

## Catatonía secundária ao lúpus eritematoso sistêmico: Revisão sistemática

Secondary catatonia to systemic lupus erythematosus: Systematic review

Catatonía secundaria a lupus eritematoso sistêmico: Revisión sistemática

Recebido: 26/07/2022 | Revisado: 07/08/2022 | Aceito: 09/08/2022 | Publicado: 18/08/2022

**João César Queiroga de Figueiredo**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5479-2360>  
Universidade Federal da Campina Grande, Brasil  
E-mail: joao\_cgf@hotmail.com

**Rachel de Souza Aquino**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5835-064X>  
Centro Universitário Unifacisa, Brasil  
E-mail: rachel.saquino@gmail.com

**Evânia Claudino Queiroga de Figueiredo**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5179-2165>  
Universidade Federal de Campina Grande, Brasil  
E-mail: evaniaclaudinofig@gmail.com

### Resumo

Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune que é conhecido por estar associado a manifestações neuropsiquiátricas com uma prevalência de 17 a 75% nos portadores da doença. A catatonía tem sido descrita no espectro clínico das manifestações neuropsiquiátricas (MNP) do LES. O objetivo desse estudo foi caracterizar, por meio de uma revisão sistemática, as manifestações clínicas e a terapêutica da catatonía induzida por Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES). Foi realizado uma revisão sistemática de relato e série de casos utilizando os descritores “Systemic Lupus Erythematosus” e “Catatonía”, no período de 1977 a 2021, nas bases de dados Medline<sup>®</sup>, PubMed<sup>®</sup>, Lilacs<sup>®</sup>, Scielo<sup>®</sup> e EMBASE<sup>®</sup> publicados em Espanhol, Francês, Inglês e Português. De um total de 50 pacientes analisados nos estudos selecionados, cerca de 54% tinham idade entre 18 e 35 anos, com prevalência total no sexo feminino, 90%. Evidenciou-se que o quadro clínico é bem variado com predominância de mutismo (75%), imobilidade/estupor (55%), rigidez (40%) e flexibilidade cérea (40%). 46% dos pacientes apresentaram alterações do sistema nervoso central detectado através da ressonância magnética de cérebro, tomografia computadorizada de crânio, eletroencefalograma ou punção lombar. Em relação ao tratamento proposto a cada paciente, com descrição de melhora, tem-se o uso de benzodiazepínicos, eletroconvulsoterapia, glicocorticoides e imunossupressores como responsáveis por quase todas as respostas de resolutividade. Conclui-se que os transtornos psiquiátricos não são bem descritos no LES. Este estudo evidencia a importância do diagnóstico e tratamento de transtornos psiquiátricos, especialmente a síndrome catatônica. LES deve, portanto, ser incluído no diagnóstico diferencial de pacientes apresentando a síndrome catatônica.

**Palavras-chave:** Catatonía; Lúpus eritematoso sistêmico; Neuropsiquiatria.

### Abstract

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is an autoimmune disease that is known to be associated with neuropsychiatric manifestations with a prevalence of 17 to 75% in patients with the disease. Catatonía has been described in the clinical spectrum of neuropsychiatric manifestations (NPM) of SLE. The aim of this study was to characterize, through a systematic review, the clinical manifestations and treatment of catatonía induced by Systemic Lupus Erythematosus (SLE). A systematic review of a case report and series was carried out using the descriptors “Systemic Lupus Erythematosus” and “Catatonía”, from 1977 to 2021, in the published Medline<sup>®</sup>, PubMed<sup>®</sup>, Lilacs<sup>®</sup>, Scielo<sup>®</sup> and EMBASE<sup>®</sup> databases. in Spanish, French, English and Portuguese. Of a total of 50 patients analyzed in the selected studies, about 54% were aged between 18 and 35 years, with a total prevalence in females, 90%. It was evidenced that the clinical picture is quite varied, with a predominance of mutism (75%), immobility/stupor (55%), rigidity (40%) and waxy flexibility (40%). 46% of patients had central nervous system alterations detected by brain magnetic resonance imaging, cranial computed tomography, electroencephalogram or lumbar puncture. Regarding the treatment proposed to each patient, with a description of improvement, the use of benzodiazepines, electroconvulsive therapy, glucocorticoids and immunosuppressants are responsible for almost all the resolution responses. It is concluded that psychiatric disorders are not well described in SLE. This study highlights the importance of diagnosing and treating psychiatric disorders, especially catatonic syndrome. SLE should therefore be included in the differential diagnosis of patients presenting with catatonic syndrome.

**Keywords:** Catatonía; Systemic lupus erythematosus; Neuropsychiatry.

## Resumen

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune que se sabe que está asociada con manifestaciones neuropsiquiátricas con una prevalencia del 17 al 75% en pacientes con la enfermedad. La catatonía se ha descrito en el espectro clínico de las manifestaciones neuropsiquiátricas (NPM) del LES. El objetivo de este estudio fue caracterizar, a través de una revisión sistemática, las manifestaciones clínicas y el tratamiento de la catatonía inducida por Lupus Eritematoso Sistémico (LES). Se realizó una revisión sistemática de un reporte de caso y serie utilizando los descriptores “Systemic Lupus Erythematosus” y “Catatonia”, desde 1977 hasta 2021, en las bases de datos publicadas Medline®, PubMed®, Lilacs®, Scielo® y EMBASE®. Español, francés, inglés y portugués. De un total de 50 pacientes analizados en los estudios seleccionados, cerca del 54% tenían entre 18 y 35 años, con un predominio total en el sexo femenino, del 90%. Se evidenció que el cuadro clínico es bastante variado, con predominio de mutismo (75%), inmovilidad/estupor (55%), rigidez (40%) y flexibilidad cérica (40%). Al 46% de los pacientes se les detectaron alteraciones del sistema nervioso central mediante resonancia magnética cerebral, tomografía computarizada craneal, electroencefalograma o punción lumbar. En cuanto al tratamiento propuesto a cada paciente, con descripción de mejoría, el uso de benzodiazepinas, terapia electroconvulsiva, glucocorticoides e inmunosupresores son los responsables de casi todas las respuestas de resolución. Se concluye que los trastornos psiquiátricos no están bien descritos en el LES. Este estudio destaca la importancia del diagnóstico y tratamiento de los trastornos psiquiátricos, especialmente el síndrome catatónico. Por lo tanto, el LES debe incluirse en el diagnóstico diferencial de los pacientes que presentan el síndrome catatónico.

**Palabras clave:** Catatonía; Lupus eritematoso sistémico; Neurosiquiatría.

## 1. Introdução

A catatonía tem sido descrita no espectro clínico das manifestações neuropsiquiátricas (MNP) do Lúpus Eritematoso Sistémico (LES). A principal característica da catatonía é a presença de um distúrbio motor que impossibilita os pacientes de se moverem normalmente apesar da preservação da capacidade física em membros e tronco (Fink & Taylor, 2009). Clinicamente, esta pode ser descrita por um quadro variável de mutismo, postura rígida, olhar fixo, movimentos estereotipados e estupor (Zisselman & Jaffe, 2010).

O diagnóstico da catatonía pode ser um desafio, visto que sua apresentação consegue mimetizar outras causas neurológicas que causam alteração de motricidade, comportamento e cognição (Pustilnik et al., 2011). Mesmo a catatonía secundária ao LES sendo uma apresentação rara, o atraso no seu reconhecimento pode afetar negativamente o prognóstico do paciente. De acordo com Rabello et al. (2014), estudos prospectivos confirmaram morbidade e dano cumulativo nos órgãos alvos do SNC, mas não é claro se esses achados estruturais representam a causa ou sequelas da desordem. Além disso, o seu manejo ainda está sendo investigado. No entanto, alguns relatos apontam como possibilidade terapêutica o uso de benzodiazepínicos, eletroconvulsoterapia, troca de plasma e imunomoduladores (Saxena et al., 2014).

Dada a carência de dados críticos sobre a fisiopatologia do LES, o diagnóstico precoce e o manejo terapêutico da catatonía induzida pelo LES, reconhece-se a necessidade de explorar os diversos achados clínicos de tais pacientes. Nesse sentido, relevante uma análise criteriosa dos estudos que relatam as repercussões clínicas da catatonía nos pacientes lúpicos e as opções terapêuticas empregadas para cessar tal quadro.

Desta forma, o objetivo desse estudo foi caracterizar, por meio de uma revisão sistemática da literatura, as manifestações clínicas da catatonía induzida por Lúpus Eritematoso Sistémico (LES), com ênfase em 1. Descrever a apresentação clínica da catatonía em pacientes lúpicos; 2. Identificar o perfil epidemiológico dos pacientes portadores de LES atingidos por manifestações da catatonía; 3. Discutir o impacto das manifestações da catatonía nos pacientes com LES, considerando a perspectiva prognóstica e qualidade de vida; 4. Reconhecer as escolhas terapêuticas e desfecho clínico; e 5. Revisar na literatura científica a temática proposta, atualizando o seu conteúdo.

## 2. Fundamentação Teórica

O Lúpus Eritematoso Sistémico (LES) é uma doença crônica autoimune de causa indefinida que pode acometer potencialmente qualquer órgão do corpo. A taxa de incidência estimada fica entre 1 e 25 por 100.000 habitantes na América do

Norte, América do Sul, Europa e Ásia (Pons-Estel et al., 2017). Sessenta e cinco por cento dos pacientes com LES têm a instalação da doença entre a faixa etária de 16 e 55 anos de idade (Borba et al., 2008).

A etiologia do LES permanece desconhecida e é claramente multifatorial com componentes genético, imunológico, ambiental e hormonal. Como consequência desta última, a maior frequência de LES entre as mulheres tem sido atribuída em parte ao efeito do estrógeno, apresentando uma proporção de 7 a 15 mulheres em idade fértil a cada 1 homem (Chakravarty et al., 2007).

A patogênese do LES neuropsiquiátrico é multifatorial e envolve várias citocinas inflamatórias, autoanticorpos e complexos imunológicos resultando em lesão neuronal vasculopática, citotóxica e autoanticorpo mediada (Popescu & Kao, 2011). Anormalidades imunológicas, especialmente a produção de uma série de anticorpos antinucleares (ANA), são uma característica proeminente da doença (Murashima et al., 2004).

Como consequência, as repercussões clínicas do LES variam desde uma leve dor articular a condições de mau prognóstico renal, hematológico ou do sistema nervoso central (SNC). A heterogeneidade clínica do LES e a falta de características ou testes patognomônicos são um desafio ao diagnóstico clínico (Ahuja et al., 2007).

