



# Revista Brasileira de Psiquiatria

## RBP Psychiatry

Official Journal of the Brazilian Psychiatric Association  
Volume 34 • Number 2 • June/2012



### Carta aos Editores

## Uma síndrome psicótica não afetiva após o início da terapia antiretroviral

Prezados Editores,

É de amplo conhecimento que diversas drogas antirretrovirais podem induzir transtornos neuropsiquiátricos.<sup>1,2</sup> Os sintomas mais frequentes incluem insônia, sonhos perturbadores, nervosismo e depressão. Outras drogas antivirais, como interferon- $\alpha^3$  ou zidovudine,<sup>4</sup> podem precipitar efeitos neuropsiquiátricos semelhantes. Também já foram descritas reações neuropsiquiátricas, associadas principalmente a estados afetivos maníacos.<sup>5</sup> O caso observado foi de uma síndrome psicótica não afetiva associada a um regime antirretroviral contendo tenofovir mais emcitabina, que não havia sido descrita anteriormente para qualquer dessas drogas. A supressão dessas drogas antirretrovirais, mas não o tratamento antipsicótico, levou à remissão dos sintomas.

### Relato de caso

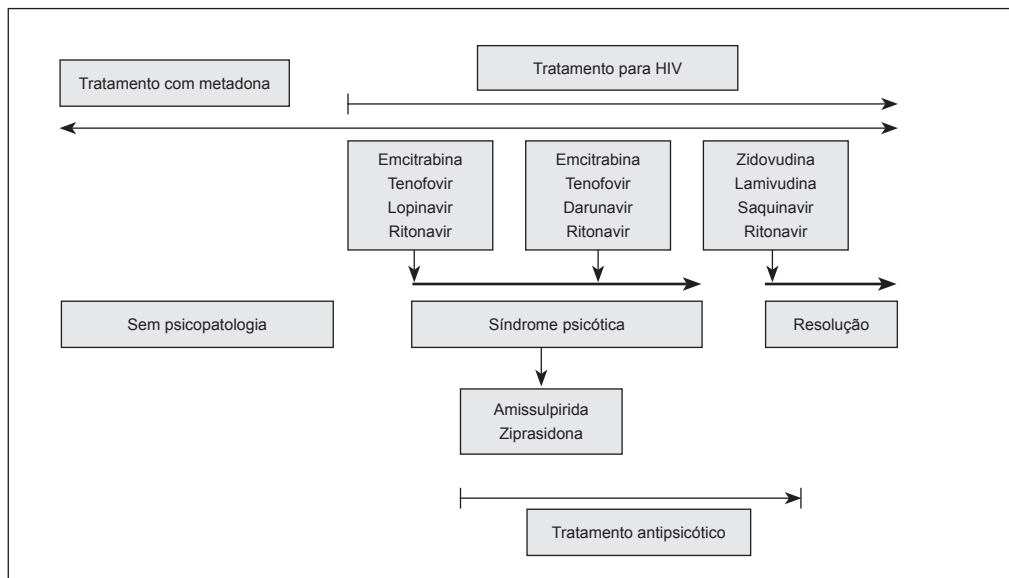
A Srta. A., uma mulher de 24 anos com infecção por HIV assintomática que nunca havia feito uso de drogas antirretrovirais, com carga viral de 87.082 cópias/mL e contagem de linfócitos CD4+ de 490 x 10<sup>6</sup> células/L, começou a receber tratamento antirretroviral com emcitabina 200 mg mais tenofovir disoproxil 245 mg a cada 24 h e lopinavir 400 mg a cada 12 h mais ritonavir 100 mg a cada 12 h. A Srta. A. fora diagnosticada como HIV-positiva há dois anos. Ela não tinha história de doenças oportunistas nem de outros transtornos relacionados à infecção por HIV. Ela teve história de três anos de dependência de opiáceos, com terapia de substituição por metadona, 90 mg/dia. Além disso, ela havia relatado um transtorno de déficit de atenção e hiperatividade quando criança e um pai com dependência ao álcool.

Aproximadamente um mês após o início do regime antirretroviral a Srta. A. começou a se sentir observada e seguida por alguém. Ele começou a ouvir vozes e passou a acreditar em algum complô contra ela. Ela preservou parcialmente o *insight* quanto a essas crenças e não manifestou intenções de causar dano a si própria ou a outras pessoas nessa época. Os resultados do exame neurológico e do exame físico geral, assim como os de testes laboratoriais de rotina, não revelaram

alterações significativas. A RM do cérebro não demonstrou alterações significativas. Como ela se queixou também de diarreia, seu tratamento com lopinavir foi trocado para danuravir, 600 mg a cada 12 h. Ao ser encaminhada ao nosso departamento de psiquiatria a Srta. A. já era tratada com amisulpiride 800 mg/dia e ziprasidona 60 mg/dia, prescritos um mês antes pelo médico do Programa de Manutenção com Metadona. Aumentamos o amisulpiride para 1.200 mg/dia e marcamos nova consulta para ela em quatro semanas.

