

**ENCEFALITES VIRAIS: PROTOCOLOS DE ESTABILIZAÇÃO E SUPORTE EM
UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA**

**VIRAL ENCEPHALITIS: STABILIZATION AND SUPPORT PROTOCOLS IN THE
INTENSIVE CARE UNIT**

**ENCEFALITIS VIRAL: PROTOCOLOS DE ESTABILIZACIÓN Y SOPORTE EN LA
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS**

 <https://doi.org/10.56238/arev8n3-009>

Data de submissão: 04/02/2026

Data de publicação: 04/03/2026

Fernando Malachias de Andrade Bergamo

Graduando

Instituição: Centro Universitário de Pinhais (FAPÍ)

Ryan Rafael Barros de Macedo

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos (UNICEPLAC)

Italo Xavier dos Santos Sales

Médico

Instituição: Universidade Federal de Uberlândia (UFU)

Michael Douglas Cantuária Martins

Médico

Instituição: Universidade Estadual de Montes Claros (UNIMONTES)

Ryan Torquato Botão

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade ZARNS

RESUMO

As encefalites virais (EV) representam emergências neurológicas críticas, com o vírus herpes simples tipo 1 (HSV-1) sendo um patógeno prevalente associado a elevadas taxas de mortalidade e sequelas, apesar da terapia antiviral padrão com aciclovir. A fisiopatologia é complexa e dinâmica, envolvendo dano neuronal direto, vias de morte celular regulada como a ferroptose, e uma resposta imunoinflamatória exacerbada do hospedeiro mediada por receptores Toll-like. A condução em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) requer não apenas o controle da replicação viral, mas também o manejo de complicações secundárias como edema cerebral e a prevenção da lesão neuronal persistente pós-viológica. A revisão bibliográfica narrativa aponta para a insuficiência do aciclovir em prevenir danos estruturais e destaca mecanismos de lesão como a ativação do Fator de Necrose Tumoral (TNF) e a ferroptose induzida pelo vírus. O uso de corticosteroides adjuvantes permanece controverso, sem redução significativa de mortalidade em meta-análise, mas com possível benefício funcional em subgrupos (encefalite por HSV-1). O uso de imunoglobulina intravenosa (IVIg) carece de evidências robustas de ensaios clínicos controlados. Evidencia-se uma tendência a abandonar o modelo terapêutico focado exclusivamente na supressão viral em favor de uma abordagem que contemple a modulação inflamatória, a neuroproteção (como inibidores de ferroptose) e a vigilância

para complicações autoimunes pós-infecciosas, como a encefalite anti-NMDAR. Estudos futuros são cruciais para delinear o tempo oportuno e a eficácia de terapias combinadas.

Palavras-chave: Encefalites Virais. Vírus Herpes Simples 1. Unidades de Terapia Intensiva. Imunomodulação. Ferroptose.

ABSTRACT

Viral encephalitis (VE) represents a critical neurological emergency, with herpes simplex virus type 1 (HSV-1) being a prevalent pathogen associated with high mortality rates and sequelae, despite standard antiviral therapy with acyclovir. The pathophysiology is complex and dynamic, involving direct neuronal damage, regulated cell death pathways such as ferroptosis, and an exacerbated host immunoinflammatory response mediated by Toll-like receptors. Management in Intensive Care Units (ICUs) requires not only control of viral replication but also management of secondary complications such as cerebral edema and prevention of persistent post-virological neuronal injury. The narrative literature review points to the inadequacy of acyclovir in preventing structural damage and highlights injury mechanisms such as Tumor Necrosis Factor (TNF) activation and virus-induced ferroptosis. The use of adjuvant corticosteroids remains controversial, with no significant reduction in mortality in meta-analyses, but with possible functional benefit in subgroups (HSV-1 encephalitis). The use of intravenous immunoglobulin (IVIg) lacks robust evidence from controlled clinical trials. There is a trend towards abandoning the therapeutic model focused exclusively on viral suppression in favor of an approach that considers inflammatory modulation, neuroprotection (such as ferroptosis inhibitors), and surveillance for post-infectious autoimmune complications, such as anti-NMDAR encephalitis. Future studies are crucial to delineate the timing and efficacy of combined therapies.