Dessa forma, o diagnóstico de LES é geralmente baseado em achados clínicos e laboratoriais após a exclusão de diagnósticos alternativos. Na ausência de critérios diagnósticos, os critérios de classificação são frequentemente utilizados pelos médicos como orientação na identificação das características clínicas mais importantes. Achados sorológicos também são de grande valor, pois sugerem a possibilidade de LES, com alguns anticorpos, como anti-dsDNA e anti-Sm, sensíveis a essa condição.

Em relação às manifestações neuropsiquiátricas (MNP) do LES, apresentam prevalência entre 17 e 75% nos pacientes portadores da doença (Grover et al., 2013). Revisões na nomenclatura do *American College of Rheumatology* e definições de casos para 19 síndromes de Lúpus neuropsiquiátrico em 2001 restringiram as definições originais, aumentando a especificidade para síndromes causalmente associadas (Waterhouse et al., 1999). Sendo assim, as repercussões neuropsiquiátricas incluem acidente vascular encefálico, convulsões, disfunção cognitiva, delirium, psicose ou neuropatias periféricas e, menos comumente, desordens de movimentos, a exemplo da catatonia (Kim et al., 2018).

A despeito do desconhecimento da relação entre manifestação da catatonia em pacientes lúpicos, estudos descreveram os possíveis mecanismos neurobiológicos subjacentes. A alteração na modulação de cima para baixo de gânglios basais devido à deficiência de GABA foi descrita como uma possível causa de catatonia (Northoff, 2002). O papel da hiperatividade do glutamato também tem sido sugerido como uma possibilidade (Northoff et al., 1995). Além disso, a hipótese de que a catatonia poderia ser causada devido a um bloqueio repentino e maciço de neurotransmissores de dopamina também foi discutida (Osman & Khrasani, 1994).

As escalas de classificação para catatonia têm sido utilizadas para fins de pesquisa para examinar sistematicamente os pacientes na avaliação inicial e quantificar o progresso durante o tratamento, mas sua utilidade para cuidados clínicos de rotina não é bem estabelecida (Francis, 2010). A medida mais utilizada é a Escala de Classificação de Catatonia Bush-Francis (BF-CRS), que é composta de 23 itens, sendo os 14 primeiros utilizadas para o rastreamento de catatonia (Bush et al., 1996).

É necessário, no mínimo, de dois a quatro sinais durante várias horas para fazer o diagnóstico da catatonia (Fink & Taylor, 2009). No entanto, nem o número de características catatônicas nem sua duração são estabelecidos, e nenhum sinal é patognomônico (Ungvari et al., 2009). Um teste positivo de desafio de lorazepam pode ajudar a confirmar o diagnóstico. O alívio parcial e temporário dos sinais de 5 a 10 minutos após a administração intravenosa desse benzodiazepínico é consistente com o diagnóstico de catatonia (Fink & Taylor, 2001).

### **3. Material e Métodos**

#### **3.1 Desenho de estudo**

Revisão Sistemática da literatura com análise secundária de relato e série de casos baseada no protocolo *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Protocols* (PRISMA-P). A estruturação do banco de dados com os elementos de sistematização para a análise secundária de dados foi baseada no modelo preconizado por Figueiredo e Tavares-Neto (2001) com adaptações de Araújo et al. (2021).

#### **3.2 Objeto de estudo**

O levantamento bibliográfico dos artigos foi realizado através dos bancos de dados eletrônicos: Medline<sup>®</sup>, PubMed<sup>®</sup>, Lilacs<sup>®</sup>, Scielo<sup>®</sup> e EMBASE<sup>®</sup> tendo o escopo do estudo restrito às pesquisas com relato e série de casos clínicos de pacientes portadores de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) com manifestação clínica de catatonia.

#### **3.3 Critérios de inclusão**

Foram utilizados os seguintes critérios de inclusão:

- a) estudos publicados sobre no período de 1977 a 2021;
- b) publicações em idioma espanhol, francês, inglês e português;
- c) estudos com objetivo principal ou secundário de analisar a catatonia induzida pelo LES; e
- d) estudo com populações pediátrica e adulta.

#### **3.4 Critérios de exclusão**

Foram utilizados os seguintes critérios de exclusão:

- a) artigos não associados à ocorrência de catatonia no contexto do LES; e
- b) estudos envolvendo modelos animais.

#### **3.5 Critérios de sistematização secundária**

A estruturação do banco de dados com os elementos de sistematização e análise secundária de dados foi baseada no modelo preconizado por Figueiredo e Tavares-Neto (2001).

#### **3.6 Estratégia para pesquisa nos bancos de dados**

A busca nas bases de dados eletrônicas foi realizada por meios de descritores relacionados ao objetivo principal: “*Systemic Lupus Erythematosus*” e “*Catatonia*”.

#### **3.7 Etapas da seleção dos artigos**

Os artigos selecionados pela leitura do título foram avaliados separadamente, pelo pesquisador, segundo os critérios de inclusão e exclusão. Os resumos (abstracts) foram avaliados por 4 revisores, independentes, segundo os critérios de inclusão e exclusão.

Leitura do artigo completo pelos revisores para seleção ou exclusão do artigo. As discordâncias foram submetidas à avaliação para inclusão ou exclusão, em consenso.

### 3.8 Estratégia para síntese das informações

Após a seleção final dos artigos, todos os trabalhos que satisfizeram os critérios de seleção foram lidos na íntegra pelo autor. Foi realizada uma abordagem quali-quantitativa ao qual permitiu serem indexados à ficha de sistematização as principais informações caracterizadoras de cada estudo, além de outros dados de relevância para a revisão.

### 3.9 Estratégia para elaboração descritiva das informações

As informações sintetizadas e sistematizadas no banco de dados foram confrontadas e, assim, criado um corpo de texto.

### 3.10 Qualidade dos estudos

Os artigos foram classificados utilizando o modelo idealizado por Figueiredo e Tavares-Neto (2001). A partir da quantidade de variáveis presentes, os artigos foram classificados da seguinte forma:

*classe A*: 100% das variáveis;

*classe B*: de 91 a 99% das variáveis;

*classe C*: de 71 a 90% das variáveis;

*classe D*: de 51 a 70% das variáveis; e

*classe E*: 50% ou menos das variáveis.

### 3.11 Planejamento estatístico

Após a coleta e seleção qualitativa dos dados dos artigos, eles foram implantados em uma planilha e foi realizada a análise descritiva.

### 3.12 A busca dos artigos

A busca dos artigos teve como ponto de partida a associação dos descritores (Mesh) “*Systemic Lupus Erythematosus*”, “*Catatonía*”, através do operador booleano “AND”. Realizou-se a busca nas bases de dados Medline<sup>®</sup>, PubMed<sup>®</sup>, Lilacs<sup>®</sup>, Scielo<sup>®</sup> e EMBASE<sup>®</sup> no período de maio/2021.

Filtrou-se os artigos publicados nos idiomas espanhol, francês, inglês e português que avaliaram pacientes pediátricos e adultos, de ambos os gêneros. Filtrou-se os artigos que apresentam tipo de estudo o relato ou série de casos. Não se restringiu período de publicação. Foram recuperados 91 artigos.

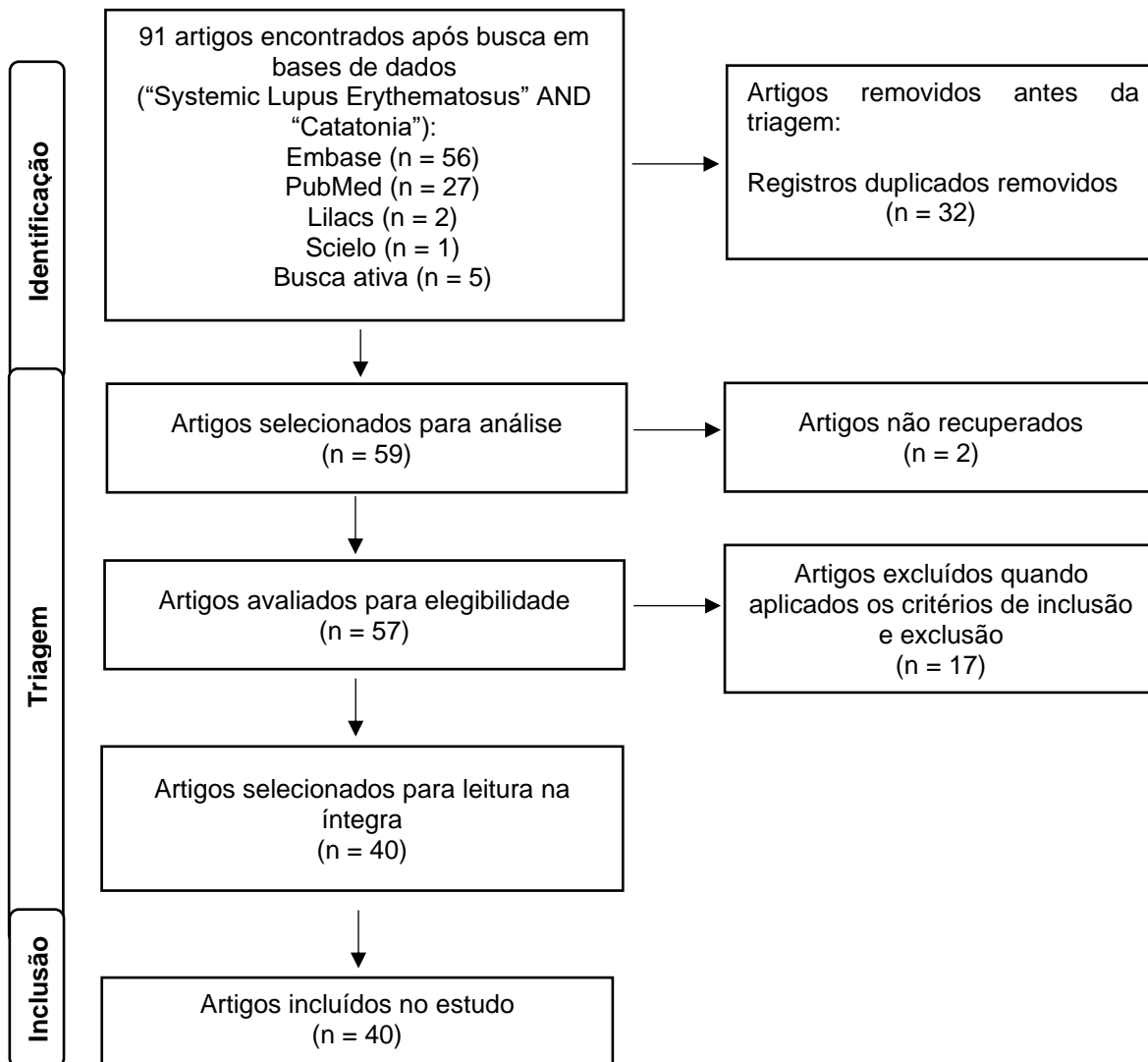
## 4. Resultados

### 4.1 A inclusão dos estudos

Os artigos recuperados foram avaliados pelos revisores e, assim, excluiu-se os trabalhos repetidos entre eles resultando em 59 trabalhos, os quais tiveram os “Resumos” ou “Abstracts” avaliados pelos investigadores. Desses 59 artigos, 40 trabalhos foram selecionados para estudo e avaliação integral.

