

Mutismo persistente e transtorno obsessivo-compulsivo secundário à clozapina em paciente com esquizofrenia e catatonia: um relato de caso

Persistent mutism and secondary obsessive-compulsive disorder due to clozapine in a patient with schizophrenia and catatonia: a case report

Mutismo persistente y trastorno obsesivo-compulsivo secundario a la clozapina en un paciente con esquizofrenia y catatonia: reporte de caso

- 1 Matheus Alheiros Cassundé  [ORCID](#) - [Lattes](#)
- 2 João Cortez de Oliveira - [ORCID](#) - [Lattes](#)
- 3 Leticia Araujo Sampaio Mendes - [ORCID](#) - [Lattes](#)
- 4 Maria Carolina Stamford Borges - [ORCID](#) - [Lattes](#)
- 5 Murilo Medeiros Menegusse - [ORCID](#) - [Lattes](#)
- 6 Antonio Medeiros Peregrino da Silva - [ORCID](#) - [Lattes](#)

Filiação dos autores: **1** [Médico Residente de Psiquiatria, Hospital Ulysses Pernambucano, HUP, Recife, PE, Brasil]; **2, 5** [Graduandos, Medicina, Universidade de Pernambuco, UPE, Recife, PE, Brasil]; **3, 4** [Graduandos, Medicina, Faculdade Pernambucana de Saúde, FPS, Recife, PE, Brasil]; **6** [Professor Adjunto de Psiquiatria, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Pernambuco, UPE, Recife, PE, Brasil].

Editor Chefe responsável pelo artigo: Marsal Sanches

Contribuição dos autores segundo a [Taxonomia CRediT](#): Cassundé MA [1,7,10,14]; Oliveira JC, Mendes LAS, Borges MCS, Menegusse MM [1,13,14]; Silva AMP [10,14]

Conflito de interesses: declaram não haver

Fonte de financiamento: declaram não haver

Parecer CEP: CAEE número 82175524.3.0000.5192, Complexo Hospitalar HUOC PROCAPE

Recebido em: 28/05/2024

Aprovado em: 09/09/2024

Publicado em: 16/09/2024

Como citar: Cassundé MA, Oliveira JC, Mendes LAS, Borges MCS, Menegusse MM, Silva AMP. Mutismo persistente e transtorno obsessivo-compulsivo secundário à clozapina em paciente com esquizofrenia e catatonia: um relato de caso. Debates em Psiquiatria, Rio de Janeiro. 2024;14:1-10. <https://doi.org/10.25118/2763-9037.2024.v14.1251>

RESUMO:

Introdução: A catatonia é uma síndrome frequentemente associada a outras condições psiquiátricas, como a esquizofrenia. Essa condição é caracterizada por diversas disfunções psicomotoras, entre elas o mutismo.

Objetivo: Descrever caso de paciente com esquizofrenia e mutismo catatônico crônico há 18 anos, resistente à clozapina e transtorno obsessivo compulsivo secundário ao antipsicótico. **Método:** Relato de caso. CAEE número 82175524.3.0000.5192, Complexo hospitalar HUOC PROCAPE. TCLE assinado. **Apresentação do caso:** Homem, 36 anos, apresenta história de catatonia recorrente associada à esquizofrenia desde 2006, caracterizada, principalmente, por mutismo crônico, comunicando-se apenas pela escrita. Intervenções contínuas realizadas pela mãe diagnosticada com síndrome de Munchausen por procuração, contribuíram para a complexidade do caso. Após início do tratamento farmacológico realizado com clozapina, sem resultados terapêuticos adequados, desenvolveu sintomas obsessivos-compulsivos. **Discussão:** A história do paciente destaca a complexidade no manejo clínico e farmacológico da esquizofrenia atrelada ao mutismo catatônico persistente. Apesar do uso de diversos antipsicóticos, a resposta terapêutica medicamentosa, se mostrou insuficiente, sugerindo refratariedade ao tratamento, além de desencadear o desenvolvimento de transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) secundário a clozapina, enfatizando os desafios enfrentados na condução do caso. **Conclusão:** Ressalta-se a necessidade de abordagens terapêuticas adaptadas às complexidades individuais dos pacientes com catatonia e esquizofrenia, bem como a importância da pesquisa contínua para desenvolver estratégias mais eficazes de tratamento.

