

**INSTITUTO DE PESQUISA E ENSINO MÉDICO
DO ESTADO DE MINAS GERAIS**

FACULDADE REDENTOR

Curso de Pós Graduação modalidade *Lato Sensu* em Psiquiatria

SÍNDROME NEUROLÉPTICA MALIGNA

MÓDULO 06 - URGÊNCIA PSIQUIÁTRICA

PROFESSOR: Dr. Alexandre de Araújo Pereira

ALUNO: WAGNER MENESES

MONTES CLAROS / MG

2014

SÍNDROME NEUROLÉPTICA MALIGNA

A Síndrome Neuroléptica Maligna (SNM) é uma reação idiossincrásica rara, muitíssimo grave e potencialmente fatal ao uso de antipsicóticos, tanto típicos quanto atípicos, bem como drogas de ação dopaminérgica. A importância do seu estudo fundamenta-se nos altos índices de letalidade que apresenta e podem chegar a 30%. Os riscos associados à terapêutica podem ser minimizados pelo investimento na qualidade da prescrição e dispensação de medicamentos, já que esta simboliza importante dimensão do processo terapêutico. A integração entre prescritores e dispensadores permite, através da combinação de conhecimentos especializados e complementares, o alcance de resultados eficientes, beneficiando o paciente. É um evento adverso da utilização de neurolépticos e sua ocorrência, não tão rara, quando subestimada ou subdiagnosticada pode tornar-se uma complicação grave e potencialmente fatal. A SNM ocorre principalmente no início de Tratamento (80%). Entretanto, em alguns casos surge mesmo após longo tempo de uso de um agente neuroléptico.

Sua manifestação clínica é semelhante a uma forma grave de parkinsonismo, com intensa rigidez muscular (Catatonía), flutuações do nível de consciência, Instabilidade autonômica (alterações de pulso, PA, frequência respiratória) e Hipertermia. Em função das manifestações extrapiramidais intensas, era conhecida no passado como "Impregnação Maligna", uma referência que sugere melhor os eventos fisiopatológicos do quadro do que a denominação atual, "SNM".

Os achados laboratoriais incluem Leucocitose (sem evidência de infecção), elevação da creatinina fosfoquinase (CPK), elevação das enzimas hepáticas. Pode haver insuficiência renal, por saturação dos glóbulos pela mioglobulinemia (Uréia e Creatinina elevadas), mioglobulinúria, aldolase e desidrogenase láctica, ocasionalmente, podem estar elevadas.

As formas mais graves podem persistir por mais de uma semana após a interrupção dos neurolépticos. A demora na realização do diagnóstico, manutenção dos neurolépticos, e a ausência de tratamento contribuem para o agravamento do quadro e piora do seu prognóstico. A mortalidade pode atingir 10% a 20% desses casos que evoluem mais tempo sem diagnóstico. Portanto, na SNM é decisivo uma intervenção médica imediata, com estabelecimento do diagnóstico precoce e da terapêutica específica prontamente.

A SNM é um evento adverso, uma resposta individual idiossincrásica, que está relacionada virtualmente a todos os agentes neurolépticos. Entretanto, sua prevalência pode ser aumentada com a prescrição de agentes típicos, de alta potência em doses mais elevadas e administrados pela via parenteral.

