

## **Neurolúpus como um diagnóstico diferencial de quadro psicótico decorrente de doença autoimune: um relato de caso**

### **Neurolupus as a differential diagnosis of psychotic condition due to autoimmune disease: a case report**

DOI:10.34119/bjhrv7n1-128

Recebimento dos originais: 04/12/2023

Aceitação para publicação: 12/01/2023

#### **Isabela Arbex Serbena**

Graduada em Medicina

Instituição: Hospital São Marcos

Endereço: Av Aristίδes Belodi, 100, Jardim São Marcos, Jaboticabal – SP, CEP: 14887-242

E-mail: bela\_arbex@hotmail.com

#### **Caio Cezar Elias**

Graduado em Medicina

Instituição: Hospital São Marcos

Endereço: Av Aristίδes Belodi, 100, Jardim São Marcos, Jaboticabal – SP, CEP: 14887-242

E-mail: caiocezarelhas@hotmail.com

#### **Jéssica Matta Zanetti**

Graduada em Medicina

Instituição: Hospital São Marcos

Endereço: Av Aristίδes Belodi, 100, Jardim São Marcos, Jaboticabal – SP, CEP: 14887-242

E-mail: jeh.zanetti@hotmail.com

#### **Ariel Milhomens de Castro**

Graduado em Medicina

Instituição: Hospital São Marcos

Endereço: Av Aristίδes Belodi, 100, Jardim São Marcos, Jaboticabal – SP, CEP: 14887-242

E-mail: ariel.milhomens@hotmail.com

#### **Thayná Marques Varella**

Graduada em Medicina

Instituição: Hospital São Marcos

Endereço: Av Aristίδes Belodi, 100, Jardim São Marcos, Jaboticabal – SP, CEP: 14887-242

E-mail: thaynamvarella@gmail.com

#### **Maura Saad Galati**

Graduada em Medicina

Instituição: Hospital São Marcos

Endereço: Av Aristίδes Belodi, 100, Jardim São Marcos, Jaboticabal – SP, CEP: 14887-242

E-mail: maurasaadg@gmail.com

**Giovana Bocca Mancini**

Graduada em Medicina

Instituição: Hospital São Marcos

Endereço: Av Aristίδes Belodi, 100, Jardim São Marcos, Jaboticabal – SP, CEP: 14887-242

E-mail: dragiovanamancini@gmail.com

**Gerardo Maria de Araujo Filho**

Pós-Doutor em Neurociências

Instituição: Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, Hospital São Marcos

Endereço: Av Aristίδes Belodi, 100, Jardim São Marcos, Jaboticabal – SP, CEP: 14887-242

E-mail: filho.gerardo@gmail.com

**Leisa Barbosa de Araujo**

Especialista em Psiquiatria Geriátrica pela Universidade de São Paulo

Instituição: Hospital São Marcos

Endereço: Av Aristίδes Belodi, 100, Jardim São Marcos, Jaboticabal – SP, CEP: 14887-242

E-mail: leisabarbosa@hotmail.com

**RESUMO**

Quadros psicóticos são frequentemente associados a presença de transtornos psiquiátricos como esquizofrenia e transtorno afetivo bipolar; porém, a psicose também pode ser induzida por uso de substâncias, bem como ter sua origem em causas orgânicas. O objetivo do presente relato é demonstrar as nuances do diagnóstico diferencial de quadros psicóticos decorrentes de causas orgânicas, visto que um equívoco no diagnóstico pode cursar com controle inadequado dos sintomas, não resolução do quadro e desfecho deletério ao paciente. Para a fundamentação do presente estudo foi realizada uma revisão da literatura, utilizando-se artigos científicos publicados em sites como PubMed, Scielo, entre outros. O presente relato aborda o caso de uma paciente atendida em internação psiquiátrica devido a quadro psicótico com sintomas maniformes, que iniciou manifestação de sintomas típicos de lúpus eritematoso sistêmico nove anos após o início abrupto da psicose. A paciente em questão alcançou remissão dos sintomas psicóticos apenas após tratamento adequado para doença de base, corroborando com o que a revisão da literatura demonstra em relação ao tema.

**Palavras-chave:** neurolupus, sintomas psicóticos, diagnóstico diferencial, psiquiatria.

**ABSTRACT**

Psychotic conditions are often associated with psychiatric disorders such as schizophrenia and bipolar affective disorder; however, psychosis can also be induced by substance use, as well as having its origin in organic causes. The purpose of this report is to demonstrate the nuances of differential diagnosis of psychotic conditions arising from organic causes, since a misconception in the diagnosis may occur with inadequate control of symptoms, non-resolution of the condition and deleterious outcome to the patient. For the rationale of this study, a literature review was carried out, using scientific articles published on sites such as PubMed, Scielo, among others. The present report deals with the case of a patient treated in psychiatric hospitalization due to a psychotic condition with maniform symptoms, which started manifestation of typical symptoms of systemic lupus erythematosus nine years after the abrupt onset of the psychosis. The patient in question achieved remission of psychotic symptoms only after adequate treatment for the underlying disease, corroborating with what the literature review shows in relation to the theme.