Palavras-chaves: esquizofrenia resistente ao tratamento, mutismo, transtorno obsessivo-compulsivo, TOC, clozapina



ABSTRACT:

Introduction: Catatonia is a syndrome often associated with other psychiatric conditions, such as schizophrenia. This condition is characterized by various psychomotor dysfunctions, including mutism.

Objective: To describe a case of a patient with schizophrenia and chronic catatonic mutism for 18 years, resistant to clozapine and with secondary obsessive-compulsive disorder due to the antipsychotic. **Method:** Case report. CAEE number 82175524.3.0000.5192, Hospital Complex HUOC PROCAPE. Free and informed consent form signed.

Case presentation: A 36-year-old man has a history of recurrent catatonia associated with schizophrenia since 2006, characterized mainly by chronic mutism, communicating only in writing. Ongoing interventions by the mother diagnosed with Munchausen syndrome by proxy contributed to the complexity of the case. After starting pharmacological treatment with clozapine, which did not yield adequate therapeutic results, he developed obsessive-compulsive symptoms. **Discussion:** The patient's history highlights the complexity in the clinical and pharmacological management of schizophrenia linked to persistent catatonic mutism. Despite the use of various antipsychotics, the medication therapeutic response proved insufficient, suggesting treatment refractoriness, and triggering the development of secondary obsessive-compulsive disorder (OCD) to clozapine, emphasizing the challenges faced in handling the case.

Conclusion: Emphasizes the need for therapeutic approaches adapted to the individual complexities of patients with catatonia and schizophrenia, as well as the importance of continuous research to develop more effective treatment strategies.

Keywords: schizophrenia, treatment-resistant, mutism, obsessive-compulsive disorder, OCD, clozapine

RESUMEN:

Introducción: La catatonia es un síndrome frecuentemente asociado con otras condiciones psiquiátricas, como la esquizofrenia. Esta condición se caracteriza por diversas disfunciones psicomotoras, incluido el mutismo.

Objetivo: Describir un caso de un paciente con esquizofrenia y mutismo catatónico crónico durante 18 años, resistente a la clozapina y con trastorno obsesivo-compulsivo secundario al antipsicótico. **Método:** Reporte de caso. CAEE número 82175524.3.0000.5192, Complejo Hospitalario HUOC PROCAPE. Formulario de consentimiento informado firmado.

Presentación del caso: Un hombre de 36 años tiene antecedentes de catatonia recurrente asociada con esquizofrenia desde

2006, caracterizada principalmente por mutismo crônico, comunicándose solo por escrito. Las intervenciones continuas realizadas por la madre diagnosticada con síndrome de Munchausen por poderes contribuyeron a la complejidad del caso. Después de comenzar el tratamiento farmacológico con clozapina, sin resultados terapéuticos adecuados, desarrolló síntomas obsesivo-compulsivos. **Discusión:** La historia del paciente resalta la complejidad en el manejo clínico y farmacológico de la esquizofrenia vinculada al mutismo catatónico persistente. A pesar del uso de varios antipsicóticos, la respuesta terapéutica medicamentosa resultó insuficiente, lo que sugiere refractariedad al tratamiento y desencadena el desarrollo de trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) secundario a la clozapina, enfatizando los desafíos enfrentados en la gestión del caso. **Conclusión:** Se enfatiza la necesidad de enfoques terapéuticos adaptados a las complejidades individuales de los pacientes con catatonía y esquizofrenia, así como la importancia de la investigación continua para desarrollar estrategias de tratamiento más efectivas.

Palabras clave: esquizofrenia resistente al tratamiento, mutismo, trastorno obsesivo compulsivo, TOC, clozapina

Introdução

A catatonía é uma síndrome caracterizada por diversas disfunções psicomotoras, predominantemente marcada por uma redução da motricidade em seu subtipo hipocinético. Dentre seus principais sintomas, destacam-se: estupor, catalepsia, flexibilidade cêrea, agitação, mutismo, maneirismos, rigidez, estereotipia, caretas, negativismo, ecolalia e ecopraxia. Conforme o DSM-V, o diagnóstico requer, no mínimo, três dessas manifestações. Essa condição frequentemente correlaciona-se com outras patologias psiquiátricas, principalmente desordens afetivas e, menos comumente, com a esquizofrenia [1].

