



MANIFESTAÇÃO NEUROPSIQUIÁTRICA COMO APRESENTAÇÃO INICIAL DO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: REVISÃO DE LITERATURA E RELATO DE CASO

Guilherme Lima Costa¹; Ellen Tatiana Santos de Andrade²; Nyanne Leal do Monte³; Evânia Claudino Queiroga de Figueiredo⁴

Universidade Federal de Campina Grande. ¹Email: guilhermelimacosta@hotmail.com

INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica do tecido conjuntivo e de etiologia multifatorial, que se caracteriza por ser sistêmica e apresentar importantes distúrbios imunológicos. De etiologia não totalmente esclarecida, atribui-se como sendo multifatorial, fazendo-se necessário uma análise epidemiológica, já que a quantificação da carga do LES em diferentes países pode esclarecer o papel dos fatores genéticos, ambientais e outros causadores na história natural da doença e compreender suas consequências clínicas e sociais.

Há, nesse sentido, disparidades acentuadas nas taxas de LES em todo o mundo, na Europa, por exemplo, a maior prevalência foi relatada na Suécia, Islândia e Espanha,⁹ podendo variar em todo o mundo entre 7 a 160 casos para 100.000 pessoas.²⁶ No Brasil, estima-se uma incidência de LES em torno de 8,7 casos a cada 100.000 habitantes por ano.³² Quanto à mortalidade, ela é cerca de 3 a 5 vezes maior do que a da população geral e está relacionada a atividade inflamatória da doença, principalmente quando há associação com acometimento renal e do Sistema Nervoso Central (SNC), com maior risco de infecções graves decorrentes da imunossupressão e, tardiamente, às complicações da própria doença e do tratamento, sendo a doença cardiovascular um dos mais importantes fatores de morbidade e mortalidade dos pacientes.⁷

As manifestações clínicas do LES são diversas, e os sintomas neuropsiquiátricos no LES podem se dividir em eventos primários (danos imunomediados no SNC) e secundários (repercussão da doença em outros órgãos ou complicações terapêuticas), resultando em síndrome cerebral orgânica, psicose, quadros depressivos, déficits funcionais, acidentes vasculares encefálicos, neuropatias periféricas, neuropatias cranianas, mielite transversa e convulsões.²⁸



Diante do exposto, este trabalho tem como objetivo descrever o início insidioso e raro da manifestação neuropsiquiátrica no curso do LES, relacionando com os achados clínicos e de imagem e fazendo revisão da literatura nessa área.

METODOLOGIA

As informações foram obtidas por meio de revisão do prontuário, registro fotográfico dos métodos diagnósticos aos quais a paciente foi submetida e revisão da literatura. Para a revisão literária, foi feita busca ativa utilizando-se como base de pesquisa a Biblioteca Virtual em Saúde. Os descritores da pesquisa foram “lúpus eritematoso sistêmico”, “manifestações neurológicas” e “polineuropatias”, permutados entre si para a busca dos artigos. Como filtros, foi estabelecido o limite para “Humanos” e com idioma “Inglês” ou “Português” e, após isto, foram excluídos aqueles com títulos repetidos ou aqueles cujo tema principal fugia do propósito central deste trabalho, sendo então obtidos trinta e três resultados para realizar a revisão.

RESULTADOS

L.A.F., 17 anos, sexo feminino, estudante. Admitida no Hospital Universitário Alcides Carneiro em 2013 com quadro simétrico e progressivo de poliartralgia em joelhos e tornozelos. Ao exame, apresentava edema em pé e tornozelo direito com cacifo positivo (2+/4+), frio, mole, doloroso e sem rubor; nos membros superiores e inferiores apresentava gradação de força que vencia a gravidade, porém falhava às provas de contrarresistência.

No seguimento ambulatorial, entre os anos de 2013 a 2016, apresentou progressiva astenia e fraqueza muscular, levando a dificuldades para deambular, com marcha antálgica, e quedas da própria altura, além de perda de memória, de capacidade de aprendizado e déficit cognitivo, resultando no quadro atual de afasia e total dependência para as atividades diárias, com acometimento também em membros superiores. A deambulação e a realização de qualquer movimento voluntário são prejudicados e insatisfatórios, associando-se, também, a quadro de rebeldia e de irritabilidade.

