



MANIFESTAÇÕES PSICÓTICAS E OUTROS QUADROS PSIQUIÁTRICOS OCACIONADOS POR LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO (LES): UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Eni Maria Magalhães Caldeira¹, Eduarda Soares Sarmiento da Costa¹, Vitória Effgen Almeida Soares¹, Leonardo Bressiane Pancoti¹, Brenda Carla Gratz Baptista¹, Thaiz Stange Zottele¹, Bruna dos Santos Zanette¹, Eduarda Sena Damm¹, Michelle Garcia de Alcântara Ribond¹

REVISÃO SISTEMÁTICA

RESUMO

Este artigo tem por objetivo explorar a literatura médica vigente acerca das manifestações psicóticas e sintomas neuropsiquiátricos relacionados ao Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES). Foram utilizadas as bases de dados: PubMed, Scielo, Uptodate, ScienceDirect e Google Acadêmico. Após seleção, os artigos foram submetidos a critérios de inclusão e exclusão para produção revisão sistemática. Conclui-se que as manifestações neuropsiquiátricas no LES trazem disfunções significativas à qualidade de vida, funcionalidade e estado geral de saúde dos pacientes.

Palavras-chave: Neuro lupus; LES; Psicose; Qualidade de vida; Depressão maior.

PSYCHOTIC MANIFESTATIONS AND OTHER PSYCHIATRIC CONDITIONS CAUSED BY SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS (SLE): AN INTEGRATIVE REVIEW

ABSTRACT

This article aims to explore the current medical literature on psychotic manifestations and neuropsychiatric symptoms related to Systemic Lupus Erythematosus (SLE). The following databases were used: PubMed, Scielo, Uptodate, ScienceDirect and Google Scholar. After selection, the articles were subjected to inclusion and exclusion criteria to produce a systematic review. It is concluded that neuropsychiatric manifestations in SLE bring significant dysfunction to the quality of life, functionality and general health of patients.

Keywords: Neurolupus; LES; Psychosis; Quality of life; Depression.

Instituição afiliada – CENTRO UNIVERSITÁRIO DO ESPÍRITO SANTO - UNESC

Dados da publicação: Artigo recebido em 12 de Fevereiro e publicado em 02 de Abril de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n4p180-189>

Autor correspondente: *Eni Maria Magalhães Caldeira* enimaria1005@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é definido como uma doença inflamatória sistêmica autoimune que contém preferência pela pele e articulações. Em algumas formas, o LES pode ser limitado a manifestações cutâneas isoladas, contudo o acometimento de diversos sistemas - renal, nervoso, cardíaco e pulmonar- são comuns principalmente em crises agudas e formas graves¹.

Além da presença de lesões cutâneas fotossensíveis, o hash malar -comumente chamado de “asa de borboleta”- é um sinal extremamente característico. Inicialmente o quadro clínico avança lentamente, cursando com intensidade progressiva e possibilidade de agudização denominada crise lúpica. O curso clínico intercala entre períodos de remissão e exacerbação, sendo a conduta terapêutica focada em minimização de danos, controle da patologia -objetivando a manutenção do período de remissão- e tratamento dos sintomas e complicações associados².

Devido a melhores condições de tratamento e acesso, há uma crescente nas taxas de sobrevivência de pacientes acometidos por LES e conseqüentemente, maior prevalência. Contudo, a presença frequente de dor, limitação de atividades sociais, fadiga, ansiedade e depressão -além dos sintomas específicos- permanecem como grandes agravantes à qualidade de vida. O acometimento por doenças crônicas é apontado como um dos principais causadores de baixa qualidade de vida e mudança nos padrões cotidianos, caracterizando, assim, o LES como fator de risco para sofrimento psíquico³.

As manifestações neuropsiquiátricas associadas ao LES são diversas, não se limitando somente ao fator psicológico. O sofrimento psíquico e alterações biológicas concomitantes, tornam tais indivíduos mais suscetíveis ao desenvolvimento de transtornos psiquiátricos. É importante destacar a existência de tropismo dos imunocomplexos com o Sistema Nervoso Central (SNC) -principalmente quando há presença do autoanticorpo Anti-P- ocasionando um quadro específico denominado “neurolúpus” com diversas manifestações clínicas¹.

METODOLOGIA

O trabalho se trata de uma revisão sistemática de caráter qualitativo realizada no primeiro semestre de 2024. As bases de dados utilizadas foram: PubMed, Scielo, Uptodate, ScienceDirect e Google Acadêmico. Foram selecionados 32 artigos posteriormente submetidos aos critérios de inclusão e exclusão.

