REVISTA TÓPICOS
ISSN 2965-6672 | Qualis A2

MANIFESTAÇÕES NEUROPSIQUIÁTRICAS DA NEUROBRUCELOSE E IMPLICAÇÕES PARA A SUSPEIÇÃO CLÍNICA: REVISÃO NARRATIVA

NEUROPSYCHIATRIC MANIFESTATIONS OF NEUROBRUCELLOSIS AND IMPLICATIONS FOR CLINICAL SUSPICION: A NARRATIVE REVIEW

Ciências da Saúde • 09/11/2026

REGISTRO DOI: 10.70773/revistatopicos/793947523

Natália Souza Mendonça Telho[1]

Andressa Liberal Santos[2]

Alice Lima Araújo[3]

Júlia Barros dos Santos Figuêredo[4]

Júlia Barros Skeff[5]

Letícia Ferreira Soares Vely[6]

Andresa de Cássia Martini[7]

Ricardo Cambraia Parreira[8]

RESUMO

A neurobrucelose é uma complicação rara da brucelose que pode apresentar manifestações neurológicas e neuropsiquiátricas variadas. Este estudo teve como objetivo analisar as manifestações neuropsiquiátricas descritas em pacientes com neurobrucelose e sua influência na suspeição clínica. Foi realizada uma revisão bibliográfica narrativa, com síntese qualitativa, nas bases PubMed e SciELO, incluindo estudos publicados entre janeiro de 2020 e julho de 2026. Foram analisados nove estudos que descreveram manifestações cognitivas, comportamentais, psiquiátricas e alterações do estado mental. Os principais achados incluíram alterações de memória, comprometimento cognitivo, apatia, irritabilidade, agitação, alterações comportamentais, confusão, psicose, delírios, alucinações e depressão. Essas manifestações, em alguns casos, contribuíram para diagnósticos diferenciais psiquiátricos ou neurológicos, dificultando o reconhecimento da etiologia infecciosa. Conclui-se que o reconhecimento das manifestações neuropsiquiátricas, associado aos dados clínicos, epidemiológicos e aos exames complementares, pode contribuir para ampliar a suspeição da neurobrucelose e direcionar sua investigação.

Palavras-chave: Brucella; Brucelose; Diagnóstico; Disfunção Cognitiva; Manifestações neuropsiquiátricas.

ABSTRACT

Neurobrucellosis is a rare complication of brucellosis that can present with varied neurological and neuropsychiatric manifestations. This study aimed to analyze the neuropsychiatric manifestations described in patients with neurobrucellosis and their influence on clinical suspicion. A narrative literature review with qualitative synthesis was conducted using the PubMed and SciELO

databases, including studies published between January 2020 and July 2026. Nine studies describing cognitive, behavioral, and psychiatric manifestations, as well as alterations in mental status, were analyzed. Key findings included memory changes, cognitive impairment, apathy, irritability, agitation, behavioral changes, confusion, psychosis, delusions, hallucinations, and depression. In some cases, these manifestations contributed to psychiatric or neurological differential diagnoses, complicating the recognition of the infectious etiology. It is concluded that recognizing neuropsychiatric manifestations—in conjunction with clinical and epidemiological data and complementary tests—can help raise suspicion of neurobrucellosis and guide its investigation.
Keywords: Brucella; Brucellosis; Diagnosis; Cognitive dysfunction; Neuropsychiatric manifestations.

1. INTRODUÇÃO

A brucelose é uma zoonose de distribuição mundial causada por bactérias do gênero *Brucella*, constituindo importante problema de saúde pública, especialmente em regiões endêmicas e entre indivíduos expostos a animais infectados ou a produtos de origem animal contaminados. A transmissão ocorre principalmente pelo contato direto com animais, tecidos e secreções infectadas e pelo consumo de leite e derivados não pasteurizados, tornando trabalhadores rurais e pessoas envolvidas no manejo de animais grupos particularmente expostos (Nepal *et al.,* 2021; Aldraihem *et al*., 2025).

A infecção humana apresenta manifestações clínicas variadas e pode comprometer diferentes órgãos. Entre suas complicações focais está a neurobrucelose, caracterizada pelo acometimento do

sistema nervoso e considerada uma manifestação incomum, porém potencialmente grave da brucelose. Seu espectro clínico é amplo, incluindo meningite, meningoencefalite, encefalite, mielite, radiculopatias, neuropatias cranianas e periféricas e manifestações cerebrovasculares (Nepal *et al.,* 2021; Lakhanpal *et al.,* 2022; Zhang; Zou; Liu, 2025).

A heterogeneidade da apresentação clínica constitui um dos principais desafios para o diagnóstico. Além das manifestações neurológicas clássicas, a neurobrucelose pode apresentar alterações cognitivas, comportamentais e psiquiátricas, como comprometimento da memória, apatia, irritabilidade, agitação, confusão, psicose, delírios, alucinações e depressão. Em alguns pacientes, essas manifestações podem predominar no quadro inicial e conduzir à investigação de transtornos psiquiátricos ou de outras doenças neurológicas, dificultando o reconhecimento da etiologia infecciosa (Nepal *et al.,* 2021; Kanjo; Ahmed; Alnahari, 2021; Varshochi; Ravanbakhsh ghavghani, 2026).

Nesse contexto, o diagnóstico exige a integração de dados clínicos, epidemiológicos e exames complementares, incluindo análise do líquido cefalorraquidiano, sorologia, culturas, métodos moleculares e neuroimagem. A ausência de achados específicos e a possibilidade de a doença mimetizar outras condições neurológicas ou psiquiátricas podem contribuir para o atraso diagnóstico (Mathias *et al.*, 2023; Zhang; Zou; Liu, 2025).

Embora relatos recentes tenham descrito diferentes manifestações neuropsiquiátricas da neurobrucelose, essas evidências permanecem dispersas e são compostas predominantemente por relatos e séries de casos. Essa heterogeneidade dificulta uma

compreensão integrada do espectro cognitivo, comportamental e psiquiátrico da doença e de sua importância para a suspeição clínica.

Diante desse contexto, esta revisão bibliográfica tem como objetivo analisar as manifestações cognitivas, comportamentais e psiquiátricas descritas em pacientes com neurobrucelose, sintetizando qualitativamente as evidências disponíveis e discutindo de que maneira essas apresentações podem influenciar a suspeição clínica.

2. METODOLOGIA

A busca foi realizada nas bases PubMed e Scientific Electronic Library Online (SciELO), considerando estudos publicados entre janeiro de 2020 e julho de 2026, nos idiomas português e inglês, com disponibilidade de texto completo e acesso livre. Foram utilizados termos relacionados à neurobrucelose e às manifestações neuropsiquiátricas, incluindo *"Brucella", "Brucellosis", "Diagnosis", "Cognitive dysfunction"* e *"Neuropsychiatric manifestations",* combinados pelos operadores booleanos **AND** e **OR,** conforme os recursos de cada base.

O recorte temporal foi estabelecido com o objetivo de priorizar evidências científicas recentes, considerando a necessidade de reunir estudos contemporâneos sobre as manifestações neuropsiquiátricas da neurobrucelose e sua abordagem diagnóstica, mantendo maior atualidade em relação às práticas e conhecimentos disponíveis.

Foram incluídos estudos em seres humanos que abordassem manifestações cognitivas, comportamentais, psiquiátricas ou

alterações do estado mental relacionadas à neurobrucelose, bem como sua relevância para o diagnóstico ou a suspeição clínica. Foram excluídas publicações sem relação direta com o objetivo da revisão, estudos experimentais ou em animais, trabalhos sem texto completo ou sem informações pertinentes, publicações fora do período ou dos idiomas estabelecidos e referências duplicadas. Revisões narrativas, revisões sistemáticas e metanálises não foram consideradas estudos primários, sendo utilizadas apenas como fontes complementares quando pertinentes.

Após a avaliação dos títulos e resumos, os trabalhos potencialmente elegíveis foram submetidos à leitura integral. Os estudos incluídos foram organizados segundo autoria, ano, país, tipo de estudo, características dos pacientes, manifestações neuropsiquiátricas, aspectos diagnósticos, tratamento e evolução clínica. A síntese foi realizada de forma qualitativa, descritiva e crítica, sem metanálise ou tratamento estatístico, com ênfase na relação entre as manifestações neuropsiquiátricas e a suspeição diagnóstica da neurobrucelose.

