CHAPTER XXXVI

CATATONIFORM STATES

QUADROS CATATONIFORMES

DOI: 10.51859/amplla.sset.3225-36

Ítalo Michiles Santos Ramos [1]
Bianca Maria Rodrigues da Silva [1]
Sarah Leticia Rodrigues Freitas [1]
Carla Barbosa Brandão [2]

[1] Acadêmicos do curso de Medicina da Universidade Estadual do Ceará (UECE). ORCID https://orcid.org/0000-0002-7653-9673. ORCID https://orcid.org/0000-0002-5223-6766. ORCID https://orcid.org/0009-0000-1707-0855.
[2] Professora Doutora do curso de Medicina da Universidade Estadual do Ceará (UECE). ORCID https://orcid.org/0000-0002-6608-488X.

ABSTRACT

Catatonia was first described as a distinct clinical entity in the nineteenth century. For many years, catatonia was associated with schizophrenia; however, current psychiatric classification systems recognize it as an independent condition that may occur in the context of different mental disorders and medical conditions. Despite its relevant incidence and presence in diverse clinical settings, catatonia remains underdiagnosed, mainly due to the difficulty in distinguishing it from other organic or psychiatric diseases. Nevertheless, it represents a psychiatric emergency, and early recognition is essential, as it may progress to severe complications if not adequately treated. The aim of this chapter was to clarify the main etiologies of catatonia, its clinical manifestations, and available treatment options. To this end, a bibliographic review was conducted using the EMBASE, MEDLINE, and Web of Science databases. After applying inclusion and exclusion criteria, 33 articles were selected to support this work. The etiologies of catatonia may be organic, particularly involving the central nervous system, or psychiatric, with emphasis on mood disorders. Its pathophysiology is not fully understood; however, it is believed to involve reduced GABAergic activity, dopaminergic dysregulation, and increased glutamatergic neurotransmission. Clinically, catatonia may present in hypokinetic, hyperkinetic, or parakinetic forms. Diagnosis is primarily clinical and supported by specific rating scales, with ICD-11 requiring the presence of at least three characteristic signs. Treatment includes management of the underlying cause, benzodiazepines as first-line therapy, and electroconvulsive therapy in refractory cases.

Keywords: Catatonia. Psychiatric emergencies. Management.

RESUMO

A catatonia foi descrita como uma entidade distinta pela primeira vez no século XIX. Durante anos, a catatonia foi associada à esquizofrenia; entretanto, os sistemas atuais de classificação psiquiátrica a reconhecem como uma condição independente, que pode ocorrer no contexto de diferentes transtornos mentais e condições clínicas. Apesar de sua incidência relevante e de sua presença em diversos cenários assistenciais, a catatonia permanece subdiagnosticada, sobretudo pela dificuldade em diferenciá-la de outras doenças orgânicas ou psiquiátricas. Entretanto, trata-se de uma emergência psiquiátrica, cujo reconhecimento precoce é fundamental, pois pode evoluir com complicações graves quando não tratada adequadamente. O objetivo deste capítulo foi esclarecer as principais etiologias da catatonia, suas manifestações clínicas e

tratamentos disponíveis. Para isso, realizou-se uma revisão bibliográfica nas bases de dados EMBASE, MEDLINE e Web of Science. Após a aplicação de critérios de inclusão e exclusão, selecionaram-se 33 artigos que embasaram esta produção. As etiologias da catatonia podem ser orgânicas, especialmente relacionadas ao sistema nervoso central, ou psiquiátricas, ressaltando-se transtornos do humor. Sua fisiopatologia não é completamente compreendida, mas acredita-se que envolva redução da atividade gabaérgica, desregulação dopaminérgica e aumento da neurotransmissão glutamatérgica. Clinicamente, a catatonia pode se manifestar de forma hipocinética, hipercinética ou paracinética. O diagnóstico é clínico, auxiliado por escalas específicas, sendo que a CID-11 exige a presença de pelo menos três sinais característicos. O tratamento inclui a abordagem da causa de base, o uso de benzodiazepínicos como primeira linha e, nos casos refratários, a eletroconvulsoterapia.

Palavras-chave: Catatonia. Emergências Psiquiátricas. Manejo.

1. INTRODUÇÃO

Catatonia, do grego *kata* (para baixo) e *tonos* (tensão), é caracterizada por fenômenos motores, afetivos e cognitivo-comportamentais, reunindo uma série de sinais e sintomas clinicamente verificáveis. Muitos desses sintomas foram relatados no início do século XIX, mas apenas em 1874, com a publicação do livro "Catatonia or Tension Insanity", de Karl Ludwig Kahlbaum, eles foram reunidos como uma entidade nosológica distinta de outras doenças psiquiátricas (HIRJAK et al., 2022).

Kahlbaum analisou longitudinalmente 26 pacientes apresentando anormalidades psicomotoras extravagantes e definiu 17 sinais catatônicos, divididos em dois padrões aparentemente opostos: a forma agitada e hipercinética e a forma negativa e hipocinética, associada à tensão ou espasmo tônico (HIRJAK et al., 2022). Ademais, acreditou que a catatonia era também uma forma psíquica de doença, que por si só, muitas vezes, levava à morte sem competir com outras doenças e, portanto, talvez fosse possível encontrar a gênese anatômica. Assim, o autor realizou 11 autópsias, observando alterações estruturais na ponte e medula oblonga (tronco cerebral), tálamo, estriado e regiões frontais, que poderiam levar à catatonia (HIRJAK et al., 2022).