No estado de mutismo observado em pacientes catatônicos, estes permanecem conscientes, porém demonstram uma falta de resposta verbal, não necessariamente associada à imobilidade, podendo aparentar natureza seletiva [2].

Em relação ao tratamento da esquizofrenia associada a catatonía, estudos recentes sugerem que os antipsicóticos de segunda geração, especialmente a clozapina, podem ser eficazes [3].

Visando fornecer evidências que estimulem a discussão deste tema, o objetivo deste relato é descrever o caso de um paciente que iniciou quadro de esquizofrenia associada a catatonia, marcado predominantemente pelo mutismo crônico refratário ao tratamento com clozapina, associado a transtorno obsessivo-compulsivo secundário ao antipsicótico.

Relato de caso

Homem, 36 anos, apresentou desenvolvimento neuropsicomotor adequado durante a infância e adolescência, crescendo em um contexto familiar caracterizado por relações conturbadas, particularmente entre seus pais. Assim, o paciente foi criado pela avó materna, já que sua mãe residia no exterior e seu pai demonstrava falta de interesse em manter contato.

Sua história clínica iniciou em 2006, aos 17 anos, quando foi internado pela primeira vez no Hospital Ulysses Pernambucano (HUP) por episódio catatônico, caracterizado por catalepsia, flexibilidade cêrea, mutismo e rigidez associada a alucinações e delírios místicos, alegando que estava possuído por maus espíritos. Após uma semana de internamento, recebeu alta hospitalar com quadro catatônico controlado e antipsicóticos prescritos para uso domiciliar.

Ao longo dos anos seguintes, seguiu sem acompanhamento psiquiátrico, com persistência do mutismo, evoluindo para um novo episódio de rigidez e catalepsia acompanhado de anorexia e perda ponderal em 2011, resultando em sua segunda internação no HUP. Neste internamento, recebeu o diagnóstico de catatonia, sendo interrogado se associada à esquizofrenia, depressão ou conversão/dissociação.

Apesar da retomada da alimentação, permaneceu em mutismo, comunicando-se apenas por gestos, recebendo alta para acompanhamento ambulatorial no Hospital Universitário Oswaldo Cruz (CAEE número 82175524.3.0000.5192, Complexo Hospitalar HUOC PROCAPE). TCLE assinado. Ao fim do ano de 2011, compareceu ao ambulatório em uso de fluoxetina 20 mg/dia e olanzapina 05 mg/dia, mantendo quadro de mutismo e comunicando-se por texto, apesar de tentativas de otimização da posologia das medicações. Nesse mesmo período, a genitora retornou do exterior para auxiliar nos cuidados do paciente, que então passou a residir com ela.

Nos anos subsequentes, o paciente enfrentou uma série de desafios em seu tratamento. A genitora, diagnosticada com síndrome de Munchausen

por procuração, apresentava delírios de grandeza e persecutórios, além de traços antissociais, intervindo frequentemente no uso de medicações do paciente e solicitando exames e consultas para investigação de supostas doenças em seu filho. Em 2013, o paciente apresentou quadro de estupor catatônico, necessitando de novo internamento no HUP. Após resolução do quadro, retornou ao ambulatório em uso de aripiprazol 10 mg/dia, clonazepam 02 mg/dia e olanzapina 20 mg/dia.

Apesar de tentativas de otimização de prescrição, o paciente manteve mutismo durante anos subsequentes, apenas mimetizando palavras sem efetivamente verbalizá-las. Todavia, durante consulta ambulatorial em 2016, verbalizou uma frase completa: "Eu faço fonoaudiologia toda semana, entendeu?", sem vocalizar qualquer conteúdo adicional na ocasião. No momento, estava em uso de mirtazapina 30 mg/dia, olanzapina 15 mg/dia e lorazepam 06 mg/dia. Passou os anos seguintes ainda em mutismo, com surgimento de sintomas obsessivos-compulsivos relacionados à higiene corporal.