2.1. Uso de Inteligência Artificial

Durante a elaboração do trabalho, o *ChatGPT* foi utilizado como ferramenta auxiliar na triagem preliminar de referências, organização dos conteúdos, revisão linguística do manuscrito em português e do *abstract* em inglês e elaboração da imagem apresentada no Anexo 1.

As referências foram posteriormente analisadas nas bases PubMed e SciELO e nos textos completos dos estudos selecionados. A inteligência artificial não foi utilizada como fonte primária de

evidências. A seleção dos estudos, a análise crítica, a interpretação dos resultados e as conclusões foram realizadas pelos autores, que assumem responsabilidade pelo conteúdo final do trabalho.

2.2. Pergunta da Pesquisa

A presente revisão foi elaborada a partir da seguinte questão norteadora:

“Quais manifestações neuropsiquiátricas são descritas em indivíduos com neurobrucelose e como sua apresentação pode influenciar a suspeição clínica e o processo diagnóstico da doença?”

Para estruturar a pergunta de pesquisa e orientar a estratégia de busca, foi utilizada a estrutura PEO (População, Exposição e Desfecho), adequada para questões relacionadas à identificação e à compreensão de manifestações clínicas.

- População (P): indivíduos com diagnóstico de neurobrucelose;
- Exposição (E): acometimento do sistema nervoso pela infecção por *Brucella*;
- Desfecho (O): manifestações neuropsiquiátricas, incluindo alterações cognitivas, comportamentais, psiquiátricas e do estado mental, e sua influência na suspeição e no processo diagnóstico.

2.3. Estratégia de Busca

Foram empregados termos de busca em português e inglês, associados pelos operadores booleanos **AND** e **OR,** conforme as

particularidades de cada banco de dados. Dentre os vocábulos mais recorrentes, destacaram-se: *Neurobrucellosis, Brucellosis, Neuropsychiatric manifestations, Cognitive impairment, Behavioral symptoms, Psychiatric manifestations* e *Neurobrucelose.* As abordagens de busca foram ajustadas para cada sistema, mantendo a equivalência entre os termos selecionados.

Incluíram-se artigos publicados no período de 1º de janeiro de 2020 a julho de 2026, nos idiomas português e inglês.

2.4. Critérios de Elegibilidade

Foram selecionados artigos que abordassem indivíduos humanos diagnosticados com neurobrucelose e detalhassem sintomas cognitivos, de comportamento, psiquiátricos ou mudanças no estado de consciência. Admissíveis foram relatos de casos, coleções de casos e investigações observacionais com acesso ao texto completo, publicados dentro do prazo definido para a investigação.

Descartaram-se artigos de revisão narrativa e revisões sistemáticas (empregados somente como subsídio para debate), editoriais, correspondências ao editor, experimentos conduzidos em animais, publicações que não detalhassem manifestações neuropsiquiátricas ligadas à neurobrucelose, investigações repetidas e artigos sem acesso gratuito.

2.5. Seleção dos Estudos

Primeiramente, compilou-se todos os registros encontrados nas bases de dados, procedendo-se à sua identificação e à eliminação de duplicatas. Posteriormente, efetuou-se a leitura dos títulos e

resumos com o intuito de confirmar sua relevância para o questionamento da pesquisa.

Os trabalhos categorizados como potencialmente aptos foram examinados em sua totalidade, sendo sua avaliação conduzida segundo os critérios de inclusão e exclusão definidos anteriormente. Somente os artigos que cumpriram integralmente os critérios de inclusão foram incorporados à síntese qualitativa.

2.6. Extração de Dados

A partir da triagem, foram sistematizados dados sobre o ano de publicação, país de origem, desenho do estudo, características dos participantes (faixa etária e gênero), elementos epidemiológicos, apresentações neuropsiquiátricas e neurológicas, abordagens diagnósticas empregadas, resultados do fluido cerebroespinhal e de imagens neurais, intervenções terapêuticas e desenvolvimento médico.

2.7. Síntese de Dados

O número de estudos que atenderam aos critérios de inclusão foi considerado insuficiente para a realização de uma metanálise. Dessa forma, diante da escassez de estudos elegíveis, da predominância de abordagens descritivas e da expressiva heterogeneidade entre as publicações, optou-se por não realizar a síntese quantitativa dos resultados. As descobertas foram estruturadas por meio de revisão bibliográfica, reunindo os achados em quatro grupos centrais: manifestações relacionadas à cognição, ao comportamento, à saúde mental e mudanças no estado psicológico. Adicionalmente, foram detalhados os principais procedimentos de diagnóstico utilizados, as abordagens de tratamento aplicadas e os resultados clínicos

verificados nos indivíduos. Uma síntese dos domínios e manifestações neuropsiquiátricas foram compiladas e apresentadas na tabela 1.

2.8. Aspectos Éticos

Sendo uma revisão bibliográfica fundamentada em pesquisas já divulgadas e acessíveis na literatura científica, este estudo não demandou interação direta com pessoas nem acesso a informações pessoais identificáveis. Por essa razão, não foi preciso submeter a pesquisa a um Comitê de Ética em Pesquisa, de acordo com as normas atuais.

3. RESULTADOS

3.1. Seleção dos Estudos

A busca bibliográfica realizada nas bases de dados **PubMed** e **SciELO,** considerando o período de janeiro de 2020 a julho de 2026 e os critérios de elegibilidade previamente estabelecidos, resultou na seleção de **9 estudos** para compor a síntese qualitativa.

Os nove estudos selecionados apresentaram diferentes formas de manifestação neuropsiquiátrica associadas à neurobrucelose, incluindo alterações comportamentais, agitação, apatia, irritabilidade, alterações da memória, comprometimento cognitivo, confusão, psicose, delírios, alucinações e depressão. As manifestações ocorreram tanto de forma predominante no quadro clínico quanto associadas a outras síndromes neurológicas.

3.2. Características dos Estudos Incluídos

Os estudos selecionados foram publicados entre 2020 e 2026 e apresentaram delineamentos predominantemente descritivos, com predomínio de relatos de caso e séries de casos. A diversidade metodológica observada reflete a natureza da literatura disponível sobre as manifestações neuropsiquiátricas da neurobrucelose, caracterizada por apresentações clínicas pouco frequentes e heterogêneas.

Os estudos foram realizados em diferentes regiões geográficas com maior concentração no Sul/Leste da Ásia, com quatro estudos (44,4%) (Nepal *et al.*, 2021; Lakhanpal *et al.,* 2022; Zhang *et al.,* 2025; Su *et al.*, 2026), e no Oriente Médio, também com quatro estudos (44,4%) (Kanjo *et al.,* 2021; Aldraihem *et al.,* 2025; Pourmontaseri *et al.,* 2025; Varshochi *et al.,* 2026). A América do Sul foi representada por um estudo (11,1%), realizado no Brasil (Mathias *et al.,* 2023).

As manifestações neuropsiquiátricas apareceram de forma recorrente entre os estudos. Nepal *et al.* (2021) descreveram uma paciente de 20 anos com alteração do comportamento, fala irrelevante, choro excessivo e retraimento, associada a febre recorrente, enquanto Kanjo, Ahmed e Alnahari (2021) relataram uma mulher de 35 anos com agitação e alterações comportamentais, inicialmente internada em unidade psiquiátrica. De modo semelhante, Varshochi e Ravanbakhsh Ghavghani (2026) descreveram um homem de 31 anos com amnésia, psicose, delírios e comportamento impulsivo e desorganizado, inicialmente diagnosticado com esquizofrenia, cujas manifestações foram posteriormente atribuídas à neurobrucelose.

Alterações cognitivas e comportamentais também estiveram associadas a outros padrões neurológicos. Mathias *et al.* (2023)

relataram um homem de 32 anos com queixas de perda de memória, apatia discreta, cefaleia, tontura e febre recorrente, enquanto em outro estudo foi descrito um paciente de 70 anos com comprometimento cognitivo, confusão aguda e fala incoerente (Su, Deng & Wang, 2026). Além disso, dois pacientes apresentaram tremores, rigidez e bradicinesia acompanhados de alucinações e comprometimento cognitivo (Aldraihem *et al.,* 2025).