Mais recentemente, a catatonia como um distúrbio distinto entrou nos sistemas de classificação hodiernos. No entanto, esta abordagem moderna é diferente daquela postulada por Kahlbaum, porque ele não considerava a catatonia como algo que existia em todos os diagnósticos, mas sim como um estado de doença separado (HIRJAK et al., 2022). Em 2013, o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, quinta edição (DSM-5) removeu a catatonia como um subtipo de

esquizofrenia e listou-a como uma característica de diversas condições psiquiátricas e médicas, visto que pode ocorrer ao longo de um amplo espectro de transtornos mentais, mais frequentemente nos transtornos psicóticos e de humor graves. Também pode ser causada por uma condição clínica subjacente ou induzida por uma substância (SADOCK et al., 2016).

Além disso, em 2022, a 11ª revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-11) reconheceu a catatonia como uma entidade diagnóstica independente (HECKERS et al., 2023). Essas mudanças fomentaram a dissociação da catatonia, facilitando o tratamento, a exploração do quadro clínico, a fisiopatologia e o prognóstico da catatonia independentemente de outras doenças mentais (HIRJAK et al., 2022).

A catatonia é uma característica clínica com uma prevalência de cerca de 5% a 18% em unidades psiquiátricas de internamento e cerca de 3,3% em unidades de neurologia. (LLEUSY et al., 2018; SOLMI et al., 2018; STUIVENGA et al., 2014). A utilização de registros eletrônicos de saúde mostrou uma incidência crescente de catatonia (ROGERS et al., 2021). Outrossim, a catatonia em adultos afeta preferencialmente mulheres e indivíduos que apresentam transtornos de humor, em discordância com esse quadro quando ocorrido na adolescência, visto que este normalmente tende a ocorrer em homens e o principal transtorno associado é a esquizofrenia (PATTON, et al., 2019; ANAND et al., 2019). Ademais, essa síndrome é frequentemente subdiagnosticada entre os psiquiatras (PATTON, et al., 2019; ANAND et al., 2019).

A catatonia pode verdadeiramente ser considerada um dos transtornos mais controversos tanto na psiquiatria como na neurologia do passado e do presente, uma vez que ocupa uma posição única no território fronteiriço entre doenças orgânicas, psicóticas e psicogênicas (HIRJAK et al., 2022). Trata-se de um diagnóstico de alto risco porque é onipresente, com prevalência em diferentes situações clínicas, difícil de identificar e diagnosticar em um pronto-socorro movimentado, sendo muitas vezes confundido com encefalite, delirium ou regressão do receptor autoimune (anti-NDMA), e apresenta alta morbidade e mortalidade se não for tratada adequadamente, uma vez que pode causar complicações como trombose venosa profunda, embolia pulmonar e rabdomiólise, levando à insuficiência renal (HECKERS et al., 2023; DHOSSCHE et al., 2019; WALTHER et al., 2019).

Desse modo, a catatonia configura-se como uma emergência psiquiátrica, especialmente quando se caracteriza como do tipo maligno, quando é associada a hipertermia, taquicardia, pressão arterial lábil, sudorese e alternância de excitação versus estado mental estuporoso, pois é potencialmente fatal (NENTWICH et al., 2020).

Portanto, com o fito de esclarecer os quadros catatoniformes e, desse modo, contribuir para um melhor diagnóstico e, consequentemente, tratamento dos pacientes em risco, este capítulo objetiva descrever os aspectos fisiopatológicos, as possíveis etiologias, a apresentação clínica, o diagnóstico e o manejo desses quadros.

2. MÉTODO

O presente capítulo, no formato de revisão narrativa, foi desenvolvido a partir de conscienciosa revisão da literatura acadêmica.

As bases de dados utilizadas para a busca de artigos científicos foram EMBASE, MEDLINE (via PubMed) e Web of Science (via Portal de Periódicos CAPES - acesso CAFe). Os seguintes descritores obtidos nas plataformas DeCS e MeSH foram utilizados: Catatonia; Causalidade; Conduta do Tratamento Medicamentoso; Diagnóstico; Emergências; Hospitais Psiquiátricos; Tratamento de Emergência; Tratamento Farmacológico; Tratamento Psiquiátrico Involuntário. Também foram utilizados os respectivos termos em inglês e espanhol. Foram feitas combinações de descritores com os operadores booleanos “and”, “or” e “not”.

Os seguintes critérios foram usados para a inclusão: publicações entre 2018 e 2024 em espanhol, inglês ou português, sendo artigos originais ou de revisão que abordassem o assunto de interesse. Foram excluídos artigos publicados fora do período desejado ou em idiomas diferentes aos citados anteriormente, bem como os artigos que não contemplavam ou que tangenciavam o tema em estudo.

Inicialmente, com base nos critérios de inclusão e de exclusão, bem como na leitura dos títulos, ocorreu a eleição de 68 trabalhos, dos quais 15 foram excluídos por não abordarem a perspectiva da pergunta de pesquisa. Os 53 artigos restantes foram lidos na íntegra tendo por finalidade o refinamento da seleção dos textos. Esse processo culminou, então, na utilização de 33 artigos a serem utilizados para a escrita deste trabalho já que se alinharam aos propósitos da pesquisa bibliográfica.

3. MÉTODO

3.1 Fisiopatologia

Ainda são incertos os mecanismos biológicos de gênese dos sintomas catatoniformes, mas alguns trabalhos já descreveram alterações corticais e subcorticais estruturais, funcionais, perfusionais e metabólicas (CATTARINUSSI et al., 2022; WALTHER et al., 2024). Evidências atuais sinalizam também a participação de citocinas e de células inflamatórias como ativadores do processo de neuroinflamação, levando à disfunção em áreas atreladas ao movimento e à volição, como o córtex cingulado, o córtex pré-frontal medial e o circuito estriado-tálamo-cortical, bem como às repercussões motoras e comportamentais da catatonia (BEACH et al., 2024).