Após aplicados os critérios, 12 trabalhos permaneceram como base, sendo os critérios de inclusão: artigos em inglês, português e espanhol publicados entre 2012 e 2024 com significância estatística preferencial de $P < 0,05$ que se enquadrem no tema proposto. Os critérios de exclusão incluem artigos em outras línguas além de inglês, português e espanhol, publicados antes de 2012, trabalhos com baixa significância estatística, artigos duplicados e\ou que não se enquadram ao tema proposto. Os descritores utilizados foram “Neurolupus”; “LES”; “Psicose”; “Qualidade de vida” e “Depressão maior”.

RESULTADOS

Aplicando a metodologia indicada, chegou-se aos seguintes resultados sintetizados na tabela 01:

Tabela 01: Síntese dos principais artigos selecionados

| Autor, ano | Título | Revista | Síntese |
|--|--|-----------------------------|---|
| Rebeca Rosa de Souza <i>et al.</i> 2021 | Fatores influentes da qualidade de vida em pessoas com lúpus eritematoso sistêmico | Acta Paulista de Enfermagem | <p>Estudo quantitativo realizado em um hospital universitário contando com 141 pacientes acometidos por LES. A maior parte dos entrevistados era do sexo feminino, sendo a significância estatística de $P < 0,05$.</p> <p>Os construtos utilizados foram: Escala Cognitiva de Depressão, WHOQOL-bref e questionário de caracterização sociodemográfica.</p> <p>O estudo evidencia que indivíduos com LES contém chances aumentadas para uma autopercepção negativa de sua qualidade de vida, principalmente quando os sintomas se encontram em exacerbação.</p> <p>Indivíduos com cicatrizes, despigmentações na pele e fadiga decorrentes do LES apresentaram</p> |



MANIFESTAÇÕES PSICÓTICAS E OUTROS QUADROS PSIQUIÁTRICOS OCACIONADOS POR LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO (LES): UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Eni Maria Magalhães Caldeira *et. al.*

| | | | |
|--|---|--------------------------|--|
| | | | <p>maiores chances de autopercepção insatisfatória no aspecto de “relações sociais”.</p> <p>Além disso, a melhoria na sobrevida não necessariamente impactou de forma significativa na qualidade de vida dos pacientes.</p> |
| Lijuan Zhang <i>et al.</i> 2017 | Prevalence of depression and anxiety in systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis | BMC Psychiatry | <p>Meta-análise incluindo 59 estudos e amostragem total de 10828 pacientes adultos com LES, sendo a significância estatística de $P < 0,05$.</p> <p>Os desfechos avaliados foram depressão maior/menor e transtorno afetivo/distímico/de adaptação/ansiedade com diagnóstico pautado no DSM-IV e CID-10. Também foram analisados os desfechos de depressão e/ou ansiedade avaliados por construtos validados na prática médica.</p> <p>Demonstrou prevalência de 24% de acometimento por transtorno depressivo maior entre os pacientes com LES, além de alta heterogeneidade.</p> <p>Quanto ao acometimento de transtornos ansiosos pelos pacientes com LES, a meta-análise constatou prevalência entre 37% e 40% com alta heterogeneidade.</p> <p>Distúrbios neuropsiquiátricos em geral estavam presentes em cerca de 70% dos pacientes com LES, contudo, por critérios de inclusão, foram excluídos os estudos com esse enfoque.</p> |
| John G Hanly <i>et al.</i> 2019 | Psychosis in Systemic Lupus Erythematosus: Results From an International Inception Cohort Study | Arthritis & Rheumatology | <p>Estudo de coorte envolvendo 10 países. Busca estabelecer a frequência, associações clínicas e de autoanticorpos com a psicose lúpica além dos desfechos a curto e longo prazo. O estudo apresenta limitações como amostra reduzida com presença de desfecho analisado (presença de psicose lúpica), limitando a precisão na estimativa de variáveis clínicas ou laboratoriais relevantes e desenho de estudo que impossibilita determinação de conduta terapêutica ideal para casos de psicose lúpica.</p> <p>A amostra contou com 1826 pacientes com LES (n= 1826).</p> <p>Eventos neuropsiquiátricos (NP) ocorreram em 951 dos pacientes (52,1%) contabilizando o total de 1902</p> |