Em casos com maior comprometimento neurológico, foi demonstrado encefalomielite, perda auditiva bilateral, alterações comportamentais e disfunção de funções relacionadas aos lobos frontal e temporal (Lakhanpal *et al.,* 2022). Ademais, também houveram relatos de ataxia, paraplegia, incontinência urinária e fecal, seguidas de depressão, perda auditiva neurossensorial e comprometimento visual (Pourmontaseri *et al.,* 2025). Em uma série de quatro pacientes, Zhang, Zou e Liu (2025) identificaram manifestações ainda mais variadas, incluindo meningite, meningoencefalite, encefalite, neuropatias cranianas, hipertensão intracraniana, radiculite, neuropatia periférica, mielite e sintomas psiquiátricos.

Em conjunto, os relatos incluíram desde apresentações predominantemente comportamentais e psiquiátricas até quadros com comprometimento cognitivo, motor, sensorial, auditivo e medular, evidenciando ampla heterogeneidade clínica entre os casos avaliados e a relevância do assunto.

3.3. Características Clínicas dos Pacientes

Os estudos incluídos demonstraram ampla heterogeneidade quanto à idade dos pacientes, à forma de apresentação da neurobrucelose e

à combinação entre manifestações neurológicas e neuropsiquiátricas.

Em relação à idade, os nove estudos analisados descreveram 13 pacientes, com idades variando entre 20 e 75 anos, contudo, considerando a predominância de relatos de caso e o número reduzido de pacientes, esses achados não permitem estabelecer uma faixa etária predominante ou inferir a distribuição etária da neurobrucelose na população geral. (Aldraihem *et al.,* 2025; Kanjo, Ahmed & Alnahari, 2021; Lakhanpal *et al.,* 2022; Mathias *et al.,* 2023; Nepal *et al.,* 2021; Pourmontaseri *et al.,* 2025; Su, Deng & Wang, 2026; Varshochi & Ravanbakhsh Ghavghani, 2026; Zhang, Zou e Liu, 2025).

Entre os achados clínicos relatados estavam febre e cefaleia (Nepal *et al.,* 2021; Mathias *et al.,* 2023; Zhang, Zou & Liu, 2025; Su, Deng & Wang, 2026), sudorese, fadiga e mialgia (Nepal *et al.,* 2021; Kanjo, Ahmed & Alnahari, 2021; Varshochi e Ravanbakhsh Ghavghani, 2026), dor lombar (Nepal *et al.,* 2021; Zhang, Zou & Liu, 2025; Su, Deng & Wang, 2026), alterações visuais (Kanjo, Ahmed & Alnahari, 2021; Pourmontaseri *et al.,* 2025), perda auditiva (Lakhanpal *et al.,* 2022; Pourmontaseri *et al.*, 2025), déficits motores e alterações da marcha (Lakhanpal *et al.,* 2022; Pourmontaseri *et al.,* 2025; Varshochi & Ravanbakhsh Ghavghani, 2026), além de crises convulsivas (Zhang, Zou & Liu, 2025). Em diversos casos, essas manifestações coexistiram com alterações comportamentais, cognitivas ou psiquiátricas.

Os estudos mostraram que a neurobrucelose frequentemente apresentou uma evolução em que sintomas sistêmicos precederam ou acompanharam manifestações neurológicas e neuropsiquiátricas, como o relato de febre e artralgia antecedendo fraqueza de membros inferiores e alterações esfincterianas, com

posterior surgimento de irritabilidade, apatia, explosões de raiva e perda auditiva bilateral (Lakhanpal *et al.,* 2022). Padrão semelhante de progressão foi observado com cefaleia, sudorese noturna e mialgia precedente à agitação e alterações comportamentais que motivaram internação psiquiátrica (Kanjo, Ahmed & Alnahari, 2021), e alterações comportamentais marcantes associadas a febre recorrente e sintomas constitucionais (Nepal *et al.,* 2021). Na série de Zhang, Zou e Liu (2025), essa variabilidade foi ainda mais ampla, com combinações de cefaleia, febre, crises convulsivas, comprometimento de nervos cranianos, dor lombar e manifestações psiquiátricas, demonstrando que os sintomas sistêmicos, neurológicos e comportamentais puderam coexistir em diferentes intensidades e combinações entre os pacientes.

3.4. Manifestações Neuropsiquiátricas

As manifestações neuropsiquiátricas foram observadas em diferentes fases da neurobrucelose, podendo surgir precocemente, como alterações comportamentais, psicose e desorganização do pensamento (Nepal *et al.*, 2021; Kanjo, Ahmed & Alnahari, 2021; Varshochi & Ravanbakhsh Ghavghani, 2026), ou aparecer durante a evolução de quadros inicialmente sistêmicos e neurológicos, com apatia, irritabilidade, alterações cognitivas, depressão e confusão (Lakhanpal *et al.,* 2022; Mathias *et al.*, 2023; Pourmontaseri *et al.,* 2025; Su, Deng & Wang, 2026). Essa variação temporal também foi observada em apresentações associadas a sintomas motores e cognitivos, como nos casos descritos por Aldraihem et al. (2025). Apesar da heterogeneidade clínica, foi possível agrupá-las em quatro domínios: alterações cognitivas, alterações comportamentais, manifestações psiquiátricas e alterações do estado mental (Soares *et al.,* 2022).

3.4.1. Alterações Cognitivas

O comprometimento cognitivo foi descrito nos estudos que avaliaram especificamente aspectos neuropsiquiátricos. Foram relatadas alterações relacionadas à memória, atenção, concentração e desempenho cognitivo, incluindo comprometimento cognitivo leve.

Esmael *et al.* (2021) avaliaram especificamente comprometimento cognitivo e manifestações neuropsiquiátricas em pacientes com neurobrucelose. Foi documentado comprometimento cognitivo leve associado a alterações comportamentais em um paciente com encefalite por *Brucella* (Su, Deng & Wang, 2026).

3.4.2. Alterações Comportamentais

Foram descritas irritabilidade, apatia, agitação e explosões de raiva, além de alterações gerais do comportamento (Nepal *et al.,* 2021; Kanjo, Ahmed e Alnahari, 2021; Lakhanpal *et al.,* 2022; Varshochi e Ravanbakhsh Ghavghani, 2026). No caso relatado por Lakhanpal *et al.* (2022), as alterações comportamentais incluíram explosões de raiva, apatia e irritabilidade, associadas a alterações nas funções frontal e temporal. As alterações comportamentais constituíram uma das características centrais do quadro clínico (Su, Deng & Wang, 2026).

3.4.3. Manifestações Psiquiátricas

As manifestações neuropsiquiátricas foram descritas em diferentes apresentações da neurobrucelose e constituíram um importante desafio diagnóstico, sobretudo quando sintomas comportamentais ou cognitivos se sobrepuseram a quadros psiquiátricos primários

(Nepal *et al.*, 2021; Kanjo, Ahmed & Alnahari, 2021; Varshochi & Ravanbakhsh Ghavghani, 2026) ou mimetizaram outras condições neurológicas, como vasculite primária do sistema nervoso central (Mathias *et al.,* 2023). A literatura evidencia grande heterogeneidade clínica, com manifestações que podem ser organizadas em quatro domínios principais: alterações cognitivas, alterações comportamentais, manifestações psiquiátricas e alterações do estado mental (Soares *et al.*, 2022).

3.4.4. Alterações do Estado Mental

O comprometimento cognitivo esteve presente em diferentes relatos, envolvendo principalmente alterações de memória (Mathias *et al.,* 2023; Aldraihem *et al.,* 2025; Varshochi & Ravanbakhsh Ghavghani, 2026; Su, Deng & Wang, 2026), déficits de atenção (Aldraihem *et al.,* 2025; Su, Deng & Wang, 2026) e alterações no desempenho de funções relacionadas aos lobos frontal e temporal (Lakhanpal *et al.,* 2022). A intensidade desses achados variou desde queixas discretas de memória até comprometimento cognitivo mais evidente, incluindo quadro classificado como comprometimento cognitivo leve (Su, Deng & Wang, 2026).

No estudo de Su, Deng e Wang (2026), foi descrito um paciente com encefalite por *Brucella* que apresentou comprometimento cognitivo leve associado a alterações comportamentais, evidenciando que alterações cognitivas podem integrar a apresentação clínica da neurobrucelose.