Dentre as alterações de substância cinzenta, volumes menores em tálamo, córtex visual, ínsula, hipotálamo anteroinferior, núcleo cortical da amígdala e fímbria hipocampal já foram observados em pacientes com quadro catatônico, tratando-se de uma síndrome envolvendo circuitos cerebrais complexos e diversos (CATTARINUSSI et al., 2022; DEAN et al., 2020; FRITZE et al., 2024; HIRJAK et al., 2020; WALTHER et al., 2024). De maneira similar, o córtex orbitofrontal, que é responsável pelo controle cognitivo do processamento emocional e é ligado a regiões como o córtex cingulado, a área parietal e o córtex pré-motor, parece ter seu volume reduzido com aumento de espaço contendo líquor cefalorraquidiano (CATTARINUSSI et al., 2022; DEAN et al., 2020; HIRJAK et al., 2020). Além disso, o aumento de girificação local foi encontrado em córtex motor, pré-motor e parietal, sugerindo dano neurodesenvolvimental precoce (WALTHER et al., 2024).

No que tange a fatores hereditários, já foram significativamente associados à catatonia transtornos psicóticos, transtornos ansiosos e transtorno afetivo bipolar, o que sugere que há um risco genético compartilhado para esses transtornos entre os pacientes com síndrome catatoniforme (WILSON et al., 2024).

Para alguns autores, a alteração inicial se dá pela redução de neurotransmissão do ácido gama-aminobutírico (GABA) no córtex orbitofrontal, com consequente desregulação dopaminérgica no estriado, o que pressupõe alterações nos principais circuitos envolvendo a motricidade (CATTARINUSSI et al., 2022; HIRJAK et al., 2020; HIRJAK et al., 2024b). Também foi reconhecida a hiperativação glutamatérgica nas vias frontoparietal e corticoestriatal, indicando perda de atividade

gabaérgica e dopaminérgica nessas regiões (CATTARINUSSI et al., 2022). Dessa forma, o manejo da síndrome catatoniforme visa ao ajuste do equilíbrio desses três sistemas de neurotransmissores (CATTARINUSSI et al., 2022; JABLONSKA et al., 2018; MALLIEN et al., 2023; SMITH et al., 2023).

Além disso, estudos quanto à avaliação do fluxo sanguíneo cerebral em indivíduos com catatonia evidenciaram aumento de circulação no giro pré-central esquerdo, variando da área posterior de Broca até a área motora suplementar, o córtex pré-frontal esquerdo, e a parte média no córtex cingulado medial (CATTARINUSSI et al., 2022). Por fim, no que tange à avaliação metabólica, estudos sugerem hipometabolismo temporal bilateral avaliado após uso de biomarcadores com glicose, associados a alterações dopaminérgicas nos lobos temporal e frontal, marcadamente relacionadas à afinidade de ligação reduzida para dopamina no estriado (CATTARINUSSI et al., 2022).

3.2 Etiologia

Diante de um quadro catatoniforme, é fundamental a exclusão de causas orgânicas antes de se assumir que as alterações comportamentais e motoras se dão por questões psiquiátricas (HECKERS et al., 2023). Desse modo, deve ser feita uma anamnese detalhada, a qual contemple a história patológica prévia, as comorbidades neuropsiquiátricas, a exposição a toxinas e o uso de medicamentos e substâncias psicoativas (OLDHAM, 2018).

Cerca de 69% das catatonias de origem orgânica têm acometimento do sistema nervoso central (SNC) como causa básica (OLDHAM, 2018). Nesse contexto, as encefalites – incluindo as de etiologia infecciosa, paraneoplásica e autoimune – correspondem a maioria dos casos, sendo a encefalopatia autoimune mediada por anticorpos contra o receptor N-metil-D-aspartato (encefalite anti-NMDAr) a principal relacionada (BONAGURO et al., 2023; MALLIEN et al., 2023; OLDHAM, 2018; SMITH et al., 2023). Especificamente, o diagnóstico dessa encefalite se dá por meio da identificação de anticorpos IgG contra a subunidade GluN1 do receptor NMDA, muitas vezes associado a neoplasias, especialmente o teratoma ovariano (BONAGURO et al., 2023; MALLIEN et al., 2023).

Além das encefalites, ressaltam-se outras causas associadas ao SNC, tais como síndromes epileptiformes, alterações estruturais herdadas ou adquiridas, formações expansivas, processos neurodegenerativos ou desmielinizantes, danos de

gênese vascular e trauma cerebral (CONNELL et al., 2023; OLDHAM, 2018; RUSTAD et al., 2018; SERRA-MESTRES et al., 2018; SMITH et al., 2023).

Apesar de maior prevalência, a catatonia de causa orgânica também pode ser ocasionada por outros eventos que não envolvam primariamente o SNC. Exemplo disso, são distúrbios hidroeletrolíticos (principalmente a hiponatremia), deficiências vitamínicas, distúrbios endocrinológicos – incluindo cetoacidose diabética, doenças do manejo do cortisol e tireoidopatias –, insuficiências hepática ou renal, até mesmo infecções respiratórias, urinárias, cutâneas e sistêmicas (CONNELL et al., 2023; OLDHAM, 2018; RUSTAD et al., 2018; SERRA-MESTRES et al., 2018; SMITH et al., 2023). Também já foram relatados casos de catatonia no período pós-parto, pós-operatório e após politrauma (OLDHAM, 2018). Ademais, já foram associadas à catatonia algumas condições autoimunes, como o lúpus eritematoso sistêmico (LES) – independentemente de acometer diretamente ou não o SNC –, a doença de Crohn, algumas síndromes paraneoplásicas e os transtornos pediátricos neuropsiquiátricos autoimunes associados a estreptococo (DHOSSCHE et al., 2019; OLDHAM, 2018; RUSTAD et al., 2018; SERRA-MESTRES et al., 2018; SMITH et al., 2023).

