

Síndrome serotoninérgica associada a uso de sertralina: relato de caso

Serotonin syndrome associated with sertraline use: case report

Bárbara Werner Griciunas¹, Norton Yoshiaki Kitanishi², Renata Carvalho de Souza², Daniel Azevedo Cavalcante², Leonardo Mattioli Marini²

RESUMO

Relato de caso de síndrome serotoninérgica em paciente que iniciou uso de sertralina em dose maior do que o dobro do recomendado para o tratamento de depressão psicótica. Apresentou contratura de membros, olhar perplexo, mutismo e pressão arterial (PA) de 230 x 110 mmHg. A síndrome é cada vez mais comum, mas não é bem reconhecida. Muitos medicamentos podem causá-la e deve-se considerar essa possibilidade em pacientes em uso de medicamentos serotoninérgicos que se apresentam com distúrbios autonômicos ou mentais e sintomas neurológicos. Os achados de clonus, crise oculogírica, hiper-reflexia e hipertonicidade devem levar à revisão da medicação. O tratamento centra-se na cessação de agentes causadores, tratamento da possível hipertermia e uso de benzodiazepínicos para diminuir a hipertonia e a excitabilidade neurológica.

Palavras-chave: sertralina; serotonina; psicotrópicos; depressão.

ABSTRACT

Case report of serotonin syndrome in patient who initiated the use of sertraline at a dose greater than twice the recommended for the treatment of psychotic depression. The patient presented contracture of the limbs, puzzled look, mutism and blood pressure 230x110 mmHg. The syndrome is increasingly common, although it is not well recognized. Many medications can cause it and this possibility should be considered in patients taking serotonergic drugs presenting autonomic or mental disorders and neurological symptoms. The findings of clonus, oculogyric crisis, hyperreflexia and hypertonicity should lead to the medication review. Treatment focuses on interruption of causative agents, treatment of a possible hyperthermia and use of benzodiazepines to decrease hypertonus and neurological excitability.

Keywords: sertraline; serotonin; psychotropic drugs; depression.

INTRODUÇÃO

Apresenta-se aqui o relato de uma síndrome serotoninérgica constatada em paciente que iniciou uso de sertralina em dose maior do que o dobro do recomendado para o tratamento de depressão psicótica.

RELATO DE CASO

Paciente feminina, 56 anos, reside em casa na cidade junto com seu marido, sua filha e um neto. Segundo informações colhidas com a filha e o esposo da paciente, vinha, há cerca de um mês, apresentando comportamento de isolamento social, diminuição da loquacidade, anedonia, hipobulia, prejuízo do autocuidado, redução do apetite, choros imotivados e momentos esporádicos de hostilidade direcionada a familiares. Também apresentava delírios persecutórios, inicialmente referentes a uma vizinha com quem havia se desentendido

poucos dias antes e posteriormente mais abrangentes, chegando a se apresentar bastante ansiosa com a suposta iminência de ser capturada pela polícia, a qual ela frequentemente alegava que estava chegando a sua casa.

Três dias antes da admissão no serviço, a paciente passou a apresentar agitação psicomotora, que motivou sua filha a levá-la até um psiquiatra que prescreveu sertralina 100 mg/dia. Após dois dias de uso de tal medicamento, a paciente se apresentava ainda mais ansiosa e inquieta, com insônia inicial intermediária. No terceiro dia, a paciente, por conta própria, ingeriu quatro comprimidos de sertralina, em vez de dois, sendo esse o último consumo de tal medicamento. No mesmo dia, apresentou episódio em que, com olhar perplexo e não comunicativa, contraiu membros superiores e inferiores em extensão, cruzou as pernas e começou a urinar. Foi levada a uma unidade de saúde, aonde chegou com PA de

¹Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde – São Paulo (SP), Brasil.

²Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

Contato: ba_wg@hotmail.com

Recebido em 01/03/2016. Aceito para publicação em 21/06/2016.

230 x 110 mmHg, ainda sem contato verbal e com olhar perplexo. Foi medicada com anti-hipertensivo e benzodiazepínico via oral e liberada para casa com PA 160 x 90 mmHg.

