

## RELATO DE CASO

## RELATO DE CASO: PSICOSE NO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

## CASE REPORT: PSYCHOSIS IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Bárbara Mamede Arrais<sup>1</sup>, Gabriel da Silva Oliveira<sup>1</sup>, Lucas Campos Nunes Fonseca<sup>1</sup>, Lucas Aguiar Oliveira<sup>1</sup>, Jenyffer Ribeiro Bandeira<sup>1</sup>, Fernando Tranqueira da Silva<sup>1</sup>, Letícia Lopes Coimbra<sup>2</sup>, Danilo Garcia Ruiz<sup>3</sup>.

## RESUMO

**Introdução:** o Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune sistêmica crônica de etiologia multifatorial. Um dos focos inflamatórios da doença pode atingir o sistema nervoso central causando manifestações psiquiátricas, no caso, o transtorno psicótico. **Desenvolvimento:** No caso apresentado observamos um Transtorno Psicótico devido a outra condição médica, induzido pela presença do LES, doença sistêmica, autoimune e crônica. Na literatura podemos observar a concomitância do LES com diversos transtornos psiquiátricos, como psicose, ansiedade e depressão. Entretanto é necessário cautela e exclusão de outras causas para essas alterações para afirmar a influência direta do LES. **Considerações finais:** A paciente em questão teve o diagnóstico de LES em 2004, apresentando na atual descrição do caso uma agudização da doença induzida por provável fator estressor, apresentando assim, a recidiva do comportamento psicótico. Assim, observa-se que o caso se trata de um evento raro da clínica de LES, sendo um importante diagnóstico diferencial para casos de psicose secundária a doença clínica.

**Palavras-chave:** Lúpus. Manifestações neuropsiquiátricas.

 ACESSO LIVRE

**Citação:** Arrais BM, Oliveira GS, Fonseca LCN, Bandeira JR, Silva FT, Coimbra LL, Ruiz DG (2020) Relato de caso: Psicose no Lúpus Eritematoso Sistêmico. Revista de Patologia do Tocantins, 7(2):.

**Instituição:**

<sup>1</sup>Acadêmico(a) de Medicina, Universidade Federal do Tocantins, Palmas, Tocantins, Brasil;

<sup>2</sup>Médica de residente de Reumatologia, Universidade Federal do Tocantins, Palmas, Tocantins, Brasil.

<sup>3</sup>Médico Reumatologista. Preceptor, Universidade Federal do Tocantins, Palmas, Tocantins, Brasil.

**Autor correspondente:** Bárbara Mamede Arrais; barbmamede@gmail.com

**Editor:** Carvalho A. A. B. Medicina, Universidade Federal do Tocantins, Brasil.

**Publicado:** 29 de julho de 2020.

**Direitos Autorais:** © 2020 Arrais et al. Este é um artigo de acesso aberto que permite o uso, a distribuição e a reprodução sem restrições em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

**Conflito de interesses:** os autores declararam que não existem conflitos de interesses.

## ABSTRACT

**Introduction:** Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic systemic autoimmune disease of multifactorial etiology. One of the inflammatory focus of the disease can reach the central nervous system causing psychiatric manifestations, in the case, the psychotic disorder. **Development:** In the case presented we observed a Psychotic Disorder due to another medical condition, induced by the presence of a systemic disease, autoimmune and chronic, SLE. In literature we can observe the concomitance of several psychiatric disorders with SLE, such as psychosis, anxiety and depression. However, caution and exclusion of other causes for these changes is necessary to affirm the direct influence of SLE. **Final considerations:** The patient in question was diagnosed with SLE in 2004, presenting, in the current description of the case, a worsening of the disease induced by a probable stressor factor, thus presenting a recurrence of psychotic behavior. Therefore, it is observed that this case is a rare event of the SLE clinic, being an important differential diagnosis for cases of psychosis secondary to clinical disease.

