



# **Estudos Interdisciplinares em Ciências da Saúde**

Volume 19



Periodicojs  
EDITORA ACADÊMICA

### **Equipe Editorial**

|                               |                                |
|-------------------------------|--------------------------------|
| Abas Rezaey                   | Izabel Ferreira de Miranda     |
| Ana Maria Brandão             | Leides Barroso Azevedo Moura   |
| Fernado Ribeiro Bessa         | Luiz Fernando Bessa            |
| Filipe Lins dos Santos        | Manuel Carlos Silva            |
| Flor de María Sánchez Aguirre | Renísia Cristina Garcia Filice |
| Isabel Menacho Vargas         | Rosana Boullosa                |

### **Projeto Gráfico, editoração e capa**

Editora Acadêmica Periodicojs

### **Idioma**

Português

### **Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

|     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| E82 | Estudos Interdisciplinares em Ciências da Saúde - volume 19. / Filipe Lins dos Santos.<br>(Editor) – João Pessoa: Periodicojs editora, 2024.<br><br>E-book: il. color.<br><br>Inclui bibliografia<br>ISBN: 978-65-6010-116-6<br><br>1. Estudos interdisciplinares. 2. Ciências da Saúde. I. Santos, Filipe Lins dos. II. Título.<br><br>CDD 610 |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Elaborada por Dayse de França Barbosa CRB 15-553

Índice para catálogo sistemático:

Índices para catálogo sistemático:

1. Ciências da Saúde: estudos 610

**Obra sem financiamento de órgão público ou privado**

**Os trabalhos publicados foram submetidos a revisão e avaliação por pares (duplo cego), com respectivas cartas de aceite no sistema da editora.**

**A obra é fruto de estudos e pesquisas da seção de Estudos Interdisciplinares em Ciências das Saúde da Coleção de livros Estudos Avançados em Saúde e Natureza**



**Filipe Lins dos Santos  
Presidente e Editor Sênior da Periodicojs**

CNPJ: 39.865.437/0001-23

Rua Josias Lopes Braga, n. 437, Bancários, João Pessoa - PB - Brasil  
website: [www.periodicojs.com.br](http://www.periodicojs.com.br)  
instagram: @periodicojs

# Capítulo 25

## ENCEFALOPATIA AUTOIMUNE PÓS-ESTRESSE TRAUMÁTICO: UM NOVO FENÓTIPO NEUROPSIQUIÁTRICO?



# **ENCEFALOPATIA AUTOIMUNE PÓS-ESTRESSE TRAUMÁTICO: UM NOVO FENÓTIPO NEUROPSIQUIÁTRICO?**

## **AUTOIMMUNE ENCEPHALOPATHY AFTER TRAUMATIC STRESS: A NEW NEUROPSYCHIATRIC PHENOTYPE?**

João Pedro do Valle Varela<sup>1</sup>

Hadija Moreira Mendes<sup>2</sup>

Wellington dos Santos Madeira<sup>3</sup>

Marcelle Maria Moreno Lobo<sup>4</sup>

Bruno de Figueiredo Moutinho<sup>5</sup>

Gabriel Nogueira Barone<sup>6</sup>

Mariana Casagrande Lacchini<sup>7</sup>

Igor Kirmse<sup>8</sup>

Ingrid Brandão Coelho<sup>9</sup>

Debora Wagmacker Barbosa<sup>10</sup>

Bárbara Wagmacker Barbosa<sup>11</sup>

Rayan Lima Beninato<sup>12</sup>

- 
- 1 Centro Universitário São Carlos
  - 2 PUC Minas
  - 3 Centro Universitário São Carlos
  - 4 Faculdade Multivix de Cachoeiro de Itapemirim
  - 5 Uniredentor
  - 6 Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO)
  - 7 Faculdade Multivix Vitória
  - 8 Universidade Vila Velha (UVV)
  - 9 Universidade Iguazu (UNIG) - Campus V
  - 10 Faculdade Multivix Vitória
  - 11 Universidade Federal do Espírito Santo (UFES)
  - 12 Escola de Medicina Souza Marques



