

Lúpus Eritematoso Sistêmico e suas repercussões psicóticas: um desafio à reumatologia

Systemic Lupus Erythematosus and its psychotic repercussions: a challenge to rheumatology

DOI:10.34119/bjhrv5n2-063

Recebimento dos originais: 15/02/2022

Aceitação para publicação: 22/03/2022

Josuelem Portela Castro

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Federal do Pará (UFPA)

Endereço: Rua Augusto Corrêa, 01, Guamá, Belém, Pará, CEP: 66075-110

E-mail: josuelem.castro@ics.ufpa.br

Carla Moreira da Costa

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Morgana Potrich - FAMP

Endereço: Av. Três, setor Mundinho - Centro, Mineiros - GO, CEP: 75830 00

E-mail: carlamoreira.ct@gmail.com

Davi Heringer Coelho Bisi

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Vila Velha

Endereço: Avenida Comissário José Dantas de Melo, 21, Vila Velha - ES, CEP: 29102-920

E-mail: bisidavi@gmail.com

Jennifer de Souza

Graduanda em Medicina

Universidade Vila Velha

Endereço: Avenida Comissário José Dantas de Melo, 21, Vila Velha - ES, CEP: 29102-920

E-mail: jennifersouzauvmed@gmail.com

Jessica Cristine da Silva Garcia

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Federal do Mato Grosso

Endereço: Av. Alexandre Ferronato, 1200 - Res. Cidade Jardim, Sinop - MT

CEP: 78550-728

E-mail: jessicagarciag8@gmail.com

Letícia Sieiro Borges Nunes

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Vila Velha

Endereço: Avenida Comissário José Dantas de Melo, 21 - Boa Vista II, Vila Velha - ES

CEP: 29102-920

E-mail: leticia.sieiro21@gmail.com

Mariana Martins de Mello Paula

Médica Residente de Clínica Médica

Instituição: Hospital Márcio Cunha - Ipatinga MG

Endereço: Av. Kiyoshi Tsunawaki, 41, Bairro das Águas, Ipatinga - MG, CEP: 35160158

E-mail: marimello_96@hotmail.com

Leonardo Soares Prates

Graduado em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Juiz de Fora

Endereço: Campus Universitário, Rua José Lourenço Kelmer, São Pedro, JF – MG

CEP: 36036-900

E-mail: leovasco1974@gmail.com

RESUMO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), clinicamente, está associado a diversas manifestações aos pacientes, dentre elas, as repercussões neuropsicóticas são alarmantes. Por isso, o presente artigo foi estruturado a partir de uma revisão narrativa de literatura para elencar, apresentar, descrever e comparar o quadro de LES com as intercorrências psicóticas. Nota-se as insuficiências consensual e científica em relação à determinação dos mecanismos fisiopatológicos que levam ao desenvolvimento de sintomas neuropsicóticos devido ao LES. Em consequência, hodiernamente, não há disponibilidade de tratamento medicamentoso direcionado e específico para pacientes com tal apresentação clínica lúpica. Sendo assim, preconiza-se a utilização de ansiolíticos, antidepressivos, antipsicóticos e anticonvulsivantes já existentes no mercado para tentar controlar os sintomas neuropsicóticos lúpicos e melhorar a qualidade de vida dos pacientes com essa patologia. Além das medicações escolhidas de forma individualizada e cuidadosa para controle das respostas inflamatórias sistêmicas e crônicas presentes nos portadores de LES. Conclui-se que pacientes com eventos neuropsicóticos lúpicos e não lúpicos podem ser símiles ou casuais. A heterogeneidade das sintomatologias representa outro fator relevante e, às vezes, confundidor para o diagnóstico. Os sinais e os sintomas clínicos consolidam a principal forma de realização da hipótese correta e do diagnóstico do paciente com neuropsicose lúpica.

Palavras-chave: lúpus eritematoso sistêmico, psicose, reumatologia.