Dos 40 artigos submetidos à análise dos textos completos, todos os estudos foram selecionados como adequados aos critérios de inclusão desta revisão aos quais foi aplicada uma Ficha de Sistematização dos Dados (Figura 1).

**Figura 1** – Fluxograma de seleção dos artigos utilizados nesse estudo.



Fonte: Autores.

#### 4.2 A qualidade dos estudos

Dos artigos selecionados foram analisadas as variáveis sistematizadas conforme os critérios de qualidade estabelecidos por Figueiredo e Neto (Figueiredo & Tavares-Neto, 2001). A consolidação dessa análise está representada na Tabela 1.

Diante da análise dos artigos, tem-se que a maioria se adequa em qualidade excelente e nenhum foi classificado na classe E, de tal forma que nenhum artigo apresentou menos de 50% das variáveis incluídas neste estudo.

**Tabela 1** - Classificação dos relatos conforme a qualidade do estudo.

QUALIDADE DA DESCRIÇÃO	n	%
Classe A	34	68
Classe B	0	0
Classe C	14	28
Classe D	2	4
Classe E	0	0
TOTAL	50	100

Nota: n – número de artigos. Fonte: Autores.

#### 4.3 A origem dos estudos

A origem dos estudos selecionados mostrou-se bastante variada, rendendo artigos de vários países. Os 40 artigos selecionados neste estudo apresentaram 13 nacionalidades de publicação. A Tabela 2 sintetiza essa informação.

**Tabela 2** - Frequência dos artigos segundo o local de origem do estudo.

LOCAL DO ESTUDO	n	%
Estados Unidos da América	16	40
Índia	6	15
França	5	12,5
Brasil	3	7,5
Canadá	1	2,5
Chile	1	2,5
Dinamarca	1	2,5
Espanha	1	2,5
Inglaterra	1	2,5
Jordânia	1	2,5
Paquistão	1	2,5
Singapura	1	2,5
Taiwan	1	2,5
TOTAL	40	100

Nota: n – número de artigos. Fonte: Autores.

#### 4.4 O periódico de publicação

Houve grande diversidade no resgate dos artigos em função do periódico no qual foi publicado. A Tabela 3 apresenta essa variedade.

**Tabela 3** - Frequência dos artigos de acordo com o periódico de publicação.

ESTUDO	ANO	PERIÓDICO
Pai et al.	2020	Bulletin of the Hospital for Joint Diseases
Beil &Vora	2020	Journal of Clinical Rheumatology
Ferrera et al.	2020	Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences
Soubrier et al.	2019	Rheumatology
Baptista & Choucha	2019	Journal of Clinical Pshychopharmacology
Amoura et al.	2019	Lupus Science & Medicine
Jamali et al.	2018	Neurology
Kim et al.	2018	Neurology
Boeke et al.	2018	Psychosomatics
Chaudhury et al.	2017	Clinical Rheumatology
Sosa & Garrido	2017	The Journal of ECT
Jones et al.	2016	The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences
Kar & Singh	2016	Postępy Psychiatrii I Neurologii
Canders et al.	2015	Lupus
Bica et al.	2015	Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences
Hussain et al.	2015	Indian Journal of Psychological Medicine
Saxena er al.	2014	Journal of Mahatma Gandhi Institute of Medical Sciences
Ali, A.	2014	Pakistan Journal of Medical Sciences
Leon et al.	2014	Lupus
Rabello et al.	2014	Jornal Brasileiro de Psiquiatria
Azzam & Gopalan	2013	Psychosomatics
Grover et al., <sup>a</sup>	2013	Lupus
Bica et al.	2013	Pediatric Rheumatology
Grover et al. <sup>b</sup>	2013	Journal of Pediatric Neurosciences
Mon et al.	2012	Lupus
Pustilnik & Trutia	2011	Journal of Psychiatric Practice
Jørgensen et al.	2011	Rheumatology
Fam et al.	2010	The Journal of ECT
Brelinski et al.	2009	General Hospital Psychiatry
Alao et al.	2009	Psychosomatics
Marra et al.	2008	Psychotherapy and Psychosomatics
Wang & Huang	2006	Psychiatry and Clinical Neurosciences
Perisse et al.	2003	Journal of the American Academy of Child & Adolescents Psychiatry
Malur et al.	2001	The Journal of ECT
Ditmore et al.	1992	Convulsive Therapy
Fricchione et al.	1990	The American Journal of Medicine
Nasrallah & Nasrallah	1987	Pharmatherapeutica
Lanham et al.	1985	Postgraduate Medical Journal

Fonte: Autores.

#### 4.5 Quantidade de pacientes envolvidos nos estudos

Dos 38 artigos selecionados, 4 deles apresentaram série de casos. Assim, somando-se o total de pacientes envolvidos, a população acompanhada totalizou 50 pacientes com catatonia e LES.



#### 4.6 Idade e gênero

Todos os artigos relataram as informações individuais de cada paciente. Dessa forma, foi possível analisar separadamente a idade e gênero. A Tabela 4 traz a frequência das idades conforme diferentes faixas etárias definidas de forma arbitrária e em função do gênero.

**Tabela 4** - Frequência dos pacientes conforme a faixa etária e em função do gênero.

IDADE	GÊNERO		n	%
	Feminino	Masculino		
< 18 anos	14	3	17	34
18 – 35	25	2	27	54
36 – 60	5	0	5	10
> 60	1	0	1	2
TOTAL	0	5	50	100

Nota: n – número de pacientes. Fonte: Autores.

#### 4.7 Frequência das características clínicas da catatonía

Em função da diversidade das repercussões clínicas da catatonía, estabeleceu-se a prevalência mediante a descrição do quadro agudo de cada paciente dos estudos (Tabela 5).

Todavia, há sinais clínicos mais prevalentes como mutismo (75%), imobilidade/estupor (55%), rigidez (40%) e flexibilidade cérea (40%).

Em relação às características clínicas presentes na BFCRS, o mutismo foi a característica clínica da catatonía mais frequente, ocorrendo em 75% dos pacientes, seguida pela imobilidade/estupor em 55% e pela rigidez e flexibilidade cérea, ambas presente em 40% dos casos estudados.

**Tabela 5** - Frequência das características da catatonia baseada na BFCRS.

SINTOMAS DA CATATONIA	n	%
Mutismo	30	75,00
Imobilidade/estupor	22	55,00
Rigidez	16	40,00
Flexibilidade cérea	16	40,00
Negativismo	13	35,50
Catalepsia/ <i>Posturing</i>	12	30,00
<i>Withdrawal</i>	11	27,50
Olhar fixo	11	27,50
Anormalidade autonômica	9	22,50
Ecopraxia/ecolalia	9	22,50
Agitação	9	22,50
Estereotipia	7	17,50
Grimaça	6	15,00
Paratonia inibitória ( <i>gegenhalten</i> )	5	12,50
Maneirismo	4	10,00
Combatividade	3	7,50
Obediência passiva ( <i>mitgehen</i> )	2	5,00
Perseveração	2	5,00
Verbigeração	2	5,00
Obediência automática	1	2,50
Impulsividade	1	2,50
Reflexo de agarrar	1	2,50
Ambitendência	0	0,00

Nota: n – número de pacientes. Fonte: Autores.

#### 4.8 Achados dos exames complementares

Diante da necessidade de investigar o quadro clínico agudo dos pacientes, foi necessário realizar exames complementares. Dessa forma, foi possível detectar as alterações laboratoriais (Tabela 6) e neurológicas (Tabela 7) nos pacientes submetidos ao rastreio.

**Tabela 6** - Frequência das alterações dos exames laboratoriais nos pacientes que foram submetidos ao rastreamento.

EXAMES	n	%	NR
Anticorpo antinuclear (ANA)	28	84,8	17
Hipocomplementemia (C3, C4, CH50)	23	79,3	21
Anticorpo anti-DNA	21	56,8	13
Anticorpo anti-Sm	11	64,7	33
Anticorpo anti-P	10	52,6	31
Provas inflamatórias (PCR ou VSH)	8	80,0	40
Anticorpo anti-SSA	5	55,6	41
Anticorpos antifosfolipídeos	5	45,5	39

Notas: n – número de pacientes; NR – não relata; Fonte: Autores.

**Tabela 7** - Frequência dos exames complementares para rastreio de alterações neurológicas.

EXAMES	n	%	NR
RM de encéfalo	15	48,4	19
TC Crânio	9	52,9	33
EEG	9	42,9	29
Punção lombar	10	28,6	15

Notas: n – número de pacientes; NR – não relata; RM – ressonância magnética; TC – tomografia computadorizada; EEG – eletroencefalograma. Fonte: Autores.

#### 4.9 Frequência dos tratamentos que obtiveram qualquer melhora do quadro de catatonia

Entre os estudos selecionados, houve semelhança na terapêutica empregada. A Tabela 8 evidencia as principais condutas que proporcionaram qualquer resposta de melhora do quadro de cada paciente.

**Tabela 8** - Frequência do tratamento de escolha em cada paciente do estudo que obteve qualquer resposta satisfatória.

TRATAMENTO	n	%
Benzodiazepínicos	31	62
Glicocorticoides	21	42
ECT	20	40
Agentes imunossupressores	19	38
Antipsicóticos	9	18
Troca plasmática	8	16
Antidepressivos	4	8
Imunoglobulinas	2	4
Outros	2	4

Notas: n – número de pacientes; ECT – eletroconvulsoterapia. Fonte: Autores.

#### 4.10 Características clínicas, diagnósticas e terapêuticas

Através de uma análise detalhada dos 50 pacientes incluídos no estudo, pôde-se realizar um comparativo do perfil clínico de cada um. Dessa forma, foi possível descrever o surgimento da catatonia em relação à idade de diagnóstico de LES, gênero, características do LES conforme os critérios classificatórios *Systemic Lupus Collaborating Clinics* (SLICC) de 2012, exames de pesquisa de anticorpos, características da catatonia conforme a BFCRS e os tratamentos realizados para o quadro de catatonia e para o LES (Tabela 9). Em relação ao surgimento da catatonia, foi possível observar que seus sintomas ocorreram simultaneamente ao diagnóstico de LES em 20% dos pacientes.