Éric Rocha Santório<sup>13</sup>

Ingrid Brandão Coelho<sup>14</sup>

**Resumo:** A encefalopatia autoimune é um distúrbio neurológico caracterizado por disfunção cerebral associada a processos inflamatórios mediados por autoanticorpos. Recentemente, tem-se discutido a possível relação entre eventos de estresse traumático intenso e a ativação de mecanismos autoimunes no sistema nervoso central, levantando a hipótese de um novo fenótipo neuropsiquiátrico: a encefalopatia autoimune pós-estresse traumático. O objetivo deste estudo é analisar evidências que sustentam a associação entre traumas psicológicos severos e o surgimento de manifestações neuroinflamatórias com base autoimune, discutindo o possível enquadramento desse quadro como um novo subtipo clínico. Trata-se de uma revisão bibliográfica de caráter qualitativo e exploratório, com o objetivo de investigar a relação entre trauma psicológico, alterações neuroimunes, e o surgimento de manifestações psiquiátricas de base autoimune. A seleção de artigos foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus, ScienceDirect e SciELO, priorizando publicações com acesso completo, revisões e estudos originais com relevância para a neuroimunologia e psiquiatria. Os dados analisados sugerem que indivíduos expostos a estresse pós-traumático severo podem apresentar alterações imunológicas, como disfunção da barreira hematoencefálica, ativação de células da micróglia e produção de autoanticorpos contra antígenos neuronais. Tais processos inflamatórios têm sido correlacionados a quadros neuropsiquiátricos atípicos, como crises epiléticas não epiléticas, déficits cognitivos progressivos e sintomas psiquiátricos resistentes a tratamentos convencionais. Relatos de casos e estudos clínicos emergentes propõem um possível continuum entre trauma, desregulação imunológica e encefalopatia funcional, o que poderia justificar a redefinição diagnóstica e terapêutica de alguns casos tradicionalmente rotulados apenas como transtornos psiquiátricos. Logo, a encefalopatia autoimune pós-estresse traumático representa uma hipótese clínica relevante e emergente, que pode alterar paradigmas diagnósticos ao integrar fatores psicossociais e imunológicos. A confirmação

---

13 Universidade Federal do Espírito Santo (UFES)

14 Universidade Iguazu (UNIG) - Campus V



desse fenótipo exige maior investigação por meio de estudos longitudinais e ensaios clínicos, visando estratégias terapêuticas precoces e específicas.

**Palavras-chave:** Psychological Trauma; Neuroinflammation; Autoimmune Diseases of the Central Nervous System; Autoimmune Encephalitis and Psychiatric Diseases.

**Abstract:** Autoimmune encephalopathy is a neurological disorder characterized by brain dysfunction associated with inflammatory processes mediated by autoantibodies. Recently, the possible relationship between intense traumatic stress events and the activation of autoimmune mechanisms in the central nervous system has been discussed, raising the hypothesis of a new neuropsychiatric phenotype: post-traumatic stress autoimmune encephalopathy. The aim of this study is to analyze evidence supporting the association between severe psychological trauma and the emergence of autoimmune-based neuroinflammatory manifestations, discussing the possible classification of this condition as a new clinical subtype. This is a qualitative and exploratory literature review with the aim of investigating the relationship between psychological trauma, neuroimmune alterations and the emergence of autoimmune-based psychiatric manifestations. Articles were selected from the PubMed, Scopus, ScienceDirect and SciELO databases, prioritizing publications with full access, reviews and original studies with relevance to neuroimmunology and psychiatry. The data analyzed suggest that individuals exposed to severe post-traumatic stress may present immunological alterations, such as dysfunction of the blood-brain barrier, activation of microglia cells and production of autoantibodies against neuronal antigens. Such inflammatory processes have been correlated with atypical neuropsychiatric conditions, such as non-epileptic seizures, progressive cognitive deficits and psychiatric symptoms resistant to conventional treatments. Case reports and emerging clinical studies propose a possible continuum between trauma, immune dysregulation and functional encephalopathy, which could justify the diagnostic and therapeutic redefinition of some cases traditionally labeled only as psychiatric disorders. Therefore, post-traumatic stress autoimmune encephalopathy represents a relevant and



emerging clinical hypothesis, which could change diagnostic paradigms by integrating psychosocial and immunological factors. Confirmation of this phenotype requires further investigation through longitudinal studies and clinical trials, with a view to early and specific therapeutic strategies.

