

Síndrome de Capgras como manifestação de tumor renal

Capgras syndrome as manifestation of renal tumor

Síndrome de Capgras como manifestación de tumor renal

Natalia Macedo Cavagnoli  - [ORCID](#) - [Lattes](#)

Pablo Merlo Medeiros - [ORCID](#) - [Lattes](#)

Felipe Nora Moraes - [ORCID](#) - [Lattes](#)

Ana Luísa Berrutti Aleixo - [ORCID](#) - [Lattes](#)

Carla Favero Hofmeister - [ORCID](#) - [Lattes](#)

Késsia Pachêco Leal - [ORCID](#) - [Lattes](#)

Como citar: Cavagnoli NM, Merlo Medeiros P, Moraes FN, Aleixo ALB, Hofmeister CF, Leal KP. Síndrome de Capgras como manifestação de tumor renal. Debates em Psiquiatria, Rio de Janeiro. 2022;12:1-10.

<https://doi.org/10.25118/2763-9037.2022.v12.431>

Conflito de interesses: declaram não haver

Fonte de financiamento: declaram não haver

Parecer CEP: CAAE: 58755222.1.0000.5530 - Hospital Nossa Senhora da Conceição SA - Parecer n. 5.549.392

Recebido em: 10/11/2022

Aprovado em: 17/11/2022

Publicado em: 24/11/2022

Resumo

Dentre as causas secundárias de um primeiro episódio psicótico estão as encefalites autoimunes, que se caracterizam pela presença de sintomas neuropsiquiátricos variáveis, associados à presença de anticorpos contra proteínas da superfície celular, canais iônicos ou neuroreceptores. Na

investigação das encefalites faz-se necessário avaliar possíveis neoplasias malignas, haja visto que uma de suas manifestações são as síndromes paraneoplásicas neurológicas. Dentre elas está a Síndrome de Capgras, caracterizada pelo delírio de que impostores substituíram pessoas próximas ao indivíduo, ou até mesmo ele próprio. O caso descrito trata de uma mulher de 64 anos cuja primeira manifestação clínica de um tumor de células renais foi a síndrome de Capgras. Embora tal tipo de câncer raramente relacione-se com sintomas paraneoplásicos neurológicos, a remissão completa dos sintomas psicóticos da paciente após corticoterapia e nefrectomia radical reforça a associação.

Palavras-Chave: síndrome de Capgras, síndrome paraneoplásica, neoplasia

Abstract

Among the secondary causes of a first psychotic episode are autoimmune encephalitis, which is characterized by the presence of variable neuropsychiatric symptoms, associated with the presence of antibodies against cell surface proteins, ion channels or neuroreceptors. In the investigation of encephalitis, it is necessary to evaluate possible malignant neoplasms, given that one of its manifestations is the neurological paraneoplastic syndromes. Among them is Capgras Syndrome, characterized by the delusion that imposters have replaced people close to the individual, or even himself. The case described concerns a 64-year-old woman whose first clinical manifestation of a renal cell tumor was Capgras syndrome. Although this type of cancer is rarely related to neurologic paraneoplastic symptoms, the patient's complete remission of psychotic symptoms after corticosteroid therapy and radical nephrectomy reinforces the association.

Keywords: Capgras syndrome, paraneoplastic syndromes, neoplasms

Resumen

Entre las causas secundarias de un primer episodio psicótico se encuentran las encefalitis autoinmunes, que se caracterizan por la presencia de síntomas neuropsiquiátricos variables, asociados a la presencia de anticuerpos contra proteínas de superficie celular, canales iónicos o neurorreceptores. En la investigación de la encefalitis es necesario evaluar posibles neoplasias malignas, dado que una de sus manifestaciones son los síndromes paraneoplásicos neurológicos. Entre ellos está el Síndrome de Capgras, caracterizado por la ilusión de que los impostores han

reemplazado a personas cercanas al individuo, o incluso a él mismo. El caso descrito se refiere a una mujer de 64 años cuya primera manifestación clínica de un tumor de células renales fue el síndrome de Capgras. Aunque este tipo de cáncer rara vez se relaciona con síntomas paraneoplásicos neurológicos, la remisión completa de los síntomas psicóticos del paciente después de la terapia con corticosteroides y la nefrectomía radical refuerza la asociación.