MANIFESTAÇÕES PSICÓTICAS E OUTROS QUADROS PSIQUIÁTRICOS OCACIONADOS POR LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO (LES): UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Eni Maria Magalhães Caldeira *et. al.*

| | | | |
|---|---|--------------------------------------|--|
| | | | <p>eventos únicos - 488 pacientes (26,7%) tiveram 2 ou mais eventos NP -.</p> <p>Considerando os 1902 eventos, 17,8% a 31,1% podem ser atribuídos ao LES abrangendo 13,3% a 21,1% dos pacientes com eventos NP.</p> <p>Foi possível observar dentre os analisados totais (n=1826) apenas 28 casos de psicose (1,53%).</p> <p>Dentre os indivíduos acometidos por psicose (n=28), 15 a 25 (54% a 89%) tiveram os quadros psicóticos atribuídos ao LES - psicose lúpica-.</p> <p>Apesar da associação inicial da presença de anticorpos anti-P à psicose lúpica, após ajuste para preditores demográficos (sexo, idade no diagnóstico de LES e raça/etnia) esses anticorpos não demonstraram associação significativa ao risco do quadro psicótico (P>0,05). Contudo, devido ao tamanho amostral reduzido e falta de dados, a variável de anticorpo foi excluída da análise e considerada inconclusiva.</p> |
| Konstantinos Parperis <i>et al.</i> 2022 | Suicidal behavior in patients with systemic lupus erythematosus: Systematic literature review and genetic linkage disequilibrium analysis | Seminars in Arthritis and Rheumatism | <p>Revisão sistemática envolvendo, principalmente, coortes.</p> <p>A amostra contou com 27106 pacientes com LES (n=27106)</p> <p>Dos 27106 analisados, 802 apresentaram comportamento suicida (2,9%)</p> <p>Dentre os indivíduos com comportamento suicida (n= 802), 573 (71,4%) cursou com tentativa de suicídio e 18 (3%) suicídio completo.</p> <p>10 a 34% dos pacientes com LES podem apresentar ideação suicida em algum momento da vida, tendo risco aumentado para prevalência de comportamento suicida quando comparado com a população geral.</p> <p>O transtorno depressivo maior (TDM) teve maior associação com comportamento suicida, seguido de psicose e fobia social.</p> <p>Dentre os pacientes com comportamento/ideação de autoextermínio, houve predominância de LES ativa.</p> |



| | | | |
|---|--|-----------------------------------|--|
| Eduardo Vásconez-González <i>et al.</i> 2021 | Manifestaciones Neurológicas Del Lupus Eritematoso Sistémico: Revisión De Literatura | Revista Ecuatoriana de Neurología | Dentre a população acometida por LES, a prevalência de manifestações neuropsiquiátricas ocorre principalmente em pacientes com alta atividade sistêmica, em uso de altas doses de esteroides e presença prévia de eventos neuropsiquiátricos associados, ou não, ao LES. É possível sugerir associação de grande parte dos eventos neuropsiquiátricos à terapia imunossupressora -corticoesteroides- e/ou complicações metabólicas associadas ao LES. |
|---|--|-----------------------------------|--|

Fonte: Autoria própria, 2024

É importante destacar que, apesar não incluído como tópico na construção da tabela por fugir ao tema delimitado no desenho de estudo, o uso de corticosteroides e terapias imunossupressoras é uma importante etiologia de psicose e manifestações neuropsiquiátricas associadas ao LES⁴. O uso de anti-inflamatórios esteroidais é de extrema importância no tratamento das manifestações do Lúpus em fase ativa, contudo altas doses dessa classe farmacológica podem cursar com quadros neuropsiquiátricos diversos. Dessa forma os esteroides trabalham em via de mão-dupla, agindo como causa e solução - etiologia e tratamento - nas manifestações neuropsiquiátricas associadas ao LES⁵.

Outros pontos relevantes não abarcados completamente na presente revisão por fugirem ao tema proposto foram: (1) manifestações neuropsiquiátricas no LES pediátrico\juvenil e (2) a associação da presença de autoanticorpos com neurolúpus e suas manifestações psicóticas. Devido ao comportamento clínico na população pediátrica conter particularidades, o ideal é desenvolver revisões focadas nesses pacientes, sendo importante no momento definir o quadro de LES juvenil como fator de risco importante para manifestações neuropsiquiátricas e psicose lúpica⁶.