ABSTRACT

Clinically, Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is associated with several manifestations in patients, among them, the neuropsychotic repercussions are alarming. Therefore, the present article was structured from a narrative review of the literature to list, present, describe and compare SLE with psychotic complications. Consensual and scientific insufficiencies are noted in relation to the determination of the pathophysiological mechanisms that lead to the development of neuropsychotic symptoms due to SLE. As a result, nowadays, there is no availability of targeted and specific drug treatment for patients with this lupus clinical presentation. Therefore, the use of anxiolytics, antidepressants, antipsychotics and anticonvulsants already on the market is recommended to try to control lupus neuropsychotic symptoms and improve the quality of life of patients with this pathology. In addition to the medications chosen individually and carefully to control the systemic and chronic inflammatory responses present in patients with SLE. It is concluded that patients with lupus and non-lupus neuropsychotic events may be simile or casual. The heterogeneity of symptoms represents another relevant and sometimes confounding factor for the diagnosis. Clinical signs and

symptoms consolidate the main way of making the correct hypothesis and diagnosis of the patient with lupus neuropsychosis.

Keywords: systemic lupus erythematosus, psychosis, rheumatology.

1 INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença inflamatória autoimune, crônica, com manifestações multissistêmicas e clínica variáveis (NAZARÉ, et al., 2021).

Os sintomas associados podem surgir em múltiplos órgãos de forma progressiva ou súbita, com fases de atividade e de remissão. Por ser uma doença do sistema imunológico, o LES é responsável por comprometer a síntese de autoanticorpos contra antígenos nucleares, por inativar o sistema complemento e a formação de complexos imunes circulantes, além de ocasionar mecanismos que causam lesão celular ou tecidual (ARRAIS et al., 2020).

No Brasil, a estimativa é de 8,7 novos casos de LES a cada 100.000 pessoas, sendo mais comum em mulheres em idade fértil. A prevalência geral do LES é de 1:2.000, sendo mais comum nos asiáticos e afro-caribenhos (NAZARÉ, et al., 2021).

Os Sintomas Neuropsiquiátricos (SN) nos pacientes lúpicos são um desafio para os médicos, uma vez que a falta de especificidade para o LES dificulta a atribuição ao diagnóstico (HANLY et al., 2017). A prevalência do LES neuropsiquiátrico (LESNP) varia entre 21% e 95% (HANLY, 2017, 497). Os pacientes com SN apresentam ansiedade, somatização, irritabilidade e sintomas de depressão e psicose, forma mais grave e mais notável da doença (WALLACE DJ e GLADMAN DD, 2022).

Não há um consenso quanto aos tratamentos específicos do LES neuropsiquiátrico, sendo fundamental a abordagem multidisciplinar, aliada à terapia com imunodepressores e imunomoduladores de acordo com o acometimento de outros órgãos pela doença. Além disso, os sintomas são tratados com anticonvulsivantes, antipsicóticos e ansiolíticos (HANLY JD et al., 2019). O prognóstico do acometimento neuropsiquiátrico do LES varia de acordo com a sintomatologia da doença e com o acometimento de outros órgãos-alvo.

Nesse contexto de falta de informações concretas e entrelaçadas sobre o tema, visando elucidar ao máximo o LES neuropsiquiátrico, o intuito deste artigo de revisão é elencar, descrever e associar o quadro do LES com as manifestações neuropsiquiátricas, abordando variáveis associadas, manifestações mais comuns, terapêuticas, condutas, multidisciplinariedade e desfechos clínicos.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Ao se averiguar o processo fisiopatológico do LES, depreende-se a extensa complexidade envolvida nos mecanismos de gatilho do início dos sintomas e sinais dessa doença inflamatória crônica, autoimune, que envolve diferentes sistemas corpóreos e com períodos de melhora ou piora, a depender do ciclo de produção de anticorpos em que o estágio analisado se encontra.

Do ponto de vista epidemiológico, o LES pode ocorrer em qualquer faixa etária, ainda que a sua prevalência seja maior em mulheres, especialmente entre 15 e 45 anos. Outro fator que aumenta a probabilidade de se desenvolver a doença é o grupo étnico ao qual o indivíduo pertence, sendo a população negra a mais atingida pela patologia (NETTO, 2020).