Em 2021, durante período de internamento de sua mãe, apresentou sintomas de comportamento opositor, irritabilidade, acompanhados por um novo episódio de catalepsia após a alta da genitora, resultando em sua quarta internação no HUP. O paciente retornou ao ambulatório com suas medicações alteradas pela mãe, o que demandou ajustes na prescrição, que passou a incluir clozapina 200 mg/dia, escitalopram 20 mg/dia, lorazepam 6 mg/dia e haldol decanoato 50 mg intramuscular mensalmente.

No início de 2023, compareceu ao ambulatório acompanhado de sua irmã, relatando morar com ela e seus tios desde o falecimento da sua genitora. Durante esse mesmo ano, apresentou piora dos sintomas obsessivos-compulsivos, passando horas organizando prateleiras, lavando as mãos, ligando e desligando eletrodomésticos, além de apresentar perda ponderal. Assim, finalizou o ano de 2023 em uso de paroxetina XR 50 mg/dia, clozapina 500 mg/dia e diazepam 10 mg/dia.

No início de 2024, o paciente retornou acompanhado pela tia, devido à tentativa de suicídio da sua irmã previamente à consulta. A acompanhante relatou que o paciente está "muito desobediente", apresentando comportamentos obsessivos-compulsivos durante todo o dia, escovando os dentes até sangrar e repetindo as vogais "o" e "a" desde a tentativa de suicídio de sua irmã.

Outrossim, destacou que o paciente vocalizou repetidamente uma palavra e que está sem celular, pois ficava removendo e inserindo o carregador do aparelho diversas vezes. Nesse contexto, o paciente recebeu o diagnóstico de transtorno obsessivo compulsivo (TOC) secundário à clozapina. Em consulta mais recente, retornou sussurrando após suspensão não planejada da clozapina. Assim, iniciou-se olanzapina 10 mg/dia, sendo mantida a paroxetina 60 mg/dia na ocasião.

Atualmente, o paciente continua em acompanhamento psiquiátrico com hipóteses diagnósticas mantidas, comparecendo regularmente às consultas e com programação para realização de eletroconvulsoterapia no Hospital das Clínicas de Pernambuco, visto que o HUOC não dispõe desse serviço.

Discussão

Embora ainda não se compreenda totalmente a fisiopatologia da catatonia, diversas teorias têm sido formuladas para tentar explicar a síndrome. Acredita-se que perturbações de neurotransmissores como o glutamato, ácido gama-aminobutírico e principalmente a dopamina sejam possíveis causas para a catatonia [4].

Outra teoria propõe que a catatonia é uma manifestação exagerada de um processo ansioso intenso [5]. Essas teorias ainda possuem lacunas para o entendimento da síndrome, pois, além de não explicarem os sintomas em sua totalidade, não esclarecem a fisiopatologia da forma crônica da catatonia como a descrita no presente relato [6].

O mutismo crônico apresentado pelo paciente representou um desafio durante o acompanhamento, visto que a comunicação se limitava a mensagens escritas ou digitadas por meio do celular, frequentemente intermediadas pela mãe do paciente, diagnosticada com transtorno factício por procuração.

Na literatura, relatos acerca de pacientes em mutismo catatônico que utilizam outros meios para estabelecer comunicação são escassos. Um dos raros casos documentados descreve um paciente com esquizofrenia e síndrome catatônica, incluindo componentes de mutismo intermitente, que empregava somente gestos e movimentos corporais como meio de comunicação [7]. Entretanto, a utilização da escrita como diálogo por pacientes catatônicos em mutismo carece de publicações.

A abordagem terapêutica proposta para o paciente explorou uma variedade de opções farmacológicas, incluindo haldol decanoato, aripiprazol, olanzapina, entre outras substâncias, as quais não resultaram em uma resposta adequada. Essa ineficácia terapêutica suscita a possibilidade de esquizofrenia refratária ao tratamento (ER), condição caracterizada pela ausência de resposta satisfatória, mesmo após a administração de dois ensaios de antipsicóticos com posologias apropriadas [8]. Entretanto, as diversas intervenções realizadas no tratamento pela genitora do paciente dificultam a precisão diagnóstica.