A psicose lúpica é uma manifestação pouco comum da neurolúpus incluindo os seguintes sintomas: (1) delírios ou alucinações sem insight; (2) sofrimento clínico ou prejuízo no funcionamento social, ocupacional ou em outras áreas relevantes do funcionamento; (3) perturbação que não ocorre exclusivamente durante o delirium; e (4) os sintomas não podem ser melhores explicados por outro transtorno mental⁷.



O Lúpus Eritematoso Sistêmico com Manifestações Neuropsiquiátricas (LESNP) pode ser manifestado por dores de cabeça, doença cerebrovascular, disfunção cognitiva, distúrbios convulsivos, distúrbios do movimento, estado confusional agudo, distúrbios psiquiátricos - psicose ou transtornos de humor -, mielopatia, neuropatia craniana e distúrbios do sistema nervoso periférico⁸.

Segundo as recomendações da European Alliance Of Associations for Rheumatology (EULAR) atualizadas em 2023, a conduta no LESNP ativo deve seguir os princípios gerais -glicocorticoides e imunossupressores- em manifestações inflamatórias. Em caso de doença cerebrovascular, é recomendado o uso de anticoagulantes. Além das recomendações acima, o tratamento deve ser sintomático e individualizado, podendo abranger antipsicóticos, antidepressivos, anticorpos monoclonais, antiepilépticos, quimioterápicos, antimicrobianos e plasmaferese^{8,9}.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

É possível concluir que as manifestações neuropsiquiátricas no Lúpus geram impacto significativo no estado geral de saúde dos pacientes. Apesar da presença de evidências significativas da associação do LES com adoecimento psíquico e psiquiátrico, diversos aspectos da fisiopatogênia seguem pouco elucidados. Há necessidade de estudos ainda mais específicos para melhor compreensão e conduta dos pacientes afetados.

REFERÊNCIAS

1. LEFÈVRE, G. et al. Neurolupus (1re partie). Description et démarche diagnostique et thérapeutique dans les manifestations neurologiques centrales et psychiatriques au cours du lupus érythémateux systémique. **La Revue de Médecine Interne**, v. 33, n. 9, p. 491–502, 1 set. 2012.
2. LEANDRO-SANDÍ, V.; LÓPEZ-SÁENZ, J. G.; QUESADA-MUSA, C. Lupus eritematoso cutâneo: una revisión bibliográfica. **Revista Hispanoamericana de Ciencias de la Salud**, v. 6, n. 3, p. 117–124, 6 set. 2020.
3. SOUZA, R. R. DE et al. Fatores influentes da qualidade de vida em pessoas com lúpus eritematoso sistêmico. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 34, 2021.



4. PATHAK, B. D. et al. Psychotic symptoms in a patient with Systemic Lupus Erythematosus: A diagnostic dilemma between lupus psychosis and steroid induced psychosis. **Annals of Medicine and Surgery**, v. 84, p. 104843, dez. 2022.
5. ALPERT, O.; MARWAHA, R.; HUANG, H. Psychosis in children with systemic lupus erythematosus: the role of steroids as both treatment and cause. **General Hospital Psychiatry**, v. 36, n. 5, p. 549.e1–549.e2, set. 2014.
6. AYŞENUR PAÇ KISAARSLAN et al. Neuropsychiatric involvement in juvenile-onset systemic lupus erythematosus: A multicenter study. **Joint bone spine**, v. 90, n. 4, p. 105559–105559, 1 jul. 2023.
7. HANLY, J. G. et al. Psychosis in Systemic Lupus Erythematosus: Results From an International Inception Cohort Study. **Arthritis & Rheumatology**, v. 71, n. 2, p. 281–289, 18 jan. 2019.
8. BERTSIAS, G. K. 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. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 69, n. 12, p. 2074–2082, 19 ago. 2010.
9. BERTSIAS, G. K. 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. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 69, n. 12, p. 2074–2082, 19 ago. 2010.
10. ZHANG, L. et al. Prevalence of depression and anxiety in systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. **BMC Psychiatry**, v. 17, n. 1, 14 fev. 2017.
11. PARPERIS, K. et al. Suicidal behavior in patients with systemic lupus erythematosus: Systematic literature review and genetic linkage disequilibrium analysis. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, v. 54, p. 151997, jun. 2022.
12. VÁSCONEZ-GONZÁLEZ, E. et al. Manifestaciones neurológicas del lupus eritematoso sistémico: Revisión de literatura. **Revista Ecuatoriana de Neurología**, v. 30, n. 2, p. 76–82, 3 set. 2021.