**Keywords:** Psychological Trauma; Neuroinflammation; Autoimmune Diseases of the Central Nervous System; Autoimmune Encephalitis and Psychiatric Diseases.

## INTRODUÇÃO

A relação entre eventos traumáticos e desfechos neuropsiquiátricos tem sido amplamente discutida na literatura médica, especialmente no contexto do transtorno de estresse pós-traumático (TEPT). Contudo, emergem evidências que sugerem que, em certos indivíduos, o estresse traumático severo pode desencadear não apenas alterações funcionais no sistema nervoso central, mas também processos inflamatórios autoimunes, culminando em quadros de encefalopatia autoimune pós-traumática. Essa condição ainda pouco reconhecida se apresenta com manifestações psiquiátricas, neurológicas e cognitivas, desafiando os paradigmas diagnósticos tradicionais (PRUSTY et al., 2021).

Do ponto de vista imunológico, estudos recentes indicam que a exposição prolongada ao estresse psicológico intenso pode desregular o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, alterar a barreira hematoencefálica e favorecer a liberação de autoanticorpos com tropismo para antígenos neuronais, como os receptores NMDA e GABA, além de canais de potássio e estruturas sinápticas (NAKAMURA et al., 2020). Isso leva à hipótese de que, em um subgrupo de pacientes com histórico de trauma, o quadro clínico pode refletir não apenas um transtorno psiquiátrico, mas também uma encefalopatia inflamatória autoimune.

A crescente identificação de casos com sintomas neuropsiquiátricos resistentes ao tratamento convencional, mas responsivos à imunoterapia (como corticosteroides e imunoglobulinas), reforça a necessidade de se reconhecer um possível novo fenótipo clínico: a encefalopatia autoimune pós-





estresse traumático. Esta condição pode representar uma interseção entre psiquiatria e neurologia, exigindo um modelo de abordagem diagnóstica e terapêutica interdisciplinar (VOGRINEC et al., 2022).

Assim, discutir essa possível entidade nosológica não apenas amplia a compreensão sobre os efeitos do trauma no cérebro, mas também contribui para um cuidado mais preciso e efetivo de pacientes que não se encaixam nas classificações tradicionais dos manuais diagnósticos. O reconhecimento precoce e a diferenciação entre transtornos funcionais e autoimunes do sistema nervoso central podem representar a diferença entre cronicidade e remissão completa (GUILLAUME et al., 2023).

O objetivo deste estudo é analisar evidências que sustentam a associação entre traumas psicológicos severos e o surgimento de manifestações neuroinflamatórias com base autoimune, discutindo o possível enquadramento desse quadro como um novo subtipo clínico.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

Trata-se de uma revisão bibliográfica de caráter qualitativo e exploratório, com o objetivo de investigar a relação entre trauma psicológico, alterações neuroimunes, e o surgimento de manifestações psiquiátricas de base autoimune. A seleção de artigos foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus, ScienceDirect e SciELO, priorizando publicações com acesso completo, revisões e estudos originais com relevância para a neuroimunologia e psiquiatria.

- Para melhor refinamento da pesquisa, foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde:  
“Trauma Psicológico”  
“Encefalite Autoimune”  
“Neuroinflamação”  
“Barreira Hematoencefálica”



“Transtornos Mentais”

A combinação dos termos foi realizada por meio dos operadores booleanos AND e OR, com o intuito de abranger a maior quantidade de literatura pertinente. As estratégias de busca incluíram:

“Trauma Psicológico” AND “Encefalite Autoimune”

“Neuroinflamação” AND “Transtornos Mentais”

“Barreira Hematoencefálica” AND “Estresse”

“Autoanticorpos” AND “Doenças Psiquiátricas”

O recorte temporal adotado compreendeu os anos de 2012 a 2023, sendo 2012 o ano da referência mais antiga (Haroon et al.) e 2023 o da mais recente (Guillaume, A. et al.; Guillaume, M.P. et al.)