**Keywords:** Lupus. Neuropsychiatric manifestations.

## INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica autoimune, multisistêmica, caracterizada pela produção de diversos autoanticorpos direcionados especialmente contra antígenos nucleares, além da geração de complexos imunes circulantes e ativação do sistema complemento, mecanismos que causam lesão celular ou tecidual, imunologicamente mediada. O LES pode afetar diferentes órgãos e sistemas com uma evolução variável, em que períodos de quiescência alternam com períodos de atividade da doença que se relacionam a danos irreversíveis aos órgãos<sup>1</sup>.

O acometimento neuropsiquiátrico é uma das características do LES, mas sua frequência e atribuição ao LES ou outras causas é variável. No geral, aproximadamente, um terço é causado diretamente pelo LES. Um dos eventos neuropsiquiátricos mais raros é a psicose lúpica, que faz parte dos critérios diagnósticos do American College of Rheumatology (ACR) e do critério de classificação do Clinic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) para o LES<sup>2</sup>.

A psicose lúpica é caracterizada por delírios e alucinações e é uma das poucas manifestações da doença do sistema nervoso associado ao LES. Sua ocorrência infrequente tem limitado o número de estudos clínicos e, a maioria, consiste em séries de casos obtidas por revisão de registros médicos<sup>2</sup>.

## DESCRIÇÃO DO CASO

G.A.S, 48 anos (08/05/1970), sexo feminino, parda, natural de Presidente Kennedy - TO, reside em Palmas-TO. Paciente internada no dia 09/12/2018 no Hospital Geral de Palmas acompanhada pelo filho, referindo que a mesma desde o dia 08/12/2018 apresentava insônia, pensamento desorganizado, agitação psicomotora, confusão mental e atitudes agressivas.

A paciente tem diagnóstico de LES feito em Goiânia desde 2004, onde em 2007 foi preciso realizar pulsoterapia devido acometimento de Sistema Nervoso Central. Em internação prévia em abril de 2018, apresentou os mesmos sintomas, sendo que a agudização da doença foi decorrente de falta de seguimento terapêutico. Desde a última internação, também em abril de 2018, vem em acompanhamento com o serviço de reumatologia do HGPP e fazia uso contínuo de medicamentos: Omeprazol 20mg; Predinisona 10g/dia; Hidroxicloroquina 400mg/dia; Carbonato de cálcio; Risperidona 1mg/dia e Clonazepam 2mg/dia. Durante consulta ambulatorial no dia 06/12/2018 a paciente apresentava-se assintomática. Na última internação, foi questionado possível motivo de recidiva da doença e foi indicado que a paciente apresentou episódio estressor.

Em relação aos seus antecedentes, relata desenvolvimento neuropsicomotor dentro dos padrões da normalidade. Com histórico de depressão, transtorno de humor e LES. Nega etilismo, tabagismo e doenças crônicas. Ao exame físico, se encontrava com autocuidado negligenciado, agitação psicomotora, com discurso confuso e rápido, desorientada em tempo e espaço e comportamento agressivo, membros inferiores com edema 1+/4+, sem outras alterações importantes.

Como conduta, foi realizado screening para rastrear infecção (hemograma, PCR, VHS, EAS e urocultura, radiografia de tórax), realizado exames atividade da doença (c3,c4, anti dna nativo), rastreio para desequilíbrio hidroeletrólítico e foi prescrito: antiparasitário, prednisona 20mg/dia, Haldol 10mg/dia; Hidroxicloroquina 400mg/dia; além do pulso de Ciclofosfamida no dia 12/12/2018 (P1/P4).

Nos exames complementares do dia 13/12/2018, apresentou hemograma sem alteração, EAS normal e urocultura negativa para crescimento bacteriano, função renal preservada, PCR discretamente elevado (18,36), e VHS elevado (36), Eletrólitos dentro da normalidade, C3 e C4 dentro da normalidade, Anticorpo anti DNA não reagente e radiografia de tórax sem alterações.