**Keywords:** neurolupus, psychotic symptoms, differential diagnosis, psychiatry.

## 1 INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma condição relativamente frequente, consistindo-se em uma doença autoimune crônica caracterizada por períodos de exacerbação e de remissão. Fatores genéticos, hormonais e ambientais estão envolvidos em sua etiologia e o prognóstico e atividade da doença pode ter associação importante com fatores psicológicos. (1,2,10,11)

Por ser uma doença multissistêmica, pode acometer diversos tecidos e órgãos de forma não previsível e em várias combinações (3,4), incluindo o sistema nervoso central, levando a manifestações neuropsiquiátricas da doença, por vezes chamada de neurolúpus. (2) Estas manifestações foram descritas pela primeira vez em 1875, por Hebra e Kaposi, porém seu diagnóstico e tratamento continuam a ser um grande desafio, devido ao fato de não haver um método consensual para avaliar os sintomas psiquiátricos no LES. (1,5,10) Vários critérios diagnósticos já foram propostos, mas nenhum deles alcançou alta sensibilidade e especificidade.

Atualmente, o neurolúpus é essencialmente definido clinicamente por exame físico, medidas sorológicas, avaliações psicológicas e neurológicas e imagens cerebrais. (5) A prevalência dos sintomas neuropsiquiátricos no LES é variável na literatura, entre 14% a 70%, e estes podem se iniciar antes mesmo da manifestação de outros sintomas clássicos como também surgir ao longo dos anos, com a evolução da doença. (2,5,10) Os principais acometimentos documentados em literatura são alterações em pequenos, médios e grandes vasos, os acidentes vasculares cerebrais (AVC), ataques isquêmicos transitórios, convulsões epiléticas, cefaléias, psicoses, transtornos afetivos, ansiedade, distúrbios cognitivos, demência e *delirium*. (1,2,3).

Dessa forma, o objetivo do presente estudo é relatar o caso de uma paciente atendida em internação psiquiátrica devido a quadro psicótico com sintomas maniformes. Pretendeu-se traçar um paralelo com os casos da literatura em relação a sintomatologia e demais características, enriquecendo nosso conhecimento acerca dessa temática. Para a fundamentação do presente trabalho foi realizada uma revisão de literatura, utilizando-se artigos científicos publicados em sites como PubMed, Scielo, entre outros. Dessa forma almejou-se amplificar nossos conhecimentos acerca do neurolúpus, bem como seus diagnósticos diferenciais.

## 2 DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 48 anos, casada, cuidadora de idosos, 3 filhos, evangélica, procedente do interior do estado de São Paulo, foi admitida em internação psiquiátrica no Hospital São Marcos, em Jaboticabal, no dia 11/01/2022. Familiares relataram que paciente não tinha histórico de patologia psiquiátrica prévia. Em 2012, aos 38 anos de idade, após evento de estresse, iniciou quadro de desorganização do pensamento e do comportamento, baixa necessidade de sono, delírios erotomaníacos e de grandeza, humor disfórico e episódios de heteroagressividade.

Foi internada pela primeira vez em outro serviço, em 2012, onde recebeu diagnóstico de transtorno bipolar. Teve alta após 30 dias com seguimento ambulatorial, porém manteve, mesmo com o tratamento, irritabilidade, impulsividade, comportamento agressivo e ideação suicida recorrente. Em maio de 2021 paciente apresentou piora do quadro, com irritabilidade marcante, desorganização do comportamento, delírios de grandeza e períodos de desorientação. Durante esse segundo episódio apresentou também rash cutâneo e poliartrite migratória. Evoluiu com piora progressiva do quadro e heteroagressividade extrema, chegando a ameaçar o marido com uma faca.