DEFINIÇÃO

A SNM é a mais grave complicação que resulta da administração de substâncias que bloqueiam a ação da dopamina no Sistema Nervoso Central (SNC). Todavia, não se encontra exclusivamente em associação com o emprego de neurolépticos, mas em virtude das circunstâncias iniciais em que foi descrita, a síndrome continua sob esta denominação. Consiste em reação idiossincrática a neurolépticos, provavelmente relacionada a bloqueio dos receptores dopaminérgicos nos gânglios da base, sendo por isso também conhecida como síndrome da deficiência aguda de dopamina. A SNM é caracterizada por hiperpirexia, alteração do nível de consciência, hipertonia, disfunção autonômica e insuficiência respiratória, podendo ainda ser encontrados rhabdomiólise e leucocitose. O haloperidol é a droga mais frequentemente associada à síndrome. Relatamos o caso de um paciente de 30 anos que apresentou SNM em duas ocasiões diferentes, a primeira delas relacionada ao uso de haloperidol e clorpromazina e a segunda relacionada ao uso de olanzapina, fato este sem menção anterior na literatura indexada. Inicialmente conhecida como rara complicação do uso dos antipsicóticos, é de tal maneira frequente, que qualquer médico neurologista, psiquiatra ou internista, trabalhando em um hospital geral, deparar-se-á com alguns casos no decorrer de poucos anos. Descrita pela primeira vez na

literatura francesa em 1960 por Delay e col. e na literatura inglesa em 1968 por Delay e Deniker consiste de reação idiossincrática a agentes neurolépticos, provavelmente relacionada a bloqueio dos receptores dopaminérgicos nos gânglios da base, sendo por isso também conhecida como síndrome da deficiência aguda de dopamina. Embora não exista definição universalmente aceita para ela, a SNM pode ser caracterizada por: hiperpirexia, alteração do nível de consciência, hipertonia, disfunção autonômica e insuficiência respiratória, podendo ainda ser encontrados rabdomiólise e leucocitose. Os principais agentes implicados na gênese da SNM são o haloperidol e a clorpromazina, havendo uma série de outras drogas e condições clínicas também associadas à síndrome. É uma reação idiossincrática ao uso de neurolépticos, tendo já sido descrita como ocasionada pela retirada de agentes antiparkinsonianos e drogas depletoras de dopamina. Não existe definição universalmente aceita para SNM. O diagnóstico baseia-se em critérios clínicos e laboratoriais além da exclusão de outras possíveis causas de quadros semelhantes. Segundo a Associação Americana de Psiquiatria, no DSM-IV, são necessários rigidez muscular severa e febre acompanhado de no mínimo 2 dos 10 itens seguintes: diaforese, disfagia, tremor, incontinência, alteração do estado mental, mutismo, taquicardia, pressão arterial elevada ou lábil, leucocitose, creatinofosfoquinase elevada. Alguns outros autores sugerem critérios mais ou menos rígidos não cabendo tal discussão no presente relato.

EPIDEMIOLOGIA

A incidência de SNM na população varia muito, de acordo com o tipo de estudo realizado (retrospectivo ou prospectivo) e na dependência dos critérios diagnósticos empregados. Estes números variam de 0,07% até 12,2% segundo Addonizio e col., os quais relatam que caso fossem levados em conta os casos parciais a incidência por eles descrita passaria de 2,4% para 12,2%. Keck e col. em estudo prospectivo realizado em 679 pacientes consecutivos tratados com neuroléptico encontraram número próximo a 1%.

Segundo Busselo et al. (2006), as pesquisas retrospectivas demonstram que a incidência de SNM em toda a população exposta, pode chegar a 3% dos indivíduos tratados com antipsicóticos. De acordo com Grebb (1999), a SNM já foi relatada em todas as faixas etárias e em ambos os sexos, porém é duas vezes mais comum em homens do que em mulheres e tem mais probabilidade de se apresentar em pacientes jovens do que entre pacientes maduros.

A prevalência estimada para a SNM é muito variada, de estudo para estudo, entre 1% de toda as admissões psiquiátricas tratadas com neurolépticos, sendo encontrado taxa mais baixa de 0,07% e mais elevadas de 2,4%.

ETIOLOGIA

A SNM é causada pela administração de substâncias que bloqueiam a ação da dopamina no SNC. As possibilidades de um medicamento provocá-la, de acordo com Shulman; Romano (2003), está em conformidade com o seu potencial antidopaminérgico. Portanto, os medicamentos mais freqüentemente envolvidos são haloperidol, clorpromazina e flufenazina. O uso de substâncias capazes de provocar o esgotamento das reservas de dopamina, como a tetrabenazina, bem como a interrupção abrupta de medicamentos dopaminérgicos antiparkinsonianos, também podem ocasioná-la, porém, com menor freqüência.