**Tabela 9** - Características clínicas, diagnósticas e terapêuticas de LES e catatonias. (continuação)

AUTOR	IDADE	GÊNERO	TEMPO* DO LES	CARACTERÍSTICAS DO LES	ANTICORPOS	CARACTERÍSTICAS DA CATATONIA	TRATAMENTO LES	TRATAMENTO CATATONIA
Boeke <i>et al.</i> , 2018 Caso 2	19	F	5 meses	Rash cutâneo; alopecia não cicatricial; artrite; anemia hemolítica; hipocomplementemia	Anti-P; ANA; anti-DNA; anti-Sm	Mutismo; olhar fixo; flexibilidade cérea	CTS; RTX	LZP; KET; PLEX
Chaudhury <i>et al.</i> , 2017	24	F	Novo	NR	ANA; Anti-DNA	Imobilidade; catalepsia; grimaça; <i>withdrawal</i> ; anormalidade autonômica	MTP; PDN	Nenhum
Sosa; Garrido, 2017	19	M	Novo	Hipocomplementemia	Anti-P; ANA; anti-DNA	Mutismo; ecopraxia/ecolalia; flexibilidade cérea	NR	ECT
Jones; Gausche; Reed, 2016	19	F	2 anos	Leucopenia; hipocomplementemia	Anti-SSA; ANA; anti-Sm	Mutismo; olhar fixo; catalepsia; ecopraxia/ecolalia; verbigeração; rigidez; agitação; obediência passiva; paratonia inibitória; anormalidade autonômica	MTP	LZP; ECT; PLEX
Kar; Singh, 2016	21	F	20 anos	NR	ANA; anti-DNA; anti-Sm	Mutismo; rigidez; negativismo	PDN; HDX	LZP; RPD; ESC
Canders; Terry; Clark, 2015	21	F	1 mês	Rash cutâneo; úlceras orais; leucopenia; hipocomplementemia	ANA; anti-DNA	Imobilidade/estupor; mutismo; <i>withdrawal</i> ; paratonia inibitória	CYC	LZP
Bica <i>et al.</i> , 2015 Caso 1	25	F	13 anos	Artrite; trombocitopenia	Anti-fosfolípideo	Grimaça; estereotipia; agitação	CTS; CYC	ECT
Bica <i>et al.</i> , 2015 Caso 2	26	F	8 anos	Rash cutâneo; artrite	Nenhum	Imobilidade/estupor; mutismo; grimaça	MTP; CYC	ECT
Bica <i>et al.</i> , 2015 Caso 3	21	F	6 anos	Rash cutâneo; alopecia não cicatricial; artrite; trombocitopenia	ANA	Mutismo; estereotipia; agitação	MTP; CYC	LZP; KET ECT
Hussain <i>et al.</i> , 2015	30	F	10 anos	NR	Nenhum	Imobilidade/estupor; mutismo; rigidez	NR	ECT
Saxena <i>et al.</i> , 2014	23	F	Novo	Anemia hemolítica; leucopenia; hipocomplementemia	Nenhum	Imobilidade/estupor; mutismo; olhar fixo; catalepsia; grimaça; rigidez; negativismo; flexibilidade cérea	PDN	LZP; RPD

**Tabela 9** - Características clínicas, diagnósticas e terapêuticas de LES e catatonias. (continuação)

AUTOR	IDADE	GÊNERO	TEMPO* DO LES	CARACTERÍSTICAS DO LES	ANTICORPOS	CARACTERÍSTICAS DA CATATONIA	TRATAMENTO LES	TRATAMENTO CATATONIA
Ali, 2014	20	F	1 ano	Alopecia não cicatricial; úlceras orais; artrite	Anti-DNA	Imobilidade/estupor; mutismo; rigidez; <i>withdrawal</i> ; obediência automática	HDX; AZT	CZP; FXT
Leon <i>et al.</i> , 2014	14	F	2 anos	NR	Anti-P	Imobilidade/estupor; ecopraxia/ecolalia; agitação; anormalidade autonômica; cataplexia; maneirismo; rigidez;	MTP; CYC; RTX	LZP; ECT
Rabello <i>et al.</i> , 2014	13	M	2 meses	Rash cutâneo; artrite	ANA; anti-DNA	Mutismo; flexibilidade cérea; paratonia inibitória; anormalidade autonômica	MTP	DZP; RPD
Azzam; Gopalan, 2013	64	F	NR	NR	NR	Mutismo; <i>withdrawal</i> ; paratonia inibitória	NR	DZP
Grover <i>et al.</i> , 2013	22	F	2 anos	Trombocitopenia	ANA; anti-fosfolípídeo	Mutismo; ecopraxia/ecolalia; <i>withdrawal</i> ; anormalidade autonômica; negativismo;	CYC	LZP
Bica <i>et al.</i> , 2013	18	F	13 anos	Artrite; trombocitopenia	Anti-P; ANA;	Ecopraxia/ecolalia; estereotipia; maneirismo; agitação; impulsividade	PDN; CYC; RTX; IG	ECT
Grover <i>et al.</i> , 2013	15	F	Novo	Anemia; leucopenia	ANA; anti-DNA	Olhar fixo; rigidez; negativismo; <i>withdrawal</i> ; perseveração	MTP; CYC	LZP
Sharma; Sandee, 2013	18	F	1 semana	NR	NR	NR	PDN; CYC	VFX; OLP; ECT
Mon <i>et al.</i> , 2012	15	F	NR	Alopecia não cicatricial; anemia hemolítica; Coombs direto; artrite; hipocomplementemia	Anti-SSA; anti-P; ANA; anti-DNA; anti-Sm; anti-fosfolípídeo	Mutismo; rigidez; flexibilidade cérea	MTP; CYC	LZP; ECT; PLAS; IG
Pustilnik; Trutia, 2011	46	F	Novo	Rash cutâneo; artrite; anemia hemolítica; trombocitopenia	Anti-SSA; ANA; anti-DNA	Imobilidade/estupor; mutismo; rigidez; flexibilidade cérea; <i>withdrawal</i>	PDN	BZD

**Tabela 9** - Características clínicas, diagnósticas e terapêuticas de LES e catatonia.(continuação)

AUTOR	IDADE	GÊNERO	TEMPO* DO LES	CARACTERÍSTICAS DO LES	ANTICORPOS	CARACTERÍSTICAS DA CATATONIA	TRATAMENTO LES	TRATAMENTO CATATONIA
Jørgensen <i>et al.</i> , 2011	16	M	6 meses	Rash cutâneo; artrite; DRC	ANA; anti-DNA; anti-fosfolípideo	Imobilidade/estupor; flexibilidade cérea	mutismo; rigidez; CYC	CZP; ECT
Fam <i>et al.</i> , 2010	25	F	4 anos	NR	ANA; anti-DNA	Ecopraxia/ecolalia; estereotipia	PDN; MTP	LZP; KET; ECT
Brelinski <i>et al.</i> , 2009 Caso 1	22	F	3 anos	Rash cutâneo	NR	NR	CTS	LZP
Brelinski <i>et al.</i> , 2009 Caso 2	17	F	NR	NR	NR	Mutismo; olhar fixo; catalepsia; rigidez; combatividade; anormalidade autonômica	PDN; CYC	LZP; APD
Brelinski <i>et al.</i> , 2009 Caso 3	45	F	NR	Rash cutâneo	NR	Catalepsia; estereotipia; maneirismo; reflexo de agarrar	CYP	LZP
Alao; Chlebowski; Chung, 2009	15	F	NR	Rash cutâneo; artrite; leucopenia; hipocomplementemia	Anti-P; anti- DNA; anti-Sm	Imobilidade/estupor; flexibilidade cérea	mutismo; catalepsia; MTP	Nenhum
Marra <i>et al.</i> , 2008, Caso 1	15	F	6 meses	NR	Anti-P; ANA; anti-DNA	NR	CYC; HDX	PLEX
Marra <i>et al.</i> , 2008, Caso 2	17	F	3 anos	NR	Anti-P; ANA	NR	CYC	PLEX
Marra <i>et al.</i> , 2008, Caso 3	16	F	Há 1 ano	NR	Anti-P; ANA	NR	CYC; HDX	PLEX
Marra <i>et al.</i> , 2008, Caso 4	41	F	2 anos	NR	Anti-P; ANA	NR		PLEX
Marra <i>et al.</i> , 2008, Caso 5	45	F	10 anos	NR	Anti-P; ANA; anti-DNA	NR	HDX; AZT	PLEX
Wang; Huang, 2006 Caso 1	19	F	2 anos	NR	Nenhum	Imobilidade/estupor; mutismo; negativismo; obediência passiva	PDN	DZP
Wang; Huang, 2006 Caso 2	24	F	2 anos	NR	NR	Imobilidade/estupor; mutismo; negativismo	PDN	DZP

**Tabela 9** - Características clínicas, diagnósticas e terapêuticas de LES e catatonia.

								(conclusão)	
AUTOR	IDADE	GÊNERO	TEMPO* DO LES	CARACTERÍSTICAS DO LES	ANTICORPOS	CARACTERÍSTICAS DA CATATONIA	TRATAMENTO LES	TRATAMENTO CATATONIA	
Perisse <i>et al.</i> , 2003	15	F	6 meses	Leucopenia; hipocomplementemia; Coombs direto	Anti-SSA; anti-P; ANA; anti-DNA; anti-Sm; anti- fosfolipídeo	Imobilidade/estupor; olhar fixo; catalepsia; verbigeração; flexibilidade cérea; <i>withdrawal</i>	MTP; CYC; PDN	PLEX	
Malur; Pasol; Francis, 2001	26	F	NR	NR	NR	Imobilidade/estupor; mutismo; catalepsia; estereotipia; rigidez; anormalidade autonômica	negativismo; CYC	LZP; ECT	
Fricchione <i>et al.</i> , 1990	25	F	3 anos	Rash cutâneo; úlceras orais; serosite; leucopenia; hipocomplementemia	Anti-P; ANA; Anti-DNA; anti- Sm	Imobilidade/estupor; mutismo; grimaça; rigidez; <i>withdrawal</i> ; agitação; anormalidade autonômica	CYC;	ECT	
Ditmore <i>et al.</i> , 1992	27	F	Novo	Rash cutâneo; alopecia não cicatricial; anemia hemolítica; leucopenia; Coombs direto; hipocomplementemia	ANA; Anti-Sm	Mutismo; negativismo; combatividade	agitação; CY	ECT	
Daradkeh; Nasrallah, 1987	19	F	Novo	Rash cutâneo	anti-Sm	Imobilidade/estupor; mutismo; flexibilidade cérea	PDN; AZT	Nenhum	
Lanham; Brown; Hughes, 1985	13	F	18 meses	Rash cutâneo; alopecia não cicatricial; DRC; hipocomplementemia	Anti-DNA; anti- Sm	Imobilidade/estupor; mutismo; flexibilidade cérea; <i>withdrawal</i>	PDN; CYC; AZT	CZP	

Notas: F – feminino; M – masculino; MTP – metilprednisolona; PDN – prednisona; CYC – ciclofosfamida; LZP – lorazepam; ECT – eletroconvulsoterapia; IG – imunoglobulina; ZPD - zolpidem; PLEX - troca plasmática; RTX- rituximabe; CTS- corticosteroides; KET – quetiapina; ESC – escitalopram; RISP - risperidona; HDX – hidroxicloroquina; AZT- azatioprina; FXT – fluoxetina; DZP – diazepam; RPD – risperidona; PLAS - plasmaférese; BZD - benzodiazepínicos; CZP – clonazepam; APD – amisulprida; NR - não relata; DRC – doença renal crônica. \*Tempo de LES se refere há quanto tempo o LES foi diagnosticado em relação à catatonia. Fonte: Autores.

