

Psicose Associada a Produtos de Ervanária: Perturbação Delirante Orgânica de Carácter Iatrogénico

Psychosis Associated with Herbal Products: Iatrogenic Delusional Disorder



Ana Sofia MACHADO✉^{1,2}, Ana DIAS-AMARAL¹, Alzira SILVA^{1,2}, Rosa GRANGEIA¹
Acta Med Port 2021 Jul-Aug;34(7-8):548-551 • <https://doi.org/10.20344/amp.13135>

RESUMO

Sintomas psicóticos podem constituir a forma de apresentação de alterações estruturais, metabólicas ou tóxicas. As perturbações delirantes orgânicas são caracterizadas pela presença de ideias delirantes com evidência de disfunção cerebral. A iatrogenia pode ser uma causa desta disfunção. Apresentamos um caso de sintomas neuropsiquiátricos, incluindo perturbação delirante, secundária ao uso de produtos de ervanária. A noção de inocuidade associada a estes produtos origina que o consumo dos mesmos não seja referido espontaneamente pelo doente na recolha da história clínica, pelo que a sua utilização deve ser ativamente questionada.

Palavras-chave: Delírios; Doença Iatrogénica; Extratos Vegetais/efeitos adversos; Psicoses Induzidas por Substâncias; Suplementos Nutricionais/efeitos adversos; Vitex

ABSTRACT

Metabolic, toxic or structural brain changes may present as psychotic symptoms. Organic delusional disorders are characterized by the presence of delusional ideas with evidence of brain dysfunction. Iatrogenesis may be a cause of this dysfunction. We present a case of neuropsychiatric symptoms, including delusional disorder, secondary to the use of herbal products. The patient's perception regarding the safety of natural products might result in an omission to report their use during clinical history taking, and thus its use should be actively questioned.

Keywords: Delusions; Dietary Supplements/adverse effects; Iatrogenic Disease; Plant Extracts/adverse effects; Psychoses, Substance-Induced; Vitex

INTRODUÇÃO

O termo 'secundária' ou 'orgânica' aplicado a uma perturbação delirante procura traduzir o surgimento de delírios na sequência de distúrbio da função cerebral recentemente adquirido. Este distúrbio pode dever-se a uma grande variedade de condições tóxico-metabólicas ou alterações neurológicas específicas. A disfunção primária reside no sistema límbico ou núcleos da base, locais onde se encontram projeções dopaminérgicas consideradas fundamentais nas perturbações psicóticas endógenas.^{1,2} O estudo dos mecanismos associados às psicoses secundárias tem contribuído para o conhecimento da fisiopatologia e etiologia da psicose primária.^{3,4} Neste trabalho, apresentamos o caso clínico de mulher de 68 anos com consumo de produtos de ervanária que desenvolveu sintomatologia psicótica e alterações do comportamento que culminaram no seu internamento involuntário. Encontram-se na literatura vários relatos de quadros psicóticos ou maniformes relacionados com consumo de vários suplementos dietéticos.⁵⁻⁸ Estes preparados de substâncias naturais não se encontram regulados, desconhecendo-se quais os efeitos que poderão ter na saúde humana. Os utilizadores destes produtos procuram habitualmente melhoria de humor e da função cognitiva acreditando que o carácter 'natural' dos mesmos lhes confere ausência de efeitos secundários.⁹

CASO CLÍNICO

Doente do sexo feminino, 64 anos de idade, reformada (cozinheira), casada, com duas filhas. Não apresentava antecedentes médicos ou psiquiátricos, pessoais ou familiares, relevantes. Em fevereiro de 2014, após falecimento da mãe, com quem não tinha contacto há vários anos, apresentou-se progressivamente mais triste e isolada. Em maio do mesmo ano, recorreu a uma ervanária e iniciou a toma diária de vários produtos, com o objetivo de "andar mais animada" (sic). Em junho, iniciou comportamentos bizarros e inéditos: defumou a casa porque dizia haver espíritos malignos e tentou defumar a campa da mãe no cemitério. Nessa altura, tinha períodos de desorientação tempororo-espacial, discurso incoerente e agressividade dirigida à família. Foi levada ao Serviço de Urgência, onde se identificou um estado de mal epilético não-convulsivo (Tabela 1). É então internada na Unidade de Neurocríticos e, posteriormente, no Serviço de Neurologia, em agosto de 2014, onde permaneceu 14 dias, por suspeita de encefalite límbica. Efetuou estudo orgânico alargado de forma a identificar a possível etiologia das crises, o qual não revelou alterações (Tabela 2). Foi observada por Psiquiatria de Ligação, que assumiu a presença de alteração comportamental secundária a disfunção cerebral, tendo optado por não medicar com psicofármacos. Teve alta com o diagnóstico provável de encefalite tóxica, medicada com fenitoína 100 mg tid e

1. Serviço de Psiquiatria. Clínica de Psiquiatria e Saúde Mental. Centro Hospitalar e Universitário de São João. Porto. Portugal.