Palabras clave: síndrome de Capgras, síndromes paraneoplásicos, neoplasias.

Introdução

A internação psiquiátrica é o local de atendimento de um terço dos primeiros episódios psicóticos [1]. Faz-se necessário elucidar a etiologia de tal quadro psiquiátrico, posto que o diagnóstico é definidor do tratamento e do prognóstico. É possível dividir as causas de um primeiro evento psicótico em primárias e secundárias. Entre as secundárias, destacam-se as encefalites autoimunes, caracterizadas por sintomas neuropsiquiátricos e associadas a anticorpos contra proteínas da superfície celular, canais iônicos ou neurorreceptores [2].

Os autoanticorpos contra receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA) têm relevância no desenvolvimento das encefalites e no aparecimento de síndromes psiquiátricas [3], e surgem como os primeiros a serem conhecidos, abrindo espaço para estudos com outros autoanticorpos, com diferentes manifestações neuropsiquiátricas.

As síndromes paraneoplásicas neurológicas são caracterizadas por um conjunto de sintomas que podem afetar qualquer parte do sistema nervoso, ocorrendo em associação com neoplasias malignas e sendo imunomediadas [4]. As encefalites autoimunes - tal qual a apresentada neste trabalho - são uma das possíveis manifestações das síndromes paraneoplásicas no sistema nervoso central.

Como rara manifestação paraneoplásica neuropsiquiátrica, a Síndrome de Capgras refere-se ao delírio de que impostores substituíram pessoas próximas ao indivíduo, ou até mesmo ele próprio. Sintomas negativos permeados de grande angústia acompanham a alteração do pensamento. Dentre as teorias propostas para explicar tal fenômeno, há o modelo da lateralização, que sugere uma disfunção predominantemente do hemisfério direito e dos lobos frontais bilaterais, e requer o hemisfério esquerdo

preservado [5]. Outra teoria apoia-se em uma desconexão entre áreas cerebrais que reconhecem as faces e áreas que associam emoções – amígdala e outras estruturas límbicas – gerando uma falsa ideia de que o rosto visto é idêntico ao da pessoa que o indivíduo conhece, mas não lhe pertence. [5, 6].

Alguns tipos de tumor – como o carcinoma pulmonar de pequenas células e o timoma – são mais comumente associados à encefalite paraneoplásica [7, 8]. Em contrapartida, o tumor renal de células claras não é classicamente associado a tal manifestação [8, 9].

Dentre os sintomas possíveis das encefalites paraneoplásicas, o delírio de Capgras é ainda menos prevalente, sendo raros os relatos de caso encontrados. Há, na literatura disponível, o sintoma associado a um linfoma difuso de grandes células B [10], e um caso em um paciente com carcinoma papilar de tireoide [11]. Não foram encontrados relatos associando o delírio de Capgras ao carcinoma de células renais.

Relato de Caso

O atual caso clínico remete a uma paciente do sexo feminino, de 64 anos, procedente de Porto Alegre, que trabalha como doméstica e estudou até o segundo ano do ensino fundamental.

Seus antecedentes médicos tratam-se de diabetes mellitus tipo 2, com boa resposta à monoterapia com metformina, e presença de pólipos vilosos intestinais, avaliados em periodicidade adequada por colonoscopias seriadas. Como patologias psiquiátricas, na quarta década de vida apresentou um episódio depressivo após o falecimento de seu esposo, fez uso de antidepressivos por menos de um ano, e teve melhora clínica.

Ao longo do mês de setembro de 2021, a paciente passou a apresentar alterações de humor - referidas pelos familiares e pela própria paciente, que à época chegou a buscar atendimento na UBS pelos sintomas. Ressaltando que, mesmo aposentada, a paciente mantinha-se ativa laboralmente, e referia disposição ao trabalho, evidenciou-se sua anedonia e avolia, bem como tristeza e ansiedade, culminando em comportamento isolacionista e evitativo, choro fácil e persistente - em resumo, humor incompatível com seu padrão.