O agente causal mais frequente é o haloperidol. Lavie e col. relataram história de uso de haloperidol em 55% dos 55 casos de SNM estudados. Os mesmos autores citam a clorpromazina como envolvida em 29% dos casos. No presente relato, o haloperidol (associado ao cloridrato de clorpromazina) foi um dos responsáveis pela ocorrência do primeiro episódio da síndrome. Diversas outras drogas têm sido citadas como causadoras de SNM entre elas flufenazina, lítio, tioridazina, clozapina, metoclopramida, tetrabenazine, ecstasy, carbamazepina, entre outras. Também Lavie e cols. relatam um caso de 3 episódios de SNM em um único paciente tratados

com três drogas diferentes. No conhecimento dos autores este é primeiro caso da literatura associado ao uso de olanzapina, a qual foi responsável pelo segundo episódio no presente relato.

PATOGENIA

Frederico et al. (2008), afirma que os antipsicóticos bloqueiam os receptores dopaminérgicos em todo o SNC, o que resulta no bloqueio das vias nigroestriatal e tuberoinfundibular, ocasionando efeitos colaterais extrapiramidais e hormonais, respectivamente.

O bloqueio dopaminérgico indesejável na via nigroestriatal, causa efeitos motores como acatisia, discinesia tardia, distonia aguda, tremor perioral e parkinsonismo farmacológico. Já na via tuberoinfundibular, traz efeitos colaterais importantes como galactorrêia e SNM.

A fisiopatologia da SNM ainda não está definida. Acredita-se que ela se deva a bloqueio dos receptores dopaminérgicos nos gânglios da base, fato este que deu origem à sinonímia de síndrome da deficiência aguda de dopamina. Tani e col. descreveram modelo animal baseado em coelhos expostos ao calor após administração de haloperidol e atropina, na tentativa de melhor compreender a etiopatogenia e avaliar os tratamentos disponíveis para síndrome.

Uma possível explicação para a ocorrência da SNM é que determinados indivíduos, em determinadas condições, tornam-se extremamente sensíveis ao bloqueio da neurotransmissão dopaminérgica pelos neurolépticos. Ocorre, nestes indivíduos, um bloqueio excessivo da transmissão dopaminérgica na região do hipotálamo, corpo estriado e medular. Este bloqueio vai produzir hipertermia e rigidez muscular, descarga simpática e anormalidades vasculares. Tal fato é corroborado com a reprodução da SNM pela abstinência abrupta de agentes precursores de dopamina (abstinência de levodopa em parkinsonianos) e por agentes depletors de dopamina como a reserpina.

Na vigência do bloqueio dopaminérgico excessivo, ocorre rigidez muscular prolongada, hipóxia muscular e conseqüentemente metabolismo anaeróbico com aumento da produção de ácido láctico, que provoca destruição de fibras musculares (miólise) induzindo um processo inflamatório difuso, febre, leucocitose, aumento da CPK e mioglobínúria que pode levar a insuficiência renal, com elevação de uréia e Creatinina.

As alterações de PA, ritmo cardíaco, freqüência respiratória estão interligadas ao processo de rigidez muscular e processo inflamatório difuso. O distúrbio da consciência pode ser conseqüência das diversas alterações sistêmicas (desidratação, febre alta, distúrbio eletrolítico, processo inflamatório, alteração da oxigenação, hipóxia, etc.).

Pode haver desregulação direta do centro termo-regulador por ação dos neurolépticos. A compreensão desses mecanismos fisiopatológicos pode ser essencial para o correto tratamento do quadro.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Os aspectos clínicos da SNM envolvem problemas relativos ao estado mental, sintomas motores e viscerais. As quatro manifestações cardiais são: rigidez muscular, hipertemia, alteração do estado mental e instabilidade do sistema nervoso autônomo.