Paciente evoluiu com melhora do quadro confusional e da agitação psicomotora, sem queixas adicionais. Recebeu alta orientada, consciente, cooperativa, com pedido de retorno para o ambulatório e pulsoterapia de ciclofosfamida (P2/P4) para o dia 11/01/2019, continuando segmento de tratamento ambulatorial.

## DISCUSSÃO

No caso apresentado observamos um transtorno psiquiátrico secundário à doença de base, essa manifestação neuropsiquiátrica do LES encontra-se no Manual de Diagnóstico e Estatística dos Transtornos Mentais- quinta edição (DMS-V), classificada como transtorno psicótico devido a outra condição médica.<sup>3</sup>

Estima-se uma incidência de LES em torno de 8,7 casos para cada 100.000 pessoas por ano. Nas mulheres esta estimativa é de 14 casos para cada 100.000 pessoas por ano e nos homens é de 2,2 casos para cada 100.000 pessoas por ano. O pico de incidência em mulheres é entre 35 e 39 anos, com 32,7 casos para cada 100.000 mulheres por ano<sup>4</sup>.

A etiologia do LES ainda é obscura, não havendo consenso quanto a sua origem multifatorial, dentre eles encontramos: fatores hormonais, genéticos, ambientais, infecciosos e estresse psicológico. Apesar de poucos estudos, há evidências de que fatores psicossociais estressantes interferem diretamente numa série de situações patológicas como processos de remissão e recidiva da doença<sup>5</sup>.

No LES, são relatadas várias doenças psiquiátricas, incluindo depressão, psicose e ansiedade. Entretanto, é difícil determinar se estas são manifestações neuropsiquiátricas causadas pelo LES ou reações psicológicas ao estresse pelo fato de haver uma doença sistêmica crônica em atividade. As definições de caso para ansiedade, transtorno de humor e psicose requerem uma avaliação clínica para excluir os distúrbios psicológicos meramente reativos e a consulta psiquiátrica pode ser necessária. Se a síndrome for considerada uma manifestação neuropsiquiátrica do LES, a presença de acentuado estresse psicossocial deve ser relatada como uma associação<sup>6</sup>.

Assim, observando as inúmeras possibilidades do LES é recomendado o trabalho integrado dos profissionais das várias especialidades médicas e dos diferentes profissionais de saúde em benefício dos pacientes.

Dessa forma, como observamos, o caso apresenta uma mulher, diagnosticada na faixa de idade do pico de incidência do LES no Brasil e que apresentou uma agudização

da doença, com manifestações psicocomportamentais, possivelmente reativada por um episódio estressor. Além disso, chama a atenção o seu histórico patológico de depressão, que também tem associação direta com a doença de Lúpus.

No tratamento do LES, os medicamentos utilizados são os antimaláricos (difosfato de cloroquina: 4 mg/kg/dia ou sulfato de hidroxicloroquina: 6 mg/kg/dia), indicados com a finalidade de reduzir a atividade da doença e tentar poupar o uso de corticóide em todos os pacientes com LES<sup>7,8</sup>.

Os glicocorticoides (GC) são os fármacos mais utilizados no tratamento de LES, e as doses diárias variam de acordo com a gravidade de cada caso. Tendo prednisona como padrão pela via oral, as doses podem ser divididas em: dose baixa: 0,125 mg/kg/dia; dose moderada: 0,125-0,5 mg/kg/dia; dose alta: 0,6-1 mg/kg/dia; dose muito alta: 1-2 mg/kg/dia; pulsoterapia com GC: aplicação endovenosa de metilprednisolona (15-20 mg/kg/dia) até 1.000 mg/dia, administrada em 1 hora, habitualmente por 3 dias consecutivos<sup>7,8</sup>.

Pelos múltiplos efeitos colaterais, os GC devem ser utilizados na dose efetiva para o controle da atividade da doença, e, assim que possível, fazer redução gradual de sua dose. Está demonstrado que o uso de GC de longa duração, gera efeitos deletérios ao organismo, e a Dexametasona é o GC mais associado a alterações negativas. Assim, deve ser evitado o seu uso diário em pacientes que não conseguem atingir uma dose de manutenção de GC menor que 15 mg/dia de prednisona, a associação com outra droga para poupar os GC está indicada. Entre as drogas com comprovada ação poupadora de GC, temos: antimaláricos, azatioprina e metotrexate<sup>7,8</sup>.