Medicações também podem desencadear as alterações da catatonia, tendo relatos com o uso de ácido acetilsalicílico, baclofeno, esteroides, antibióticos, anticonvulsivantes, quimioterápicos, antirretrovirais, bupropiona, dissulfiram e lítio (OLDHAM, 2018; SERRA-MESTRES et al., 2018; SMITH et al., 2023). A descontinuação de benzodiazepínicos e de clozapina também pode desencadear a catatonia (OLDHAM, 2018; SERRA-MESTRES et al., 2018; SMITH et al., 2023). No que tange às intoxicações, também são fatores desencadeadores o uso de álcool, anfetaminas, canabinóides e opióides, bem como a exposição a monóxido de carbono, organofosforados e etileno (OLDHAM, 2018; SMITH et al., 2023). As principais causas de catatonia, embora nem todas estejam explicitadas, estão contempladas no Quadro 1.

Alguns dados clínicos podem facilitar a identificação da catatonia secundária a condições orgânicas. Disautonomias, ocorrência de delirium, presença de reflexo de preensão palmar, excitação catatônica, pneumonia, doença neurológica conhecida e história de crises epilépticas são fortes indícios para o diagnóstico de catatonia orgânica (OLDHAM, 2018). A catatonia de origem psiquiátrica tende a ocorrer em pacientes com doença psiquiátrica prévia, do sexo feminino ou com histórico de uso

de neurolépticos, embora esses dados não sejam suficientes para excluir as causas secundárias (OLDHAM, 2018).

Quadro 1 - Principais causas orgânicas de catatonia

Neurológicas	**Substâncias e miscelânea**
Encefalites	Pós-parto, pós-operatório
Lesões estruturais do SNC	Endocrinopatias, trauma, distúrbios hidroeletrolíticos, insuficiência orgânica
Dano neurológico (vascular, traumático ou degenerativo)	Condições autoimunes (LES, doença de Crohn, síndrome paraneoplásica)
Epilepsia	Medicações (lítio, quimioterápicos, descontinuação de benzodiazepínicos)
Distúrbios do neurodesenvolvimento	Intoxicação (substâncias psicoativas)

Fonte: Connell, J. et al., 2023; Oldham, M., 2018; Smith, A. et al., 2023.

Nesse enquadramento, os principais transtornos psiquiátricos relacionados aos quadros catatoniformes são os de humor, principalmente o transtorno afetivo bipolar (TAB) e o transtorno depressivo maior (TDM) (KLINE et al., 2022; SERRA-MESTRES et al., 2018; SMITH et al., 2023). Embora não seja a mais frequente etiologia, apesar de ser a mais historicamente relacionada, a esquizofrenia possui uma prevalência de cerca de 10% de casos de catatonia, configurando, assim, os transtornos psicóticos como importante etiologia psiquiátrica (KLINE et al., 2022). Ainda nesse âmbito, os transtornos do desenvolvimento, principalmente o transtorno do espectro autista (TEA), também têm registros de quadros catatoniformes registrados na literatura (OLDHAM, 2018; SMITH et al., 2023). Esses transtornos do neurodesenvolvimento (principalmente TEA), juntamente aos transtornos psicóticos, são associados a formas crônicas de catatonia, com episódios recorrentes ou que durem por vários meses (HECKERS et al., 2023; SCHORR et al., 2024).

3.3 Apresentação clínica e Diagnóstico

Devido a sua heterogeneidade, a síndrome catatoniforme apresenta diversos critérios diagnósticos e variadas escalas de classificação, o que dificulta a detecção dela na prática clínica (HIRJAK et al., 2024a; OLDHAM, 2024). Convém ressaltar quatro escalas de classificação que são amplamente validadas clinicamente na literatura: Northoff Catatonia Rating Scale (NCRS), Bush-Francis Catatonia Rating Scale (BFCRS), Bräuning Catatonia Rating Scale (BCRS) e Rogers Catatonia Scale (RCS) (HIRJAK et al., 2024a; MALLIEN et al., 2023; OLDHAM, 2024). A 5ª edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - texto revisado (DSM-5) e

a 11ª revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-11) também contemplam os critérios mais bem aceitos para se realizar o diagnóstico de um quadro catatoniforme (HIRJAK et al., 2024a; MALLIEN et al., 2023, OLDHAM, 2024). Essas referências inspiram a descrição dos fenótipos de catatonia a seguir e, por terem uma pluralidade de pontos de vista, possuem alguns pontos discordantes nas definições da sintomatologia da síndrome catatoniforme (HIRJAK et al., 2024a).