Foi internada no serviço de Psiquiatria do Hospital São Marcos (Jaboticabal/SP) no dia 11/01/2022 e durante sua internação optou-se por investigar a possibilidade de existência de comorbidades clínicas. Solicitamos na admissão exames laboratoriais como FAN, C3, C4 e anti-DNA nativo (12/01/22). Os resultados foram fortemente sugestivos para quadro de LES: FAN núcleo reagente padrão nuclear pontilhado com título superior à 1:640, C3 67mg/dL, C4 inferior à 8 (valor reduzido) e anti-DNA nativo reagente 1:80. Realizou-se também exame de imagem, Ressonância Nuclear Magnética (RNM) de crânio (20/02/22), e obtivemos como resultado sinais de microangiopatia cerebral inicial, cistos de retenção mucoso e pólipos nos seios maxilares, achados compatíveis com quadro de neurolúpus. Em seguida, foram solicitados anti-RNP e anti-SM (25/01/22) para diagnóstico diferencial com outras doenças auto-imunes e obtivemos como resultado anti-RNP 240 U e anti-SM 480 U, compatíveis com LES.

Após confirmado o diagnóstico o caso foi discutido com reumatologista e iniciamos o tratamento com hidroxicloroquina 400mg/dia, prednisona 5mg/dia e azatioprina 50mg/dia. A paciente evoluiu com melhora do quadro, apresentando remissão total dos sintomas neuropsiquiátricos, melhora do quadro de humor, remissão dos delírios de grandeza, organização do pensamento e do comportamento, tendo alta melhorada no dia 10/02/2022 e podendo retomar sua funcionalidade pré-mórbida.

### 3 DISCUSSÃO

Estudos na literatura médica citam a prevalência de sintomas neuropsiquiátricos em pacientes com lúpus entre 10 e 40% (2), sendo que os estudos mais recentes tendem a situar este número próximo ao limite inferior da literatura (2). Os sintomas neuropsiquiátricos no LES podem incluir convulsões, acidente vascular cerebral (AVC), psicose, polineuropatia, neuropatia craniana, mononeurite multiplex, coreia, mielite transversa e neurite óptica (4). Dentro deste universo de possíveis sintomas neuropsiquiátricos, os casos de psicose isolada representam algo entre 6% (4) e 22% (2) dos pacientes com sintomas neuropsiquiátricos.

A psiquiatria clínica enfatiza a noção de psicose como presença de sintomas psicóticos como delírios, alucinações e desorganizações marcantes de pensamento e de comportamento, parâmetros que são adotados pela Classificação Internacional de Doenças (CID-11) e pelo Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) (7). Apesar de frequentemente associada a presença de transtornos psiquiátricos como esquizofrenia e transtorno transtorno afetivo bipolar, a psicose também pode ser induzida por uso de substâncias (sejam substâncias ilícitas ou tratamento farmacológico com prescrição médica), bem como por causas orgânicas (desequilíbrio metabólico, desequilíbrio hidroeletrolítico, quadro infeccioso/séptico, doenças autoimunes, síndromes neurodegenerativas, quadros oncológicos que evoluem com metástase cerebral). Sendo assim, faz-se necessário investigar possíveis causas orgânicas em pacientes psicóticos.

A investigação de quadro orgânico é feita com base no quadro clínico do paciente, associada à exames laboratoriais e de imagem. O profissional também precisa se atentar à epidemiologia, considerando por exemplo a maior incidência de Lúpus em pacientes do sexo feminino na terceira e quarta década de vida, de acordo com a Sociedade Brasileira de Reumatologia. Muitos pacientes iniciam o quadro de LES com sintomas neuropsiquiátricos e só posteriormente vem a apresentar sintomas clássicos como poliartrite migratória e rash cutâneo. Esse é o caso da paciente relatada - que só veio apresentar sintomas típicos nove anos após o início abrupto da psicose lúpica. Ao que tudo indica, as manifestações neuropsiquiátricas no LES não estão relacionadas com a agudização da doença, aparecendo nos períodos de relativa quiescência (Sibley, 1992; Ward, 1991).(3)

Acredita-se que o mecanismo fisiopatológico que desencadeia a psicose lúpica está relacionado à inflamação sistêmica que leva à ativação anormal de células imunes no cérebro, enfraquecimento da barreira hematoencefálica e produção de anticorpos circulantes que tem reação cruzada com antígenos presentes no cérebro (5). Dentre os recursos diagnósticos disponíveis para o neurolúpus ganha destaque o exame de neuroimagem por meio da RNM.

Este exame permite observar dois tipos de lesão mais comuns: a lesão vascular/trombótica e a lesão inflamatório-mediada, onde as citocinas pró-inflamatórias e autoanticorpos interagem com o tecido cerebral formando imunocomplexos (5). Vale a pena, no entanto, ressaltar que as alterações podem ser inespecíficas e não há ainda na literatura médica um padrão de imagem que seja patognomônico para neurolúpus.