Durante este período, e gradualmente, a paciente passou a apresentar ideias paranoides, inicialmente com delírios de que seu telefone havia sido

clonado e que recebia mensagens acusatórias, posteriormente com crença de que era perseguida e vigiada permanentemente. Familiares relataram perda de cerca de cinco quilogramas no período.

Em 05 de outubro de 2021, familiares da paciente encaminharam-na à emergência após episódio delirante persecutório que culminou em tentativa de suicídio e homicídio (com tesoura) devido à angústia relacionada ao quadro.

Sua internação psiquiátrica deu-se em 09 de outubro, sendo evidente seu afeto desesperançoso e a intensificação dos sintomas psicóticos - a paciente passou a desenvolver delírio de Capgras e Capgras Inverso, identificando seus familiares como clones e a si mesma como diferente do que sempre fora, irreconhecível.

Evidenciou-se, ainda, delírios de referência e de ruína e conduta desesperada, pela crença de que todos a odiavam. Na segunda semana de sua internação a paciente apresentou sintomas vertiginosos, com náuseas, vômitos e desequilíbrio à marcha.

Ao exame físico da paciente observou-se apenas elevação persistente e leve da pressão arterial, e ao exame neurológico uma hiporreflexia global. Fez 16 pontos no mini-mental e quatro pontos de dez no teste do relógio. À chegada, foram realizados exames laboratoriais, sendo notada apenas leucocitose (15770, com 76,5% de neutrófilos, sem desvio), com marcadores inflamatórios normais e sem outras alterações. Nos dias subsequentes foi submetida a tomografia computadorizada de crânio com contraste, eletroencefalograma, ambos inalterados.

Na investigação diagnóstica sequencial, apresentou na tomografia abdominal lesão heterogênea com áreas de realce pelo contraste e contornos irregulares no polo superior do rim direito, medindo 4,9x4,5cm, sugestiva de processo neoplásico. O exame do líquido não apresentou alterações significativas e a investigação para patógenos infecciosos demonstrou-se negativa.

À chegada da paciente foi instituído tratamento com olanzapina 10mg e fluoxetina 20mg e dentro da primeira semana as doses foram elevadas para 20mg e 40mg respectivamente. Após o resultado dos exames de imagem a hipótese diagnóstica de encefalite paraneoplásica fortaleceu-se e optou-se por iniciar pulsoterapia.

Em 26 de outubro foi introduzida metilprednisolona. Em 12 de novembro a paciente foi submetida a nefrectomia total, por cirurgia aberta, sem intercorrências no procedimento e no pós-operatório.

Evidenciou-se que, enquanto a paciente estava apenas em tratamento antipsicótico, manteve os pensamentos delirantes. Entretanto, após o término da pulsoterapia, sua melhora era notória, e, na avaliação longitudinal, após a nefrectomia a paciente permaneceu assintomática.

Discussão

O caso clínico descrito corrobora a importância de investigar-se o primeiro episódio psicótico, principalmente quando atenta-se para possíveis etiologias secundárias. Dentre as características da paciente que reforçam um possível diagnóstico não psiquiátrico estão sua idade, a forma de instalação subaguda [12] dos sintomas e seu histórico prévio - isento de doenças psiquiátricas importantes.

A avaliação semiológica da paciente revelou sintomas inicialmente psiquiátricos - alterações do humor e do pensamento. Os delírios referidos foram mantidos ao longo das primeiras semanas, e a manutenção do quadro psicótico, mesmo com o uso de olanzapina em dose plena, tornava mais robusta a hipótese de um diagnóstico não psiquiátrico, endossado pelos sintomas neurológicos, mesmo que inespecíficos e flutuantes [1, 4].

Ao aventar-se ser possível tratar-se de uma encefalite, a investigação diagnóstica expandiu-se. O diagnóstico de tais patologias é desafiador, posto que os exames complementares não necessariamente estarão alterados [1, 2, 3, 4].