De acordo com Cardoso (2000), os problemas mais graves, porém, são viscerais com febre alta, taquipnéia, arritmias cardíacas, desidratação, acidose metabólica, insuficiência renal em conseqüência de mioglobínúria, leucocitose e outros desequilíbrios hidroeletrólíticos.

Condições clínicas associadas como doença de Parkinson em pacientes sem exposição prévia a neurolépticos e in As manifestações clínicas da SNM abrangem largo espectro. O quadro mais típico é de alteração do estado mental e rigidez muscular precedendo ou acompanhado de febre. Em revisão de 55 casos de SNM, Lavie e col. encontraram febre em 100% dos casos, rigidez em 91%, taquicardia em 85%, alteração do estado mental em 76%, entre outras. Os mesmos autores relatam aumento de CPK em 92% dos casos e leucocitose em 90%. Adityanjee alerta para o fato da má interpretação de dosagem de CPK elevada, ressaltando a possibilidade

de ocorrência de tal fato pelo mero uso de neuroléptico via intramuscular ou por quadro de agitação, sendo a elevação desta enzima um fenômeno inespecífico.

FATORES DE RISCO:

Alguns fatores de risco para o aparecimento desta síndrome têm sido descritos tais como agitação, exaustão física, neuroleptização rápida. Shalev e col. descrevem a ocorrência de 3 casos de SNM relacionados a uma onda de calor a qual os autores imputam papel coadjuvante no aparecimento da síndrome.

Episódio anterior de SNM;
Início de Tratamento;
Rápido aumento de doses;
Associação com lítio;
Presença de síndrome Mental Orgânica (Demência, alcoolismo)
Indivíduos desnutridos e desidratados;
Exaustão física (Mania, estresse físico intenso, estresse por temperatura);
Esquemas de polifarmácia;
Sexo: relação de 2:1 entre homens e mulher
Faixa etária: 80% tem menos de 40 anos, idade média 26 anos
Medicamentos de maior risco:
Neuroléptico de alta potência (mesmo em doses baixas)
Neuroléptico de ação prolongada (devem ser evitados no início de tratamento).
Distúrbios psiquiátricos de maior ocorrência:
Esquizofrenia 50%
Distúrbios afetivos 25%

DIAGNÓSTICO

Medeiros et al. (2008), ao falar sobre os meios utilizados no diagnóstico da SNM, afirma que o mesmo fundamenta-se em critérios clínicos e laboratoriais. De acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-IV-TR) deve ser realizado de forma minuciosa, considerando os critérios de pesquisa (Tab. 1). Devem estar associados ao uso de medicação antipsicótica, bem como da exclusão de outras condições médicas gerais ou psiquiátricas que melhor justifiquem os sintomas. Os critérios propostos demonstram sua importância ao subsidiar o diagnóstico precoce e reduzir os equívocos realizados pela presença de sinais e sintomas comuns a situações clínicas diversas.

Rigidez muscular grave, temperatura elevada e outros achados relacionados. Diaforese, Disfagia, incontinência, mudanças no nível de consciência, da confusão ao coma, mutismo, pressão sangüínea elevada ou lábil, CPK elevada desenvolvendo em associação do uso de Neuroléptico.

A-Desenvolvimento de rigidez muscular grave e hipertermia associados com o uso de neurolépticos.(temperatura variando de 37/38 a 41°C)

B - Dois ou mais dos seguintes sintomas:

B.1- Diaforese (Sudorese abundante)

B.2- Disfagia;

B.3- Tremor;

B.4- Incontinência;

B.5- Alteração do nível de consciência (Confusão/coma)

B.6- Mutismo;

- B.7- Taquicardia / Taquipnéia;
- B.8- Pressão arterial elevada ou instável;
- B.9- Leucocitose;
- B.10- Evidência laboratorial de lesão muscular (CPK elevada);

C - Os sintomas A e B não são devidos a uma substância (p.ex. Fenciclidina), a uma condição neurológica ou a outra condição médica geral (p. ex., encefalite viral).