As principais diretrizes psiquiátricas reconhecem a clozapina como a opção terapêutica mais eficaz para a ER [8]. Embora muito recomendada, a clozapina está atrelada ao transtorno obsessivo-compulsivo (TOC). A sintomatologia desencadeada por este antipsicótico demonstra ser mais significativa em casos nos quais os sintomas obsessivos-compulsivos (SOC) preexistentes são exacerbados em comparação com os casos onde os SOC são novos, independentemente da posologia.

Outrossim, é conhecido que as principais estratégias de controle do TOC secundário a clozapina são adicionar um inibidor da recaptação da serotonina (ISRS), iniciar aripiprazol ou reduzir a dose da clozapina [9]. No caso abordado neste relato, após o início da terapia antipsicótica com clozapina, os SOC pontualmente preexistentes foram agravados, fomentando o diagnóstico de TOC secundário ao antipsicótico. Nesse contexto, o início da paroxetina como opção de ISRS para controle dos SOC, demonstra-se pertinente diante da atual literatura. [9]

Conclusão

O mutismo crônico apresentado por este paciente com esquizofrenia e catatonia destaca os desafios no seu manejo clínico. A complicação adicional da síndrome de Munchausen por procuração por parte da genitora acrescenta uma camada de complexidade, afetando diretamente o curso e a resposta ao tratamento.

Ademais, a persistência dos sintomas apesar do tratamento com clozapina e o desenvolvimento do TOC secundário ao antipsicótico evidenciam a necessidade de abordagens terapêuticas individualizadas. Portanto, o desenvolvimento de novas pesquisas é essencial para elucidar os mecanismos subjacentes ao mutismo catatônico e desenvolver estratégias terapêuticas mais eficazes.

Referências

1. Sienaert P, Dhossche DM, Vancampfort D, De Hert M, Gazdag G. A clinical review of the treatment of catatonia. *Front Psychiatry*. 2014;5:181. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2014.00181>
PMID: 25538636
2. Fink M, Taylor MA. The catatonia syndrome: forgotten but not gone. *Arch Gen Psychiatry*. 2009;66(11):1173-7. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2009.141>
PMID: 19884605
3. Caroff SN, Ungvari GS, Gazdag G. Treatment of schizophrenia with catatonic symptoms: a narrative review. *Schizophr Res* 2024; 263: 265–274. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2022.11.015>
PMID: 36404216
4. Northoff G. Catatonia and neuroleptic malignant syndrome: psychopathology and pathophysiology. *J Neural Transm (Vienna)*. 2002;109(12):1453-67 <https://doi.org/10.1007/s00702-002-0762-z>
PMID: 12486486.
5. Moskowitz AK. "Scared stiff": catatonia as an evolutionary-based fear response. *Psychol Rev*. 2004;111(4):984-1002. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.111.4.984> – PMID:15482070.
6. Yassa R, Iskandar H, Lalinec M, Cleto L. Lorazepam as an adjunct in the treatment of catatonic states: an open clinical trial. *J Clin Psychopharmacol*. 1990;10(1):66-8 <https://doi.org/10.1097/00004714-199002000-00024>
PMID:2307736.
7. Johnson DR. Representation of the internal world in catatonic schizophrenia. *Psychiatry*. 1984 ;47(4):299-314 <https://doi.org/10.1080/00332747.1984.11024251> PMID: 6514881.
8. Correll CU, Howes OD. Treatment-resistant schizophrenia: definition, predictors, and therapy options. *J Clin Psychiatry*. 2021;82(5):36608 <https://doi.org/10.4088/JCP.MY20096AH1C>
PMID:34496461.

9. Kim DD, Barr AM, Lu C, Stewart SE, White RF, Honer WG, Procyshyn RM. Clozapine-Associated Obsessive-Compulsive Symptoms and Their Management: A Systematic Review and Analysis of 107 Reported Cases. *Psychother Psychosom.* 2020;89(3):151-160. <https://doi.org/10.1159/000505876> PMID:32045914.