Há a possibilidade de ocorrência de alterações na ressonância magnética e na tomografia computadorizada de crânio, porém, a ausência de achados anormais não permite afastar o diagnóstico [13]. No referido caso, não houve alterações nos exames complementares.

O eletroencefalograma também não é definidor de diagnóstico. No estudo do líquido cefalorraquidiano pode ocorrer pleocitose devido ao aumento de linfócitos, hiperproteínoorraquia moderada, IgG elevada e presença de bandas oligoclonais, porém, novamente, a ausência de alterações não exclui o diagnóstico. O único biomarcador consiste no autoanticorpo detectável no líquido cefalorraquidiano ou no sangue, que, por sua vez, nem sempre é encontrado [14].

Dentre as encefalites, a autoimune é a terceira mais comum, ficando atrás da viral e da pós-infecciosa [2]. No caso descrito, as duas causas mais frequentes são descartadas pela história clínica e pelos exames realizados. O teste para COVID-19 também foi realizado, sendo negativo.

A ausência de marcadores inflamatórios na paciente, somada à lesão renal encontrada na tomografia, legitimam a associação dos sintomas neuropsiquiátricos com o provável tumor renal de células claras [7], que veio a ser confirmado posteriormente, por biópsia após nefrectomia.

Assim, a hipótese diagnóstica de que o caso clínico apresentado trata-se de uma encefalite autoimune como síndrome paraneoplásica neurológica advinda de um carcinoma renal de células claras ganha força. A remoção do tumor e a imunoterapia com corticosteroide são a primeira linha de tratamento e resultam na recuperação plena dos sintomas neuropsiquiátricos [9], tal qual ocorreu no caso apresentado.

Por fim, referindo-se ao delírio de Capgras, marcante sintoma da paciente, uma revisão sistemática de 2019 reuniu todas as publicações em língua inglesa que tratavam acerca do tema. Foram identificadas 218 publicações, e dentre elas 175 adequavam-se aos critérios de inclusão. As publicações somavam 258 casos: destes, 144 estavam em um contexto de doença psiquiátrica e 111 foram identificados como de origem orgânica [15].

Mesmo sabendo-se que a incidência do delírio de Capgras ainda não é bem esclarecida [5], a literatura tem demonstrado que é mais frequente do que se supunha previamente [10], e há robustez teórica para investigar-se possíveis causas orgânicas, uma vez que seu tratamento pode, como no caso presente, extinguir o sintoma psiquiátrico.

Conclusão

O relato de caso descrito ratifica a importância de uma investigação diagnóstica completa em um primeiro episódio psicótico. Além disso, endossa os estudos que vêm propondo uma etiologia autoimune dentre as causas dos quadros psiquiátricos.

Referências

1. Herken J, Prüss H. Red flags: clinical signs for identifying autoimmune encephalitis in psychiatric patients. *Front Psychiatry*. 2017 Feb 16;8:25. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2017.00025> PMID:28261116 - PMCID:PMC5311041
2. Dalmau J, Graus F. Antibody-mediated encephalitis. *N Engl J Med*. 2018 Mar 1;378(9):840-851. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1708712> - PMID:29490181
3. Endres D, Maier V, Leyboldt F, Wandinger KP, Lennox B, Pollak TA, Nickel K, Maier S, Feige B, Domschke K, Prüss H, Bechter K, Dersch R, Tebartz van Elst LT. Autoantibody-associated psychiatric syndromes: a systematic literature review resulting in 145 cases. *Psychol Med*. 2020 Sep 7;52(6):1-12. <https://doi.org/10.1017/S0033291720002895> - PMID:32892761 PMCID:PMC9069350
4. Graus F, Vogrig A, Muñiz-Castrillo S, Antoine JG, Desestret V, Dubey D, Giometto B, Irani SR, Joubert B, Leyboldt F, McKeon A, Prüss H, Psimaras D, Thomas L, Titulaer MJ, Vedeler CA, Verschuuren JJ, Dalmau J, Honnorat J. Updated diagnostic criteria for paraneoplastic neurologic syndromes. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2021 May 18;8(4):e1014. <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000001014> PMID:34006622 - PMCID:PMC8237398.
5. Hillers Rodríguez R, Madoz-Gúrpide A, Tirapu Ustárroz J. Propuesta de una batería neuropsicológica para la exploración del síndrome de Capgras = Capgras syndrome: a proposal of neuropsychological battery for assessment. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2011 Sep-Oct;46(5):275-80. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2011.06.001> - PMID:21944325
6. Shahrokh NC, Hales RE, Phillips KA, Yudofsky SC. *The language of mental health: a glossary of psychiatric terms*. Washington, DC: American Psychiatric Pub; 2011.