Também foram descritas alterações de memória associadas ao comprometimento das atividades diárias em um paciente inicialmente investigado por suspeita de vasculite primária do

sistema nervoso central. Após investigação complementar, a identificação de *Brucella* no líquido cefalorraquidiano permitiu estabelecer o diagnóstico de neurobrucelose (Mathias *et al.,* 2023).

No relato de Aldraihem *et al.* (2025), alterações cognitivas ocorreram associadas a manifestações parkinsonianas e alucinações, reforçando a possibilidade de comprometimento cognitivo em apresentações neurológicas mais complexas.

3.5. Métodos Diagnósticos

Entre os nove artigos, o diagnóstico da neurobrucelose foi estabelecido pela integração de diferentes achados clínicos, epidemiológicos, laboratoriais e de neuroimagem. A sorologia para *Brucella* e a análise bioquímica do LCR foram os métodos mais recorrentes, enquanto hemocultura, cultura do LCR e exames de imagem complementaram a investigação em parte dos casos (Nepal *et al.,* 2021; Kanjo, Ahmed & Alnahari, 2021; Lakhanpal *et al.,* 2022; Mathias *et al*., 2023; Zhang, Zou & Liu, 2025; Pourmontaseri *et al*., 2025; Aldraihem *et al*., 2025; Varshochi & Ravanbakhsh Ghavghani, 2026; Su, Deng & Wang, 2026). Métodos moleculares tiveram papel particularmente relevante em apresentações atípicas, como PCR para *Brucella* no LCR e sequenciamento metagenômico de nova geração (Mathias *et al.,* 2023; Aldraihem *et al.,* 2025; Su, Deng & Wang, 2026). A ressonância magnética apresentou achados variáveis, desde alterações inflamatórias, vasculares e desmielinizantes até exames normais ou pouco específicos (Nepal *et al.,* 2021; Kanjo, Ahmed & Alnahari, 2021; Mathias *et al*., 2023; Aldraihem *et al*., 2025; Pourmontaseri *et al.,* 2025; Zhang, Zou & Liu, 2025; Varshochi & Ravanbakhsh Ghavghani, 2026; Su, Deng & Wang, 2026).

Na série de Zhang, Zou e Liu (2025), *Brucella* foi isolada em 4 dos 4 pacientes (100%), a partir de amostras de sangue ou LCR. Alterações na concentração de proteínas do LCR foram observadas em 3 dos 4 pacientes (75%), enquanto o aumento da contagem de leucócitos no LCR ocorreu em 2 dos 4 pacientes (50%). Esses achados demonstram que a análise do LCR pode fornecer evidências importantes para a investigação da neurobrucelose, embora as alterações encontradas sejam variáveis.

Em alguns casos, métodos diagnósticos específicos foram determinantes para o esclarecimento etiológico, incluindo o sequenciamento metagenômico de nova geração (mNGS) do LCR, que identificou material genético de *Brucella* em pacientes com apresentações clínicas atípicas, e a reação em cadeia da polimerase (PCR) no LCR, utilizada como método confirmatório (Mathias *et al.,* 2023; Aldraihem *et al.,* 2025; Su, Deng & Wang, 2026).

3.6. Achados de Neuroimagem

Os achados de neuroimagem foram heterogêneos, refletindo a diversidade de apresentações da neurobrucelose.

Na série de Zhang, Zou e Liu (2025), os 4 pacientes (100%) apresentaram alterações nos exames de imagem. Foram descritas alterações meníngeas, do córtex cerebral e da substância branca subcortical, além de alterações envolvendo estruturas vertebrais e a medula espinhal.

Outros estudos também demonstraram alterações variadas à RM. Realce leptomeníngeo em região perimesencefálica e no cone medular, associado a alterações de sinal na substância branca encefálica foram descritos (Lakhanpal *et al.,* 2022), enquanto

aspectos envolvendo meninges, córtex, substância branca subcortical, corpos vertebrais e medula espinal foram encontrados (Zhang *et al.,* 2025). Outros relatos também identificaram lesões desmielinizantes, alterações vasculares, infartos cerebrais e degeneração da substância branca (Mathias *et al*., 2023; Varshochi *et al.,* 2026; Su *et al*., 2026).

Em razão dessa diversidade, não foi identificado um padrão único de alteração radiológica associado à neurobrucelose nos estudos analisados.

Assim, a neuroimagem deve ser interpretada em conjunto com os achados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais, especialmente diante de manifestações neurológicas ou neuropsiquiátricas de início recente e apresentação atípica.

3.7. Tratamento e Evolução Clínica

O tratamento da neurobrucelose baseia-se em antibioticoterapia combinada e prolongada, geralmente com doxiciclina, rifampicina, ceftriaxona e/ou cotrimoxazol, escolhidos conforme a gravidade e a capacidade de penetração no sistema nervoso central (Soares *et al.,* 2022; Sheybani; Haddad, 2026; Zhang; Zou; Liu, 2025).

A duração costuma variar de três a seis meses ou mais, devendo ser individualizada de acordo com a resposta clínica e laboratorial. Em uma análise de 221 pacientes, a mediana de tratamento foi de quatro meses; 29% realizaram punção lombar de controle e, entre estes, 28% ainda apresentavam alterações no LCR ao final da terapia (Fusetti *et al.,* 2024). Corticosteroides podem ser utilizados como adjuvantes em casos selecionados, sobretudo diante de inflamação

importante ou complicações neurológicas, embora seu uso não seja rotineiro (Fusetti *et al.,* 2024).

De modo geral, os estudos relataram melhora clínica importante após antibioticoterapia combinada e prolongada, embora sequelas neurológicas, especialmente auditivas e motoras, pudessem persistir em alguns pacientes (Lakhanpal *et al.,* 2022; Pourmontaseri *et al.,* 2025; Aldraihem *et al.,* 2025). Os esquemas variaram entre os estudos, incluindo combinações de rifampicina, doxiciclina, ceftriaxona, cotrimoxazol e minociclina, com duração geralmente de várias semanas a meses (Zhang; Zou; Liu, 2025; Pourmontaseri e*t al.*, 2025).

3.8. Evolução Clínica

Os estudos evidenciaram resposta favorável ao tratamento, embora sequelas neurológicas persistentes tenham sido observadas em parte dos pacientes. Na análise de Fusetti et al. (2024), 69% apresentaram recuperação sem sequelas, 27% evoluíram com sequelas, 2% apresentaram recaída e 2% foram a óbito, sendo descritos déficits auditivos, motores, visuais e cognitivos. Resultados semelhantes foram observados nos relatos mais recentes, nos quais houve melhora clínica após antibioticoterapia específica (Nepal *et al.,* 2021; Kanjo, Ahmed & Alnahari, 2021; Mathias *et al.,* 2023; Pourmontaseri *et al.,* 2025; Aldraihem *et al.,* 2025; Varshochi & Ravanbakhsh Ghavghani, 2026; Su, Deng & Wang, 2026). Foi relatada melhora significativa nos quatro pacientes tratados com rifampicina e minociclina por pelo menos 12 semanas, enquanto alguns relatos registraram persistência de déficits residuais, especialmente motores e auditivos (Zhang, Zou & Liu, 2025).

Tabela 1. Síntese das manifestações neuropsiquiátricas.

Domínio	Manifestações neuropsiquiátricas	Referências
Alterações cognitivas	Alteração da memória; comprometimento cognitivo leve; prejuízo das atividades diárias; alterações cognitivas associadas a manifestações neurológicas.	Mathias *et al. (*2023); Aldraihem *et al.* (2025); Su; Deng; Wang (2026)
Alterações comportamentais	Alteração do comportamento; irritabilidade; apatia; agitação; impulsividade; comportamento desorganizado; explosões de raiva; choro excessivo; reticência.	Nepal *et al.* (2021); Kanjo; Ahmed; Alnahari (2021); Lakhanpal *et al.* (2022); Varshochi; Ravanbakhsh Ghavghani (2026);Su; Deng; Wang (2026)
Manifestações psicóticas	Psicose; delírios; alucinações; alterações da percepção e do comportamento associadas a quadro psicótico.	Aldraihem *et al.* (2025); Varshochi; Ravanbakhsh Ghavghani (2026)
Manifestações afetivas	Depressão e alterações emocionais, incluindo choro excessivo.	Nepal *et al.* (2021); Pourmontaseri et al. (2025)
Alterações do estado mental	Confusão; fala incoerente; dificuldade de responder adequadamente; alteração da interação e da capacidade de comunicação.	Kanjo; Ahmed; Alnahari (2021); Su; Deng; Wang (2026)
Manifestações associadas	Alterações neuropsiquiátricas associadas a déficits neurológicos, como perda auditiva, alterações visuais,	Lakhanpal *et al.* (2022); Aldraihem *et al. (*2025); Pourmontaseri *et al.* (2025); Zhang; Zou; Liu (2025)

	parkinsonismo e alterações motoras.	