D - Os sintomas dos critérios A e B não são mais bem explicados por um transtorno mental (P.ex: Transtorno do Humor com (Característica catatônica).

Sintomas adicionais conforme descrito por FLAERTY ainda podem ocorrer:

- Anormalidades motoras (tremores, discinesia, acinesia, crise oculógira, opistótonos e Coréia)
- Sialorréia,
- Complicações respiratórias
- Convulsões tônico-clônicas generalizados
- 80% dos casos de SNM ocorrem dentro das duas primeiras semanas de tratamento com drogas antipsicóticas; ou quando ocorre aumento de dosagem;
- Entretanto, a SNM pode ocorrer em qualquer momento do tratamento com antipsicóticos.

No diagnóstico diferencial da SNM várias situações clínicas devem ser consideradas, sendo diagnóstico de exclusão em pacientes com alteração do estado mental, febre e hipertonia. Infecções causando exacerbação de sinais extrapiramidais pré-existentes e diminuição de nível de consciência podem erroneamente ser interpretados como SNM. Pneumonia seguida de reação distônica generalizada é, sem dúvida, o principal diagnóstico diferencial da SNM. Síndrome de abstinência como *delirium tremens* e interações medicamentosas também devem ser excluídas. Uma síndrome semelhante em pacientes psicóticos não tratados, conhecida como catatonia letal, caracterizada por uma fase prodrômica de mania, anorexia, comportamento destrutivo seguida de catatonia, febre e instabilidade autonômica pode simular SNM. No caso por nós descrito, os referidos diagnósticos diferenciais foram excluídos através de história, exame físico e exames complementares.

EXAMES LABORATORIAIS:

Leucocitose, CPK e aldolase

Menos comuns:

Desidrogenase Láctica elevada

Transaminases elevadas.

Pode ocorrer insuficiência renal aguda por mioglobínúria - Apresentando então elevação de uréia e Creatinina.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

- Hipertermia maligna (provocado por anestésicos de inalação ou succinilcolina, também por estresse, infecção, exercícios físicos intenso ou prolongados).
- Catatonia letal aguda: agitação prolongada, seguida por hipereflexia, retraimento, catatonia, choque vascular e morte.
- Neurotoxicidade: Por lítio ou pela combinação de lítio com um agente neuroléptico.
- Choque térmico: É frequentemente precipitado por neurolépticos femotiazínicos e é secundário à perturbação da regulação térmica do S.N.C
- Infecção do SNC: Encefalite virótica, tétano e outras infecções.
- Outros distúrbios: Síndrome anticolinérgica central, mutismo acinético estados hipertônicos (rigidez histérica), tetania, envenenamento por estriquina;
- Estado de Mal Epiléptico, lesões cerebrais sub corticais (AVC, TCE, Neoplasias).

- Doenças Sistêmicas tais como porfiria intermitente aguda e tetania
- Abstinência abrupta de agonistas dopaminérgicos (levodopa);
- Utilização de agentes depletos de dopamina (p.ex., reserpina)

TRATAMENTO

O tratamento deve ser realizado em Centro de Terapia Intensiva em virtude da gravidade do quadro.

De acordo com Cardoso (2000), a medida terapêutica mais urgente e importante é a suspensão da droga antidopaminérgica. A utilização de formulações de depósito é considerada um problema nesses casos. E acrescenta ainda que simultaneamente, devem-se tomar medidas de suporte com correção de alterações respiratórias, cardíacas, renais e hidroeletrólíticas.

As principais complicações da SNM a serem evitadas são distúrbios respiratórios e insuficiência renal, associadas com coagulação intravascular disseminada e rabiomiólise, e instabilidade hemodinâmica. (MEDEIROS et al., 2008) Os distúrbios metabólicos precisam ser corrigidos e a aplicação de bolsa de gelo e de cobertores frios encontra indicação na hipertermia.