## 5. Discussão

A descrição de achados clínicos e propedêutica, definindo o perfil dos pacientes com catatonia secundária a LES, pode contribuir para a prevenção, o diagnóstico precoce e a efetividade das condutas nos pacientes com essa condição. Entretanto, há uma ausência de estudos específicos com prevalência de catatonia secundária a LES, existindo somente dados que associam catatonia a distúrbios psiquiátricos em geral.

Em um estudo prospectivo de duração de 12 meses em unidades psiquiátricas individuais observou-se uma incidência de 5 a 10% de catatonia em pacientes psiquiátricos com doença aguda (Taylor & Fink, 2003). A grande dificuldade de se estabelecer dados com o quadro de catatonia pode ser explicada pelo fato de ser uma síndrome subdiagnosticada (Francis, 2010). Em um estudo holandês de 139 pacientes internados com psicose aguda, a equipe de tratamento diagnosticou catatonia nove vezes menos do que a equipe de pesquisa (Heijden et al., 2005).

A despeito da deficiência de descrições científicas acerca da catatonia secundária ao LES, esta revisão comprovou o interesse crescente pelo estudo do tema, uma vez que a quantidade de trabalhos tem aumentado a cada ano, sendo publicados de diversos países. Os Estados Unidos, Índia, França e Brasil foram responsáveis pela grande maioria dos relatos de caso, observando-se uma concordância com a maior prevalência geral de LES nas Américas, Europa e Ásia descrita na literatura.

Os dados da literatura mostraram que 65% dos pacientes com LES têm a instalação da doença entre a faixa etária de 16 e 55 anos de idade (Borba et al., 2008). Esta revisão incluiu estudos que envolveram pacientes de qualquer faixa etária e observou-se que a grande maioria (76%) também possuía idade de 16 a 55 anos. Dessa forma, evidencia-se que a maioria dos casos de catatonia em LES são prevalentes nos jovens adultos, sugerindo uma possível relação entre o quadro agudo de LES nos pacientes, que geralmente também se manifestam em idades mais baixas, e as possíveis repercussões da catatonia em LES.

Esta revisão sistemática identificou, sobre o aspecto do gênero dos pacientes com catatonia secundária ao LES, uma proporção de 9 mulheres para 1 homem. Estes dados se assemelham a maior frequência da população geral de LES em mulheres, que tem sido atribuída em parte ao efeito do estrógeno, apresentando uma proporção de 7 a 15 mulheres em idade fértil para cada homem (Chakravarty et al., 2007).

O reconhecimento das desordens neuropsiquiátricas pode ser difícil, uma vez que ocorrem em qualquer momento do curso do LES, inclusive na ausência de atividade sorológica ou outras manifestações sistêmicas (Kim et al., 2018). Da mesma forma também acontece em relação à catatonia secundária ao LES. Dos 50 pacientes, 10 obtiveram o diagnóstico de LES na vigência da internação do quadro de catatonia e os demais já apresentavam o diagnóstico meses ou anos antes do primeiro episódio de catatonia.

Em relação a avaliação inicial dos quadros de catatonia, foi utilizado a BFCRS como análise do perfil clínico na admissão hospitalar nos 40 pacientes que tiveram o seu quadro clínico descrito nos estudos e pôde-se inferir que a repercussão clínica é bastante variada. Todavia há sinais clínicos mais prevalentes, como mutismo, imobilidade/estupor, rigidez e flexibilidade cêrea. A BFCRS também tem sido utilizada para quantificar o progresso durante o tratamento (Francis, 2010). Nesta revisão, foi possível realizar o comparativo do quadro inicial e após alta hospitalar dos pacientes e avaliar que todos apresentaram melhora após o tratamento de urgência sem recidiva em nenhum dos casos.

Além de obter um histórico clínico detalhado e realizar um exame físico minucioso, podem ser utilizados exames laboratoriais para ajudar a avaliar a atividade da doença do LES e monitorar as possíveis complicações específicas como o acometimento neurológico (Mosca et al., 2009). Os testes laboratoriais mais úteis para prever uma instauração do LES são o aumento do título de soro de anticorpos anti-dsDNA e uma queda nos níveis de complemento, especialmente C3, C4 e CH50 (Linnik et al., 2005). No entanto nem todos os pacientes com esses marcadores sorológicos têm doença ativa e tampouco esses marcadores necessariamente preveem exacerbação da doença (Esdaile et al., 1996). Em um estudo, por exemplo, 12% dos pacientes com hipocomplementemia e de anticorpos anti-dsDNA elevados não tinham evidência clínica de doença ativa (Ines et



al., 2013). Analisando os pacientes do presente estudo, um pouco mais da metade relatou a realização da dosagem do complemento em que, na maioria deles, foi observado sua diminuição. Em relação aos autoanticorpos, a presença dos antinucleares e anti-dsDNA foram os mais observados.

Autoanticorpos direcionados contra três componentes de proteína fosforilada ("P") de ribossomos estão presentes em uma minoria variável de pacientes com LES, sendo inicialmente detectados em 10 a 20% dessa população (Mahler et al., 2006). Porém alguns estudos sugerem associação entre a presença de anti-P como marcador da atividade de doença do LES em geral; outros sugerem relação a manifestações neuropsiquiátricas de LES, particularmente psicose (Bonfa et al., 1987). Os dados encontrados nesta revisão confluem com esta última associação, tendo sido detectada a presença do anticorpo anti-P em mais da metade dos pacientes que foram submetidos ao rastreio.

Em relação ao diagnóstico do lúpus neuropsiquiátrico, este é realizado, na maioria das vezes, por exclusão. Este se baseia na avaliação clínica, testes imunossorológicos, tomografia computadorizada (TC) de crânio, ressonância magnética (RM) cerebral, eletroencefalograma (EEG) e avaliação neuropsiquiátrica (Saxena et al., 2014).

A RM cerebral é um procedimento diagnóstico de primeira linha no lúpus neuropsiquiátrico (Postal et al., 2017). Estudos de neuroimagem sugerem que a catatonia pode possivelmente envolver alterações funcionais nos córtices pré-frontal, órbita frontal e parietal encefálicos (Northoff, 2002). Analisando os casos desta revisão em que foi realizada RM de cérebro, quase metade apresentou alterações de imagem, como lesão hiper densa e atrofia cortical global ou difusa. Por conseguinte, pouco mais da metade apresentou normalidade neste tipo de exame, um pouco mais do que a frequência verificada nos dados da literatura, que dizem que aproximadamente 42% dos pacientes com doenças neuropsiquiátricas apresentam normalidade em RM (Luyendijk et al., 2011).

Quanto aos exames de TC, no estudo em análise, os pacientes que foram submetidos a TC de crânio apresentaram atrofia focal ou difusa em pouco mais de metade dos casos. Essa frequência pode ser aumentada utilizando-se da variedade de tomografia por emissão de pósitrons (PET) 18F-*Fluorodeoxyglucose*, que é usada para pesquisar hipometabolismo celular e pode detectar lúpus neurológico mesmo com ressonância magnética normal (Soubrier et al., 2019). Dos pacientes analisados nesta revisão que foram submetidos a PET/TC 18F-*Fluorodeoxyglucose*, todos apresentaram achados de hipometabolismo. Estes achados podem estar vinculados a associações levantadas em estudos de neurotransmissor que sugerem que a catatonia pode estar associada à diminuição da atividade nos receptores ácido  $\gamma$ -aminobutírico A (GABAA) e dopamina D2, e aumento da atividade nos receptores N-metil-D-aspartato (Northoff, 2002).

A respeito do EEG, é sabido que a catatonia está associada a um exame normal ou a mudanças difusas e inespecíficas, por exemplo, desaceleração de ondas (Foreman & Hirsch, 2012). Isto foi evidenciado no presente estudo, no qual, dos pacientes submetidos ao exame, 42,9% apresentaram alteração, sendo a presença de ondas lentas difusamente o principal achado (77,8%).

Os pacientes com catatonia, por refletirem gravidade, são comumente hospitalizados para tratar o transtorno psiquiátrico ou uma desordem geral subjacente, bem como para prevenir e gerenciar suas complicações (Zisselman & Jaffe, 2010). O objetivo do tratamento é a remissão total. Para atingi-la, se dispõe de vários métodos terapêuticos medicamentosos e de ECT, dando prioridade àqueles em casos de catatonia não maligna e a este último quando não há melhora total apenas com medicamentos ou há a presença de catatonia maligna desde o início do quadro, por ser uma condição de mais urgência por causar maior risco à vida e pior prognóstico.

A classe de medicamento de primeira linha, mais utilizada e com boa resposta é a dos benzodiazepínicos. Estes sedativos-hipnóticos são empregados como opção terapêutica para a catatonia uma vez que atuam potencializando a ação inibitória do GABA, principal neurotransmissor inibitório no sistema nervoso central e que foi sugerido como parte do principal mecanismo causal da catatonia (Northoff, 2002). Segundo este mesmo autor, 60 a 80% de todos os casos de catatonia aguda

respondem ao benzodiazepínico lorazepam, potenciador do receptor de GABA-A15, seja de forma quase imediata, nos primeiros 5 a 10 minutos, ou com 24 horas.

A frequência encontrada nesta revisão sistemática acerca dos pacientes que obtiveram melhora total ou parcial do quadro com o uso de benzodiazepínicos (lorazepam, clonazepam ou diazepam) foi de 62%, condizendo com os dados presentes na literatura e corroborando com o uso eficaz e seguro de benzodiazepínicos na catatonia secundária ao LES.

Outra modalidade de tratamento para catatonia secundária ao LES é a ECT, utilizada após refratariedade ou melhora incompleta do quadro de catatonia com benzodiazepínicos ou mesmo como primeira linha nos casos de catatonia maligna. Seu mecanismo de ação ainda é motivo de estudo, tendo sido descrito que atua através da melhora da transmissão do GABA e da diminuição do glutamato (Hussain et al., 2015). Em outro estudo, verificou-se que sessões de ECT produzem aumento da sensibilidade e, portanto, da atividade funcional dos neurotransmissores dopamina e 5-Hidroxitriptamina (Green et al., 1977).