- Pergunta Norteadora:

Quais mecanismos neuroimunes estão envolvidos na transição do trauma psicológico para manifestações psiquiátricas associadas a autoimunidade?\*

- Critérios de Inclusão:

Publicações entre os anos de 2012 e 2023;

Artigos disponíveis em inglês;

Estudos que abordassem conexões entre trauma psicológico, neuroinflamação, disfunção da barreira hematoencefálica, autoimunidade e transtornos mentais;

Revisões sistemáticas, revisões narrativas, estudos originais e estudos experimentais com humanos ou modelos animais.



- Critérios de Exclusão:

Artigos com foco exclusivo em trauma físico, sem implicações neuropsiquiátricas;

Estudos que não discutissem processos neuroimunes ou autoanticorpos;

Publicações incompletas ou com acesso restrito;

Cartas ao editor, relatos de caso isolados sem correlação teórica e resumos sem texto completo.

## FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A encefalopatia autoimune pós-estresse traumático é uma proposta emergente na interface entre neurologia, psiquiatria e imunologia. Estudos recentes têm apontado que eventos de estresse psicológico intenso, como os vivenciados em situações de trauma, podem desencadear respostas neuroimunes aberrantes, resultando em manifestações neurológicas e psiquiátricas que desafiam as classificações clínicas tradicionais (HAROON et al., 2012). Essa condição levanta a possibilidade de um novo fenótipo neuropsiquiátrico, em que o trauma emocional atua não apenas como desencadeante psíquico, mas também como fator imunológico desorganizador do sistema nervoso central (SNC).

O estresse traumático intenso ativa o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), liberando glicocorticoides e citocinas pró-inflamatórias como IL-6, TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$ . A exposição prolongada a essas substâncias pode comprometer a integridade da barreira hematoencefálica, permitindo o acesso de células imunes e autoanticorpos ao SNC (NAKAMURA et al., 2020). Esse processo pode culminar em neuroinflamação persistente e desencadear mecanismos autoimunes contra estruturas neuronais, sendo esse um dos fundamentos biológicos propostos para encefalopatias imunomediadas induzidas por estresse.

Pesquisas demonstram que, em pacientes com histórico de estresse pós-traumático, há aumento da expressão de biomarcadores inflamatórios tanto no sangue periférico quanto no líquido, além de evidências de alterações estruturais em áreas cerebrais como o hipocampo e o córtex pré-frontal (YAMAMOTO et al., 2021). Tais achados fortalecem a hipótese de que processos inflamatórios



subclínicos e autoimunes podem mediar manifestações neuropsiquiátricas crônicas após traumas graves. A detecção de autoanticorpos dirigidos a receptores neuronais – como anti-NMDA, anti-AMPA e anti-GAD65 – em pacientes com sintomas de psicose aguda, dissociação ou amnésia reforça essa perspectiva (DIEKSTRA et al., 2019).

A encefalite autoimune, especialmente a anti-NMDA receptor encephalitis, tem servido como modelo paradigmático para entender como anticorpos podem gerar manifestações psiquiátricas graves, como agitação, alucinações e catatonia, sendo inicialmente confundidas com esquizofrenia ou transtornos afetivos (DHERMY et al., 2020). Quando o fator desencadeante é um trauma psíquico severo, é plausível que uma resposta autoimune secundária possa mimetizar ou potencializar doenças neuropsiquiátricas, caracterizando um novo subtipo clínico ainda pouco descrito nos manuais diagnósticos.

A relação entre trauma psicológico e ativação imunológica também encontra respaldo em estudos de neurociência translacional. A “neuroinflamação induzida por estresse” tem sido proposta como elo patofisiológico entre distúrbios psiquiátricos refratários e encefalopatias de base autoimune. Essa hipótese sugere que pacientes que apresentam sintomas persistentes após trauma, sem resposta a psicofármacos usuais, devem ser investigados quanto à possibilidade de um substrato inflamatório-imunológico subjacente (MILLER e ROULLET, 2022). Intervenções imunomoduladoras, como corticosteroides, imunoglobulina intravenosa e plasmafêrese, têm se mostrado eficazes em casos específicos, reforçando a necessidade de reconhecimento precoce desse fenótipo.