No tratamento da SNM estão incluídas medidas de suporte como hidratação, suporte ventilatório e nutricional adequados, prevenção de eventos tromboembólicos através do uso de heparina em baixas doses.

O tratamento específico da síndrome permanece controverso. Embora vários estudos relatem o benefício do uso de dantrolene e/ou bromocriptina, lisuride, eletroconvulsoterapia, plasmaferese, levodopa intravenosa, carbidopa/levodopa, ainda existem algumas dúvidas sobre tal valor. Rosenbush e col. relatam um prolongamento da síndrome quando do uso de bromocriptina associada a dantrolene, porém estes dados foram obtidos em análise retrospectiva. Os pacientes tratados com esta combinação apresentaram alto índice de complicações médicas não relacionadas à SNM e à duração dos sintomas nos pacientes tratados suportivamente foi menor que a média encontrada na literatura. Já Lavie e col. em revisão de 55 casos, descrevem o uso de dantrolene como de grande ajuda em 89% dos 9 casos em que a droga foi utilizada. Kellam em metanálise de 536 casos, entre casos próprios e de literatura, cita o uso de dantrolene em 44 pacientes com índice de falha de 16%; para bromocriptina este índice foi de 16% (5/42) e para a associação das duas drogas o índice foi de 14% (3/22). Provavelmente exista um efeito benéfico marcante no uso destas drogas, porém seu real valor ainda precisa ser confirmado através de estudos adequados.

O tratamento da SNM deve ser administrado conforme a gravidade de cada caso e o seu estágio evolutivo. O curso do distúrbio pode ser bastante variado ocorrendo desde um quadro relativamente benigno e auto limitado até quadros graves e potencialmente fatais, provavelmente relacionados com o tempo de evolução e tipo de medicação utilizado (p.ex. medicação de ação prolongada). O tratamento, então, pode consistir de medidas simples nos casos iniciais que foram identificados precocemente: suspensão do neuroléptico, prescrição de anticolinérgicos e observação ou, contemplar medidas de suporte mais vigorosas, em unidade de cuidados intensivos, para os casos mais graves.

De um modo geral deve ser seguido o seguinte roteiro:

- 1- Suspensão imediata do(s) neurolépticos;
- 2- Cuidadosa avaliação dos dados vitais, vias aéreas, do estado de hidratação e nível de consciência;
- 3- Manter as vias aéreas desobstruídas e se necessário administrar O₂;
- 4- Reverter vigorosamente a Hipertermia (antitérmicos, bolsas de gelo, enema de água gelada, banho morno e etc);
- 5- Atuar vigorosamente sobre a rigidez muscular, inicialmente com anticolinérgico injetável, anticolinérgicos orais como Mantidam, relaxante muscular simples como diazepam e ser for necessário agonistas dopaminérgicos como Bromocriptina, L-DOPA ou relaxantes musculares mais potentes como Dantrolene;
- 6- Manter uma correta hidratação e reposição de eletrólitos

7- Nos casos mais graves, quando os pacientes ficam muito tempo acamados deve ser administrado Anticoagulantes porque a condição é muito embolizante;

8- Fazer avaliação laboratorial (Leucócitos, CPK, Transaminases, Uréia, Creatinina, Eletrólitos etc).

Esquema terapêutico das drogas utilizadas:

- Bromocriptina (Parlodel, 2,5 mg 3 X ao dia até 20/60 mg dia;
 - Amantadina (200 a 400 mg/dia em dose fracionadas)
 - Casos mais graves: Dantrolene (Dantrolen-Cristália)
- Dose de 2 a 3 mg/Kg não devendo exceder a 10 mg/Kg/dia.
- Precusores de dopamina (L - DOPA) (100 mg 3 X ao dia)
 - Casos mais graves o ECT pode ser utilizado (resultado variável)

BREVE ESCLARECIMENTO SOBRE ALGUMAS DROGAS UTILIZADAS:

- PARLODEL (Novartis) = Bromocriptina

Apresentações: Comp. 2,5 ml (sulcado) caixa 14 ou 28 comp. Cápsula SRO de 2,5 e 5 mg caixa com 14 ou 28 mg A Bromocriptina é um derivado da ergotamina É rapidamente absorvido pela VO e não sofre metabolismo de 1ª passagem. Atinge concentrações máximas em 1,5 a 3,0 horas administração oral. Atua diretamente no receptor dopaminérgico como seu agonista. Efeitos adversos: Náusea, vômitos, hipotensão ortostática, dor de cabeça, tontura, arritmias cardíacas. Deve ser usado com cautela em hipertensos, cardiopatas ou, hepatopatia. O uso prolongado de bromocriptina pode produzir fibrose retroperitoneal e pulmonar, e fusões plurais e espessamento plurais. Progestágenos, estrógenos e contraceptivo orais interferem no efeito da bromocriptina. Bromocriptina deve ser dado nas refeições para reduzir náuseas.

MANTIDAM (Amantadina) Lab. Eurofarma.

É um anticolinérgico utilizado no tratamento do Parkinson Comp. De 100 mg, caixa com 20 comp.

DANTROLEN (dantrolene) Lab. CRISTÁLIA Apresentação: Caixa com 12 Amp. Cada fr. Ampola contém. Dantrolene sódico, 20 mg. É utilizado na dose de 2 a 3 mg/Kg eu não devendo exceder a 10 mg/Kg/dia.

Sua utilização mais conhecida é na Hipertermia Maligna por anestésicos. Seu custo é muito elevado e seu uso é mais restrito aos casos mais graves de SNM que não melhoraram com as medidas convencionais. O Laboratório Cristália mantém um pequeno estoque em BH para as emergências de Hipertermia Maligna. Alguns serviços de Anestesiologia também o mantém em estoque para essa eventualidade. Seu armazenamento é difícil devendo ser conservado em geladeira.

É um derivado da hidantoina e um potente relaxante muscular de ação direta. Produz relaxamento da musculatura esquelética, afetando diretamente a resposta contrátil dos músculos em um sitio dentro da célula muscular. O efeito miomelaxante é a base da sua eficácia na redução da destruição e da hipertermia muscular associados com a SNM. O dantrolene venoso reduz os espasmos musculares em aproximadamente 90% dos casos de SNM. O relaxamento muscular produz uma melhora generalizada dos sintomas, podendo aparecer em minutos após a administração, embora na maioria dos casos os efeitos benéficos possam levar várias horas para manifestar-se.

Precauções e efeitos adversos: Fraqueza muscular, sonolência, tontura, vertigem, náusea, diarréia, mal-estar e fadiga. Fala indistinta, distúrbios visuais, alteração do paladar, depressão, confusão, alucinação, nervosismo, insônia. Uso prolongado: Hepatite, convulsões efusão plural com pericardite deve ser usado com cautela em pacientes com doença hepática e pulmonar crônica. Seu uso é reservado para os casos mais graves de SNM. Deve-se ter cuidado nos casos de insuficiência hepática.

CURSO E PROGNÓSTICO

De acordo com Andrade Filho; Campolina; Dias (2001), a evolução destes pacientes é lenta, levando de 10 a 14 dias para a recuperação do quadro. Relata ainda que uma complicação freqüente seja a pneumonia de aspiração, que deve ser tratada tão logo exista evidência clínica, radiológica e/ou laboratorial. O que não significa administração de antibioticoterapia profilática.

Aproximadamente 40% dos pacientes de SNM apresentam complicações médicas. As complicações respiratórias, tais como insuficiência respiratória, edema pulmonar e embolia pulmonar, são seqüelas originadas na redução da elasticidade da caixa torácica e à imobilização prolongada. Também podem ser observadas complicações cardiovasculares tais como flebite, arritmias, infarto do miocárdio e colapso circulatório. O prognóstico mais favorável é atribuído mais ao diagnóstico e ao tratamento precoce da síndrome que a algum medicamento específico.