4. DISCUSSÃO

A presente revisão, composta por nove estudos publicados entre 2021 e 2026, demonstra que a neurobrucelose apresenta amplo espectro de manifestações neurológicas e neuropsiquiátricas, com apresentações frequentemente inespecíficas e capazes de se sobrepor a transtornos psiquiátricos ou outras doenças neurológicas (Nepal *et al.,* 2021; Kanjo, Ahmed & Alnahari, 2021; Mathias *et al.,* 2023; Varshochi & Ravanbakhsh Ghavghani, 2026). Essa característica não parece restrita aos relatos recentes. Uma análise agrupada de 187 casos demonstrou a ampla diversidade das manifestações clínicas da neurobrucelose, incluindo confusão, depressão, comprometimento de nervos cranianos, polineuropatia, paraplegia e acidente vascular cerebral, além de destacar sua capacidade de mimetizar diferentes condições clínicas (Gül, Erdem & Bek, 2009).

A predominância de relatos e pequenas séries entre os estudos selecionados também limita a estimativa da frequência e da relevância relativa de cada manifestação. Essa limitação encontra respaldo na literatura anterior, uma vez que Gül, Erdem e Bek (2009) já apontavam que grande parte das evidências disponíveis sobre neurobrucelose era proveniente de relatos e séries de casos. Em contraste, estudos com maior número de participantes sugerem que as alterações neuropsiquiátricas e cognitivas constituem parte mensurável do espectro da doença. Ao avaliarem 82 pacientes com brucelose, dos quais 18 apresentavam neurobrucelose, foram investigados o comprometimento cognitivo e as manifestações neuropsiquiátricas, reforçando que esses achados não se restringem a observações isoladas (Esmael *et al.,* 2021).

Nos estudos incluídos nesta revisão, as manifestações neuropsiquiátricas frequentemente coexistiram com outras formas de comprometimento neurológico. Foram descritas alterações comportamentais associadas à encefalomielite e à perda auditiva (Lakhanpal *et al.,* 2022). Também foram observadas alterações cognitivas e alucinações associadas a manifestações parkinsonianas (Aldraihem *et al.,* 2025). Em uma série de casos, foram identificadas diferentes combinações de meningite, meningoencefalite, mielite, neuropatias e sintomas psiquiátricos (Zhang, Zou & Liu, 2025). Esses achados sugerem que alterações cognitivas, comportamentais e psiquiátricas devem ser interpretadas como possíveis componentes de um acometimento neurológico mais amplo, e não necessariamente como manifestações independentes.

Essa interpretação também é compatível com os critérios diagnósticos discutidos por Guven *et al.* (2013), segundo os quais a neurobrucelose pode ser reconhecida pela integração de manifestações neurológicas, alterações liquóricas, evidências microbiológicas ou sorológicas e achados de neuroimagem. A coexistência de alterações psiquiátricas com sinais neurológicos, sintomas sistêmicos ou alterações no LCR e na neuroimagem observada nos estudos desta revisão reforça, portanto, a necessidade de considerar o quadro clínico em conjunto, especialmente em pacientes provenientes de áreas endêmicas ou com histórico epidemiológico compatível.

4.1. Manifestações Neuropsiquiátricas e Desafio Diagnóstico

Entre os achados analisados, as alterações cognitivas e comportamentais merecem destaque por sua capacidade de modificar a apresentação clínica da neurobrucelose. Foram descritas

alterações de memória, comprometimento cognitivo, apatia, irritabilidade, agitação, impulsividade, desorganização comportamental e explosões de raiva (Lakhanpal *et al.,* 2022; Mathias *et al.,* 2023; Aldraihem *et al.,* 2025; Su, Deng & Wang, 2026; Varshochi & Ravanbakhsh Ghavghani, 2026). Esses achados são compatíveis com dados de Esmael *et al.* (2021), que observaram comprometimento cognitivo significativamente maior em pacientes com neurobrucelose, além de maior frequência de alterações comportamentais, ansiedade e depressão quando comparados a pacientes com brucelose sem envolvimento neurológico.

Mais do que a presença isolada desses sintomas, sua relevância clínica está na possibilidade de direcionarem inicialmente a investigação para transtornos psiquiátricos primários. Nepal *et al.* (2021) relataram uma paciente inicialmente avaliada em contexto psiquiátrico, enquanto Kanjo, Ahmed e Alnahari (2021) descreveram internação psiquiátrica após início de agitação e alterações comportamentais. De forma ainda mais evidente foi apresentado um paciente inicialmente diagnosticado com esquizofrenia, sem resposta adequada à terapia antipsicótica, antes da identificação da neurobrucelose (Varshochi & Ravanbakhsh Ghavghani, 2026). Situações semelhantes já haviam sido descritas em séries anteriores, nas quais manifestações como depressão, alterações de personalidade, alucinações e outros sintomas neuropsiquiátricos integravam o espectro da doença (Hizel *et al.*, 2012).

Esse padrão sugere que a principal dificuldade diagnóstica não consiste apenas em reconhecer a existência de alterações psiquiátricas ou cognitivas, mas em determinar sua origem. Na neurobrucelose, esses sintomas podem representar manifestação de uma doença infecciosa do sistema nervoso central e coexistir

com cefaleia, febre, déficits motores, alterações da consciência, comprometimento auditivo ou visual e outros sinais neurológicos. Uma análise agrupada de 187 casos já havia demonstrado que confusão e depressão podem ocorrer juntamente com neuropatias cranianas, polineuropatia, paraplegia, acidente vascular cerebral e outras complicações neurológicas, evidenciando o caráter multissistêmico e mimetizador da doença (Gül, Erdem & Bek, 2009).

Assim, sintomas psiquiátricos de início recente, evolução atípica ou associação com manifestações sistêmicas e neurológicas devem ampliar a investigação para causas orgânicas, sobretudo em indivíduos com exposição epidemiológica compatível. Essa interpretação é coerente com estudos que destacam a ausência de um padrão clínico único e a capacidade da neurobrucelose de mimetizar diferentes doenças neurológicas e psiquiátricas, favorecendo atraso diagnóstico quando analisada fora do contexto clínico global (Maji *et al.,* 2020; Nepal *et al.,* 2021; Kanjo, Ahmed & Alnahari, 2021).

4.2. Possíveis Mecanismos Fisiopatológicos

A diversidade das manifestações clínicas da neurobrucelose provavelmente resulta da combinação entre invasão do sistema nervoso e resposta inflamatória do hospedeiro, em vez de um único mecanismo de lesão. A *Brucella* apresenta comportamento intracelular, favorecendo sua persistência no organismo, e evidências experimentais sugerem que o acesso ao sistema nervoso central pode ocorrer, entre outros mecanismos, por meio de monócitos infectados que atravessam a barreira hematoencefálica. Uma vez no SNC, a interação da bactéria com astrócitos, micróglia e células endoteliais pode induzir mediadores pró-inflamatórios,

alterar a unidade neurovascular e comprometer a integridade da barreira hematoencefálica (Rodríguez *et al.,* 2019).

Estudos experimentais dão suporte a esse componente imunoinflamatório. Foi demonstrado que a B. *abortus* e suas lipoproteínas induzem ativação de astrócitos e micróglia, com produção de citocinas e quimiocinas pró-inflamatórias, incluindo IL-1β, IL-6 e TNF-α, além de *astrogliosis* e apoptose de astrócitos. Esses mecanismos oferecem uma base biológica plausível para compreender como a infecção pode produzir disfunção neuronal e manifestações cognitivas ou comportamentais, embora a relação direta entre determinada via inflamatória e cada sintoma neuropsiquiátrico ainda não esteja estabelecida (García Samartino *et al.,* 2010).