#### **4 CONCLUSÃO**

O presente relato busca demonstrar as nuances do diagnóstico diferencial de quadros psicóticos decorrentes de doenças autoimunes. Há uma tendência em se subdiagnosticar pacientes com sintomas psicóticos decorrentes do LES e atribuir os sintomas psicóticos a esquizofrenia ou transtorno afetivo bipolar. Um equívoco no diagnóstico diferencial pode cursar com prejuízo ao paciente, levando-o à sucessivos episódios psicóticos com má resposta ao tratamento com antipsicóticos e estabilizadores de humor, controle inadequado dos sintomas e consequente perda da funcionalidade. Portanto, faz-se importante atentar-se ao diagnóstico diferencial de causas orgânicas, incluindo as causas auto-imunes, principalmente em pacientes em primeiro episódio psicótico.

**REFERÊNCIAS**

1. Beltrão SM da R, Gigante LB, Zimmer DB, Zimmermann PR, Schmoeller D, Batistella F, et al. Sintomas psiquiátricos em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico: frequência e associação com atividade da doença com o uso do Questionário de Morbidade Psiquiátrica em Adultos. *Rev Bras Reumatol* [Internet]. 2013 [citado 6 de dezembro de 2023];53(4):328–34. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/9DGQGQHNdS YJ9pLzGVjNvP/>
2. Vieira WP, Pinheiro MNA, Sampaio AXC, Callado CM, Vieira RMR de A, Callado MRM. Análise de prevalência e evolução das manifestações neuropsiquiátricas moderadas e graves em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico internados no serviço de reumatologia do Hospital Geral de Fortaleza. *Rev Bras Reumatol* [Internet]. 2008;48(3):141–50. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s0482-50042008000300003>
3. Almeida S, Luís A, Gamito A, Duarte FP, Dutschmann L, Maia T. Manifestações Neuropsiquiátricas no Lupus Eritematoso Sistêmico - A propósito de um caso clínico [Internet]. *Rcaap.pt*. [citado 6 de dezembro de 2023]. Disponível em: <https://revistas.rcaap.pt/psilogos/article/download/6085/4783/15356>
4. Cunha J, Takeda SY, Skare TL. Estudo da prevalência de distúrbios neuropsiquiátricos em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico e sua associação com manifestações clínicas e perfil de autoanticorpos. *Rev Med Res*. 2011;13(2):86–96.
5. Bendorius M, Po C, Muller S, Jeltsch-David H. From systemic inflammation to neuroinflammation: The case of neurolupus. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2018;19(11):3588. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms19113588>
6. Rharrabti S, Khammar Z, Bono O, Rammouz I, Aalouane R. Accès psychotique aigu révélant une poussée de neurolupus. *Inf Psychiatr* [Internet]. 2013;89(4):333–6. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1684/ipe.2013.1060>
7. Mapoure Njankouo Y, Same Bebey F, Balla Nde Jean F, Eloundou Onomo P, Kenmegne C, Gams Massi D, et al. Neuropsychiatric manifestations in patients with systemic lupus erythematosus: about 108 cases in Cameroon. *Pan Afr Med J* [Internet]. 2022;42:241. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.11604/pamj.2022.42.241.27227>
8. Costa SPGA, Araujo CF, Ramos TS, Urquiza PAC, Cantilino A. Manifestações psiquiátricas na reumatologia. *Rev Debates Em Psiquiatr* [Internet]. 2022;12:1–27. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.25118/2763-9037.2022.v12.279>
9. Araújo JM. Protocolo de avaliação de primeiro episódio psicótico: a experiência dos serviços de psiquiatria de cuidados agudos e intervenção precoce do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo. Universidade de Sao Paulo, Agencia USP de Gestao da Informacao Academica (AGUIA); 2022.

10. Castro JP, Costa CM da, Bisi DHC, Souza J de, Garcia JC da S, Nunes LSB, et al. Lúpus Eritematoso Sistêmico e suas repercussões psicóticas: um desafio à reumatologia / Systemic Lupus Erythematosus and its psychotic repercussions: a challenge to rheumatology. *Braz J Hea Rev [Internet]*. 2022;5(2):4751–9. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.34119/bjhrv5n2-063>
11. Zanevan IR, De Abreu ACP, Marques APC, Júnior DGD, Chagas JM de A, Santos JVL, et al. Lúpus Eritematoso Sistêmico: limitações da classificação atual e perspectivas diagnósticas / Systemic Lupus Erythematosus: limitations of the current classification and diagnostic perspectives. *Braz J Hea Rev [Internet]*. 2022;5(1):237–49. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.34119/bjhrv5n1-022>
12. Sales IM, Borges GM, Morais BP, Moreira FB de L, Rocha LCP, Martins LR de S, et al. Lúpus Eritematoso Sistêmico - aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e manejo terapêutico. *Braz J Hea Rev [Internet]*. 2023;6(5):20242–51. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.34119/bjhrv6n5-070>