Dos pacientes desta revisão sistemática, 40% recorreram ao tratamento com ECT, todos com melhora substancial do quadro de catatonia. Em 8% dos casos houve catatonia maligna com repercussão sistêmicas como febre e instabilidade autonômica (como pressão arterial aumentada e taquicardia) e a ECT foi realizada como tratamento de urgência de primeira linha com bom desfecho clínico. Estes dados nos evidenciam a importância da detecção precoce de eventos que indicam o tratamento inicial ou mudança de tratamento para a ECT o quanto antes, evitando assim prolongamento no tempo de internação e melhora no prognóstico dos pacientes com catatonia secundária a LES, evitando e tratando os casos de malignidade.

Alguns poucos ensaios randomizados avaliaram o uso terapêutico de benzodiazepínicos ou ECT para catatonia aguda e estes estão limitados a pacientes com transtornos não afetivos (Sienaert et al., 2014). Porém vários estudos prospectivos abertos, séries de casos e estudos retrospectivos sugerem que benzodiazepínicos, ECT ou associação de benzodiazepínicos seguidos por ECT levam à recuperação, por si só, em aproximadamente 60 a 80% dos pacientes (Fink & Taylor, 2009).

Uma alternativa de tratamento menos convencional, utilizada por 16% dos pacientes desta revisão sistemática (a maioria como monoterapia), é a troca plasmática, que consiste na purificação do sangue através da remoção de substâncias de alto peso molecular, como autoanticorpos patogênicos e imunológicos complexos. Sua indicação ainda não é bem definida, pois é um método mais invasivo em relação aos tratamentos de primeira linha da catatonia, que possuem poucas contraindicações. Possíveis indicações para escolha de troca plasmática como tratamento seriam refratariedade aos métodos de primeira linha, indisponibilidade de ECT e decisão clínica de tratar o LES subjacente através desta terapêutica.

A eficácia do tratamento do LES em geral com troca plasmática tem sido estudada há algum tempo. De acordo com Bartolucci et al. (2007), em uma série de casos com 13 pacientes com doenças neuropsiquiátricas secundárias ao LES tratados com terapia de troca plasmática, 54% apresentaram remissão completa e 46% remissão parcial. Em outro estudo com nove pacientes, sete obtiveram melhora, um não apresentou mudança e um paciente morreu de pneumonia (Aguirre-Valencia et al., 2019). Nos casos coletados nesta revisão sistemática o método teve uma boa eficácia de 87,5%. Todavia mais pesquisas são necessárias para estabelecê-la definitivamente como uma opção de tratamento eficiente na catatonia secundária ao LES (Amoura et al., 2019).

A catatonia secundária ao LES, especificamente do tipo excitada, pode facilmente ser confundida com um quadro de psicose. Por isso, o tratamento direcionado ao componente psiquiátrico do LES deve ser realizado com cautela, já que todos os antipsicóticos podem precipitar e piorar o quadro de catatonia (Francis, 2010). Esta condição, quando tratada de forma indevida com o uso de antipsicóticos, seja por interpretação inicial da catatonia como um quadro de psicose ou por outro motivo, pode evoluir para o tipo retardada ou para malignidade, aumentando, assim, a gravidade, o tempo de internação, e o risco de sequelas. Nesta revisão sistemática foi visto que metade dos casos de utilização de antipsicóticos ocorreram devido a interpretação do quadro inicial como sendo de psicose e 87,5% dos pacientes que utilizaram antipsicóticos evoluíram para catatonia retardada, sendo uma delas maligna. O fato de 87,5% dos pacientes terem utilizado antipsicóticos de forma indevida mesmo após o

estabelecimento do diagnóstico de catatonia, muitas vezes utilizando a associação contraditória de benzodiazepínicos a antipsicóticos, evidencia a necessidade da divulgação de que se deve evitar o uso de antipsicóticos e outras drogas bloqueadoras de dopamina em pacientes com catatonia (Fink & Taylor, 2009). Os antipsicóticos de primeira geração não parecem oferecer nenhum benefício no tratamento da catatonia (Hawkins et al., 1995). Além disso, o tratamento da catatonia com um antipsicótico é um fator de risco para a síndrome neuroléptica maligna (Berardi et al., 2002).

É possível que alguns desses casos sejam puramente induzidos por antipsicóticos e é possível que um quadro de LES neuropsiquiátrico subjacente tenha aumentado a vulnerabilidade à catatonia. Desses pacientes, apenas 22% apresentavam histórico prévio de patologias psiquiátricas não especificadas.

Pacientes com manifestações secundárias ao LES com envolvimento de órgãos como o SNC requerem terapia com imunossuppressores a fim de controlar a doença e, conseqüentemente, lesões de órgão alvo (Meinao et al., 1996). Os pacientes geralmente são tratados por um curto período com altas doses de glicocorticoides sistêmicos usados isoladamente ou em combinação com outros agentes imunossuppressores (Sato et al., 2004). Uma das principais vantagens da terapia com glicocorticoides é que ela reduz rapidamente a inflamação, ajudando assim a atingir o controle da doença (Parker & Bruce, 2007).

Analisando os pacientes do seguinte estudo tem-se que 38% dos pacientes que utilizaram ciclofosfamida, azatioprina ou rituximabe, apresentaram melhora do quadro. Nenhum realizou tratamento em monoterapia. Em relação aos glicocorticoides, 42% dos pacientes que utilizaram prednisona ou metilprednisolona apresentaram melhora do quadro, sendo 4% com relato de total recuperação com uso em monoterapia. 26% dos pacientes utilizaram a associação de glicocorticoides e imunossupressor para controle da fase ativa do LES.

Após o tratamento na vigência do episódio de catatonia, todos os pacientes apresentaram melhora do quadro. Embora o resultado a longo prazo da catatonia não tenha sido estudado rigorosamente, a catatonia parece ter um prognóstico favorável, especialmente os subtipos retardado e excitado (Clark & Rickards, 1999). O prognóstico de longo prazo parece estar ligado à natureza e gravidade do transtorno psiquiátrico ou médico geral subjacente (Zisselman & Jaffe, 2010). Além disso, os pacientes com catatonia maligna podem apresentar morbidade permanente, como déficits cognitivos, síndromes de apatia e estenoses de membros, e taxas de mortalidade de até 20% foram relatadas (Carroll, 2004). Neste estudo foi verificado que apenas 4% dos pacientes evoluíram com seqüela de deficiência cognitiva após melhora da síndrome da catatonia.

## 6. Conclusão

Conclui-se, a partir desta revisão, que, diante das descrições de pacientes com catatonia secundária ao Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), pode-se descrever o mutismo, imobilidade/estupor, rigidez e flexibilidade cêrea como as características de catatonia mais prevalentes nos pacientes acometidos por esta patologia de base. Ademais, foi possível identificar que as mulheres, em idades férteis, já com a instalação prévia de LES, são o perfil mais vulnerável para a apresentação da catatonia. Em relação a terapêutica, foi descrito que os benzodiazepínicos e a eletroconvulsoterapia, são as condutas estabelecidas que repercutem em melhora completa do quadro, sem descrição de recidivas.

Todavia, para a melhora das evidências científicas, é necessário incluir o LES no diagnóstico diferencial de pacientes com a síndrome catatônica. Para tanto, é necessário que clínicos reconheçam um quadro de catatonia.

Novos estudos são necessários para avaliar a fisiopatologia da catatonia e determinar, de forma precisa, as condutas nesse quadro de emergência. Essa providência deverá contribuir para elucidar de modo mais claro a relação entre a LES e a catatonia.