A catatonia marcada por atividade psicomotora anormal é tida como forma paracinética (OLDHAM, 2024). Nas síndromes catatônicas, os pacientes mantêm posturas fixas por horas seguidas. Postura é considerada a ação do paciente em manter uma determinada posição contra a gravidade de forma ativa e espontânea – não imposta pelo clínico ou pelo ambiente (OLDHAM, 2024; PERJU-DUMBRAVA et al., 2020; SMITH et al., 2023). Também é considerado postura o ato de o paciente sentar-se ou ficar de pé por longos períodos, uma vez que tal conduta necessita da contração de grupos musculares antigravitacionais (OLDHAM, 2024). Convém ressaltar sua diferença para a catalepsia, a qual consiste na manutenção da postura, até mesmo contra a gravidade, quando imposta pelo entrevistador ou pelo ambiente, ou seja, de maneira passiva (OLDHAM, 2024; PERJU-DUMBRAVA et al., 2020; SMITH et al., 2023). Sob a ótica do DSM-5 e da CID-11, dá-se à leve resistência ao posicionamento pelo examinador o termo flexibilidade cérea, representando uma forma leve de rigidez e hipertonia ao exame físico (OLDHAM, 2024; PERJU-DUMBRAVA et al., 2020). Ao entendimento da CID-11, a rigidez propriamente dita pode variar de leve à severa, embora não exista clareza quanto à sua diferenciação precisa de flexibilidade cérea (OLDHAM, 2024). Algumas escalas, como a BFCRS e a NCRS, descrevem paratonia (ou gegenhalten) como sintoma catatônico, definida por resistência à movimentação passiva proporcional à força aplicada (OLDHAM, 2024; PERJU-DUMBRAVA et al., 2020). Alguns outros sinais também descritos na literatura são: reflexo de preensão, quando o paciente apreende o que for colocado na palma de sua mão; hipotonia muscular, que significa flacidez muscular à mobilização; e mudanças súbitas no tônus muscular, cujas alterações tônicas são bruscas à examinação (OLDHAM, 2024; PERJU-DUMBRAVA et al., 2020).

Ainda no espectro paracinético, o DSM-5 e a CID-11 compreendem como características motoras catatoniformes: maneirismos, os quais são movimentos excêntricos – seja pelo contexto, seja pela persistência – e propositais que representam uma caricatura de ações normais cotidianas; estereotipias, entendidas

como movimentos repetitivos e frequentes sem objetivos específicos; caretas, tidas por expressões faciais estranhas e distorcidas; e a imitação de movimentos (ecopraxia) e de falas (ecolalia) de outra pessoa (MALLIEN et al., 2023; OLDHAM, 2024; PERJU-DUMBRAVA et al., 2020; SMITH et al., 2023). Além disso, a verbigeração (repetição de palavras e frases, alteração, portanto, de linguagem) é considerada um critério diagnóstico pela CID-11, tendo, por parte das escalas BFCRS e NCRS, atenção à diferenciação para o fenômeno de perseveração, que consiste na repetição estimulada pelo ambiente de pensamentos, tópicos e ações, que ocorre no contexto das síndromes demenciais (MALLIEN et al., 2023; OLDHAM, 2024). Embora não seja consensual quanto à sua descrição na catatonia, também são discutidas outras alterações do movimento nas escalas avaliativas, tais como atetose, paracinesia e discinesia (MALLIEN et al., 2023; OLDHAM, 2024).

Outro fenótipo da síndrome catatoniforme é o hipocinético, marcado por redução da capacidade psicomotora e cujo aspecto mais bem identificado é o estupor (MALLIEN et al., 2023; OLDHAM, 2024). Estupor, incluído no DSM-5 e na CID-11, é a marcante redução da psicomotricidade, podendo ocorrer redução da resposta aos estímulos e até imobilidade (MALLIEN et al., 2023; OLDHAM, 2024). Esse tipo de estado catatoniforme também comporta mutismo (produção baixíssima ou ausente da fala) e negativismo (resposta ausente ou oposição a estímulos externos e instruções), sendo que alguns autores consideram um ponto à parte a abstinência de interações ou a recusa de ingerir alimentos e líquidos (OLDHAM, 2024; PERJU-DUMBRAVA et al., 2020). Também o ato de encarar, com olhar fixo e redução das piscadas, bem como a ambitendência, marcada por uma notória indecisão ou hesitação de realizar movimentos, são incluídos pela CID-11 (OLDHAM, 2024). Por fim, ainda nesse aspecto, alterações do afeto como planificação (reduzida expressão emocional) e latência (atraso de resposta afetiva) são consideradas pela NCRS no diagnóstico de catatonia (MALLIEN et al., 2023; OLDHAM, 2024).

O terceiro padrão de achados catatoniformes é o hipercinético, com aumento da atividade psicomotora, com importantes divergências nas suas descrições (OLDHAM, 2024). A agitação não influenciada por estímulos externos é o único critério declarado pelo DSM-5 (MALLIEN et al., 2023; OLDHAM, 2024). Na CID-11, além da extrema hiperatividade ou agitação sem razão definida ou propósito específico, também ressaltam-se as reações emocionais incontroláveis e extremas como um critério a ser considerado para fins diagnósticos (MALLIEN et al., 2023; OLDHAM,

2024; SMITH et al., 2023). Impulsividade, definida por comportamento inapropriado e súbito sem causa clara, e combatividade, caracterizada pela agressão física ao outro, também são mais dois critérios diagnósticos pela CID-11 (OLDHAM, 2024; SMITH et al., 2023). Outra alteração psicopatológica, descrita por escalas como a BFCRS e a NCRS, é a obediência automática, que se caracteriza por cooperação exagerada por parte do paciente, tendo alta sugestionabilidade, obediência e conformidade, muitas vezes sendo tida pelo oposto ao negativismo do fenótipo hipocinético (OLDHAM, 2024; PERJU-DUMBRAVA et al., 2020).

Enfim, as alterações autonômicas, embora não sejam propriamente um fenótipo na catatonia, também são de fundamental reconhecimento da catatonia maligna, a qual requer intervenção urgente (NENTWICH et al., 2020; OLDHAM, 2024). Dentre as anormalidades citadas em escalas, as principais são referidas na avaliação de pulso, frequência respiratória, pressão arterial, temperatura e sudorese (NENTWICH et al., 2020; OLDHAM, 2024).

Para o DSM-5, a presença de 3 dos 12 sintomas a seguir é imprescindível para o diagnóstico: estupor, catalepsia, flexibilidade cérea, mutismo, negativismo, postura, maneirismo, estereotipia, caretas, ecolalia, ecopraxia e agitação (HECKERS et al., 2023; OLDHAM, 2024; SMITH et al., 2023).