Keywords: Viral Encephalitis. Herpes Simplex Virus 1. Intensive Care Units. Immunomodulation. Ferroptosis.

RESUMEN

La encefalitis viral (EV) representa una emergencia neurológica crítica, siendo el virus del herpes simple tipo 1 (VHS-1) un patógeno prevalente asociado con altas tasas de mortalidad y secuelas, a pesar del tratamiento antiviral estándar con aciclovir. La fisiopatología es compleja y dinámica, e implica daño neuronal directo, vías reguladas de muerte celular como la ferroptosis y una respuesta inmunoinflamatoria exacerbada del huésped mediada por receptores tipo Toll. El manejo en unidades de cuidados intensivos (UCI) requiere no solo el control de la replicación viral, sino también el manejo de complicaciones secundarias como el edema cerebral y la prevención de la lesión neuronal posviroológica persistente. La revisión narrativa de la literatura señala la insuficiencia del aciclovir para prevenir el daño estructural y destaca mecanismos de lesión como la activación del factor de necrosis tumoral (TNF) y la ferroptosis inducida por el virus. El uso de corticosteroides adyuvantes sigue siendo controvertido, sin una reducción significativa de la mortalidad en los metanálisis, pero con un posible beneficio funcional en subgrupos (encefalitis por VHS-1). El uso de inmunoglobulina intravenosa (IgIV) carece de evidencia sólida derivada de ensayos clínicos controlados. Existe una tendencia a abandonar el modelo terapéutico centrado exclusivamente en la supresión viral en favor de un enfoque que considera la modulación inflamatoria, la neuroprotección (como los inhibidores de la ferroptosis) y la vigilancia de complicaciones autoinmunes postinfecciosas, como la encefalitis anti-NMDAR. Estudios futuros son cruciales para definir el momento oportuno y la eficacia de las terapias combinadas.

Palabras clave: Encefalitis Viral. Virus del Herpes Simple Tipo 1. Unidades de Cuidados Intensivos. Imunomodulación. Ferroptosis.

1 INTRODUÇÃO

As encefalites virais (EV) constituem emergências neurológicas críticas, caracterizadas pela inflamação do parênquima cerebral decorrente da invasão direta por agentes virais ou por respostas imunomediadas (Yang et al., 2023). Entre os patógenos mais prevalentes no mundo desenvolvido, destaca-se o vírus herpes simples tipo 1 (HSV-1), que, apesar da disponibilidade de terapia antiviral, continua associado a elevadas taxas de mortalidade e sequelas neurológicas permanentes (Cleaver et al., 2024). A fisiopatologia dessas condições é complexa, envolvendo desde o dano neuronal direto e a ativação de vias de morte celular não apoptóticas, como a ferroptose, até a exacerbação da resposta inflamatória do hospedeiro mediada por receptores de reconhecimento de padrões, como os Toll-like Receptors (Xu et al., 2023; Gern et al., 2021).

A estabilização de pacientes com encefalite em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) foca não apenas no controle da replicação viral, mas também no manejo das complicações secundárias, como o edema cerebral, crises epiléticas e a falência de múltiplos órgãos (Hodzic et al., 2023). Recentemente, o entendimento de que o dano tecidual persiste mesmo após o controle da carga viral pela terapia padrão com aciclovir trouxe à tona a necessidade de investigar terapias adjuvantes, como o uso de corticosteroides e imunomoduladores (Rybak-Wolf et al., 2023). Além disso, a emergência de fenômenos autoimunes pós-infecciosos amplia o desafio clínico, exigindo protocolos de monitoramento e suporte de longo prazo (Cleaver et al., 2024).