Exames complementares: Fator Antinuclear (FAN) (Padrão pontilhado fino, com título de 1:1280). Anti SS-A (RO) (>240 U/mL). Anti SS-B (LA) (>320 U/mL). Hormônio Tireotrófico (TSH) (18,2 μ UI/mL). T4 livre (1,33 ng/mL). Complemento C3 (139 mg/dL). Complemento C4 (9 mg/dL). Velocidade de hemossedimentação (VHS) (52mm). Leucócitos ($3300/\text{mm}^3$, sendo 912



linfócitos). Endoscopia digestiva alta (pangastrite enantematosa e granulomatosa moderada; duodenite granulomatosa moderada). Seriografia (alargamento do arco duodenal). Tomografia Computadorizada (TC) de crânio: redução volumétrica do parênquima cerebral, com proeminência dos sulcos e fissuras corticais; hipodensidade difusa da substância branca periventricular e do centro semioval (leucoencefalopatia com substância branca evanescente?). Ressonância Magnética Nuclear (RMN) do encéfalo (extensas áreas de alteração de sinal, que acometem preferencialmente a substância branca encefálica supra-tentorial, notadamente aos níveis dos lobos frontais, parietais e temporais, com efeito atrófico de caráter inespecífico, podendo representar alterações relacionadas à natureza metabólica. Importante correlação com dados clínicos, laboratoriais e eventuais estudos propedêuticos adicionais). Atualmente, paciente em uso de sulfato de hidroxicloroquina (400mg por dia); prednisona (5mg por dia); levotiroxina (112mcg por dia); periciazina (15mg por 2 vezes ao dia); sertralina (50mg por dia); solução de carbonato de cálcio 500mg com vitamina D 800 UI (5 mL desta solução por dia).

DISCUSSÃO

O quadro inicial da paresia simétrica em membros inferiores apresentado pela paciente na ocasião da primeira internação, na qual o diagnóstico de LES foi considerado, assemelha-se com o quadro da polineuropatia que pode acompanhar o curso dessa doença,¹ já que o envolvimento do Sistema Nervoso Periférico tem predileção pelas polineuropatias desmielinizantes inflamatórias (PDI).¹⁸ Continuando na investigação neurológica da paciente, faz-se fundamental a análise dos achados de imagem deste caso, uma TC e uma RMN. A primeira interroga a possibilidade de uma leucoencefalopatia com substância branca evanescente (LSBE), uma doença geneticamente determinada, de herança autossômica recessiva, caracterizada por ataxia e espasticidade, frequentemente de início súbito e, geralmente, com função cognitiva preservada,²⁹ diferindo da evolução da paciente que teve perda da função cognitiva. Ainda para o diagnóstico da LSBE, o achado típico na TC se assemelha com o encontrado nos exames: hipodensidade difusa da substância branca em ambos os hemisférios cerebrais e ainda no cerebelo,²⁹ porém este último não fora encontrado na paciente. Já à RMN, os achados da LSBE se resumem a alteração de sinal da substância branca, assemelhando-se ao LCR, de modo simétrico e difuso, preservando-se a substância cinzenta, podendo se assemelhar com os achados no exame da paciente que determinava extensas áreas de alteração de sinal, que acometiam preferencialmente a substância branca encefálica com efeito atrófico de caráter inespecífico.



CONCLUSÃO

O tratamento padrão para o LES com manifestações neuropsiquiátricas ainda é o uso de corticosteroides, porém há outros tratamentos em estudo, como a associação com a plasmaférese ou com infusão de imunoglobulinas intravenosa, sugerindo que o tratamento somente com corticoesteroides não seja benéfico para o quadro neuropsiquiátrico.^{18, 19}

Os achados de imagem não devem ser esperados a fim de um diagnóstico, mas apenas como guias e como avaliadores de prognóstico, reforçando, então, a necessidade de diagnósticos precoces em casos de doenças com apresentações iniciais tão distintas e variadas como no LES, a fim de evitar desdobramentos irreversíveis no futuro do paciente, e que podem cursar com o desenvolvimento de manifestações tão graves como as neuropsiquiátricas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALMEIDA, Roberta Tavares et al. Peripheral polyneuropathy in patients with juvenile systemic lupus erythematosus. *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 49, n. 4, p. 362-374, 2009.
2. ANYFANTAKIS, Dimitrios et al. A fatal case of seronegative, late-onset systemic lupus erythematosus presenting with motor sensory axonal polyneuropathy. *Modern Rheumatology*, v. 24, n. 5, p. 858-861, 2014.
3. AXFORD, J. S. et al. Sensitivity of quantitative ¹H magnetic resonance spectroscopy of the brain in detecting early neuronal damage in systemic lupus erythematosus. *Annals of the rheumatic diseases*, v. 60, n. 2, p. 106-111, 2001.
4. BELL, Carolyn L. et al. Magnetic resonance imaging of central nervous system lesions in patients with lupus erythematosus. Correlation with clinical remission and antineurofilament and anticardiolipin antibody titers. *Arthritis & Rheumatology*, v. 34, n. 4, p. 432-441, 1991.
5. BORBA, Eduardo Ferreira et al. Consenso de lúpus eritematoso sistêmico. *Rev. Bras. Reumatol.*, São Paulo, v. 48, n. 4, p. 196-207, Aug. 2008.
6. CAMPELLO, I. et al. Peripheral neuropathy in systemic lupus erythematosus. *Revista de neurologia*, v. 33, n. 1, p. 27-30, 2000.
7. CHOGLE, A. R.; CHAKRAVARTY, Anamika. Cardiovascular events in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis: emerging concepts, early diagnosis and management. *J Assoc Physicians India*, v. 55, 2007.
8. CLÍNICO, Protocolo; TERAPÊUTICAS, Diretrizes. LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO. *PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS*, p. 353.