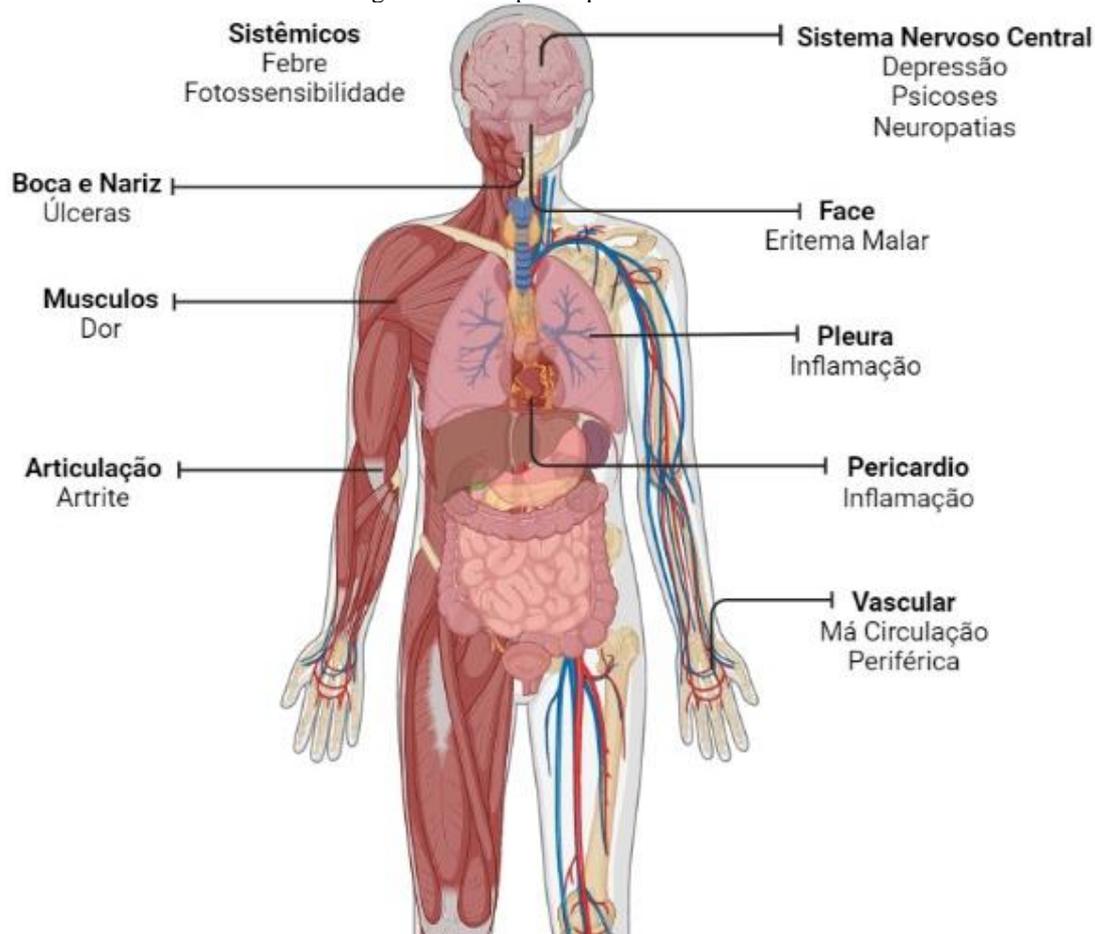
A partir dessa análise inicial, é preciso pontuar que a inter-relação entre os fatores desencadeantes do LES, sejam eles genéticos, como a deficiência na cascata do sistema de complemento contra infecções, ou ambientais, como a exposição a fármacos gatilho, e até mesmo hormonais, como a limitação da apoptose do linfócito B pelo estrogênio, tornam a patogênese dessa síndrome complexa, com diferentes manifestações possíveis (LABIB et al., 2016).

Assim, sabe-se que as principais manifestações clínicas dessa colagenose são fadiga, febre, artralgia, condições oftalmológicas alteradas, processos vasoespásticos, como o fenômeno de Raynaud, mialgia e manifestações neurológicas e psiquiátricas como delírios e psicoses (GLADMAN et al., 2022).

Os eventos neuropsiquiátricos caracterizam o LES, apesar de não estarem presentes sempre (HANLY et al., 2019). Esses sintomas ocorrem de forma heterogênea e nem sempre apresentam uma explicação. Na literatura, podem variar de 21 – 95%, sendo atribuído ao fato de que na maioria das vezes existe dificuldade em correlacionar o sintoma com a doença em si. Normalmente, estão presentes queixas como dor de cabeça, alteração do estado mental, transtorno de humor, convulsão e derrames. Sendo que a clínica do paciente ainda é a forma mais importante para fazer o diagnóstico do LES neuropsiquiátrico (MEIER et al., 2021).