A encefalite viral representa um paradigma de doenças neuroinfecciosas na qual o dano cerebral emerge da convergência entre citotoxicidade viral direta e disfunção imunoinflamatória do hospedeiro (Yang et al., 2023). Apesar dos avanços diagnósticos e da ampla utilização do aciclovir, o HSV-1 continua associado a taxas significativas de mortalidade e comprometimento neurocognitivo, evidenciando lacunas na compreensão dos mecanismos subjacentes à progressão da lesão encefálica (Cleaver et al., 2024).

A fisiopatologia contemporânea dessas condições ultrapassa o modelo clássico centrado na replicação viral. Evidências recentes apontam para a participação de vias reguladas de morte celular, como a ferroptose dependente de ferro e peroxidação lipídica, bem como para a ativação exacerbada de sensores imunológicos inatos, incluindo Toll-like Receptores e cascatas inflamatórias associadas (Xu et al., 2023; Gern et al., 2021). Essa resposta neuroimune amplificada pode sustentar um microambiente pró-inflamatório persistente, favorecendo disfunção sináptica, edema cerebral e remodelamento patológico do tecido neural.

Na prática clínica, a condução em unidades de terapias intensivas demanda não apenas antiviral precoce, mas também estratégias direcionadas ao controle de complicações secundárias,

como hipertensão intracraniana, disautonomias e falência orgânica sistêmica (Hodzic et al., 2023). Nesse contexto, a hipótese de que intervenções imunomodulatórias possam atenuar o dano inflamatório residual tem ganhado relevância, embora ainda careça de evidências robustas em ensaios clínicos randomizados (Rybak-Wolf et al., 2023). Paralelamente, a identificação de síndromes autoimunes pós-encefálicas, mediadas por anticorpos antineuronais, reforça a necessidade de abordagem diagnóstica ampliada e seguimento longitudinal estruturado (Cleaver et al., 2024).

Assim sendo, a encefalite viral deve ser interpretada como um processo bifásico e dinâmico, infeccioso e imunológico, no qual a intervenção terapêutica ideal possivelmente exige combinação de antiviral específico e modulação direcionada da resposta imune, orientada por biomarcadores prognósticos.

2 METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão bibliográfica narrativa, desenvolvida com o objetivo de sintetizar e analisar as evidências científicas mais recentes relacionadas aos protocolos de estabilização e suporte das encefalites virais em ambiente intensivo. A pesquisa foi realizada na base de dados PubMed, utilizando os descritores "Viral encephalitis", "Treatment" e "Diagnosis", combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, conforme a terminologia do Medical Subject Headings (MeSH). Foram incluídos artigos publicados nos últimos cinco anos, disponíveis integralmente e redigidos nos idiomas português ou inglês, que abordassem de forma direta o tema. Excluíram-se estudos que não apresentavam relação direta com o tema central, publicações duplicadas, revisões narrativas com baixo rigor metodológico e artigos não indexados na base de dados utilizada. A seleção dos estudos foi conduzida em duas etapas: triagem de títulos e resumos, seguida pela avaliação dos textos completos para confirmar relevância. As informações extraídas foram organizadas de forma descritiva, focando nos mecanismos patogênicos e nas intervenções terapêuticas discutidas na literatura contemporânea.

3 RESULTADOS

Os resultados apontam que o tratamento padrão para a encefalite por HSV-1 (HSE) com aciclovir, embora eficaz na interrupção da replicação viral, é insuficiente para prevenir danos estruturais significativos ao neuroepitélio e aos processos neuronais (Rybak-Wolf et al., 2023). Estudos em organoides cerebrais humanos demonstram que a infecção desencadeia uma ativação robusta do fator de necrose tumoral (TNF), que persiste mesmo sob tratamento antiviral, contribuindo para a neurodegeneração (Rybak-Wolf et al., 2023). Outro mecanismo de lesão identificado é a

ferroptose induzida pelo vírus, um processo de morte celular dependente de ferro e peroxidação lipídica, que exacerba a inflamação no Sistema Nervoso Central (SNC) (Xu et al., 2023).