9. DANCHENKO, N.; SATIA, J. A.; ANTHONY, M. S. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comparison of worldwide disease burden. *Lupus*, v. 15, n. 5, p. 308-318, 2006.
10. D'CRUZ, David P.; KHAMASHTA, Munther A.; HUGHES, Graham RV. Systemic lupus erythematosus. *The Lancet*, v. 369, n. 9561, p. 587, 2007.
11. DE ABREU, Marcelo Rodrigues. Alterações na Ressonância Magnética Cerebral nos Pacientes com Lúpus Neuropsiquiátrico.
12. FREIRE, Eutília Andrade Medeiros; SOUTO, Laís Medeiros; CICONELLI, Rozana Mesquita. Medidas de avaliação em lúpus eritematoso sistêmico. *Rev. Bras. Reumatol.*, São Paulo , v. 51, n. 1, p. 75-80, fev. 2011.
13. GINZLER, A. M. & FOX, T. T. — Disseminated lupus erythematosus: cutaneous manifestation of systemic disease: report of a case. *Arch. Int. Med.* 65:26, 1940.
14. GRIFFITHS, Bridget; MOSCA, Marta; GORDON, Caroline. Assessment of patients with systemic lupus erythematosus and the use of lupus disease activity indices. *Best practice & research Clinical rheumatology*, v. 19, n. 5, p. 685-708, 2005.
15. HARBOE, Erna et al. Neuropsychiatric syndromes in patients with systemic lupus erythematosus and primary Sjögren syndrome: a comparative population-based study. *Annals of the Rheumatic Diseases*, v. 68, n. 10, p. 1541-1546, 2009.
16. HEPTINSTALL, R. H. & SOWRY, G. S. — Peripheral neuritis in systemic lupus erythematosus. *Brit. Med. J.* 1:525, 1952.
17. HOCHBERG, Marc C. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatism*, v. 40, n. 9, p. 1725-1725, 1997.
18. HSU, Tai-Yi et al. Acute inflammatory demyelinating polyneuropathy as the initial presentation of lupus. *The American journal of emergency medicine*, v. 27, n. 7, p. 900. e3, 2009.
19. HUGHES, R. A. C. et al. Practice parameter: Immunotherapy for Guillain–Barré syndrome Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, v. 61, n. 6, p. 736-740, 2003.
20. JACOBS, L. et al. Central nervous system lupus erythematosus: the value of magnetic resonance imaging. *The Journal of rheumatology*, v. 15, n. 4, p. 601-606, 1988.



21. LIANG, Matthew H. et al. The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis and rheumatism*, v. 42, n. 4, p. 599-608, 1999.
22. MACEDO, D. D. P.; MATTOS, J. P.; BORGES, T. M. Mielopatia transversa e lupus eritematoso sistêmico. *Arq. Neuro-Psiquiat.(São Paulo)*, v. 37, p. 76, 1979.
23. MILLETTE, T. J. et al. Systemic lupus erythematosus presenting with recurrent acute demyelinating polyneuropathy. *European neurology*, v. 25, n. 6, p. 397-402, 1986.
24. MOREIRA FILHO, Pedro F. et al. Síndrome de Guillain-Barré como manifestação do lupus eritematoso sistêmico: registro de um caso.
25. PETRI, Michelle et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatism*, v. 64, n. 8, p. 2677-2686, 2012.
26. PONS-ESTEL, Guillermo J. et al. Understanding the epidemiology and progression of systemic lupus erythematosus. In: *Seminars in arthritis and rheumatism*. WB Saunders, 2010. p. 257-268.
27. SCHEINBERG, L. — Polyneuritis in systemic lupus erythematosus: review of the literature and report of a case. *New Eng. J. Med.* 255:416, 1956.
28. SCHENATTO, C. B. et al. Raised serum S100B protein levels in neuropsychiatric lupus. *Annals of the rheumatic diseases*, v. 65, n. 6, p. 829-831, 2006.
29. SOUZA, Maria Sigride Thomé de. Leucoencefalopatia com substância branca evanescente: Estudo clínico e de neuroimagem. 2005. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.
30. TAN, Eng M. et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatism*, v. 25, n. 11, p. 1271-1277, 1982.
31. VAN DER KNAAP, M. S. et al. A new leukoencefalopathy with vanishing white matter. *Neurology*, v. 48, n. 4, p. 845-854, 1997.
32. VILAR, MJ Pereira; SATO, E. I. Estimating the incidence of systemic lupus erythematosus in a tropical region (Natal, Brazil). *Lupus*, v. 11, n. 8, p. 528-532, 2002.
33. ZHANG, Hongliang; WU, Jiang. Systemic lupus erythematosus associated relapsing polyneuropathy: Recurrent Guillain-Barré syndrome or chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy?. *Muscle & nerve*, v. 44, n. 4, p. 609-610, 2011.