A heterogeneidade fisiopatológica também encontra correspondência nos padrões de neuroimagem. Nos estudos desta revisão foram observados acometimento meníngeo, cortical e subcortical, alterações vasculares, lesões desmielinizantes e comprometimento medular (Lakhanpal *et al.,* 2022; Mathias *et al.,* 2023; Zhang, Zou & Liu, 2025; Aldraihem *et al.,* 2025; Varshochi & Ravanbakhsh Ghavghani, 2026). Essa diversidade já havia sido demonstrada por Al-Sous *et al.* (2004), que identificaram desde exames normais até realce meníngeo, alterações difusas da substância branca, comprometimento de raízes nervosas e atrofia medular, interpretando os achados como possíveis expressões de processos inflamatórios, imunomediados ou vasculares.

Essa interpretação é reforçada pelo estudo multicêntrico que avaliou 263 pacientes com brucelose do SNC e demonstrou achados radiológicos agrupados em padrões inflamatórios,

comprometimento da substância branca, alterações vasculares e hidrocefalia ou edema cerebral; entretanto, mais da metade dos pacientes apresentava tomografia ou ressonância magnética normal (Erdem *et al.,* 2016). Dessa forma, diferentes manifestações clínicas podem refletir distintos locais e mecanismos de acometimento, mas a ausência de alterações estruturais não exclui disfunção neurológica.

Apesar dessa plausibilidade biológica, os achados desta revisão não permitem estabelecer correspondência causal definitiva entre a localização de determinada lesão e uma manifestação neuropsiquiátrica específica. A predominância de relatos e pequenas séries de casos, associada à variabilidade dos achados de imagem, limita inferências mecanísticas. Assim, a relação entre neuroinflamação, alterações vasculares ou desmielinizantes e sintomas cognitivos, comportamentais ou psiquiátricos deve ser interpretada como uma hipótese fisiopatológica sustentada por evidências clínicas, radiológicas e experimentais, mas ainda não definitivamente demonstrada.

4.3. Implicações dos Achados para o Diagnóstico

A heterogeneidade clínica da neurobrucelose também se refletiu na investigação diagnóstica. Nos estudos analisados, nenhum método isolado esteve presente ou foi suficiente em todas as situações, e o diagnóstico resultou da integração entre história epidemiológica, manifestações clínicas, sorologia, alterações do LCR, métodos microbiológicos ou moleculares e neuroimagem (Kanjo, Ahmed & Alnahari, 2021; Zhang, Zou & Liu, 2025; Su, Deng & Wang, 2026). Esse caráter multimodal é compatível com os achados que propuseram critérios diagnósticos baseados na combinação de manifestações

neurológicas, identificação ou anticorpos de *Brucella* no LCR, alterações liquóricas e achados de imagem (Guven *et al.,* 2013).

As alterações do LCR, embora frequentes, apresentam sensibilidade e especificidade limitadas quando consideradas isoladamente. Na série de Zhang, Zou e Liu (2025), três dos quatro pacientes apresentaram aumento da concentração de proteínas e apenas dois apresentaram leucocitose liquórica, ilustrando a variabilidade dos achados. Essa limitação também foi demonstrada no estudo multicêntrico Istanbul-2, que incluiu 177 pacientes e encontrou sensibilidades diferentes entre os métodos diagnósticos, com 94% para aglutinação sérica, 78% para aglutinação no LCR, 37% para hemocultura automatizada e apenas 25% para cultura automatizada do LCR (Erdem *et al.,* 2013). Esses dados ajudam a explicar por que resultados negativos em culturas ou alterações liquóricas discretas não excluem neurobrucelose.

Métodos moleculares podem assumir papel decisivo nos casos em que os exames convencionais não esclarecem a etiologia. A identificação da *Brucella* por sequenciamento metagenômico de nova geração (mNGS) no LCR de um paciente inicialmente investigado por vasculite primária do SNC (Mathias *et al.,* 2023), enquanto outros estudos também utilizaram mNGS para confirmação etiológica em um quadro com manifestações cognitivas e comportamentais (Su, Deng & Wang, 2026). Essa utilidade já havia sido demonstrada por Mongkolrattanothai *et al.* (2017), que relataram diagnóstico de neurobrucelose por mNGS do LCR diante das limitações dos métodos microbiológicos e sorológicos convencionais.

A neuroimagem, por sua vez, deve ser interpretada como ferramenta complementar, uma vez que seus achados variam desde exames normais até alterações meníngeas, de substância branca, vasculares ou medulares. Em uma série de 23 pacientes, foi observado ressonância magnética normal em 10 casos e alterações diversas nos demais, incluindo realce meníngeo, alterações difusas da substância branca, realce de raízes lombares e atrofia medular (Al-Sous *et al.*, 2004). Dessa forma, a maior segurança diagnóstica parece decorrer da convergência entre contexto epidemiológico, quadro clínico, LCR, métodos microbiológicos ou moleculares e neuroimagem, e não da dependência de um único exame.

4.4. Tratamento e Prognóstico

Após o estabelecimento do diagnóstico, os estudos demonstraram resposta geralmente favorável à antibioticoterapia, embora os esquemas e a duração do tratamento tenham variado consideravelmente. Foram utilizadas combinações envolvendo doxiciclina, rifampicina, ceftriaxona, cotrimoxazol e minociclina, em geral por períodos prolongados (Soares *et al.,* 2022; Zhang, Zou & Liu, 2025). Essa heterogeneidade terapêutica também é observada em estudos com maior número de pacientes. No *Istanbul Study*, que avaliou 215 adultos, esquemas contendo ceftriaxona associada a rifampicina e doxiciclina apresentaram menor ocorrência de desfechos negativos compostos do que um regime exclusivamente oral, além de permitirem duração média mais curta do tratamento (Erdem *et al.,* 2012).

Apesar da resposta microbiológica e clínica geralmente favorável, a recuperação neurológica nem sempre foi completa. Pourmontaseri *et al.* (2025) observaram resolução da maior parte das manifestações

neurológicas e psicológicas, porém com persistência de ataxia leve e déficit auditivo, enquanto Lakhanpal *et al.* (2022) relataram melhora motora significativa sem recuperação importante da perda auditiva. Essa dissociação entre controle da infecção e recuperação funcional também aparece em uma revisão sistemática recente de 221 pacientes, na qual manifestações motoras e perda auditiva estiveram associadas a maior risco de sequelas ou recaída (Fusetti *et al.*, 2024).

Esses achados sugerem que o tratamento da neurobrucelose deve ser avaliado não apenas pela erradicação microbiológica, mas também pela evolução neurológica e funcional. Entretanto, permanece incerteza quanto à duração ideal da antibioticoterapia. Revisões anteriores já ressaltavam a necessidade de individualizar o tempo de tratamento de acordo com a apresentação clínica e a resposta do paciente, diante da ausência de um ponto de corte universalmente estabelecido (Erdem *et al.*, 2007). Assim, embora os relatos analisados sejam compatíveis com a hipótese de que diagnóstico e tratamento precoces possam reduzir a progressão do dano neurológico, os nove estudos desta revisão não permitem quantificar de forma robusta a relação entre atraso diagnóstico e risco de sequela.

4.5. Implicações Clínicas e Lacunas da Literatura

Os achados desta revisão indicam que o reconhecimento da neurobrucelose exige atenção para além das apresentações neurológicas clássicas. Alterações cognitivas, comportamentais ou psiquiátricas de início recente podem representar manifestação do acometimento do sistema nervoso central, especialmente quando associadas a sintomas sistêmicos, déficits neurológicos ou exposição

epidemiológica compatível. Essa interpretação é sustentada pelos casos de psicose, delírios, confusão, alterações comportamentais e comprometimento cognitivo identificados nesta revisão (Nepal *et al.,* 2021; Mathias *et al.*, 2023; Varshochi & Ravanbakhsh Ghavghani, 2026; Su, Deng & Wang, 2026) e encontra respaldo em Esmael et al. (2021), que demonstraram maior comprometimento cognitivo e maior frequência de alterações comportamentais, ansiedade e depressão entre pacientes com neurobrucelose quando comparados àqueles com brucelose sem envolvimento neurológico.