É importante o diagnóstico diferencial entre atividade da doença e infecção, lembrando da possibilidade de coexistência de ambas, assim como da presença de comorbidades<sup>6,7</sup>.

O tratamento das manifestações neuropsiquiátricas deverá ser dirigido ao tipo de manifestação apresentada. Embora não haja estudos terapêuticos controlados, podem ser tratadas com glicocorticóides e/ou imunossuppressores, preferencialmente a ciclofosfamida, em doses que variam de acordo com a gravidade. No tratamento da psicose os antipsicóticos podem ser bons coadjuvantes<sup>7,8,9</sup>.

Assim, observamos no relato, que inicialmente foi realizado o rastreio infeccioso e eletrolítico para excluir demais comorbidades e assim, foi iniciado GC em dose moderada, antipsicótico típico; hidroxicloroquina e ciclofosfamida<sup>9</sup>.

Apesar dos exames de atividade da doença (c3,c4, anti dna nativo) não terem sido positivos, nem sempre existe relação direta entre a melhora clínica e a normalização dos exames laboratoriais. Observou-se apenas indícios inespecíficos de atividade da doença (PCR e VHS discretamente aumentados).

Com o tratamento adequado, houve melhora do estado geral da paciente e remissão dos sintomas neuropsiquiátricos, sendo assim, uma prova terapêutica de que se tratava de um caso de agudização do LES, provavelmente, induzido por causa estressora, que promoveu o retorno dos sintomas neuropsiquiátricos.

## REFERÊNCIAS

1. Mirabelli G, Cannarile F, Bruni C, et al. One year in review 2015: systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol*. 2015 May-Jun;33(3):414-25. Available from: <https://www.clinexprheumatol.org/article.asp?a=9597>
2. Hanly, John G et al. "Psychosis in Systemic Lupus Erythematosus: Results From an International Inception Cohort Study" *Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.)* vol. 71,2 (2019): 281-289. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30375754>
3. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-V)*. Arlington, VA: American Psychiatric Association, 2013.
4. Vilar MJ, Sato EI. Estimating the incidence of systemic lupus erythematosus in a tropical region (Natal, Brazil). *Lupus*. 2002;11(8):528-32. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/S0482-50042003000600005>
5. Nery Fabiano Gonçalves, Borba Eduardo Ferreira, Lotufo Neto Francisco. Influência do estresse psicossocial no lúpus eritematoso sistêmico. *Rev. Bras. Reumatol.* [Internet]. 2004 Oct [cited 2019 Apr 01]; 44( 5 ): 355-361. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/S0482-50042004000500007>.
6. ACR Ad Hoc Committee on Neuropsychiatric Lupus Nomenclature. The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis Rheum* 1999;42:599-608
7. Sato EI, Bonfá ED, Costallat LTL, Silva NA, Brenol JCT, Santiago MB et al . Lúpus eritematoso sistêmico: tratamento do acometimento cutâneo/articular. *Rev. Bras. Reumatol.* [Internet]. 2004 Dec [cited 2019 Apr 01]; 44( 6 ): 454-457. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/S0482-50042004000600010>.
8. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Lúpus Eritematoso Sistêmico. Portaria SAS/MS nº 100, de 7 de fevereiro de 2013, retificada em 22 de março de 2013. Available from: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/prt01\\_00\\_07\\_02\\_2013.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/prt01_00_07_02_2013.html)
9. Sato EI, Bonfá ED, Costallat LTL, Silva NA, Brenol JCT, Santiago MB et al . Lúpus eritematoso sistêmico: tratamento do acometimento sistêmico. *Rev. Bras. Reumatol.* [Internet]. 2004 Dec [cited 2019 Apr 01]; 44( 6 ): 458-463. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/S0482-50042004000600011>.