

## Diagnóstico diferencial de sintomas psicóticos em paciente com lúpus eritematoso sistêmico em uso de corticosteroides: relato de caso

*Differential diagnosis of psychosis in patient with lupus erythematosus during corticosteroid use: case report*

Kenia Kelly Fiaux do Nascimento<sup>1</sup>, Felipe José Nascimento Barreto<sup>2</sup>, Cláudio Eduardo Falcão Dias<sup>1</sup>, Paulo Marcos Brasil Rocha<sup>2</sup>, Humberto Corrêa<sup>3</sup>, Maila de Castro Lourenço Neves<sup>3</sup>

### RESUMO

Associações entre doença autoimune e psicose sugerem papel importante do sistema imune na fisiopatologia dos sintomas psicóticos em pacientes com esquizofrenia e outras desordens psicóticas. São observados sintomas psicóticos com maior frequência no lúpus eritematoso sistêmico (LES), especialmente associado ao uso imunossupressores. Este relato descreve paciente com LES em atividade e a dificuldade no diagnóstico diferencial de sintomas psicóticos em concomitância à corticoterapia.

**Palavras-chave:** Transtornos Psicóticos; Lúpus Eritematoso Sistêmico; Corticosteroides.

### ABSTRACT

Associations between autoimmune disease and psychosis suggest an important role of the immune system in the pathophysiology of psychotic symptoms in patients with schizophrenia and other psychotic disorders system. Psychotic symptoms are more frequently observed in patients with autoimmune diseases such as systemic lupus erythematosus (SLE). As well as, there is also an increased risk of psychotic symptoms during treatment with immunosuppressants. We report a case of a patient with SLE and discuss its difficulties in the differential diagnosis of psychotic symptoms in the presence of indicators of autoimmune activity and concomitant use of corticosteroids.

**Keywords:** Psychotic Disorders; Lupus Erythematosus, Systemic; Adrenal Cortex Hormones.

<sup>1</sup> Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG, Faculdade de Medicina - FM. Belo Horizonte, MG - Brasil.

<sup>2</sup> UFMG, Hospital das Clínicas. Belo Horizonte. Belo Horizonte MG - Brasil.

<sup>3</sup> UFMG/FM, Departamento de Saúde Mental. Belo Horizonte, MG - Brasil.

#### Instituição:

Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais Belo Horizonte. Belo Horizonte, MG - Brasil.

#### \* Autor Correspondente:

Kenia Kelly Fiaux do Nascimento  
E-mail: keniafiaux@hotmail.com

Recebido em: 25/07/2014.

Aprovado em: 17/03/2016.

## INTRODUÇÃO

Existe risco aumentado de desenvolvimento de manifestações neuropsiquiátricas em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES), sendo as mais comuns a doença cerebrovascular e crises convulsivas, seguidas por disfunção cognitiva, depressão maior, estados confusionais agudos e psicose.<sup>1</sup> Associações entre doença autoimune e psicose sugerem papel importante do sistema imune na fisiopatologia dos sintomas psicóticos em pacientes com esquizofrenia e outras desordens psicóticas.<sup>2</sup> Sintomas psicóticos são observados com maior frequência em doenças autoimunes como LES do que na população em geral,<sup>3</sup> com prevalência de até 11%.<sup>4</sup>

A sobreposição de história familiar para doença autoimune e esquizofrenia sugere possível compartilhamento de vulnerabilidade genética.<sup>3</sup> A gênese dos sintomas neuropsiquiátricos no LES pode ser multifatorial, envolvendo mecanismos de vulnerabilidade genética e suas interações com o ambiente, como contato com retrovírus, uso de medicamentos, além do efeito direto da doença.<sup>5</sup> Sintomas neuropsiquiátricos no LES podem se relacionar com: dano vascular; presença de anticorpos contra antígenos neuronais, como anticorpos antirreceptores glutamatérgicos NMDA (N-methyl-D-aspartate); proteínas associadas a fosfolípidos e ribossomos; além de mediadores inflamatórios.<sup>3</sup>

Neste relato descreve-se paciente com LES e discute-se a dificuldade no diagnóstico diferencial de sintomas psicóticos na vigência de indicadores de atividade autoimune e corticoterapia. Houve consentimento livre e esclarecido para este relato.

## RELATO DE CASO

Paciente feminino, 19 anos de idade, portadora de LES diagnosticado há um ano. Foi internada em hospital geral para tratamento de delírios polimorfos, alucinações visuais, pensamento desorganizado, comportamento inadequado, agitação psicomotora e insônia. Apresentava hiperatividade do LES com 20 pontos, segundo o *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index* (SLEDAI).<sup>6</sup>

Diante da possibilidade de associação dos sintomas descritos com agudização do LES foi prescrita risperidona 2 mg/dia e prednisona 60 mg/dia. Posteriormente, iniciou-se pulsoterapia com metilprednisolona 1 g/dia, associada à ciclofosfamida 1,2 g/dia. A pulsoterapia foi interrompida no segundo dia devido à piora da agitação psicomotora e suspeita de psicose associada à corticoterapia.

Manteve sintomas psicóticos, sendo aumentada a dose de risperidona (3 mg/dia), e logo substituída por quetiapina 150 mg/dia devido ao desenvolvimento de sintomas extrapiramidais. Reiniciada a pulsoterapia com metilprednisolona 1 g/dia por três dias e cinco dias após houve diminuição da agitação psicomotora e melhora da funcionalidade. A alta hospitalar foi seguida de acompanhamento ambulatorial em uso de prednisona 40 mg/dia, quetiapina 300 mg/dia e lorazepam 2 mg/dia.