A principal contribuição dos estudos analisados, portanto, reside menos na determinação da frequência de cada manifestação e mais na demonstração da amplitude do espectro clínico e de seu potencial para dificultar a trajetória diagnóstica. Essa característica já havia sido identificada no estudo em que observaram manifestações que variaram de confusão e depressão a neuropatias, paraplegia e eventos cerebrovasculares, concluindo que a neurobrucelose pode mimetizar diferentes doenças (Gül, Erdem & Bek, 2009). De forma semelhante foi ressaltado a ausência de apresentação clínica ou padrão liquórico específico e o consequente desafio de diferenciá-la de outras condições neurológicas (Maji *et al.,* 2020).

Entretanto, a interpretação desses achados deve considerar as limitações da evidência disponível. A predominância de relatos e séries de casos entre os estudos selecionados dificulta estimar a prevalência das manifestações neuropsiquiátricas e estabelecer fatores prognósticos, limitação também reconhecida na análise agrupada de Gül, Erdem e Bek (2009). Além disso, estudos que selecionam pacientes com alterações neurológicas ou liquóricas podem sub-representar indivíduos cuja apresentação seja predominantemente cognitiva ou psiquiátrica, constituindo

potencial fonte de viés de seleção. O estudo de Maji *et al.* (2020), por exemplo, incluiu pacientes com disfunção neurológica associada a alterações do LCR, ilustrando como os critérios de inclusão podem influenciar o perfil clínico identificado.

Diante dessas limitações, estudos futuros multicêntricos, preferencialmente prospectivos, com critérios diagnósticos uniformes e avaliação neuropsicológica padronizada, poderão definir com maior precisão a frequência e a evolução das manifestações cognitivas, comportamentais e psiquiátricas. A utilização de instrumentos estruturados, como MoCA, escalas de memória e instrumentos para avaliação de ansiedade e depressão, demonstra uma estratégia possível para tornar esses desfechos comparáveis entre diferentes populações (Esmael *et al.,* 2021). Estudos dessa natureza também poderão esclarecer a relação entre padrões de acometimento do SNC, tempo até o diagnóstico, resposta ao tratamento e ocorrência de sequelas.

5. CONCLUSÃO

As manifestações neuropsiquiátricas fazem parte do espectro clínico da neurobrucelose, destacando-se alterações cognitivas, comportamentais, psiquiátricas e do estado mental, que podem ocorrer isoladamente ou associadas a outras manifestações neurológicas.

Do ponto de vista clínico, o reconhecimento dessas alterações, especialmente quando são de início recente, progressivas ou associadas a febre, sintomas neurológicos e fatores epidemiológicos compatíveis, pode contribuir para ampliar a suspeição de neurobrucelose e evitar que o quadro seja inicialmente atribuído

exclusivamente a transtornos psiquiátricos ou outras condições neurológicas.

Entretanto, a evidência disponível é predominantemente descritiva, composta principalmente por relatos e séries de casos, o que limita a determinação da frequência dessas manifestações, de seus mecanismos e de seu impacto prognóstico. Assim, são necessários estudos com maior número de pacientes e avaliação sistematizada das manifestações neuropsiquiátricas para estabelecer sua real importância clínica na neurobrucelose.

5.1. Perspectivas Futuras

As principais lacunas identificadas nesta revisão estão relacionadas à escassez de estudos específicos sobre o componente neuropsiquiátrico da neurobrucelose e à predominância de relatos e séries de casos. Nesse contexto, futuras pesquisas devem priorizar:

- estudos multicêntricos e prospectivos, com maior número de pacientes;
- utilização de instrumentos neuropsicológicos e psiquiátricos padronizados, permitindo caracterizar de forma objetiva as alterações cognitivas e comportamentais;
- avaliação longitudinal dos pacientes, incluindo o acompanhamento da recuperação cognitiva e funcional após o tratamento;
- investigação dos mecanismos neuroinflamatórios e das diferentes formas de acometimento do SNC relacionadas às manifestações neuropsiquiátricas;

- estudos que avaliem a relação entre características clínicas, epidemiológicas, achados do LCR, neuroimagem e evolução clínica; desenvolvimento e avaliação de estratégias diagnósticas que integrem manifestações neuropsiquiátricas e fatores epidemiológicos, contribuindo para aumentar a suspeição clínica em apresentações atípicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AL-SOUS, M. Walid; BOHLEGA, Saeed; AL-KAWI, M. Zuheir; ALWATBAN, Jehad; MCLEAN, Donald R. Neurobrucellosis: clinical and neuroimaging correlation. **American Journal of Neuroradiology,** v. 25, n. 3, p. 395–401, 2004.

ALDRAIHEM, Moneera et al. Unusual presentation of neurobrucellosis presenting with the features of parkinsonism: two case reports and a review of the literature. **Frontiers in Neuroscience,** v. 19, 1647803, 2025. DOI: https://doi.org/10.3389/fnins.2025.1647803. Acessado em: 05/09/2026

ERDEM, Hakan et al. Cranial imaging findings in neurobrucellosis: results of Istanbul-3 study. **Infection,** v. 44, n. 5, p. 623–631, 2016. DOI: 10.1007/s15010-016-0901-3.

ERDEM, Hakan et al. Diagnosis of chronic brucellar meningitis and meningoencephalitis: the results of the Istanbul-2 study. **Clinical Microbiology and Infection,** v. 19, n. 2, p. E80–E86, 2013. DOI: 10.1111/1469-0691.12092.

ERDEM, Hakan et al. Efficacy and tolerability of antibiotic combinations in neurobrucellosis: results of the Istanbul study.

Antimicrobial Agents and Chemotherapy, v. 56, n. 3, p. 1523–1528, 2012. DOI: 10.1128/AAC.05974-11.

ERDEM, Hakan; ELALDI, Nazif; BATIREL, Ayse et al. Treatment of neurobrucellosis: what is known and what remains to be answered. **Expert Review of Anti-Infective Therapy,** 2007.

ESMAEL, Ahmed; ELSHERIF, Mohamed; ELEGEZY, Mohamed; EGILLA, Hosam. Cognitive impairment and neuropsychiatric manifestations of neurobrucellosis. **Neurological Research,** v. 43, n. 1, p. 1–8, 2021. DOI: 10.1080/01616412.2020.1812805.

FUSETTI, Chiara et al. Neurobrucellosis presenting with motor damage or hearing loss, and use of steroids are associated with a higher risk of sequelae or relapse: a systematic review of individual participant data. **Neurological Sciences,** v. 45, n. 11, p. 5441-5448, 2024. DOI: https://doi.org/10.1007/s10072-024-07621-6. Acessado em: 18/07/2026

GARCÍA SAMARTINO, Clara et al. Brucella abortus induces the secretion of proinflammatory mediators from glial cells leading to astrocyte apoptosis**. The American Journal of Pathology,** v. 176, n. 3, p. 1323–1338, 2010. DOI: 10.2353/ajpath.2010.090503.

GÜL, Hanefi Cem; ERDEM, Hakan; BEK, Semai. Overview of neurobrucellosis: a pooled analysis of 187 cases. **International Journal of Infectious Diseases,** v. 13, n. 6, p. e339–e343, 2009. DOI: 10.1016/j.ijid.2009.02.015.

GUVEN, Tumer; UGURLU, Kenan; ERGONUL, Onder; CELIKBAS, Aysel Kocagul; GOK, Sebnem Eren; COMOGLU, Selcuk; BAYKAM, Nurcan; DOKUZOĞUZ, Basak. Neurobrucellosis: clinical and diagnostic

features. **Clinical Infectious Diseases,** v. 56, n. 10, p. 1407–1412, 2013. DOI: 10.1093/cid/cit072.

HIZEL, K. et al. Review of 17 cases of neurobrucellosis: clinical manifestations, diagnosis, and management. **Archives of Iranian Medicine,** 2012.

KANJO, Mahdi A.; AHMED, Hajar M.; ALNAHARI, Elaf A. Unusual presentation of neurobrucellosis in Jeddah, Kingdom of Saudi Arabia**. Neurosciences (Riyadh),** v. 26, n. 4, p. 385-388, 2021. DOI: https://doi.org/10.17712/nsj.2021.4.20210030. Acessado em: 05/09/2026

LAKHANPAL, Vikas et al. Encephalomyelitis with hearing loss: case report on neurobrucellosis. **BMJ Case Reports,** v. 15, e248226, 2022. DOI: https://doi.org/10.1136/bcr-2021-248226. Acessado em: 05/09/2026

MAJI, Sayani; NETRAVATHI, Manjunath; BAHUBALI, Veenakumari H.; SHOME, Rajeswari; PALANIAPPAN, Marimuthu; LAHIRI, Shayanki; RAVIKUMAR, Raju; PARTHASARATHI, Satishchandra; CHANDRASHEKAR, Nagarathna. Neurobrucellosis: a neglected entity? An update from tertiary care Neurocentre of South East Asia. **Journal of the Neurological Sciences,** v. 411, p. 116683, 2020. DOI: 10.1016/j.jns.2020.116683.