A alteração do estado mental pode ocorrer no LES e deve ser considerada emergência médica, necessitando de rápida avaliação e tratamento. As principais alterações são o Estado Confusional Agudo ou Delírio, ou seja, desenvolvimento agudo de déficit de atenção e cognição até perda de memória e afeto. E a psicose, caracterizada por um processo de pensamentos desordenados, delírios e alucinações (GELFAND e YAZDANY., 2022). É o evento mais raro, considerado uma manifestação do LES no sistema nervoso e correlacionada com presença do anticorpo específico do lúpus contra o P ribossômico (HANLY et al., 2019).

Imagem 1. Principais repercussões do LES:



Fonte: Elaborada pelos autores, a partir de SUN et al. (2021) e MEIER et al. (2021)

Todos os tipos de Acidente Vascular Encefálico (AVE) podem ocorrer em pacientes com LES. O risco é duas vezes maior para a forma isquêmica e três vezes maior para a forma hemorrágica. Sendo o mecanismo relacionado à patogênese a presença do anticorpo antifosfolípídeo presente em cerca de 40% destes pacientes. As convulsões se manifestam como confusão mental ou psicose na maior parte das vezes (GELFAND e, YAZDANY. 2022).

A cefaleia apresenta baixa especificidade para se relacionar ao diagnóstico de envolvimento neurológico do LES, uma vez que consolida alta prevalência tanto no paciente doente como no não doente. Entre os transtornos do humor associados, há maior relação com a depressão e a ansiedade, sendo a última com prevalência de 37% (SANTOS et al., 2021).

A adesão ao tratamento para o LES é fator primordial para a obtenção de sucesso ao resultado esperado. Para que a terapia medicamentosa aconteça com qualidade, as mudanças no estilo de vida do paciente são fundamentais. Associado a essa duplicidade medicamentosa e não-medicamentosa, intervenções educacionais fazem-se necessárias. O paciente precisa compreender sobre a sua doença, corroborando sua adesão a longo prazo ao tratamento. É

válido ressaltar que a escolha farmacológica é individualizada, sendo direcionada de acordo com a atividade e complicações da doença (LAVIELLE et al., 2018; NETO et al., 2020).

O tratamento tem por finalidade inativar a ação da doença e prevenir a longo prazo a sua complicação, seja física ou mental. A receita que acompanha os pacientes diagnosticados com LES é o tratamento sintomático e a terapia imunossupressora como a ciclofosfamida e imunomoduladora como a hidroxicloroquina e a cloroquina. Os glicocorticóides são de escolhas em casos agudizados, os quais podem reduzir a resposta inflamatória. (LI et al., 2021; SUN et al., 2021).

O cenário atual para o tratamento, engloba dietas hipocalóricas e a práticas de atividades físicas, sendo benéficos na melhora da ansiedade e depressão. O intuito é melhorar o prognóstico do paciente crônico, visando a longo prazo, a redução dos impactos que podem ser advindos do uso prolongado dos medicamentos e da atividade da doença. Haja vista que, o LES, é uma doença sistêmica, com danos cumulativos não só em órgãos, mas também psíquicos (ISLAM et al., 2020; LU e KOO 2021).

A compreensão limitada da patogênese de distúrbios neuropsiquiátricos vivenciados pelos pacientes com LES dificulta o desenvolvimento de terapias direcionadas. As terapias atuais incluem o uso de antipsicóticos e antidepressivos para tratar os sintomas manifestos ou imunossupressores inespecíficos para inibir a doença sistêmica (MOORE; HUANG; PUTTERMAN, 2020).

Ademais, é relevante expor o Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil (LESJ), que, apesar de desconhecidas as condições basílicas para a sua ocorrência, sabe-se que fatores hormonais e imunológicos são importantes contribuintes para o desenvolvimento do LES e se apresentam de modo diferente devido à idade. Outrossim, mais de 50% dos pacientes pediátricos com LES são acometidos por distúrbios NP, principalmente a partir do primeiro ano de diagnóstico dessa patologia (KHANZADEH; ZAMANI; MOAZZAMI; NAGAH; MOUSAVI-TORSHIZI; ZIAEE, 2018).

O manejo em pacientes pediátricos deve ser observado, porquanto, mesmo com a ocorrência do LES de maneira rara em crianças, geralmente são mais graves e mais agressivos, proporcionando efeitos sistêmicos e influenciando no desenvolvimento infantojuvenil. Os pacientes pediátricos, normalmente, possuem níveis mais altos de atividade da doença, maior probabilidade de envolvimento neurológico e necessidade mais frequente de imunossupressores (PINHEIRO; DIAS; FABIANO; ARAUJO; SILVA, 2019).