7. Jang Y, Kim S, Chu K, Lee SK, Lee ST. Paraneoplastic encephalitis associated with renal cell carcinoma. *Encephalitis*. 2021;1(3):73-78. <https://doi.org/10.47936/encephalitis.2021.00059>
8. Harrison JW, Cherukuri R, Buchan D. Renal cell carcinoma presenting with paraneoplastic hallucinations and cognitive decline from limbic encephalitis. *J Gen Intern Med*. 2015 Jul;30(7):1037-40. <https://doi.org/10.1007/s11606-014-3172-7> - PMID:25608740
PMCID:PMC4471013
9. Yang J, Li B, Li X, Lai Z. Anti-N-Methyl-D-Aspartate receptor encephalitis associated with clear cell renal carcinoma: a case report. *Front Oncol*. 2020 Mar 27;10:350. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.00350> - PMID:32292718
PMCID: PMC7119338
10. Soares Neto HR, Cavalcante WCP, Martins Filho SN, Smid J, Nitrini R. Capgras syndrome associated with limbic encephalitis in a patient with diffuse large B-cell lymphoma. *Dement Neuropsychol*. 2016 Jan-Mar;10(1):63-69. <https://doi.org/10.1590/s1980-57642016dn10100012> - PMID:29213434 - PMCID:PMC5674917
11. Chakraborty AP, Pandit A, Ray BK, Mukherjee A, Dubey S. Capgras syndrome and confabulation unfurling anti NMDAR encephalitis with classical papillary thyroid carcinoma: First reported case. *J Neuroimmunol*. 2021 Aug 15;357:577611. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2021.577611> - PMID:34051640
12. Giné-Servén E, Serra-Mestres J, Martinez-Ramirez M, Boix-Quintana E, Davi-Loscos E, Guanyabens N, Casado V, Muriana D, Torres-Rivas C, Cuevas-Esteban J, Labad J. Anti-NMDA receptor encephalitis in older adults: a systematic review of case reports. *Gen Hosp Psychiatry*. 2022 Jan-Feb;74:71-77. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2021.11.006>
PMID:34929551
13. Pollak TA, Lennox BR, Müller S, Benros ME, Prüss H, Tebartz van Elst L, Klein H, Steiner J, Frodl T, Bogerts B, Tian L, Groc L, Hasan A, Baune BT, Endres D, Haroon E, Yolken R, Benedetti F, Halaris A, Meyer JH, Stassen H, Leboyer M, Fuchs D, Otto M, Brown DA, Vincent A, Najjar S, Bechter K. Autoimmune psychosis: an

international consensus on an approach to the diagnosis and management of psychosis of suspected autoimmune origin. *Lancet Psychiatry*. 2020 Jan;7(1):93-108. Erratum in: *Lancet Psychiatry*. 2019 Dec;6(12):e31. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30290-1](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30290-1) - PMID: 31669058

14. Honnorat J, Plazat LO. Autoimmune encephalitis and psychiatric disorders. *Rev Neurol (Paris)*. 2018 Apr;174(4):228-236. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2017.11.004> - PMID:29609960
15. Pandis C, Agrawal N, Poole N. Capgras' delusion: a systematic review of 255 published cases. *Psychopathology*. 2019;52(3):161-173. <https://doi.org/10.1159/000500474> - PMID: 31326968