. 3, 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/dn/a/vWXrSSywJzt4YpNVT4jgm5M/?lang=en>. Acesso: 20 nov. 2022.

SUDEVAN, S. S. *et al.*, Encefalite anti-NMDA apresentando sintomas psiquiátricos mistos - relato de caso. **Kerala Journal of Psychiatry**, v. 33, n. 1, 2020. Disponível em: <https://kjponline.com/index.php/kjp/article/view/190>. Acesso: 21 Abr. 2023.

TREIDL, L.; IZADI, S. e RIEßLAND-SEIFERT, A., Encefalite do receptor anti-N-metil-D-aspartato, um diagnóstico diferencial essencial em psiquiatria: relato de caso. **Neuropsychiatr.**, v. 33, n. 2, p. 107-110, 2019. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40211-018-0296-8>. Acesso: 06 nov. 2022.

WANG, W. *et al.*, Sintomas psiquiátricos de pacientes com Encefalite do receptor anti-NMDA. **Front Neurol.**, v. 10, n. 1330, jan. 2020. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2019.01330/full>. Acesso: 21 Abr. 2023.