## DISCUSSÃO

Este relato ilustra como o diagnóstico diferencial dos sintomas psicóticos em pacientes com LES é essencial para instituição de corticoterapia adequada. A maioria

dos sintomas neuropsiquiátricos em pacientes com LES (50-60%) ocorrem durante o primeiro ano após o seu diagnóstico, sendo que a maioria deles (40-50%) estão relacionados com a atividade sistêmica da doença.

Os fatores de risco mais associados às manifestações neuropsiquiátricas no LES são: 1) atividade sistêmica da doença, especialmente para convulsões e dano cognitivo grave; 2) história de manifestações neuropsiquiátricas; 3) presença de anticorpos antifosfolípidos, especialmente para crises convulsivas, dano cognitivo, mielopatia e distúrbios do movimento.<sup>1</sup> A sintomatologia psicótica também se associa à corticoterapia, dificultando o diagnóstico. O uso de altas doses de prednisona<sup>7</sup> associa-se com risco aumentado para o desenvolvimento de sintomas psicóticos nas primeiras semanas de tratamento.<sup>8</sup>

Apesar de estudos prospectivos terem associados anticorpos anti-p ribossomal às manifestações psiquiátricas no LES, metanálise conduzida por Karassa *et al.*,<sup>9</sup> em 2006, apontou que tal biomarcador ainda possui limitada acurácia diagnóstica (sensibilidade 25-27% e especificidade 75-80%). A ressonância magnética do encéfalo tem modesta especificidade (50-70%) e especificidade (40-67%) para psicose associada ao LES, e deve ser considerada apenas para diagnóstico diferencial quando estão presentes sintomas neurológicos adicionais.<sup>1</sup>

Dessa forma, ainda não existem exames ou biomarcadores com adequada acurácia diagnóstica para os sintomas psicóticos no LES.<sup>5</sup> Por isso, é sugerido o uso de correlações temporais do início dos sintomas psicóticos e agudização do LES para diagnóstico diferencial. No caso em questão os sintomas psicóticos iniciaram-se com a hiperatividade do LES, antes da introdução do corticosteroide. As manifestações neuropsiquiátricas parecem estar associadas ao processo de neurotoxicidade inflamatória e atividade sistêmica do LES.

O tratamento nesses casos inclui corticosteroides ou sua associação com outros imunossupressores (azatioprina ou ciclofosfamida). Em manifestações neuropsiquiátricas refratárias à terapia padrão pode ser utilizada plasmaférese e rituximab.<sup>1</sup>

Conclui-se que o diagnóstico diferencial de sintomas psicóticos em pacientes com LES ainda representa desafio diagnóstico, uma vez que a atividade do LES pode coexistir com sintomas psicóticos relacionados aos corticosteroides. Futuros estudos são necessários para o desenvolvimento de exames e biomarcadores para melhorar o diagnóstico e, conseqüentemente, o seu tratamento.

## REFERÊNCIAS

1. Bertsias GK, Ioannidis JP, Aringer M, Bollen E, Bombardieri S, Bruce IN, *et al.* EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus with neuropsychiatric manifestations: report of a task force of the EULAR standing committee for clinical affairs. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(12):2074-82. DOI: 10.1136/ard.2010.130476
2. Kapadia M, Sakic B. Autoimmune and inflammatory mechanisms of CNS damage. *Prog Neurobiol.* 2011;95(3):301-33. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2011.08.008
3. Benros ME, Eaton WW, Mortensen PB. The epidemiologic evidence linking autoimmune diseases and psychosis. *Biol Psychiatry.* 2014;75(4):300-6. DOI: 10.1016/j.biopsych.2013.09.023

4. Pego-Reigosa JM, Isenberg DA. Psychosis due to systemic lupus erythematosus: characteristics and long-term outcome of this rare manifestation of the disease. *Rheumatology (Oxford)*. 2008;47(10):1498-502. DOI: 10.1093/rheumatology/ken260
5. Meszaros ZS, Perl A, Faraone SV. Psychiatric symptoms in systemic lupus erythematosus: a systematic review. *J Clin Psychiatry*. 2012;73(7):993-1001. DOI: 10.4088/JCP.11m07043
6. Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, Caron D, Chang CH. Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. The Committee on Prognosis Studies in SLE. *Arthritis Rheum*. 1992;35(6):630-40.
7. Bhangle SD, Kramer N, Rosenstein ED. Corticosteroid-induced neuropsychiatric disorders: review and contrast with neuropsychiatric lupus. *Rheumatol Int*. 2013;33(8):1923-32. DOI: 10.1007/s00296-013-2750-z.
8. Sirois F. Steroid psychosis: a review. *Gen Hosp Psychiatry*. 2003;25(1):27-33. Doi: 10.1016/S0163-8343(02)00241-4
9. Karassa FB, Afeltra A, Ambrozic A, Chang DM, De Keyser F, Doria A, *et al*. Accuracy of anti-ribosomal P protein antibody testing for the diagnosis of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: an international meta-analysis. *Arthritis Rheum*. 2006;54(1):312-24. DOI: 10.1002/art.21539