No suporte intensivo, o uso de corticosteroides adjuvantes permanece controverso. Uma meta-análise recente de estudos observacionais indicou que o uso de esteroides não reduz significativamente a mortalidade em pacientes com encefalite viral, embora possa estar associado a uma melhora nos resultados funcionais em subgrupos específicos, como na encefalite por HSV-1 (Hodzic et al., 2023). Em paralelo, a imunobiologia da doença revela que a resposta imune inata, mediada por receptores como TLR3 e TLR4, desempenha um papel dual, sendo essencial para o controle viral, mas também capaz de induzir imunopatologia severa se não regulada (Gern et al., 2021). Além disso, a encefalite por vírus da Febre do Vale do Rift (RVFV) destaca a importância de determinantes genéticos e da rota de inoculação na gravidade do acometimento do SNC (Wilson et al., 2024).

4 DISCUSSÃO

Em relação aos achados sintetizados pela revisão proposta, fica evidente que a encefalite viral é uma patologia grave, no qual a questão da replicação viral é apenas o ponto de partida para processos fisiopatológicos multifásicos. Desse modo, fica evidente que o manejo intensivo do paciente não deve se restringir somente à questão de tratamento com antivirais, mas também na adoção de estratégias voltadas para a prevenção da lesão neuronal secundária através de modulação da resposta inflamatória. A manutenção das vias pró inflamatórias é fator crucial para piora do prognóstico funcional, mesmo em pacientes em controle virológico adequado (Rybak-Wolf et al., 2023).

Entretanto, no contexto clínico, o conhecimento de ativação desses mecanismos e a associação dos mesmos a intervenções terapêuticas ainda permanece limitado. Evidência disso, foram os resultados da meta-análise em relação ao uso de corticosteroides que não demonstraram redução significativa no quesito mortalidade em pacientes com encefalite viral, apesar de evidenciar certo benefício funcional em um subgrupo em específico, pacientes com encefalite por HSV-1 (Hodzic et al., 2023). Essa diferença, pode refletir a importância dos fatores, diferença etiológica, gravidade inicial do quadro e momento oportuno para administração de terapias imunomoduladoras. Além disso, a resposta imune inata mediada por receptores do tipo Toll, como TLR3 e TLR4, apresenta característica dupla, sendo essencial para o controle do vírus, mas com potencial nocivo quando ocorre de forma desregulada (Gern et al., 2021). Essa complexidade fisiopatológica dos mecanismos inflamatórios e da resposta imune dificulta o ponto ideal para a intervenção de terapias imunomoduladoras.

A persistência de danos neuronais e a ativação de vias inflamatórias crônicas sugerem que a janela terapêutica para intervenções neuroprotetoras é extremamente curta (Rybak-Wolf et al., 2023). A identificação da ferroptose como um componente da patogênese da HSE abre perspectivas para o uso de inibidores desse processo como estratégia de suporte para reduzir a perda neuronal (Xu et al., 2023).

No que diz respeito ao uso de imunoglobulina intravenosa (IVIg) na terapêutica dos pacientes com encefalite viral, temos um cenário não conclusivo. Embora a IVIg apresente um perfil de segurança favorável, os dados disponíveis em revisão sistemática foram coletados, em sua maioria, a partir de relatos de casos e estudos observacionais com espaço amostral reduzido. Além disso, grande parte dos pacientes recebeu a IVIg como terapia adjuvante, desse modo, não é possível estabelecer uma correlação direta entre efeitos terapêuticos e o uso da IVIg, o que impede a análise em relação ao impacto em sobrevida (Wagner et al., 2022). Assim, a ausência de ensaios clínicos limita a incorporação dessa terapêutica nos protocolos de suporte intensivo.