Um dia depois, a paciente passou a recusar medicamentos e alimentos e foi admitida no pronto-socorro com um quadro de humor ansioso, rigidez motora leve, contato visual breve, sem contato verbal, com inquietação motora. Foi medicada com 5 mg de haloperidol via intramuscular (IM), o que a fez dormir por duas horas, acordando em seguida, contactuante e com relato subjetivo de melhora de sua condição, mas com momentos de desagregação do pensamento e com humor ansioso. Apresentou, novamente, agitação psicomotora intensa, com insucesso de abordagens não farmacológicas, recebendo mais 5 mg de haloperidol via IM. Três horas depois dessa aplicação, necessitou de mais 5 mg de haloperidol via IM, o que foi prescrito em conjunto com 15 mg de midazolam via IM. Dormiu por quatro horas e pela manhã se apresentava em mutismo, com olhar perplexo, tremores grosseiros de extremidades, língua protusa e postura distônica, sem fazer contato verbal, apenas visual. Nesse momento, recebeu 5 mg de biperideno via IM, o que se seguiu de remissão parcial do quadro. No meio da tarde, os sinais e sintomas presentes pela manhã ressurgiram e passou a apresentar também sudorese discreta e crise oculógira, sendo medicada novamente com biperideno 5 mg via IM. À noite, a paciente apresentou aumento de temperatura corporal (37,2°C) e sudorese profusa, além de persistência dos sintomas já descritos. A creatinofosfoquinase (CPK) atingiu o valor de 2.731 U/l, contra 119 U/l no momento da admissão hospitalar. Os demais exames laboratoriais não revelaram alterações significativas.

A paciente foi transferida para leito com monitorização contínua de sinais vitais e iniciada hidratação venosa vigorosa. Recebeu biperideno 2 mg, via oral, 12/12 horas e em 48 horas já apresentava melhora significativa, somente com discreto tremor de extremidades, já conseguindo estabelecer contato verbal e com pressão arterial e temperatura corporal normais e estáveis. Ao longo desses cinco dias de evolução, a pressão sistólica variou entre 80 e 160 mmHg e a diastólica entre 60 e 100 mmHg, com valores normais na maioria das medidas. Houve apenas um episódio febril (37,9°C), 48 horas após a admissão. A frequência cardíaca variou entre 70 e 119 bpm.

A paciente tinha antecedentes de hipotireoidismo, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e uma cardiopatia não especificada, em uso de levotiroxina 100 mcg/dia, enalapril 20 mg 12/12 horas e furosemida 40 mg/dia, em uso irregular nos 10 dias que antecederam a internação. Tem antecedente pessoal de um episódio de depressão grave com sintomas psicóticos seis anos antes, mas não há conhecimento sobre uso prévio de sertralina ou haloperidol.

DISCUSSÃO

Diante de um quadro de rigidez motora e distúrbios autonômicos, abre-se um leque de possibilidades diagnósticas que abrange desde transtornos mais leves e breves como a distonia aguda, até a mais letal das possibilidades, a síndrome neuroléptica maligna (SNM).¹ No quadro aqui relatado,

nos deparamos com uma paciente que, após um mês de sintomatologia psicótica, iniciou uso de sertralina numa dose de 100 mg/dia, que foi indevidamente dobrada no terceiro dia de uso. Temos, portanto, uma paciente que ingeriu, em três dias, 400 mg de sertralina, um inibidor seletivo da recaptação de serotonina (ISRS), sem estar em uso prévio de tal medicamento. Cabe ressaltar aqui que a dose inicial recomendada de tal fármaco é de 50 mg/dia, com aumento de 50 mg após uma semana (se necessário).²

Após admissão hospitalar, a paciente recebeu 15 mg de haloperidol em um período de 6 horas, após o qual passou a apresentar olhar perplexo, tremores grosseiros de extremidades, língua protusa e postura distônica. É importante destacar as seguintes informações do quadro clínico em questão: houve apenas um episódio febril, de 37,9°C, no decorrer da evolução; a pressão arterial, enquanto internada, manteve-se estável, com valor máximo de 160 x 100 mmHg, o que, considerando o antecedente pessoal de HAS, não se revela como um sinal importante de disautonomia; a frequência cardíaca também não apresentou grandes variações, com valor máximo de apenas 119 bpm; antes de receber neuroléptico no hospital, a paciente já havia apresentado um episódio de rigidez muscular com postura distônica, liberação esfíncteriana, pico hipertensivo marcante (230 x 110 mmHg), agitação psicomotora e mutismo. A partir de tais dados, poderíamos pensar em uma das síndromes decorrentes da administração de toxicidade de psicotrópicos, entre elas:

- distonia aguda: contrações musculares tônicas, dolorosas, que atingem principalmente os músculos do pescoço, língua e face, podendo também ocorrer crises oculóginas e opistótonas. Surge em poucos dias a partir do início ou elevação da dose de um medicamento (como um neuroléptico) ou após redução da dose de medicamento usado para o tratamento de sintomas extrapiramidais;³
- SNM: caracterizada pela tétrade alteração da consciência, febre alta, rigidez muscular severa e instabilidade autonômica. A associação com o uso de antipsicóticos é idiossincrática. Não é dose-dependente, mas altas doses carregam um risco maior. Apesar do diagnóstico ser puramente clínico, algumas alterações laboratoriais como a elevação de CPK podem ajudar a corroborar esse diagnóstico;⁴
- síndrome serotoninérgica (SS): instabilidade autonômica, alteração do estado mental e hiper-reatividade muscular caracterizada pela presença de tremores, rigidez, hiper-reflexia, mioclonias e clonias. Metade dos casos ocorre nas primeiras 2 horas e 75% em até 24 horas após a ingestão das medicações. Portanto, é uma condição que se manifesta mais precocemente do que a SNM.⁵

CONCLUSÃO

Considerando-se, então, que a paciente não apresentou significativas perturbações da regulação térmica e autonômica e que um episódio de rigidez motora aguda já havia ocorrido antes da administração de haloperidol, acende-se, como principal hipótese, a SS. Tal síndrome, quando manifestada em formas leves a moderadas, frequentemente passa

despercebida pelo médico assistente, justificando a parca quantidade de conteúdo existente sobre ela na literatura científica. Não existem diretrizes ou consensos publicados que norteiem melhor o diagnóstico e o manejo dos casos. Os critérios originais e revisados para o diagnóstico enfatizam as alterações do estado mental e os achados clínicos tipicamente observados em casos mais graves. Como resultado, esses critérios têm sido criticados por não destacarem o espectro mais amplo de efeitos secundários tóxicos que podem ser vistos com esse transtorno. É importante notar que os sintomas da síndrome normalmente se apresentam dentro de 6 a 8 horas após o início ou o aumento da medicação serotoninérgica. O início tende a ser mais agudo do que em uma SNM, com a qual compartilha algumas características. Não há testes laboratoriais que excluam ou confirmem o diagnóstico.

Medicamentos que afetam qualquer um dos passos no metabolismo ou regulação da serotonina podem provocar toxicidade e estão associados com SS. Antidepressivos, particularmente ISRS, estão entre os medicamentos mais frequentemente implicados. Interações medicamentosas podem causar toxicidade grave e medicamentos com meias-vidas longas podem interagir várias semanas após a interrupção.⁶ Mesmo doses únicas de ISRS têm sido implicadas. É importante notar que a síndrome não é considerada como uma reação de drogas idiossincrática, mas sim uma resposta previsível a níveis elevados de serotonina. A overdose com agentes únicos, tais como ISRS, não costuma causar toxicidade grave.

No que concerne ao tratamento, o reconhecimento imediato da toxicidade e a descontinuação dos medicamentos causadores são as medidas mais importantes. A maior parte dos casos da síndrome são autolimitados se os medicamentos são interrompidos precocemente.⁷ A mortalidade da síndrome grave situa-se entre 2 e 12%. A hidratação intravenosa

se mostra útil e os quadros com manifestações mais graves podem necessitar de suporte intensivo e administração de medicações específicas, como benzodiazepínicos, anti-histamínicos e relaxantes musculares.⁸

REFERÊNCIAS

1. Meleiro AMAS. Prática psiquiátrica no hospital geral: interconsulta e emergência. *Rev Bras Psiquiatr.* 2002;24(2):105.
2. Zorzetto D. Psicofármacos: consulta rápida. *Rev Bras Psiquiatr.* 2010;32(4):471.
3. Scalabrini Neto A, Velasco IT, Martins HS, Brandão Neto RA. Emergências clínicas: abordagem prática. 8ª ed. São Paulo: Manole; 2013.
4. Castro MMC, Quarantini LC, Carla D, Pires-Caldas M, Koenen Karestan C, Krachete DC, et al. Comorbidade de sintomas ansiosos e depressivos em pacientes com dor crônica e o impacto sobre a qualidade de vida. *Rev Psiquiatr Clín.* 2011;38(4):126-9.
5. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV). 4th ed. Washington, D.C.: American Psychiatric Association; 1994.
6. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. (DSM-V). Arlington: American Psychiatric Association; 2013.
7. Cavallazzi LO, Grezesiuk AK. Síndrome serotoninérgica associada ao uso de paroxetina: relato de caso. *Arq Neuro-Psiquiatr.* 1999;57(3B):886-9.
8. Campigotto KF, Teixeira JJV, Cano FG, Sanches ACC, Cano MFF, Guimarães DSL. Detecção de risco de interações entre fármacos antidepressivos e associados prescritos a pacientes adultos. *Rev Psiquiatr Clín.* 2008;35(1):1-5.