## Referências

- Ahuja, N., Carroll, B. T., & Lloyd, A. J. (2007). Catatonia associated with systemic lupus erythematosus. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 61(4), p. 450-451. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1819.2007.01681.x>.
- Alao, A. O., Chlebowski, S., & Chung, C. (2009). Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus presenting as bipolar i disorder with catatonic features. *Psychosomatics*, 50(5), p. 543-547. [http://dx.doi.org/10.1016/s0033-3182\(09\)70849-7](http://dx.doi.org/10.1016/s0033-3182(09)70849-7).
- Ali, A. (2014). Lupus catatonia in a young girl presented with fever and altered sensorium. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 30(2), p. 446-448. <http://dx.doi.org/10.12669/pjms.302.4394>.
- Ali, A. (1969). Lupus catatonia in a young girl presented with fever and altered sensorium. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 30(2), p. 446-448. <http://dx.doi.org/10.12669/pjms.302.4394>.
- Amoura, Z., Isenberg, D., & Harn, B. (2019). 02 Management of difficult infections in SLE. Workshop, *Lupus Foundation of America*, 15(1), p. 6-7. <http://dx.doi.org/10.1136/lupus-2019-la.9>.
- Araújo, E. T. G., Aquino, I. S., Brito, R. R. F. F., Teixeira, R. S. O., & Diniz, E. T. (2021). Efeito da avaliação nutricional sobre o tempo de internação hospitalar: Revisão sistemática. *Research, Society and Development*, 10(7), e24510716468. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i7.16468>.
- Azzam, P. N., & Gopalan, P. (2013). Prototypes of catatonia: diagnostic and therapeutic challenges in the general hospital. *Psychosomatics*, 54(1), p. 88-93. <http://dx.doi.org/10.1016/j.psym.2012.06.008>.
- Baptista, A., & Choucha, W. (2019). Dramatic and rapid resolution of both psychosis and neuroleptic-related catatonia with zolpidem in a patient with systemic lupus erythematosus. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 39(5), p. 509-511. <http://dx.doi.org/10.1097/jcp.0000000000001088>.
- Bartolucci, P., Bréchnignac, S., Cohen, P., Le Guern, V., & Guillemin, L. (2007). Adjunctive plasma exchanges to treat neuropsychiatric lupus: a retrospective study on 10 patients. *Lupus*, 16(10), p. 817-822. <http://dx.doi.org/10.1177/0961203307081840>.
- Beil, E. F., & Vora, S. S. (2020). Malignant catatonia after antipsychotic and high-dose steroid use in a teenager with neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Journal of Clinical Rheumatology*, [S.L.], 27(8S), p. S394-S395. <http://dx.doi.org/10.1097/rhu.0000000000001481>.
- Bica, B. E. R. G., Moro, A. L. D., Hax, V., Nicol, N. A., Campos, G. S., Rivera, L. M. S., Costa, A. F. C., Xavier, R. M., & Monticelo, O. A. (2015). Electroconvulsive therapy as a treatment for refractory neuropsychiatric lupus with catatonia: three case studies and literature review. *Lupus*, 24(12), p. 1327-1331. <http://dx.doi.org/10.1177/0961203315585816>.
- Bica, B. E., Rivera, L. M. S., Nicol, A. N., & Campos, G. S. (2013). PRoS-FINAL-2287: electroconvulsive therapy in a patient with juvenile systemic lupus erythematosus. *Pediatric Rheumatology*, 11(2), p. 1-2. <http://dx.doi.org/10.1186/1546-0096-11-s2-p277>.
- Boeke, A., Pullen, B., Coppes, L., Medina, M., & Cooper, J. J. (2018). Catatonia Associated with Systemic Lupus Erythematosus (SLE): a report of two cases and a review of the literature. *Psychosomatics*, 59(6), p. 523-530. <http://dx.doi.org/10.1016/j.psym.2018.06.007>.
- Bonfa, E., Golombek, S. J., Kaufman, L. D., Skelly, S., Weissbach, H., Brot, N., & Elkon, K. B. (1987). Association between Lupus Psychosis and Antiribosomal P Protein Antibodies. *New England Journal of Medicine*, 317(5), p. 265-271. <http://dx.doi.org/10.1056/nejm198707303170503>.
- Borba, E. F., Latorre, L. C., Brenol, J. C. T., Kayser, C., Silva, N. A., Zimmermann, A. F., Pádua, P. M., Costallat, L. T. L., Bonfá, E., & Sato, E. I. (2008). Consenso de lúpus eritematoso sistêmico. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 48(4), p. 196-207. <http://dx.doi.org/10.1590/s0482-50042008000400002>.
- Brelinski, L., Cottencin, O., Guardia, D., Anguill, J. D., Queyrel, V., Hatron, P. Y., Goudemand, M., & Thomas, P. (2009). Catatonia and systemic lupus erythematosus: a clinical study of three cases. *General Hospital Psychiatry*, 31(1), p. 90-92. <http://dx.doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2008.06.010>.
- Burch, P. R. J., & Rowell, N. R. (1965). Systemic lupus erythematosus. *The American Journal of Medicine*, 38(5), p. 793-801. [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343\(65\)90199-3](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343(65)90199-3).
- Bush, G., Fink, M., Petrides, G., Dowling, F., & Francis, A. (1996). Catatonia. I. Rating scale and standardized examination. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 93(2), p. 129-136. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0447.1996.tb09814.x>.
- Canders, C. P., Terry, G. E., & Clark, G. (2015). Low doses of benzodiazepines for catatonia associated with systemic lupus erythematosus. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 27(2), p. 146-148. <http://dx.doi.org/10.1176/appi.neuropsych.14030057>.
- Carroll, B. T. (2004). Catatonia: a clinician's guide to diagnosis and treatment. *Psychological Medicine*, 34(6), p. 1139-1140. <http://dx.doi.org/10.1017/s0033291704233207>.
- Chakravarty, E. F., Bush, T. M., Manzi, S., Clarke, A. E., & Ward, M. M. (2007). Prevalence of adult systemic lupus erythematosus in California and Pennsylvania in 2000: estimates obtained using hospitalization data. *Arthritis & Rheumatism*, 56(6), p. 2092-2094. <http://dx.doi.org/10.1002/art.22641>.
- Chaudhury, D., Qureshi, A., Prasad, S., Meena, R. K., & Sharma, S. (2017). Catatonia – an unusual presenting clinical manifestation of systemic lupus erythematosus. *Reumatologia Clínica*, 13(4), p. 224-226. <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2016.03.013>.
- Clark, T., & Rickards, H. (1999). Catatonia 2: diagnosis, management and prognosis. *Hospital Medicine*, 60(11), p. 812-814. <http://dx.doi.org/10.12968/hosp.1999.60.11.1235>.
- Ditmore, B. G., Malek-Ahmadi, P., Mills, D. M., & Weddige, R. L. (1992). Manic psychosis and catatonia stemming from systemic lupus erythematosus: response to ECT. *Convulsive Therapy*, 1(8), p. 33-37;1992. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11941147/>.

- Esdaile, J. M., Abrahamowicz, M., Joseph, L., MacKenzie, T., Li, Y., & Danoff, D. (1996). Laboratory tests as predictors of disease exacerbations in systemic lupus erythematosus. Why some tests fail. *Arthritis & Rheumatism*, 39(3), p. 370-378. <http://dx.doi.org/10.1002/art.1780390304>.
- Fam, J., Lee, T. S., Lee, H. Y., & Ng, B. Y. (2010). Electroconvulsive Therapy for catatonia in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *The Journal of ECT*, 26(2), p. 143-144. <http://dx.doi.org/10.1097/yct.0b013e3181c1881f>.
- Ferrera, A. G., Harris, H. M., Giust, J. M., Pugliese, M. M., O'Connor, R. P., & Karlsson, C. D. (2020). Treatment of psychosis and catatonia with electroconvulsive therapy in a 17-year-old with systemic lupus erythematosus. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 32(3), p. 7-7. <http://dx.doi.org/10.1176/appi.neuropsych.19100220>.
- Figueiredo, G. C., & Tavares-Neto, J. (2001). Estruturação de um banco de dados para análise secundária de informações em relatos ou série de casos. *Revista Brasileira de Ortopedia*, 36(11), 407-411. <https://www.scielo.br/pdf/ag/v52n3/0004-2803-ag-52-03-239.pdf>
- Fink, M., & Taylor, M. A. (2009). The catatonia syndrome. *Archives of General Psychiatry*, 66(11), p. 1173. <http://dx.doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2009.141>.
- Foreman, B., & Hirsch, L. J. (2012). Epilepsy emergencies: diagnosis and management. *Neurologic Clinics*, 30(1), p. 11-41. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ncl.2011.09.005>.
- Francis, A. (2010). Catatonia: diagnosis, classification, and treatment. *Current Psychiatry Reports*, 12(3), p. 180-185. <http://dx.doi.org/10.1007/s11920-010-0113-y>.
- Fricchione, G. L., Kaufman, L. D., Gruber, B. L., & Fink, M. (1990). Electroconvulsive therapy and cyclophosphamide in combination for severe neuropsychiatric lupus with catatonia. *The American Journal of Medicine*, 88(4), p. 442-443. [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343\(90\)90509-c](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343(90)90509-c).
- Gerli, R., Caponi, L., Tincani, A., Scorza, R., Sabbadini, M. G., Danieli, M. G., De Angelis, V., Cesarotti, M., Piccirilli, M., Quartesan, R., Moretti, P., , Cantoni, C., , Franceschini, F., Cavazzana, I., Origgi, L., Vanoli, M., Bozzolo, E., Ferrario, L., Padovani, A., Gambini, O., Vanzulli, L., Croce, D., & Bombardieri, S. (2002). Clinical and serological associations of ribosomal P autoantibodies in systemic lupus erythematosus: prospective evaluation in a large cohort of Italian patients. *Rheumatology*, 41(12), p. 1357-1366. <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/41.12.1357>.
- Green, A. R., Heal, D. J., & Grahame-Smith, D. G. (1977). Further observations on the effect of repeated electroconvulsive shock on the behavioral responses of rats produced by increases in the functional activity of brain 5-hydroxytryptamine and dopamine. *Psychopharmacology (Berl)*, 52(2): p. 195-200. [10.1007/BF00439110](http://dx.doi.org/10.1007/BF00439110).
- Grover, S., Parakh, P., Sharma, A., Rao, P., Modi, M., & Kumar, A. (2013). Catatonia in systemic lupus erythematosus: a case report and review of literature. *Lupus*, 22(6), p. 634-638. <http://dx.doi.org/10.1177/0961203313486951>.
- Grover S., Singh, A., Sarkar, S., & Bhalla, A. (2013). SLE presenting with catatonia in an adolescent girl. *Journal of Pediatric Neurosciences*, 8(3), p. 262, 2013. <http://dx.doi.org/10.4103/1817-1745.123715>.
- Hanly, J. G., Urowitz, M. B., Su, L., Bae, S. C., Gordon, C., Wallace, D. J., Clarke, A., Bernatsky, S., Isenberg, D., Rahman, A., Alarcón, G. S., Gladman, D. D., Fortin, P. R., Sanchez-Guerrero, J., Romero-Diaz, J., Merrill, J. T., Ginzler, E., Bruce, I. N., Steinsson K., Khamashta, M., Petri, M., Manzi, S., Dooley, M. A., Ramsey-Goldman, R., Van Vollenhoven, R., Nived, O., Sturfelt, G., Aranow, C., Kalunian, K., Ramos-Casals, M., Zoma, A., Douglas, J., Thompson, K., & Farewell, V. (2009). Prospective analysis of neuropsychiatric events in an international disease inception cohort of patients with systemic lupus erythematosus. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 69(3), p. 529-535. <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2008.106351>.
- Hawkins, J. M., Archer, K. J., Strakowski, S. M., & Keck Jr., P. E. (1995). Somatic treatment of catatonia. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*, 25(4), p. 345-369. <http://dx.doi.org/10.2190/x0ff-vu7g-qqp7-15v7>.
- Heijden, F. M. M. A., Tuinier, S., Arts, N. J. M., Hoogendoorn, M. L. C., Kahn, R. S., & Verhoeven, W. M. A. (2005). Catatonia: disappeared or under-diagnosed? *Psychopathology*, 38(1), p. 3-8. <http://dx.doi.org/10.1159/000083964>.
- Hussain, A., Mir, T. H., Dar, M. A., Naqashbandi, Hussain, Bashir, A., Shah, M. S., Mushtaq, R., & Saleem, B. (2015). Systemic lupus erythematosus presenting as catatonia and its response to electroconvulsive therapy. *Indian Journal of Psychological Medicine*, 37(4), p. 456-459. <http://dx.doi.org/10.4103/0253-7176.168597>.
- Ines, L., Duarte, C., Silva, R. S., Teixeira, A. S., Fonseca, F. P., & Silva, J. A. P. (2013). Identification of clinical predictors of flare in systemic lupus erythematosus patients: a 24-month prospective cohort study. *Rheumatology*, 53(1), p. 85-89. <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/ker322>.
- Jamali, S., Cochran, B. C., Campo, R. V., Villanueva, A., Kase, A., & Roy, A. (2018). Catatonia with waxy flexibility in a hospitalized woman with lupus. *Abstract Published at Hospital Medicine*, Abstract 533. <https://shabstracts.org/abstract/catatonia-with-waxy-flexibility-in-a-hospitalized-woman-with-lupus/>.
- Jindal, U., Bhattad, S., Vignesh, P., Gupta, A., Suri, D., Singhe, S., & Rawat, U. (2017). 136 Neuropsychiatric lupus with hepatitis in a child with cmv co-infection: is cmv a simple by-stander? Poster Session, *Lupus Foundation of America*, 1(4), p. 62-63. <http://dx.doi.org/10.1136/lupus-2017-000215.136>.
- Jones, M., Gausche, E., & Reed, E. (2016). A case of neuropsychiatric lupus with severe malignant catatonia that improved with daily electroconvulsive therapy. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 28(1), p. 19-20. <http://dx.doi.org/10.1176/appi.neuropsych.15080211>.
- Jørgensen, A., Law, I., Nielsen, S., & Jørgensen, M. B. (2011). Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in juvenile systemic lupus erythematosus with psychiatric manifestations: relation to psychopathology and treatment response in two cases. *Rheumatology*, 51(1), p. 193-195. <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/ker287>.
- Kar, S. K., & Singh, A. (2016). Complex neuropsychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus: a case study. *Postępy Psychiatrii I Neurologii*, 25(4), p. 248-250. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pin.2016.09.003>.