MATHIAS, Marina Barrionuevo et al. Neurobrucellosis mimicking primary CNS vasculitis—should we perform CSF metagenomics before brain biopsy?: a case report. **Neurology: Clinical Practice,** v. 13, e200167, 2023. DOI: https://doi.org/10.1212/CPJ.0000000000200167. Acessado em: 05/09/2026

MONGKOLRATTANOTHAI, Kanokporn et al. Neurobrucellosis: unexpected answer from metagenomic next-generation sequencing. **Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society,** v. 6, n. 4, p. 393–398, 2017.

NEPAL, Gaurav et al. Neurobrucellosis: a differential not to be missed in patients presenting with neuropsychiatric features. **Clinical Case Reports,** v. 9, e04190, 2021. DOI: https://doi.org/10.1002/ccr3.4190. Acessado em: 05/09/2026

POURMONTASERI, Hossein et al. A rare case report of neuro-brucellosis with concurrence of depression, visual impairment, bilateral sensorineural hearing loss, and paraplegia. **PLoS Neglected Tropical Diseases,** v. 19, n. 7, e0012824, 2025. DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0012824. Acessado em: 05/09/2026

RODRÍGUEZ, Ana M.; DELPINO, M. Victoria; MIRAGLIA, María Cruz; GIAMBARTOLOMEI, Guillermo H. Immune mediators of pathology in neurobrucellosis: from blood to central nervous system. **Neuroscience,** v. 410, p. 264–273, 2019. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2019.05.018.

SHEYBANI, Fereshte; HADDAD, Mahboubeh. Neurobrucellosis: a narrative review. **Neuroepidemiology,** 2026. DOI: https://doi.org/10.1159/000553038. Acessado em: 18/07/2026

SOARES, Cristiane Nascimento et al. Neurobrucellosis: the great mimicker. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical,** v. 55, e0567-2021, 2022. DOI: https://doi.org/10.1590/0037-8682-0567-2021. Acessado em: 18/07/2026

SU, Yinlan; DENG, Wenjing; WANG, Xueyun. Case report: neurological brucellosis with behavioral abnormalities: a case of Brucella encephalitis with mild cognitive impairment. **Frontiers in Medicine,** v. 13, 1809313, 2026. DOI: https://doi.org/10.3389/fmed.2026.1809313. Acessado em: 05/09/2026

VARSHOCHI, Mojtaba; RAVANBAKHSH GHAVGHANI, Fatemeh. Demyelinating neurobrucellosis presenting with neuropsychiatric manifestations. **Case Reports in Medicine,** v. 2026, 2210460, 2026. DOI: https://doi.org/10.1155/carm/2210460. Acessado em: 05/09/2026

ZHANG, Yu; ZOU, Xiao-Yi; LIU, Ling. Case report of neurobrucellosis: a rare complication and neuroimaging findings of a common disease. **Frontiers in Immunology,** v. 15, 1449909, 2025. DOI: https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1449909. Acessado em: 05/09/2026

Financiamento

Os autores declaram que este estudo não recebeu financiamento específico de agências públicas, comerciais ou sem fins lucrativos.

Conflito de interesses

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse relacionados a este estudo.

Disponibilidade dos dados

Todos os dados utilizados nesta revisão são provenientes de estudos previamente publicados e encontram-se disponíveis nas respectivas

publicações científicas.

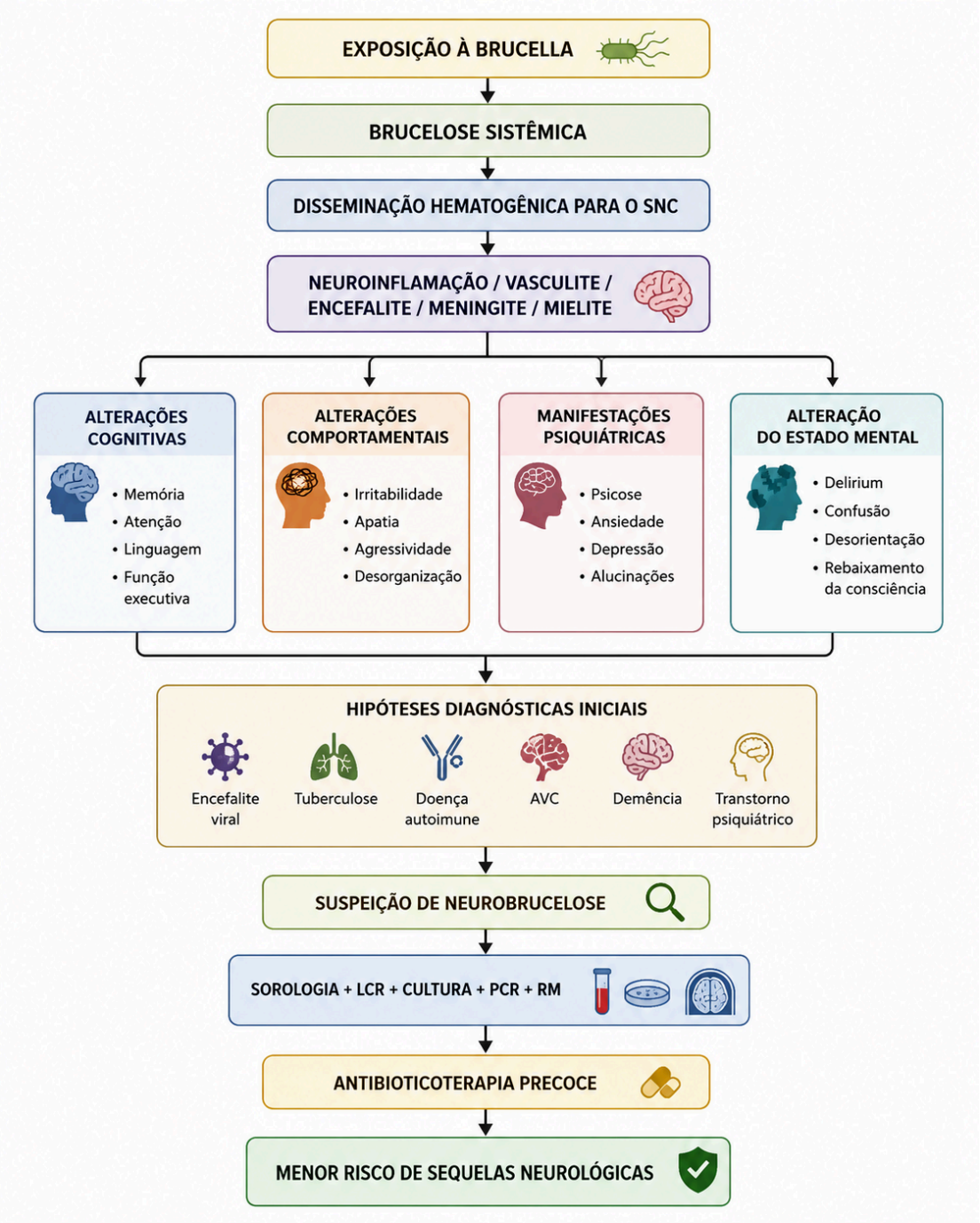


Figura 1. Aspecto clínico das manifestações neuropsiquiátricas da neurobrucelose e sua influência na suspeição clínica (Imagem gerada por IA - Chat GPT)

[1] E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail. ORCID: https://orcid.org/0009-0002-1938-684X

[2] Doutora em Genética e Biologia Molecular pela Universidade Federal de Goiás. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7541-0790

[3] E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[4] E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[5] E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[6] E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[7] E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2553-3685

[8] Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Mineiros (UNIFIMES) – Campus Trindade. Pós-Doutorado em Neuroquímica e Neurofarmacologia pela Universidade Federal de Goiás (UFG). Mestre e Doutor em Bioquímica e Imunologia pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Biomédico pela Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM). E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2769-7958