2. Departamento de Neurociências Clínicas. Faculdade de Medicina. Universidade do Porto. Porto. Portugal.

✉ Autor correspondente: Ana Sofia Machado. anasofiamm7@gmail.com

Recebido: 22 de setembro de 2019 - Aceite: 27 de novembro de 2019 - First published: 18 de maio de 2020 - Online issue published: 01 de julho de 2021

Copyright © Ordem dos Médicos 2021



Tabela 1 – Estudo complementar efetuado na admissão no Serviço de Urgência

Exame complementar	Resultado
Eletroencefalograma	Registaram-se três crises caracterizadas semiologicamente por interrupção da consciência e pestanejo rápido , durando aproximadamente 10 minutos cada. No EEG, a alteração inicial é fronto-temporal esquerda , com atividade teta rítmica máxima nas derivações fronto-temporais esquerdas e linha média. Esta actividade recruta gradualmente regiões adjacentes (ipsi- e contralaterais) e evolui em morfologia para ponta-onda, dupla ponta-onda e poliponta-onda rítmica (entre os 2 e os 3,5 Hz). Perto do final, há uma transição para delta rítmico e o final caracteriza-se por uma atenuação gradual de voltagens. Clinicamente, recupera rapidamente a consciência e responde adequadamente a questões simples. Conclusão: Registo de três crises focais muito prolongadas com semiologia dialéptica e correlação gráfica inicial fronto-temporal esquerda . Estes achados configuram estado de mal não-convulsivo de origem focal .
TC-CE	Sem alterações morfológicas.
Hemograma	Normal.
Bioquímica	Função renal e hepática normal. Ionograma (sódio, potássio, cloro, cálcio e fosfato) normal. Marcadores inflamatórios negativos.

TC-CE: tomografia computadorizada crânio-encefálica

Tabela 2 – Estudo complementar efetuado no internamento em Neurologia.

Exame complementar	Resultado
RMN-CE	Integridade morfológica e de sinal das estruturas medianas. Não se observam alterações volumétricas, morfológicas ou de sinal dos hipocampus e estruturas peri-hipocampais. Ausência de alterações morfológicas ou das características de sinal do parênquima encefálico supra e infratentorial.
TC cervico-toraco-abdomino-pélvico	Não foram detetadas massas ou nódulos.
Função tiroideia	Normal.
Vitamina B12	Normal.
Ácido fólico	Normal.
Serologias VIH, VHC, VHB	Negativas.
Punção lombar	Exame citoquímico normal e serologias para CMV, HSV, VZV, enterovírus, <i>West-Nile virus</i> , Listeria, VDRL e micobactérias negativas
Estudo auto-imune	ANCA, ANA, atc anti-dsDNA, factor reumatóide, atc anti-tiroideus, atc anti-ENA (anti-Ro, anti-La, anti-Sm, anti-Scl70, anti-Jo1) negativos. Atc anti-neuronais negativos. Atc anti-NMDA, anti-AMPA, anti-LGI1 negativos.

RM-CE: ressonância magnética crânio-encefálica; TC: tomografia computadorizada; VIH: vírus da imunodeficiência humana; VHC: vírus da hepatite C; VHB: vírus da hepatite B; CMV: citomegalovírus; HSV: herpes simplex vírus; VZV: varicela-zoster vírus; VDRL: *venereal disease research laboratory test*; ANCA: anticorpos anti-citoplasma do neutrófilo; ANA: anticorpos anti-nuclear; atc: anticorpos; dsDNA: ácido desoxirribonucleico de cadeia dupla; ENA: antígenos nucleares solúveis; NMDA: N-metil-D-aspartato; AMPA: ácido aminometilfosfónico; LGI: *leucine-rich glioma inactivated*

topiramato 100 mg bid.