Na escala BFCRS, composta por 23 itens, o diagnóstico pode ser realizado por pelo menos 2 itens positivos dos 14 iniciais, sendo interessante também para seguimento da resposta terapêutica a ser utilizada (MORMANDO et al., 2020; OLDHAM, 2024; PERJU-DUMBRAVA et al., 2020; SMITH et al., 2023). Além dos aspectos contemplados pelo DSM-5, essa escala ainda avalia: paratonias, reflexo de preensão, olhar fixo, verbigeração, abstinência, impulsividade, combatividade, obediência automática, ambitendência, perseveração e alterações autonômicas (MORMANDO et al., 2020; OLDHAM, 2024; PERJU-DUMBRAVA et al., 2020). Um estudo concluiu que, ao se considerar o ponto de corte em 2 itens, a BFCRS cursa com sensibilidade próxima a 100% e especificidade de cerca de 90,9%, enquanto ao se considerar 5 itens, a escala já passa a ter especificidade aproximada em 100% com queda da sensibilidade para 67,6% (SUBRAMANIYAM et al., 2020).

Similarmente ao DSM-5, a CID-11 considera essencial para o diagnóstico a presença de três entre as seguintes características clínicas: caretas, maneirismos, estereotipias, postura, catalepsia, flexibilidade cérea, rigidez, verbigeração, ecofenômenos (ecolalia e/ou ecopraxia), ato de encarar (ou olhar fixo), ambitendência,

negativismo, estupor, mutismo e aumento de psicomotricidade – impulsividade, combatividade ou hiperatividade extrema (ou ainda reações emocionais extremas) (HECKERS et al., 2023; OLDHAM, 2024). Esses sinais ou sintomas tendem a durar horas, mas uma curta duração qualificam o achado como classificador de catatonia em caso de maior gravidade ou de alterações autonômicas (OLDHAM, 2024).

O surgimento dos sinais e dos sintomas pode se dar com evolução de algumas horas até a dias ou meses (HECKERS et al., 2023). No departamento de emergência, os achados mais comuns são postura e olhar fixos, estupor e mutismo, seguidos de flutuação da atividade psicomotora, agitação, rigidez e estereotipias (HECKERS et al., 2023). Ainda que presentes em menos de 20% dos pacientes, alguns sintomas são fortíssimos indícios do diagnóstico de catatonia, como os ecofenômenos (ecolalia, ecopraxia), a catalepsia e a flexibilidade cérea (HECKERS et al., 2023).

Os principais diagnósticos diferenciais a serem elencados são: delirium, síndrome neuroléptica maligna, síndrome serotoninérgica, psicose aguda, intoxicações, abstinência de substâncias, crises epilépticas, estados comatosos, parkinsonismos e síndromes extrapiramidais (HECKERS et al., 2023; PERJU-DUMBRAVA et al., 2020; SMITH et al., 2023). Ao se considerar outros diagnósticos, deve-se atentar às diferenças quanto aos achados no exame neurológico, à história medicamentosa e à resposta ao tratamento de primeira linha para catatonia (HECKERS et al., 2023; SMITH et al., 2023).

3.4 Manejo

A síndrome catatoniforme de etiologia orgânica deve ter sua causa básica tratada, uma vez que tem menos chances de responder efetivamente ao tratamento descrito adiante (SMITH et al., 2023). Diante disso, além de exame físico e obtenção de sinais vitais, recomenda-se a investigação inicial com hemograma, concentração de eletrólitos, hormônio tireoestimulante (TSH), tetraiodotironina (T4), exame toxicológico de urina, perfil do ferro, creatinofosfoquinase (CPK), vitamina B12 e folato, podendo ser necessária a obtenção de eletroencefalograma (EEG) e de exames de neuroimagem (HECKERS et al., 2023; MORMANDO et al., 2020; SMITH et al., 2023). Pesquisa de agentes microscópicos (como HIV, COVID-19 e *Treponema pallidum*), fator antinuclear (FAN), proteína C reativa (PCR), cobre sérico e ceruloplasmina, até mesmo punção lombar com sorologias para encefalites também podem ser exames solicitados a depender da suspeita clínica (SMITH et al., 2023).

Os benzodiazepínicos são considerados a medicação de primeira linha no tratamento da catatonia, visto que são seguros, eficazes e fáceis de utilizar, além de apresentarem taxas de remissão de 70% a 80%, sendo o principal o lorazepam (FERRATIAT et al., 2023; SMITH et al., 2023; WALCOTT et al., 2019). O teste terapêutico com lorazepam na dose inicial de 0,5 a 2 mg pode ser administrado por via intravenosa (IV), oral (VO) ou intramuscular (IM), sendo a primeira maneira de maior efetividade (CONNELL et al., 2023; HIRJAK et al., 2024b; JABLONSKA et al., 2018; SMITH et al., 2023). Considera-se o teste positivo se ocorrer redução de pelo menos 50% dos sintomas em alguma escala de avaliação de catatonia (como a BFCRS) após 5 minutos da administração da dose inicial (CONNELL et al., 2023; HIRJAK et al., 2024b; JABLONSKA et al., 2018; SMITH et al., 2023). A dose diária do lorazepam deve variar de 2 a 24 mg, devendo ocorrer a administração com intervalo de 6 a 8 horas (CONNELL et al., 2023; SMITH et al., 2023). A maioria dos pacientes tem remissão completa dos sintomas após 3 a 7 dias do curso do lorazepam (CONNELL et al., 2023). Outras medicações da classe dos hipnóticos e ansiolíticos vêm sendo estudadas, a exemplo do zolpidem, diazepam e oxazepam, mas evidências mais robustas ainda se fazem necessárias para comprovar a eficácia dessas drogas na catatonia (CONNELL et al., 2023).