Além disso, é válido ressaltar que o tratamento com o uso de glicocorticóides para reduzir a resposta inflamatória do LES é um dos responsáveis pelo retardo no crescimento de

juvenis e o diagnóstico precoce dessa patologia pode incorrer em baixa estatura devido ao uso desses fármacos. Isso ocorre em razão dos efeitos na placa de crescimento, o que ocasiona a redução da proliferação dos condrócitos e, conseqüentemente, proporciona um período de repouso prolongado e redução na taxa de crescimento. Dessa forma, é clara a relevância do adequado manejo relacionado ao tratamento de infantojuvenis (ABDALLA; JEYASEELAN; ULLAH; ABDWANI, 2017).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As manifestações clínicas neuropsiquiátricas/neuropsicóticas mais comuns relatadas na literatura devido ao LES possuem amplo espectro de variação, apresentando-se como psicose, delírio, transtornos de humor, convulsões, acidentes vasculares encefálicos hemorrágicos e/ou isquêmicos e não menos importante até mesmo a cefaleia. A diversidade sintomática dificulta o diagnóstico, mas é um fator imutável da abertura do quadro de LES neuropsiquiátrico e cabe às equipes multidisciplinares de profissionais de saúde a realização do diagnóstico ou ao menos suspeitar do aparecimento de LES neuropsiquiátrico. Há, também, o Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil (LESJ), que consolida, sobretudo no primeiro ano de diagnóstico, muitas apresentações neuropsiquiátricas.

Há uma dificuldade importante para o desenvolvimento de terapias direcionadas aos pacientes com essa condição clínica do LES. Sendo utilizados antipsicóticos, antidepressivos e anticonvulsivantes para tratar os sintomas neuropsicóticos, além de dietas hipocalóricas e a práticas de atividades físicas para amenização e abrandamento da ansiedade e depressão.

O prognóstico do acometimento neuropsiquiátrico do LES varia de acordo com a sintomatologia da doença e com o acometimento de outros órgãos-alvo. Sendo fundamental a atribuição de devida importância às intervenções multidisciplinares que auxiliam o paciente a compreender sobre a patologia e suas possíveis complicações, sobretudo as NP. Esse processo integralizado muda o desfecho clínico e colabora com a adesão e o engajamento do paciente de forma duradoura e prolongada ao tratamento, de forma a possibilitar maior qualidade de vida e manejo de sintomatologias neuropsíquicas.

REFERÊNCIAS

ABDALLA, Eiman; JEYASEELAN, Lakshamanan; ULLAH, Irfan; ABDWANI, Reem. Growth Pattern in Children with Systemic Lupus Erythematosus. **Oman Medical Journal**, [S.L.], v. 32, n. 4, p. 284-290, 30 jul. 2017. Oman Medical Journal. <http://dx.doi.org/10.5001/omj.2017.56.1>

ARRAIS, Bárbara Mamede; OLIVEIRA, Gabriel da Silva; FONSECA, Lucas Campos Nunes; OLIVEIRA, Lucas Aguiar; BANDEIRA, Jenyffer Ribeiro; SILVA, Fernando Tranqueira; COIMBRA, Letícia Lopes; RUIZ, Danilo Garcia. Relato de caso: Psicose no lúpus eritematoso sistêmico. V. 7, n 2., 2020. **Revista de patologia do Tocantins**.

FERNANDES, Carla Magnólia Jácome et al. Prevalência dos casos de lúpus eritematoso sistêmico no Nordeste. *Revista InterScientia*, v. 7, n. 2, p. 80-97, 2019.

GELFAND, Jeffrey M; YAZDANY, Jinoos. Manifestações Neurológicas e Neuropsiquiátricas do Lúpus Eritematoso Sistêmico. **Wolters Kluwer**, p 1-50, 2022.

GUERREIRO, Marília Gabriella Uchôa; DE SOUSA, Milena Nunes Alves. Qualidade de vida e sofrimento psíquico em mulheres com lúpus eritematoso sistêmico. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, v. 13, n. 16, 2019.

HANLY, J.G. Avoiding diagnostic pitfalls in neuropsychiatric lupus: the importance of attribution. **Sage journals**, [S. l.], p. 497 - 503, 25 fev. 2022. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0961203317690244>. Acesso em: 25 fev. 2022.

HANLY, J.G. Psychosis in Systemic Lupus Erythematosus: Results From an International Inception Cohort Study. **Arthritis & Rheumatology**. v. 71, n. 2, p 281–289, 2019.