Cerca de duas semanas depois, o marido referia que a doente se tornara novamente mais desconfiada, acusando-o de manter relações extraconjugais com a sogra já falecida e com a própria irmã. Voltou a dirigir-se ao cemitério por diversas vezes, exigindo que o corpo da mãe fosse exumado para ser queimado “e deixar de me fazer mal” (*sic*). Recusava a toma da medicação antiepilética, acusando o marido de a querer envenenar. A família apercebeu-se que a doente tinha voltado a usar os mesmos produtos de ervanária. Este quadro motivou o recurso à Urgência Metropolitana de Psiquiatria do Porto, tendo sido internada compul-

sivamente ao abrigo da Lei de Saúde Mental. Na admissão ao internamento, não apresentava alterações de relevo nos exames físico e neurológico. Ao exame psíquico, apresentava-se vígil, orientada no tempo, espaço e situação, com postura defensiva, desconfiada, com hostilidade latente. O humor era disfórico. Era constatável atividade delirante de ciúme e de envenenamento, e de teor místico “tenho de desenterrar a minha mãe e queimar o corpo, senão não tenho sossego” (*sic*). Identificavam-se, ainda, interpretações delirantes relativamente a eventos passados “a minha mãe não quis ir ao meu casamento porque já andava metida com o meu marido” (*sic*). Não se apurava atividade

alucinatória. Não possuía crítica para o seu estado mórbido ou para a necessidade de tratamento. Na admissão, foi repetido o estudo complementar, que não demonstrou alterações (Tabela 3). Realizou-se ainda rastreio de deterioração cognitiva (*mini-mental state examination*, teste do relógio, Bateria de Lisboa para a Avaliação de Demência), o qual não sugeriu a presença de défices e avaliação da personalidade (*Minnesota Multiphasic Personality Inventory-2*) que mostrou elevação nas escalas de neuroticismo e de depressão. Após análise dos rótulos dos produtos adquiridos na ervanária, apurou-se a presença de extrato do fruto da árvore da castidade (*Vitex agnus-castus*), cogumelo *Ganoderma lucidum*, trevo vermelho, sabugueiro vermelho, rábano negro, cartilagem de tubarão e mexilhão lábio-verde. No internamento, suspendeu todos os produtos de ervanária e iniciou toma de risperidona em titulação até 2 mg/dia. Após uma semana de internamento, a atividade delirante começou a desaparecer, e assistiu-se a uma adequação do comportamento, retomando o equilíbrio relacional a nível familiar. A doente desenvolveu crítica para as alterações anteriores, aceitando o tratamento, pelo que cessaram os pressupostos que haviam presidido ao seu internamento compulsivo, passando a regime voluntário de tratamento. Teve alta três semanas após a admissão. O antipsicótico foi retirado em consulta nos primeiros quatro meses após alta. Mantém, desde então, o acompanhamento por Psiquiatria não tendo voltado a apresentar sintomas psicóticos.

DISCUSSÃO

Este caso clínico evidencia duas manifestações possíveis de toxicidade cerebral: sintomas neurológicos e sintomas psiquiátricos. Na sequência de uso continuado de produtos de ervanária, iniciou-se quadro de alterações comportamentais associadas a disfunção fronto-temporal, incluindo atividade epileptiforme. Com a suspensão dos produtos, tanto os sintomas neurológicos como psiquiátri-

cos remitiram. Após a doente ter reiniciado os mesmos produtos por sua iniciativa, o quadro neuropsiquiátrico reaparece, mas desta vez sem alterações eletroencefalográficas. A idade tardia, a ausência de antecedentes e a sua personalidade pré-mórbida não são sugestivas de psicose endógena. Entre os vários produtos, destaca-se a presença de extrato de *Vitex agnus-castus*. Esta planta tem propriedades moduladoras do eixo hipotálamo-hipófise-gónada e agonistas dos recetores D2 centrais^{10,11} e tem sido utilizada no tratamento da disforia pré-menstrual. Encontramos na literatura apenas uma outra descrição de um quadro psicótico em provável relação com o consumo de *Vitex agnus-castus*.¹²

Neste caso, o uso continuado deste produto ou a interação com os restantes foi, provavelmente, a causa dos sintomas psicóticos inaugurais e bizarros que a doente apresentou, sendo o contexto da morte da mãe responsável pela patoplastia do delírio. A reversão dos sintomas e a ausência de novos episódios nos cinco anos de seguimento reforçam o diagnóstico de perturbação delirante orgânica de carácter iatrogénico.

Em idades tardias e em doentes sem antecedentes psiquiátricos, é premente investigação adicional que exclua a presença de possíveis causas exógenas. O uso de produtos sem prescrição médica deve ser sistematicamente questionado, dado raramente ser referido espontaneamente, como consequência da convicção de que se tratam de produtos desprovidos de efeitos laterais. É necessário melhor esclarecimento sobre o potencial dopaminérgico do *Vitex agnus-castus*.