Convém ressaltar que a resposta negativa ao tratamento inicial com benzodiazepínicos não exclui o diagnóstico de catatonia (CONNELL et al., 2023; SMITH et al., 2023). Nesses casos, pode-se iniciar o uso de antagonistas do receptor NMDA como a amantadina e a memantina (SMITH et al., 2023). A amantadina pode ser iniciada na dose de 100 mg, sendo aumentada vagarosamente até 400 mg, enquanto a memantina pode ser fracionada em 5 mg duas vezes ao dia, elevada para 10 mg duas vezes ao dia (SMITH et al., 2023). Deve-se ter cautela com a amantadina por ser menos seletiva, podendo reduzir o limiar convulsivo e precipitar o surgimento de quadros psicóticos (SMITH et al., 2023). Diante da refratariedade aos benzodiazepínicos, os antagonistas do receptor NMDA podem ser convenientes nos casos em que a eletroconvulsoterapia (ECT) está indisponível, contraindicada ou comprovadamente ineficaz (CONNELL et al., 2023).

Em se tratando de antipsicóticos de primeira ou de segunda geração, eles devem ser evitados na catatonia, pois podem precipitar síndrome neuroléptica maligna e catatonia maligna (CONNELL et al., 2023; JABLONSKA et al., 2018; LLESUY et al., 2018; PELZER et al., 2018; SMITH et al., 2023). Entretanto, visando à melhora clínica,

o uso preferencial por aqueles agentes com menor afinidade D2, a exemplo da olanzapina e da quetiapina, pode ser feito diante de um quadro catatoniforme devido a uma psicose subjacente, não devendo ser suspensas abruptamente as doses desses fármacos (SMITH et al., 2023). Ademais, atentando-se à evolução dos sintomas e do quadro clínico, outro antipsicótico de segunda geração a ser considerado é a clozapina quando houver esquizofrenia com sintomas catatônicos, muitas vezes cursando com formas crônicas de catatonia (CAROFF et al., 2022; HECKERS et al., 2023; PELZER et al., 2018; SAINI et al., 2022).

A ECT pode ser iniciada com 3 sessões semanais e é considerada a primeira linha de tratamento para a catatonia que ameaça a vida, devendo ser considerada também na catatonia refratária ao uso do lorazepam (CAROFF et al., 2022; CONNELL et al., 2023; LLESUY et al., 2018; SMITH et al., 2023). A taxa de sucesso, até mesmo para casos resistentes, varia em torno de 80 a 100% (CONNELL et al., 2023; LLOYD et al., 2020; SMITH et al., 2023). O mecanismo não é plenamente conhecido, porém espera-se um aumento do fluxo sanguíneo no córtex parietal e no córtex orbitofrontal, com incremento da neurotransmissão gabaérgica (CONNELL et al., 2023). Além disso, nas formas crônicas de catatonia, especialmente no caso de esquizofrenia, pode-se fazer uso da ECT de manutenção, antipsicótico atípico (clozapina) em baixa dose e abordagens psicoterapêuticas (HECKERS et al., 2023). Muitas vezes, a ECT também pode ser considerada nas situações de contraindicação aos benzodiazepínicos, como gravidez e transtorno comórbido por uso de substâncias (LLOYD et al., 2020).

Cuidados no seguimento do paciente incluem o monitoramento de sinais vitais, do balanço hidroeletrolítico e da nutrição adequada (HECKERS et al., 2023). Algumas complicações devem ser prevenidas e avaliadas como tromboembolismo venoso, prejuízos nutricionais, distúrbios da contração muscular, rabdomiólise, úlceras de pressão e infecções (HECKERS et al., 2023; SERRA-MESTRES et al., 2018; SMITH et al., 2023). Se for precocemente reconhecida e tiver suas complicações evitadas, bem como iniciado o tratamento dos sintomas, a catatonia tende a ter um bom prognóstico (SERRA-MESTRES et al., 2018).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A catatonia é uma síndrome psicomotora complexa caracterizada por apresentar uma combinação específica de fenômenos motores para, hipo e hipercinéticos, além de manifestações afetivas e distúrbios comportamentais, podendo ser ocasionada por uma variedade de distúrbios neurológicos, endocrinológicos, metabólicos e psiquiátricos. Deve-se visar ao equilíbrio da neurotransmissão envolvendo GABA, glutamato e dopamina. Os tratamentos com evidência mais bem estabelecida são os benzodiazepínicos e a ECT, devendo a resposta terapêutica ser avaliada clinicamente com escalas objetivas.

Destaque-se que é imprescindível que os clínicos que atuam em emergências possam conhecê-la, pois somente desta maneira serão reduzidas as taxas de subdiagnóstico.

REFERÊNCIAS

Anand, S., et al. (2019). Why do neurologists miss catatonia in neurology emergency? A case series and brief literature review. Clinical Neurology and Neurosurgery, 184, 105375.

Beach, S. R., et al. (2024). Molecular and immunological origins of catatonia. Schizophrenia Research, 263, 169–177.

Bonaguro, A. M. G., et al. (2023). Not all catatonia is crazy. Chest, 164(4), A2493–A2494.

Caroff, S. N., Ungvari, G. S., & Gazdag, G. (2022). Treatment of schizophrenia with catatonic symptoms: A narrative review. Schizophrenia Research.

Cattarinussi, G., et al. (2022). Brain mechanisms underlying catatonia: A systematic review. Schizophrenia Research.

Connell, J., et al. (2023). Malignant catatonia: A review for the intensivist. Journal of Intensive Care Medicine, 38(2), 137–150.

