

Neurotoxicidade persistente secundária ao uso de lítio: relato de caso

Persistent neurotoxicity secondary to lithium use: case report

Sr. Editor,

O lítio é classicamente usado no tratamento do transtorno bipolar do humor (TBH) e tem sido relacionado à neurotoxicidade, com seqüelas persistentes. Em 1987, Adityanjee et al. relataram, pela primeira vez, o termo SILENT (Síndrome do Efeito Neurotóxico Irreversível por Lítio), que tem como critério diagnóstico a presença de seqüelas no Sistema Nervoso Central secundárias à litioterapia que persistem após dois meses cessada a administração do mesmo.¹ Segue o caso de uma paciente com TBH que desenvolveu SILENT no curso do tratamento com lítio.

ZK, 22 anos, feminina, iniciou TBH em 1998, aos 15 anos, com um episódio de depressão maior. Nesta ocasião, foi medicada com venlafaxina de liberação lenta (75 mg/dia), apresentando virada maníaca após um mês de tratamento. Retirado o antidepressivo, melhorou espontaneamente e manteve-se eutímica, sem medicamentos, nos dois anos seguintes. Em 2000, aos 17 anos, teve outro episódio depressivo que, após três meses sem tratamento, evoluiu para episódio maníaco. Medicada com oxcarbazepina 600 mg/dia, houve recuperação por um ano. Em janeiro de 2002, suspendeu a medicação e, no final de 2003, aos 20 anos, desenvolveu um episódio maníaco com sintomas psicóticos. Nesta ocasião, recebeu diagnóstico de TBH e realizou exames laboratoriais, sendo introduzido lítio 900 mg/dia e olanzapina 10 mg/dia, com suspensão desta última um mês após estabilização do quadro. De janeiro de 2004 a meados de junho de 2005, encontrava-se eutímica em uso apenas de lítio 1.200 mg/dia (litemia de 0,7 mEq/L). No final de junho de 2005, desenvolveu gastroenterite associada à febre e, após cinco dias, apresentou ataxia cerebelar, disartria e dismetria. Avaliada em 1º de julho, teve suspenso o lítio e colhida litemia, que se mantinha em 0,7 mEq/L. Em 21 de julho de 2005, submeteu-se à ressonância nuclear magnética (RNM) de crânio (normal) e iniciou fisioterapia, fonoterapia e natação (duas horas por semana). Em setembro de 2005, ainda mantinha síndrome cerebelar e, apesar de estar eutímica, foi introduzida oxcarbazepina 600 mg/dia como medida profilática para o TBH. Evoluiu com melhora progressiva e, até janeiro de 2006, mantinha ataxia e disartria leves.

Existem cerca de 90 casos de SILENT publicados na literatura,² sendo a síndrome mais freqüente no sexo feminino (49 casos), com idades variando de 21 a 77 anos. Os fatores mais relacionados à síndrome são: febre,³ uso de antipsicóticos típicos e lesão cerebral.² Embora ocorra mais freqüentemente com litemias elevadas, pode se desenvolver também com lítio na faixa terapêutica. A etiopatogenia é desconhecida, mas já foi detectada desmielinização em múltiplas regiões cerebrais, principalmente, no cerebello.⁴

Este relato ilustra a ocorrência de um caso de SILENT, com envolvimento cerebelar em paciente do sexo feminino, como comumente relatado na literatura, porém com níveis terapêuticos de litemia, sem outros fatores de risco, exceto febre. Sendo assim, apesar da dosagem do lítio ser de extrema importância, vale ressaltar que a neurotoxicidade pode ser ocasionada ou facilitada por outros fatores, independentemente do valor da litemia, tornando-se um alerta para os profissionais que assistem essa população.²

Leandro Carvalho Araújo, Fabiana Nery-Fernandes, Lucas C Quarantini, Ângela Miranda-Scippa

Departamento de Neuropsiquiatria, Faculdade de Medicina, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador (BA), Brasil

Financiamento: Inexistente

Conflito de interesses: Inexistente

Referências

1. Schou M. Long-lasting neurological sequelae after lithium intoxication. *Acta Psychiatr Scand.* 1984;79(6):594-602.
2. Adityanjee, Munshi KR, Thampy A. The syndrome of irreversible lithium-effectuated neurotoxicity. *Clin Neurofarmacol.* 2005;28(1):38-49.
3. Sharma HS, Hoopes PJ. Hyperthermia induced pathophysiology of the central nervous system. *Inj J Hyperthermia.* 2003;19(3):325-54.
4. Donaldson IM, Cunningham J. Persisting neurologic sequelae of lithium carbonate therapy. *Arch Neurol.* 1983;40(12):747-51.