A taxa de mortalidade pode atingir 15 a 20% dos casos e pode subir para 38% quando medicação de depósito é usada. Esta taxa de mortalidade elevada, encontrada em diversos estudos, provavelmente, se relaciona com os casos mais graves, que evoluíram muito tempo sem diagnóstico e sem tratamento adequado. A medicação de depósito, certamente, é um fator que altera muito o prognóstico do quadro e, por isso, deve ser evitada em pacientes virgens de tratamento ou no seu início precoce. Os quadros diagnosticados rapidamente e que a medicação neuroléptica foi suspensa imediatamente tem um prognóstico bastante favorável com o tratamento específico.

O prognóstico da SNM depende fundamentalmente da precocidade do diagnóstico e do tratamento instituído. A mortalidade da síndrome varia de 9 a 30%. Lavie e col. em revisão da literatura inglesa encontraram mortalidade de 9% atribuindo este menor índice em parte ao diagnóstico precoce da entidade. Kellam relata que o pico de temperatura permanece associado ao da sobrevida; todos os 38 pacientes com temperaturas entre 37,5 e 37,9° C sobreviveram; entre 38 e 38,9°C, 6 pacientes de 92 morreram; entre 39 e 39,9° C, 10 de 85 morreram; entre 40 e 40,9° C, 18 de 79 morreram; entre 41 e 41,9° C 17 de 55 faleceram e finalmente acima de 42° C 14 pacientes morreram dentre os 25 revisados.

Sérias complicações frequentemente se desenvolvem em pacientes com SNM, sendo que mais de um terço destes necessitam de cuidados em unidade de terapia intensiva. A maior causa de morbidade e mortalidade é a insuficiência respiratória. Esta pode ser ocasionada por broncoaspiração, taquipnéia superficial com hipoventilação, embolia pulmonar, choque. Outras complicações são a insuficiência renal secundária à rabdomiólise e mioglobínúria e as convulsões.

Concluimos que a SNM constitui uma complicação do uso de neurolépticos mais comum do que se imaginava devendo seu diagnóstico e manejo ser do conhecimento não só do psiquiatra e neurologista mas também do clínico geral, fato este que pode levar ao diagnóstico mais precoce da síndrome, o qual contribui decisivamente para o sucesso do tratamento e para o completo restabelecimento dos indivíduos acometidos.

REFERÊNCIAS:

- GOODMAN & GILMAN "As bases farmacológicas da terapêutica 9ª edição" Tradução Brasileira MC Graw Hill, RJ - 1996.
- SADOKC, Benjamin; SADOCK, Virginia A Pg 134 - 9 "Manual de Farmacologia Psiquiátrica de Kaplan e Sadock" Tradução Brasileira Maria Cristina Monteiro, Porto Alegre 2002.
- MARCOLIN, Marco Antônio, Phd e Cols. "Princípios e Prática da Psicofarmacoterapia" Trad. Bras. Ed. MEDSI - RJ. 1996

- FLAHERTY, Joseph; CHANON, Robert A; JANICAK, Philip G. Psiquiatria diagnóstico e tratamento FLAHERTY, DAVIS & JANICAK, 2ª ed. Tradução Brasileira: Dayse Batista ARTES MÉDICAS Porto alegre, 1996
- KAPLAN, Harold; SADOCK Benjamin KAPLAN & SADOCK'S Tratado de psiquiatria/ Vol. 2, Cap 32.15 pg. 2157 Trad. Andrea Calleti Et al , 6ª, ed. Porto Alegre Artmed - 1999
- TALBOT, John. A ; HALES, Robert E; YUDOFKY, Stuart C. "Tratado de psiquiatria" Tradução brasileira. Maria Cristina Monteiro Goulart e Dayse Batista. Artes médicas, Porto Alegre - 1992
- FLAHERTY, Joseph; CHANON, Robert A; DAVIS, John: "Psiquiatria, diagnóstico e tratamento". Tradução brasileira - Batista, Dayse Artes medicas, Porto Alegre 1990