Dean, D. J., et al. (2020). Cognitive motor impairments and brain structure in schizophrenia spectrum disorder patients with a history of catatonia. Schizophrenia Research, 222, 335–341.

Dhossche, D. M., & Withane, N. (2019). Electroconvulsive therapy for catatonia in children and adolescents. Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America, 28(1), 111–120.

Fritze, S., et al. (2024). Structural alterations of amygdala and hypothalamus contribute to catatonia. Schizophrenia Research, 263, 122–130.

Heckers, S., & Walther, S. (2023). Catatonia. The New England Journal of Medicine, 389(19), 1797–1802.

Hirjak, D., et al. (2024a). Distribution and frequency of clinical criteria and rating scales for diagnosis and assessment of catatonia in different study types. Schizophrenia Research, 263, 93–98.

Hirjak, D., et al. (2020). Going back to Kahlbaum's psychomotor (and GABAergic) origins: Is catatonia more than just a motor and dopaminergic syndrome? Schizophrenia Bulletin, 46(2), 272–285.

Hirjak, D., et al. (2024b). Lorazepam in catatonia: Past, present and future of a clinical success story. Schizophrenia Research, 263, 27–34.

Hirjak, D., et al. (2022). The origins of catatonia: Systematic review of historical texts between 1800 and 1900. Schizophrenia Research.

Jabłońska, M. J., et al. (2018). Current nosological status, pathomechanism and treatment of catatonia. Journal of Education, Health and Sport, 8(9), 616–627.

Kline, C. L., et al. (2022). Catatonia is associated with higher rates of negative affect amongst patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. Schizophrenia Research.

Llesuy, J. R., et al. (2018). Catatonia under-diagnosis in the general hospital. The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences, 30(2), 145–151.

Lloyd, J. R., et al. (2020). Electroconvulsive therapy for patients with catatonia: Current perspectives. Neuropsychiatric Disease and Treatment, 2191–2208.

Mallien, A. S., et al. (2023). A systematic scoping review of rodent models of catatonia: Clinical correlations, translation and future approaches. Schizophrenia Research.

Mormando, C., & Francis, A. (2020). Catatonia revived: A unique syndrome updated. International Review of Psychiatry, 32(5–6), 403–411.

Nentwich, L. M., & Wittmann, C. W. (2020). Emergency department evaluation of the adult psychiatric patient. Emergency Medicine Clinics of North America, 38(2), 419–435.

Northoff, G., & Hirjak, D. (2022). Spatiotemporal psychopathology: An integrated brain–mind approach and catatonia. Schizophrenia Research.

Oldham, M. A. (2024). Describing the features of catatonia: A comparative phenotypic analysis. Schizophrenia Research, 263, 82–92.

Oldham, M. A. (2018). The probability that catatonia in the hospital has a medical cause and the relative proportions of its causes: A systematic review. Psychosomatics, 59(4), 333–340.

Patton, A.-C., et al. (2019). A case of bipolar disorder onset with subsequent catatonia in a 14-year-old boy treated successfully with electroconvulsive therapy. Nordic Journal of Psychiatry, 73(8), 497–500.

Pelzer, A. C. M., Van der Heijden, F. M. M. A., & Den Boer, E. (2018). Systematic review of catatonia treatment. Neuropsychiatric Disease and Treatment, 317–326.

Perju-Dumbrava, L., & Kempster, P. (2020). Movement disorders in psychiatric patients. BMJ Neurology Open, 2(2).

Rustad, J. K., et al. (2018). Catatonia: An approach to diagnosis and treatment. The Primary Care Companion for CNS Disorders, 20(1), 26247.

Sadock, B. J., Sadock, V. A., & Ruiz, P. (2016). Kaplan & Sadock's synopsis of psychiatry: Behavioral sciences/clinical psychiatry (11th ed.). Artmed.

Saini, A., et al. (2022). Clozapine as a treatment for catatonia: A systematic review. Schizophrenia Research.

Schorr, B., et al. (2024). Subtyping chronic catatonia: Clinical and neuropsychological characteristics of progressive periodic catatonia and chronic system catatonias vs. non-catatonic schizophrenia. Schizophrenia Research, 263, 55–65.

Serra-Mestres, J., & Jaimes-Albornoz, W. (2018). Recognizing catatonia in medically hospitalized older adults: Why it matters. Geriatrics, 3(3), 37.

Smith, A. C., & Holmes, E. G. (2023). Catatonia: A narrative review for hospitalists. American Journal of Medicine Open, 100059.

Subramaniyam, B. A., et al. (2020). Diagnosing catatonia and its dimensions: Cluster analysis and factor solution using the Bush Francis Catatonia Rating Scale (BFCRS). Asian Journal of Psychiatry, 52, 102002.

Suchandra, H. H., et al. (2021). Revisiting lorazepam challenge test: Clinical response with dose variations and utility for catatonia in a psychiatric emergency setting. Australian & New Zealand Journal of Psychiatry, 55(10), 993–1004.

Walcott, G., et al. (2019). Benzodiazepines for catatonia in people with schizophrenia or other serious mental illnesses. Cochrane Database of Systematic Reviews, (8).

Walther, S., et al. (2024). Structural alterations of the motor cortex and higher order cortical areas suggest early neurodevelopmental origin of catatonia in schizophrenia. Schizophrenia Research, 263, 131–138.

Walther, S., et al. (2019). Structure and neural mechanisms of catatonia. The Lancet Psychiatry, 6(7), 610–619.

Wilson, J. E., et al. (2024). Exploring genetic risk for catatonia in a genome-wide association study and polygenic risk score analysis. Schizophrenia Research, 263, 178–190.

World Health Organization. (2018). International classification of diseases for mortality and morbidity statistics (11th ed.). https://icd.who.int/