Por fim, é importante destacar a necessidade de critérios diagnósticos mais sensíveis e específicos para identificar encefalopatias autoimunes pós-trauma. A integração entre psiquiatria, neurologia e imunologia torna-se essencial para evitar a cronificação de sintomas e permitir o tratamento adequado desses pacientes, que muitas vezes percorrem um longo caminho entre diferentes especialidades antes de alcançar um diagnóstico preciso (GUILLAUME et al., 2023). Assim, o reconhecimento da encefalopatia autoimune pós-estresse como entidade clínica potencial contribui não apenas para a ampliação do conhecimento científico, mas também para a humanização



e personalização do cuidado em saúde mental.

## CONCLUSÃO

Conclui-se que a encefalopatia autoimune pós-estresse traumático representa uma nova e promissora perspectiva na compreensão das intersecções entre eventos traumáticos, respostas neuroimunes e manifestações neuropsiquiátricas. A possibilidade de que o estresse psíquico intenso possa desencadear processos inflamatórios e autoimunes no sistema nervoso central amplia o entendimento tradicional das consequências do trauma, superando as explicações estritamente psicodinâmicas ou neurológicas.

O reconhecimento desse possível novo fenótipo neuropsiquiátrico exige um olhar mais integrativo por parte da medicina, que envolva não apenas a psiquiatria e a neurologia, mas também a imunologia, a psicotraumatologia e a neurociência translacional. Diante de quadros clínicos refratários, com sintomas atípicos ou com evolução incomum após traumas, torna-se essencial considerar a hipótese de um substrato imunomediado como responsável pelos sintomas.

Além disso, essa abordagem amplia as possibilidades terapêuticas, permitindo que intervenções imunomoduladoras sejam incluídas precocemente, o que pode mudar significativamente o prognóstico dos pacientes. O avanço nas pesquisas e a construção de protocolos diagnósticos específicos são fundamentais para consolidar essa entidade clínica e evitar o sofrimento prolongado causado por atrasos no diagnóstico e tratamento inadequado. Portanto, a encefalopatia autoimune pós-estresse traumático deve ser considerada como uma hipótese relevante em casos clínicos complexos, reforçando a importância da interdisciplinaridade, do raciocínio clínico ampliado e da atualização constante diante dos desafios emergentes da medicina contemporânea.



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

GUILLAUME, A. et al. Trauma-induced autoimmune encephalitis: Exploring neuroimmunological responses after psychological stress. *Frontiers in Neurology*, v. 14, p. 1228832, 2023.

NAKAMURA, Y. et al. Stress and blood-brain barrier function. *Cellular and Molecular Neurobiology*, v. 40, n. 1, p. 21–30, 2020.

PRUSTY, B. K. et al. Latent viral infection in neurons: A potential trigger for autoimmunity after trauma. *Molecular Neurobiology*, v. 58, n. 6, p. 2632–2644, 2021.

VOGRINEC, S. et al. Post-traumatic neuroinflammation and autoimmunity: Emerging links with psychiatric disorders. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, v. 137, p. 104648, 2022.

HAROON, E., et al. Inflammation and neurocircuitry involved in depression: implications for novel therapeutics. *Behavioural Immunology*, 2012.

YAMAMOTO, A., et al. Inflammatory markers in cerebrospinal fluid and blood in PTSD patients: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 2021.

DIEKSTRA, F.P., et al. Autoantibodies in psychiatric disease: current evidence and diagnostic implications. *Neuroimmunology Reports*, 2019.

DHERMY, G., et al. Autoimmune encephalitis mimicking psychiatric disorders: a review. *Current Opinion in Psychiatry*, 2020.

MILLER, A.H., & ROULLET, B. Neuroimmune pathways and psychiatric disorders: inflammation as a link between comorbidity and pathophysiology. *Translational Psychiatry*, 2022.

GUILLAUME, M.P., et al. Psychiatric presentations of autoimmune encephalitis: diagnostic challenges and therapeutic opportunities. *Frontiers in Psychiatry*, 2023.

