

Síndrome neuroléptica maligna

Carmo Willian Rezende¹; Carvalho Thiago Rebutti¹; Costa Rafael Santos¹; Ferreira Galileu Galilei¹; Kussler Ivam¹; Roberto Victor Maduro¹; Simil Felipe de Souza¹; Vilela Daniel Martins¹; Maia Débora Palma²

RESUMO

¹Aluno do 10º período da Faculdade de Medicina da UFMG.
²Médica Neurologista.

A síndrome neuroléptica maligna é uma complicação rara da terapia com neurolépticos, mas potencialmente fatal. Apresentamos o caso da paciente SNM, de 46 anos, que deu entrada no hospital Universitário Risoleta Neves, com quadro de mutismo, febre e intensa rigidez muscular há 20 dias. Estava em uso de antipsicóticos há 20 anos, devido à seqüela de encefalite na infância, que foram suspensos desde o início dos sintomas. O tratamento consistiu no suporte clínico e na administração de levodopa/carbidopa. Esta medicação foi adotada devido à utilização anterior de Decanoato de haloperidol (medicação de depósito) que manteve os sintomas mesmo após a sua suspensão.

Palavras-chave: Síndrome Neuroléptica Maligna; Antipsicóticos, Complicações.

RESUMO

A síndrome neuroléptica maligna (SNM) é uma reação idiossincrásica e potencialmente fatal, relacionada à utilização de antipsicóticos (Boarati, 2008). A primeira relato da síndrome foi descrito por Delay *et al.*, 1967 (Chandran, 2003), como uma complicação do tratamento a longo prazo com antipsicóticos. É caracterizada por febre, rigidez muscular e alteração autonômica e do estado mental (Strawn, 2007).

A incidência SNM varia de 0,069% a 3,23% nos paciente expostos a antagonistas dos receptores de dopamina, dependendo do estudo (Gurrera, 2007). Essa incidência vem diminuindo com o tempo, provavelmente pelo melhor manejo clínico desses pacientes, utilização de drogas mais seguras (como os antipsicóticos atípicos) e diagnóstico da SNM mais precoce (Adityanjee, Epidemiology of neuroleptic malignant syndrome, 1999) (Adityanjee, Neuropsychiatric Sequelae of Neuroleptic Malignant Syndrome, 2005).

Mesmo tendo critérios determinados para o diagnóstico da SNM (Quadro 1), muitas vezes, na prática clínica, se torna difícil a sua distinção com outras alterações extrapiramidais causadas pelos antipsicóticos ou outras patologias que cursam com sintomatologia semelhante (Strawn, 2007). A investigação laboratorial é essencial para descartar outras doenças, pois o diagnóstico da SNM é de exclusão (Strawn, 2007). Os principais diagnósticos diferenciais são outras causas de hipertemia (centrais, sistêmicas ou por toxinas), outras causas de rabdomiolise e de alterações do nível de consciência, infecções no SNC, desordens psicóticas associados a mania catotonia, alterações sistêmicas – AVEi, abuso de substância – cocaína e êxtase (Strawn, 2007).

O reconhecimento precoce e o tratamento adequado geralmente levam a uma recuperação sem seqüelas. Os sintomas tendem a desaparecer em até 30 dias após a interrupção dos antipsicóticos. A taxa de mortalidade varia de 11% a 38% dos ca-

Endereço para correspondência:
dan.vilela@uol.com.br

tos (Adityanjee, *Neuropsychiatric Sequelae of Neuroleptic Malignant Syndrome*, 2005). Estima-se que a prevalência de seqüelas neurológicas gira em torno de 10% dos casos (Adityanjee, *Neuropsychiatric Sequelae of Neuroleptic Malignant Syndrome*, 2005).

O tratamento consiste na interrupção imediata dos antipsicóticos, terapia de suporte com reidratação, controle do balanço eletrolítico. Pode-se iniciar bromocriptina ou outro agonistas dopaminérgicos D2 e dantrolene que é um relaxante muscular periférico (Reulbach, 2007).

Quadro 1 - Critérios de pesquisa da DSM-IV-TR para SNM

Desenvolvimento de rigidez muscular grave e hipertermia associadas ao uso de medicamentos neurolépticos
Pelo menos dois dos seguintes sintomas
Sudorese
Disfagia
Tremor
Incontinência
Alterações do nível de consciência, variando de confusão a coma
Mutismo
Taquicardia
Pressão arterial elevada ou instável
Leucocitose
Evidências laboratoriais de lesão muscular (CK aumentada)
Os sintomas nos critérios A e B não se devem a uma substância (ex.: feniliclidina), a uma condição neurológica ou a outra condição médica geral (ex.: encefalite viral)
Os sintomas dos critérios A e B não são melhor explicados por um transtorno mental (ex.: transtorno do humor com características catatônicas)

Fonte: (Sadock, 2007)

RELATO DE CASO

Relatamos o caso de SNM de uma paciente de 46 anos que deu entrada no Hospital Universitário Risoleta Neves, com quadro de febre alta, mutismo

e intensa rigidez muscular há 20 dias. Paciente apresentava história progressiva de encefalite na infância com quadro psiquiátrico como seqüela e estava em uso de clonazepam, haloperidol (apresentação na forma de decanoato) e clorpromazina. Desde o início dos sintomas foram suspenso os neurolépticos.