- Kim, D. D., Ho, C., King, R., & Morrow, A. A. (2018). Pearls & Oy-sters: an unusual neuropsychiatric manifestation of systemic lupus erythematosus. *Neurology*, 90(21), p. 1929-1932. <http://dx.doi.org/10.1212/wnl.0000000000005555>.
- Lanham, J. G., Brown, M. M., & Hughes, G. R. (1985). Cerebral systemic lupus erythematosus presenting with catatonia. *Postgraduate Medical Journal*, 61(714), p. 329-330. <http://dx.doi.org/10.1136/pgmj.61.714.329>.
- Leon, T. Aguirre, A., Pesce, C. Sanhuesa, P., & Toro, P. (2014). Electroconvulsive therapy for catatonia in juvenile neuropsychiatric lupus. *Lupus*, 23(10), p. 1066-1068. <http://dx.doi.org/10.1177/0961203314533603>.
- Linnik, M. D., Hu, J. H., Heilbrunn, K. R., Strand, V., Hurley, F. L., Joh, T., & IIP 394 Investigator Consortium. (2005). Relationship between anti-double-stranded DNA antibodies and exacerbation of renal disease in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatism*, 52(4), p. 1129-1137. <http://dx.doi.org/10.1002/art.20980>.
- Malur, C., Pasol, E., & Francis, A. (2001). ECT for prolonged catatonia. *The Journal of ECT*, 17(1), p. 55-59. <http://dx.doi.org/10.1097/00124509-200103000-00012>.
- Marra, D., Amoura, Z., Soussan, N., Haroche, J., Consoli, A., Ghillami-Dalbin, P., Diemert, M., Musset, L., Piette, J., & Cohen, D. (2008). Plasma exchange in patients with stuporous catatonia and systemic lupus erythematosus. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 77(3), p. 195-196. <http://dx.doi.org/10.1159/000120280>.
- Meinao, I. M., Sato, E. I., Andrade, L. E. C., Ferraz, M. B., & Atra, E. (1996). Controlled trial with chloroquine diphosphate in systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 5:237-41.
- Mon, T., L'Ecuyer, S., Farber, N. B., White, A. J. Baszis, K. W., Hearn, J. K., Spiegel, T. E., French, A. R., & Kitcharoensakkul, M. (2012). The use of electroconvulsive therapy in a patient with juvenile systemic lupus erythematosus and catatonia. *Lupus*, 21(14), p. 1575-1581. <http://dx.doi.org/10.1177/0961203312464803>.
- Mosca, M., Tani, C., Aringer, M., Bombardieri, S., Boumpas, D., Brey, R., Cervera, R., Doria, A., Jayne, D., Khamashta, M. A., Kuhn, A., Gordon, C., Petri, M., Rekvig, O. P., Schneider, M., Sherer, Y., Shoenfeld, Y., Smolen, J. S., Talarico, R., Tincani, A., van Vollenhoven, R. F., Ward, M. M., Werth, V. P., & Carmona, L. (2009). European league against rheumatism recommendations for monitoring patients with systemic lupus erythematosus in clinical practice and in observational studies. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 69(7), p. 1269-1274. <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2009.117200>.
- Murashima, A., Fukazawa, T., Hirashima, M., Takasaki, Y., Oonishi, M., Nijima, S., Yamashiro, Y., Yamataka, A., Miyano, T., & Hashimoto, H. (2004). Long term prognosis of children born to lupus patients. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 63(1), p. 50-53. <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2002.001594>.
- Nasrallah, T. K., & Nasrallah, N. S. (1987). Lupus catatonia: a case report. *Pharmatherapeutica*, 5(2) 142-4, p. 142-144. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3659061/>.
- Northoff, G. (2002). What catatonia can tell us about 'top-down modulation': a neuropsychiatric hypothesis. *The Behavioral and Brain Sciences*, 25(5), p. 555-577. [10.1017/s0140525x02000109](https://doi.org/10.1017/s0140525x02000109).
- Northoff, G., Wenke, J., Demisch, L., Eckert, J., Gille, B., & Pflug, B. (1995). Catatonia: Short-term response to lorazepam and dopaminergic metabolism. *Psychopharmacology*, 122(2), p. 182-6.
- Osman, A. A., & Khurasani, M. H. (1994). Lethal catatonia and neuroleptic malignant syndrome. A dopamine receptor shut-down hypothesis. *The British Journal of Psychiatry* 1994; 165(4), p. 548-50.
- Pai, S., Kramer, N., & Rosenstein, E. (2020). Malignant catatonia as the presenting manifestation of systemic lupus erythematosus. *Bulletin of the Hospital for Joint Diseases*, 2(78), p. 146-152. [https://www.researchgate.net/publication/342048902\\_Malignant\\_Catatonia\\_as\\_the\\_Presenting\\_Manifestation\\_of\\_Systemic\\_Lupus\\_Erythematosus](https://www.researchgate.net/publication/342048902_Malignant_Catatonia_as_the_Presenting_Manifestation_of_Systemic_Lupus_Erythematosus).
- Parker, B. J., & Bruce, I. N. (2007). High dose methylprednisolone therapy for the treatment of severe systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 16(6), p. 387-393. <http://dx.doi.org/10.1177/0961203307079502>.
- Perisse, D., Amoura, Z., Cohen, D., Saintigny, P., Mekhloufi, F., Mazet, P., & Piette, J-C. (2003). Case Study: effectiveness of plasma exchange in an adolescent with systemic lupus erythematosus and catatonia. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 42(4), p. 497-499. <http://dx.doi.org/10.1097/01.chi.0000046820.95464.86>.
- Pons-Estel, G. J., Ugarte-Gil, M. F., & Alarcón, G. S. (2017). Epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Expert Review of Clinical Immunology*, 13(8), p. 799-814. <http://dx.doi.org/10.1080/1744666x.2017.1327352>.
- Popescu, A., & Kao, A. H. (2011). Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Current Neuropharmacol*, 9(3), p. 449-57. doi: 10.2174/157015911796557984.
- Postal, M., Lapa, A. T., Reis, F., Rittner, L., & Appenzeller, S. (2017). Magnetic resonance imaging in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: current state of the art and novel approaches. *Lupus*, 26(5), p. 517-521. <http://dx.doi.org/10.1177/0961203317691373>.
- Pustilnik, S., & Trutia, A. (2011). Catatonia as the presenting symptom in systemic lupus erythematosus. *Journal of Psychiatric Practice*, 17(3), p. 217-221. <http://dx.doi.org/10.1097/01.pra.0000398417.97609.2e>.
- Sienaert, P., Dhossche, D. M., Vancampfort, D., De Hert, M., & Gazdag, G. (2014). A Clinical Review of the Treatment of Catatonia. *Frontiers In Psychiatry*, 5(8), p. 1-8. <http://dx.doi.org/10.3389/fpsy.2014.00181>.
- Sosa, M. Z. P., & Garrido, S. G. (2017). Electroconvulsive therapy in autoimmune and vascular pathology. *The Journal of ECT*, 33(3), p. 26-27. <http://dx.doi.org/10.1097/yct.0000000000000414>.

- Rabello, F. A. P. C. J., Luz, D. C., Figueiredo, E. C. Q., Gaudêncio, E. O., & Coutinho, L. C. Q. M. (2014). Catatonia due to systemic lupus erythematosus. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, 63(2), p. 177-181. <http://dx.doi.org/10.1590/0047-2085000000022>.
- Sato, E. I., Bonfá, E. D., Costallat, L. T. L., Silva, N. A., Brenol, J. C. T., Santiago, M. B., Szajubok, J. C. M., Rachid-Filho, A., Barros, R. T., & Vasconcelos, M. (2004). Lúpus eritematoso sistêmico: tratamento do acometimento cutâneo/articular. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 44(6), p. 1-9. <https://www.scielo.br/j/rbr/a/nczxTSDGkC7vxRctTcwJLhg/?lang=pt>.
- Saxena, A., Lakhotia, V., Rajput, A. S., & Verma, N. (2014). Catatonia as a first presentation of systemic lupus erythematosus: a case report. *Journal of Mahatma Gandhi Institute of Medical Sciences*, 19(1), p. 37. <http://dx.doi.org/10.4103/0971-9903.126239>.
- Soubrier, C., Faucher, B., Guedj, E., Kaphan, E., Ebbo, M., De Saint Marie, B., & Schleinitz, N. (2019). Brain 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography detection of neuropsychiatric lupus with normal cerebral magnetic resonance imaging. *Rheumatology*, 59(2), p. 457-457. <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kez233>.
- Stojanovich, L., Zandman-Goddard, G., Pavlovich, S., & Sikanich, N. (2007). Psychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus. *Autoimmunity Reviews*, 6(6), p. 421-426. doi: 10.1016/j.autrev.2007.02.007.
- Taylor, M. A., & Fink, M. (2003). Catatonia in psychiatric classification: a home of its own. *American Journal of Psychiatry*, 160(7), p. 1233-1241. <http://dx.doi.org/10.1176/appi.ajp.160.7.1233>.
- Ungvari, G. S., Caroff, S. N., & Gerevich, J. (2009). The catatonia conundrum: evidence of psychomotor phenomena as a symptom dimension in psychotic disorders. *Schizophrenia Bulletin*, 36(2), p. 231-238. <http://dx.doi.org/10.1093/schbul/sbp105>.
- Wang, H.-Y., & Huang, T.-L. (2006). Benzodiazepines in catatonia associated with systemic lupus erythematosus. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 60(6), p. 768-770. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1819.2006.01595.x>.
- Waterhouse, E., Wallace, D. J., & Winer, J. B. (1999). The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis & Rheumatism*, 42(4), p. 599-608. [http://dx.doi.org/10.1002/1529-0131\(199904\)42:43.0.co;2-f](http://dx.doi.org/10.1002/1529-0131(199904)42:43.0.co;2-f).
- Zisselman, M. H., & Jaffe, R. L. (2010). ECT in the treatment of a patient with catatonia: consent and complications. *American Journal of Psychiatry*, 167(2), p. 127-132. <http://dx.doi.org/10.1176/appi.ajp.2009.09050703>.