A transição da fase infecciosa para uma fase autoimune, particularmente a encefalite anti-NMDAR pós-HSE, é um conceito crítico para o intensivista. O reconhecimento de que o vírus pode desencadear uma resposta autoimune através da liberação de antígenos neuronais e maturação de células B nos linfonodos cervicais profundos justifica o monitoramento prolongado de pacientes que apresentam piora neurológica após melhora inicial (Cleaver et al., 2024). Quanto ao suporte com esteroides, a ausência de evidência robusta de redução de mortalidade sugere que seu uso deve ser criterioso, possivelmente reservado para casos com edema cerebral significativo ou quando o componente inflamatório/autoimune é predominante (Hodzic et al., 2023). A integração de modelos animais e tecnologias de organoides é essencial para refinar esses protocolos e identificar novos alvos de estabilização imunológica (Yang et al., 2023; Wilson et al., 2024).

De modo geral, os resultados da revisão indicam que existe a tendência a abandonar o modelo terapêutico centrado exclusivamente na supressão do agente viral para uma abordagem que contemple a modulação inflamatória, neuroproteção e vigilância de complicações de etiologia autoimune. Entretanto, o assunto ainda carece de ensaios clínicos bem delineados, ressaltando a importância de novos estudos que possam abordar a questão das terapêuticas combinadas no quesito controle viral e imunomodulação, e averiguação no quesito redução de mortalidade e determinação de tempo oportuno para implementá-las.

5 CONCLUSÃO

As encefalites virais (EV) por patógenos como o HSV-1 permanecem emergências neurológicas desafiadoras, associadas a elevadas taxas de morbimortalidade, mesmo com o tratamento antiviral padrão com aciclovir. A insuficiência desta terapia reside na natureza multifásica da doença, onde o dano neurológico é impulsionado não apenas pela replicação viral, mas também por uma resposta imunoinflamatória desregulada e pela ativação de vias de morte celular, como a ferroptose. Intervenções adjuvantes, como corticosteroides, apresentam evidências limitadas de redução de mortalidade, embora haja indícios de benefício funcional em subgrupos específicos, enquanto o uso da imunoglobulina intravenosa (IVIg) carece de ensaios clínicos controlados para sua recomendação em protocolos de suporte intensivo. Diante disso, a tendência terapêutica evolui de um modelo focado exclusivamente na supressão viral para uma abordagem abrangente que integra modulação inflamatória, estratégias de neuroproteção e um rigoroso monitoramento para síndromes autoimunes pós-infecciosas. É imperativo que estudos futuros, bem delineados, investiguem a eficácia e o momento oportuno de terapias combinadas para otimizar o prognóstico dos pacientes.

REFERÊNCIAS

- CLEAVER, J. et al. The immunobiology of herpes simplex virus encephalitis and post-viral autoimmunity. *Brain*, v. 147, n. 4, p. 1130-1148, 2024.
- GERN, O. L. et al. Toll-like Receptors in Viral Encephalitis. *Viruses*, v. 13, n. 10, p. 2065, 2021.
- HODZIC, E. et al. Steroids for the treatment of viral encephalitis: a systematic literature review and meta-analysis. *Journal of Neurology*, v. 270, n. 7, p. 3603-3615, 2023.
- RYBAK-WOLF, A. et al. Modelling viral encephalitis caused by herpes simplex virus 1 infection in cerebral organoids. *Nature Microbiology*, v. 8, n. 7, p. 1252-1266, 2023.
- WAGNER, J.N. et al. Efficacy and safety of intravenous immunoglobulins for the treatment of viral encephalitis: a systematic literature review. *J Neurol*, v.269, p. 712–724 (2022).
- WILSON, L. R. et al. Rift Valley Fever Virus Encephalitis: Viral and Host Determinants of Pathogenesis. *Annual Review of Virology*, v. 11, n. 1, p. 309-325, 2024.
- XU, X. Q. et al. Herpes Simplex Virus 1-Induced Ferroptosis Contributes to Viral Encephalitis. *mBio*, v. 14, n. 1, p. e02352-22, 2023.
- YANG, D. et al. Advances in viral encephalitis: Viral transmission, host immunity, and experimental animal models. *Zoological Research*, v. 44, n. 3, p. 525-542, 2023.