Limbic encephalitis manifesting as a psychotic disorder

Encefalite límbica expressa como transtorno psicótico

Dear Editor,

Several neurological diseases become apparent as a behavioral disorder that may be misunderstood as a primary psychiatric disorder. For instance, a series of degenerative (Huntington's disease), inflammatory (systemic lupus erythematosus), infectious (viral encephalitis, neurosyphilis), and metabolic disorders (porphyria, leukodystrophies) might have psychosis as their initial manifestation.¹⁻³ Herein we report on a case of limbic encephalitis that has been misdiagnosed as a schizophreniform disorder with catatonic features.

A 40-year-old man with a history of psychotic symptoms and behavioral abnormalities for 6 months was referred to our department. According to his relatives, he was completely asymptomatic until the development of progressive behavioral changes. At onset he alternated periods of agitation and aggressiveness with periods of apathy. He also reported auditory and visual hallucinations as well as intense feelings of fear. He had been evaluated by a psychiatrist in the countryside and medicated with haloperidol 5 mg/day. Despite treatment, he evolved with puerility and became very dependent for personal care. He had no previous history of substance abuse, psychiatric or neurological diseases.

His examination revealed a patient with obvious cognitive deficits (Mini-Mental Score Examination: 9/30 - the expected for 4 years of formal education is 25/30⁴), including memory and naming. No psychotic symptom was evident. He presented gegenhalten, generalized hyperreflexia and bilateral Babinski's sign. Abnormal involuntary movements such as grimacing and bruxism were also noticed. Based on his clinical history (one of progressive behavioral and cognitive decline) and physical findings, it was hypothesized that an organic mental disorder was presenting as a psychotic syndrome.

Laboratory work-up, including complete blood count, creatine kinase level, electrolytes, renal, liver and thyroid function tests,

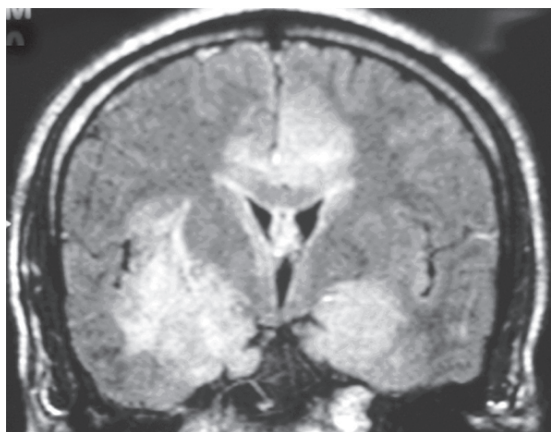


Figure 1 - Flair MR imaging showing hyperintense lesions in both medial temporal lobes and cingulate gyrus compatible with limbic encephalitis.

serology for syphilis and HIV were unremarkable. Magnetic Resonance (MR) imaging revealed T2-weighted and FLAIR hyperintense lesions in medial temporal lobes and cingulate gyrus, compatible with limbic encephalitis (Figure 1). CSF analysis showed only mild increase in protein level (65 mg/dl; normal value < 45 mg/dl). As the etiological diagnosis was not available and the images on MR could reflect active lesions, he was submitted to guided brain biopsy. The pathological analysis demonstrated gliosis throughout the brain specimen, but no active inflammatory foci or cellular inclusions. These findings were compatible with previous viral encephalitis. On follow-up the patient maintained dependence for personal care, but no recurrence of psychotic symptoms.