ISLAM, M. A. et al. Efeitos Imunomoduladores da Dieta e Nutrientes no Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES): Uma Revisão Sistemática. **Frontiers in Immunology**. v.11, n. 17, p. 1477, 2020.

KHAJEZADEH, Mohammad-Amin; ZAMANI, Gholamreza; MOAZZAMI, Bobak; NAGAH, Zahra; MOUSAVI-TORSHIZI, Mahdie; ZIAEE, Vahid. Neuropsychiatric Involvement in Juvenile-Onset Systemic Lupus Erythematosus. **Neurology Research International**, [S.L.], v. 2018, p. 1-7, 29 maio 2018. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2018/2548142>.

LAVIELLE, M. et al. Métodos para melhorar a adesão à medicação em pacientes com doenças reumáticas inflamatórias crônicas: uma revisão sistemática da literatura. **Rheumatic e Musculoskeletal Diseases – RMD Open**. v.4, n.2, p. e000684, 2018..

LI, X. et al. Eficácia e segurança da decoção de Qinghao Biejia no tratamento do lúpus eritematoso sistêmico: uma revisão sistemática e meta-análise. **Frontiers in Pharmacology**. v.12, p. 669269, 2021.

LU M.; KOO M. Efeitos da intervenção do exercício na qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico: uma revisão sistemática e metanálise de estudos controlados. **Saúde**. v. 9, n. 9, p. 1215, 2021.

MEIER L.A. et al. Neuro-psychiatric manifestations in patients with systemic lupus erythematosus: A systematic review and results from the Swiss lupus cohort study. **Lupus**. v. 30, n 10, p 1565–1576, 2021.

MOORE, Erica; HUANG, Michelle W.; PUTTERMAN, Chaim. Advances in the diagnosis, pathogenesis and treatment of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. **Current Opinion In Rheumatology**, [S.L.], v. 32, n. 2, p. 152-158, mar. 2020. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/bor.0000000000000682>.

NAZARÉ, Kelvin Alves; LEAL, Washington de Souza; FERNANDES, Ester Louzada; SILVA, Felipe Cássio Souza; ARAÚJO, Maria Eloísa da Silva; MELO, Delizete Nascimento Alves; RODRIGUES, Bruna Talia Ferreira; LOPES, Leonardo Araújo. Lúpus Eritematoso Sistêmico : Métodos de diagnóstico e estratégia de tratamento. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR**, Ipatinga, 23, abril e 2021. Vol.34,n.3,pp.36-4.

NETO E. T. R. et al. Revisitando a hidroxicloroquina e a cloroquina para pacientes com doenças reumáticas inflamatórias mediadas pela imunidade crônica. **Advances in Rheumatology**. v. 60, n. 1, p. 32, 2020.

PINHEIRO, Sergio Veloso Brant; DIAS, Raphael Figuiredo; FABIANO, Rafaela Cabral Gonçalves; ARAUJO, Stanley de Almeida; SILVA, Ana Cristina Simões e. Pediatric lupus nephritis. **Brazilian Journal Of Nephrology**, [S.L.], v. 41, n. 2, p. 252-265, jun. 2019. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/2175-8239-jbn-2018-0097>.

REAL, Ricardo da Silva Vila. Disfunção cognitiva no Lúpus Eritematoso Sistêmico. **Brazilian Journal Of Nephrology**, 2021.

REBOUÇAS, Rebeca Loureiro. Perfil epidemiológico de pacientes com síndrome de overlap esclerose sistêmica e lúpus eritematoso sistêmico em um serviço de ambulatorial de Curitiba/PR. **Advances in Rheumatology**, 2021.

SANTOS F.P.S.T. et al. Neuropsychiatric Syndromes in Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus. **Journal of Clinical Rheumatology**. v. 27, n. 5. p 206-214, 2021.

SILVA, Thayrone Kleber Oliveira da. Lúpus Eritematoso Sistêmico: uma revisão de literatura das suas principais características. 2021. **Saúde**. Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

SOUSA, Gleidiane Alves. Complicações do Lúpus Eritematoso Sistêmico e o comprometimento da qualidade de vida. **Saúde**, 2019.

SUN, T. et al. Revisão sistemática e metanálise: efeitos dos glicocorticóides na artrite reumatóide e lúpus eritematoso sistêmico. **Annals of Palliative Medicine – APM**. v. 10, n. 7, p. 7977 – 7991, 2021.