A seguir a Srta. A. referiu tomar essa dose durante três semanas, com melhora de seu nível de ansiedade, porém sem resolução dos sintomas psicóticos. Nessa ocasião ela estava reconhecidamente grávida e o tratamento antirretroviral foi trocado para combivir (zidovudine 300 mg e lamivudine [3TC] 150 mg) a cada 12 h, ritonavir 100 mg a cada 12 h e saquinavir 1.000 mg a cada 12 h. Além disso, ela decidiu suspender o tratamento antipsicótico porque seus sintomas psicóticos não melhoraram. Na consulta seguinte a paciente e sua família explicaram que duas semanas depois dela iniciar o novo regime antirretroviral e suspender a terapia antipsicótica o estado mental dela começou a melhorar. E os sintomas psicóticos anteriormente referidos desapareceram. A avaliação psicopatológica demonstrou que ela estava em remissão clínica. Dois meses depois, em acompanhamento, ela continuava em remissão e com o mesmo tratamento antirretroviral.

Em nossa opinião a ocorrência da síndrome psicótica implica claramente a terapia antirretroviral. Nós descartamos interações medicamentosas metadona-drogas antirretrovirais, pois a paciente não mencionou a síndrome de abstinência a opióides durante esse período. Ritonavir permaneceu constante durante todo o período de tratamento. Os sintomas psiquiátricos persistiram após a suspensão de lopinavir e danuravir foi introduzido posteriormente. Portanto, essas drogas não foram a causa e a psicose poderia ser consequente a uma interação não explicada entre tenofovir e emcitabina ou um raro efeito colateral relacionado a essas duas drogas. A incidência desses efeitos colaterais precisa ser avaliada em estudos de grandes amostras populacionais ou em estudos farmacocinéticos.



## Agradecimentos

Esse trabalho foi apoiado pelo grant: Generalitat de Catalunya SGR2009/1435.

R Navinés, MD, PhD;<sup>1,2</sup> J Blanch, MD, PhD;<sup>1,2</sup>

A Rousaud, Phych;<sup>1</sup> J Moreno-España, MD;<sup>1</sup>

R Martín-Santos, MD, PhD<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> Clinical Institute of Neurosciences, Hospital Clínic, IDIBAPS, Barcelona, Spain

<sup>2</sup> CIBERSAM, Hospital Clínic, Barcelona, Spain

<sup>3</sup> Department of Psychiatry and Psychobiology, Universitat de Barcelona

## Declarações

Ricard Navinés, MD, PhD

Emprego: Departamento de Psiquiatria, Clinical Institute of Neurosciences, Hospital Clínic, Barcelona, Espanha.

Jordi Blanch, MD, PhD

Emprego: Departamento de Psiquiatria, Clinical Institute of Neurosciences, Hospital Clínic, Barcelona, Espanha.

Aracelli Rousaud, Psiquiatra

Emprego: Departamento de Psiquiatria, Clinical Institute of Neurosciences, Hospital Clínic, Barcelona, Espanha.

José Moreno-España, MD

Emprego: Departamento de Psiquiatria, Clinical Institute of Neurosciences, Hospital Clínic, Barcelona, Espanha.

Rocio Martín-Santos, MD, PhD

Emprego: Departamento de Psiquiatria, Clinical Institute of Neurosciences, Hospital Clínic, Barcelona, Espanha;

Departamento de Psiquiatria e Psicologia, Universitat de Barcelona (UB).

\* Modesto

\*\* Significante

\*\*\* Significante: Valores dados à instituição dos autores ou a um colega para a pesquisa na qual o autor tem participação, não diretamente ao autor.

## Referências

1. Arendt G, de Nocker D, von Giesen HJ, Nolting T. Neuropsychiatric side effects of efavirenz therapy. *Expert Opin Drug Saf.* 2007;6:147-54.
2. Allavena C, Le Moal G, Christophe M, Chiffolleau A, Raffi F. Neuropsychiatric adverse events after switching from an antiretroviral regimen containing efavirenz without tenofovir to an efavirenz regimen containing tenofovir : a report of nine cases. *Antiviral Therapy.* 2006;11:263-5.
3. Navinés R, Castellví P, Solà R, Martín-Santos R. Peginterferon and ribavirin-induced bipolar episode successfully treated with lamotrigine without discontinuation of antiviral therapy. *Gen Hosp Psychiatry.* 2008;30:387-9.
4. Maxwell S, Scheffer WA, Kessler HA, Busch K. Manic syndrome associated with zidovudine treatment. *JAMA.* 1988;259:406-7.
5. Blanch J, Corbella B, García F, Parellada E, Gatell JM. Manic syndrome associated with efavirenz overdose. *Clin Infect Dis.* 2001;15:270-1.