CONTRIBUTO DOS AUTORES

ASM: Pesquisa de bibliografia relacionada com a situação clínica, avaliação da doente em Psiquiatria de ligação no internamento em Neurologia e acompanhamento da doente em consulta. Elaboração do artigo.

Tabela 3 – Estudo complementar efetuado no internamento em Psiquiatria

Exame complementar	Resultado
Eletroencefalograma	Ritmo de base posterior, de baixa amplitude, irregular, sobretudo beta, sem evidente reactividade à abertura-oclusão dos olhos. Não se evidenciou actividade epileptiforme ou alterações focais. Conclusão: Registo de pouca qualidade com a doente pouco colaborante, ritmo de base beta em relação provável com medicação psicotrópica/ansiedade. Não se identificaram actividades anormais, designadamente epileptiformes.
TC-CE	Sem alterações morfológicas.
Hemograma	Normal.
Bioquímica	Função renal e hepática normal. Ionograma (sódio, potássio, cloro, cálcio e fosfato) normal. Marcadores inflamatórios negativos.
Função tiroideia	Normal.
Vitamina B12	Normal.
Ácido fólico	Normal.
Serologias VIH, VHC, VHB	Negativas.
Pesquisa de drogas de abuso na urina	Negativa para as substâncias testadas*.

TC-CE: tomografia computadorizada crânio-encefálica; VIH: vírus da imunodeficiência humana; VHC: vírus da hepatite C; VHB: vírus da hepatite B

* Substâncias testadas: metanfetaminas, cocaína, canabinóides, metilenedioximetamfetamina, metadona, opiáceos 300, benzodiazepinas, antidepressivos tricíclicos, barbitúricos, fenciclidina, anfetaminas e oxycodona

ADA: Acompanhamento da doente. Pesquisa bibliográfica. Revisão crítica do artigo.

AS: Acompanhamento da doente no internamento. Revisão crítica do artigo.

RG: Avaliação da Psiquiatria de ligação no internamento de Neuro e acompanhamento em consulta. Revisão crítica do artigo.

PROTECÇÃO DE PESSOAS E ANIMAIS

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos

REFERÊNCIAS

- Cummings JL. Organic psychoses. Delusional disorders and secondary mania. *Psychiatr Clin North Am.* 1986;9:293-311.
- Fricchione GL, Carbone L, Bennett WI. Psychotic disorder caused by a general medical condition, with delusions. Secondary "organic" delusional syndromes. *Psychiatr Clin North Am.* 1995;18:363-78.
- Darby RR, Laganieri S, Pascual-Leone A, Prasad S, Fox MD. Finding the imposter: brain connectivity of lesions causing delusional misidentifications. *Brain.* 2017;140:497-507.
- Joyce E. Organic psychosis: The pathobiology and treatment of delusions. *CNS Neurosci Ther.* 2018;24:598-603.
- Wong MK, Darvishzadeh A, Maler NA, Bota RG. Five supplements and multiple psychotic symptoms: a case report. *Prim Care Companion CNS Disord.* 2016;18:10.4088/PCC.
- Yadav P, Stigall K, Johnson H, Rayapati A, Chopra N. Functional foods: how functional are they? A case report of supplement-induced psychosis. *Int J Psychiatry Med.* 2016;51:479-85.
- Joshi KG, Faubion MD. Mania and psychosis associated with St. John's wort and ginseng. *Psychiatry.* 2005;2:56-61.
- Minervini L, Romanini FA, Solmi M, Passamani A, Sferrazza E, Schifano F. Acute psychotic episode associated with the intake of a testosterone-enhancer herbal mixture purchased online. *Psychother Psychosom.* 2012;81:248-9.
- Dickinson A, Blatman J, El-Dash N, Franco J. Consumer usage and reasons for using dietary supplements: report of a series of surveys. *J Am Coll Nutr.* 2014;33:176-82.
- Meier B, Berger D, Hoberg E, Sticher O, Schaffner W. Pharmacological activities of Vitex agnus-castus extracts in vitro. *Phytomedicine.* 2000;7:373-81.
- Nasri S, Oryan S, Rohani AH, Amin GR. The effects of Vitex agnus castus extract and its interaction with dopaminergic system on LH and testosterone in male mice. *Pak J Biol Sci.* 2007;10:2300-7.
- Firoozeh F, Omran D, Serge B. Drug-induced psychotic disorder after administration of Vitex agnus castus (chasteberry) medication to treat premenstrual syndrome: a case report. *Arch Clin Psychiatry.* 2019;46:80.

CONFIDENCIALIDADE DOS DADOS

Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação de dados.

CONSENTIMENTO DO DOENTE

Obtido.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Este trabalho foi realizado sem contributo de subsídios ou bolsas