Ao exame da admissão, a paciente se encontrava em regular estado geral, anictérica, acianótica, desnutrida e desidratada. PA 180x110 mmHg. ACV: bulhas taquicardicas em 2T. AR: Sons respiratórios normais sem ruídos adventícios. AD: abdome globoso, indolor a palpação, sem massas ou visceromegalias. Exame Neurológico: Escala de coma de Glasgow: AO 4 RV 2 RM 6 total 12. Pupilas isocóricas, fotorreativas bilateralmente. Nervos cranianos sem alterações. No exame da força muscular a paciente apresentava intensa bradicinesia e rigidez plástica. A sensibilidade, reflexos miotáticos e coordenação e equilíbrio estavam normais.

Foi realizada uma revisão laboratorial (Íons, glicemia, bilirrubina direta e indireta, CK total, TGO, TGP, FA, GGT, PCR, Hemograma, EAS e gram de gota).

Com hipóteses diagnosticas foram propostas a SNM, Síndrome Parkinsoniana Grave associada à infecção.

Foi iniciado levodopa 250mg + carbidopa 25 mg VO de 6 em 6 horas e pedido bromocriptina, que não estava disponível na farmácia do hospital.

Paciente evoluiu sem picos febris, mantinha rigidez articular e bradicinesia, verbalizava com dificuldades, relatava dores difusas, apresentava-se orientada no tempo e espaço. Negava, porém, melhora do quadro.

Os resultados dos exames pedidos apresentavam: Na 143 mEq/L; K 3,7 mEq/L; Cl 101 mEq/L; Bilirrubina direta 0,2 mg/dL; bilirrubina indireta 0,2 mg/dL; TGO 46 U/L; TGP 33 U/L; GamaGT 66 U/L; PCR 33,5 mg/dL; Glicemia 106 mg/dL; CPK 1871 U/L; Hb 12,7 g/dL; Ht 39,8%; Leuc. 10.100 x103/mm3; Pla. 392.000 x103/mm3; RNI 0,96; EAS negativo.

Foi mantida a prescrição com levoda/carbidopa e iniciado biperideno. Foram solicitados novos dosagens de CK total e Creatinina.

A paciente apresentou melhora significativa da rigidez e estava sem tremores. Apresentava ainda bradicinesia importante e hipomímica facial.

A nova dosagem de CK total foi de 1400 U/L, e a Creatinina de 0,5 mg/mL. Aumentou-se a dose do biperideno, mantendo a levodopa, já que a bromocriptina ainda não estava disponível.

DISCUSSÃO

No caso relatado o uso de antipsicóticos potentes e de depósito (já que o decanoato de haloperidol tem uma meia vida muito longa e é dose cumulativa) explica o porquê que, mesmo após 20 dias de suspensão da medicação, a apresentação dos sintomas ainda se fez presente, e a terapia com droga dopaminérgica foi fundamental.

SNM é uma complicação rara da terapia com neurolepticos, potencialmente fatal. O diagnóstico precoce, a retirada imediata dos antipsicóticos e a terapia de suporte melhoram de sobremaneira a sobrevida e diminui a chance de seqüelas permanentes.

REFERÊNCIAS

1. Adityanjee, A. Y. (1999). Epidemiology of neuroleptic malignant syndrome. *Clin Neuropharmacol* , 22: 151-158.
2. Adityanjee, A. Y. (2005). Neuropsychiatric Sequelae of Neuroleptic Malignant Syndrome. *Clin Neuropharmacol* , 28: 197-204.
3. Boarati, M. A. (2008). Uso da Olanzapina em adolescente com transtorno bipolar após síndrome neuroleptica maligna. *Rev Bras Psiquiatr* , 30(1):86-90.
4. Chandran, G. J. (2 de Setembro de 2003). Neuroleptic malignant syndrome: case report and discussion. *CMAJ* , 439-442.
5. Gurrera, R. J. (2007). Meta-analytic evidence of systematic bias in estimates of neuroleptic malignant syndrome incidence. *Comprehensive Psychiatry* , 48: 205-211.
6. Reulbach, U. (2007). Managing an effective treatment for neuroleptic malignant syndrome. *Critical Care* , 11: R4 (doi:10.1186/cc5148).
7. Sadock, B. J. (2007). *Compêndio de Psiquiatria : ciências do comportamento e psiquiatria clínica*. Porto Alegre: Artmed.
8. Strawn, J. R. (2007). Neuroleptic Malignant Syndrome. *Am J Psychiatry* , 164(6): 870-876.