This case highlights the relevance of a high level of suspicion and a careful investigation of secondary causes of psychotic disorders. This is particularly relevant in psychosis initiating after the third decade of life. Of note, psychotic symptoms were present while there was an active inflammatory process related to viral infection in limbic structures. Moreover, this may reinforce the current view that the limbic system, especially temporal lobes, may play a role in psychotic phenomena.^{3,5} It is possible that an early detection by CSF PCR (polymerase chain reaction) analysis and treatment of the viral encephalitis (especially if caused by herpes simplex virus) could prevent the behavioral and cognitive decline of the reported patient.

Antonio Lucio Teixeira, José Augusto Malheiros,
José Teotônio de Oliveira

Department of General Medicine, Medical School,
Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG),
Belo Horizonte (MG), Brazil

Rodrigo Nicolato, Humberto Corrêa
Department of Mental Health, Medical School,
Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG),
Belo Horizonte (MG), Brazil

Financing: None

Conflict of interests: None

- Costa-Silva M, Salgado JV, Teixeira AL. Ideação paranóide após traumatismo crânio-encefálico grave: relato de caso e implicações na fisiopatologia da esquizofrenia. *Psiquiatr Biol.* 2004;12:45-9.
- Brucki SM, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PH, Okamoto IH. Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. *Arq Neuropsiquiatr.* 2003;61(3B):777-81.
- Freedman R. Schizophrenia. *N Engl J Med.* 2003;349(18):1738-9.

Comentário sobre “Qualidade de vida em irmãos de autistas - II”

Comment on “Quality of life in siblings of autistic patients - II”

Sr. Editor,

Acompanhando a discussão a respeito do artigo “Qualidade de Vida em irmãos de autistas”,¹ considero necessário ressaltar que não é procedente a afirmação de Marciano na carta “Qualidade de vida em irmãos de autistas” – II,² uma vez que a *Vineland Adaptive Behavior Scale* não é um instrumento objetivo de avaliação de qualidade de vida, mas uma escala de avaliação de comportamento adaptativo, como o próprio nome define, e não tem qualquer validade de construto para ser utilizada como instrumento de avaliação de qualidade de vida. Ela fez parte dos métodos empregados na amostra avaliada pelo projeto que deu origem à minha tese de doutoramento,³ envolvendo portadores de condições crônicas, pelo fato de ter sido utilizada em trabalhos anteriores, que não utilizavam escalas específicas para avaliação de qualidade de vida. A conclusão de que o mau-desempenho de pacientes oncológicos à *Vineland* pode ser considerado indicio de uma má qualidade de vida é discutível, uma vez que foi confrontada pelo surpreendente resultado obtido a partir da aplicação do (então recém-validado em nosso meio) *Autoquestionnaire Qualité de Vie Infant Imagé*, mais conhecido como AUQEI. Desde então, outros pesquisadores mantiveram a aplicação da *Vineland Adaptive Behavior Scale* para os sujeitos avaliados em suas dissertações de mestrado.^{1,4} entre outras justificativas, com o intuito de obter populações mais homogêneas quanto ao desempenho adaptativo, muitas delas possivelmente comprometidas, seja do ponto de vista de estimulação,¹ conforme tão bem ressaltaram Lowenthal et al.,⁵ seja do ponto de vista cognitivo.⁴ Elias, inclusive, acaba de apresentar os resultados de sua dissertação de mestrado defendida na UNICAMP,⁴ na qual avaliou autistas de alto funcionamento e os comparou a indivíduos pareados saudáveis, e não constatou diferenças estatisticamente significativas quanto à qualidade de vida desse grupo, utilizando o AUQEI. Conforme ressaltam Lowenthal et al., a presença de um filho autista no seio familiar pode ser causa de estresse, mas não deve ser *a priori* analisada diretamente como causa da pior qualidade de vida de seus irmãos.⁵ Conclusões apressadas a partir desses resultados nos colocam sob risco de cometer o mesmo erro que Kanner cometeu há algumas décadas, “rotulando” essas crianças e seus pais.

Evelyn Kuczynski

Instituto de Tratamento do Câncer Infantil (ITACI),
São Paulo (SP), Brasil

References

- Cummings JL, Mega MS, eds. Neuropsychiatry and behavioral neuroscience. New York: Oxford University Press; 2003.
- Teixeira AL, Alvarenga-Silva H. Clínica e terapêutica do primeiro episódio de esquizofrenia. *Psiquiatr Biol.* 2003;11:91-7.