

DISCINESIA TARDIA INDUZIDA POR NEUROLÉPTICO EM PACIENTE COM ESQUIZOFRENIA: UM RELATO DE CASO COM ACOMPANHAMENTO

NEUROLEPTIC INDUCED LATE DISCINESIA IN A PATIENT WITH SCHIZOPHRENIA: A CASE REPORT WITH FOLLOW-UP

ALESSANDRO NASSAR DO **NASCIMENTO**. Médico Residente da Clínica Médica – HONPAR.

NARCISO MARQUES **MOURE**. Médico orientador da Residência da Clínica Médica – HONPAR.

Endereço: HONPAR, Hospital Norte Paranaense, Rod PR 218, Km 01, Jardim Universitário, Arapongas-PR. E-mail: biblioteca@honpar.com.br

RESUMO

A Esquizofrenia possui como característica uma significativa perda de contato com a realidade através da perda das formas usuais de associações de ideias. É comum o aparecimento de ambições desmedidas que podem evoluir para mania de grandeza (megalomania) bem como o surgimento de delírios persecutórios. Esse trabalho tem como objetivo realizar um estudo de caso sobre a fisiopatologia, epidemiologia, clínica e abordagem terapêutica de uma discinesia tardia por neurolépticos em um paciente com esquizofrenia paranoide. Estudo de Caso, Entrevista com o paciente e revisão bibliográfica e de prontuário. Descrição do Caso: Desde 1988, faz tratamento por esquizofrenia paranoide com haloperidol. Deu entrada no Pronto Socorro, apresentando reações extrapiramidais, rigidez espática de membros superiores e inferiores, hiporexia, astenia e em surto delirante. Conclui-se que com a internação e a administração regular da medicação, a paciente diminuiu a sua agressividade, irritabilidade e apresentou maior controle e menos surtos delirantes, passando a dormir melhor. No entanto, não pudemos interferir no contexto social. Tal relato se presta a ilustrar a importância do uso correto dos medicamentos e também a relevância do suporte psicoterápico na abordagem da Esquizofrenia Paranoide.

PALAVRAS-CHAVE: Esquizofrenia Paranoide. Discinesia Tardia. Neurolépticos.

ABSTRACT

Schizophrenia has a significant loss of contact with reality through the loss of the usual forms of associations of ideas. It is common for the emergence of excessive ambitions that may evolve into mania of grandeur (megalomania) as well as the emergence of persecutory delusions. This work has the objective of to carry out a case study on the pathophysiology, epidemiology, clinical and therapeutic approach of late neuroleptic dyskinesia in a patient with paranoid schizophrenia. Case Study, Interview with the patient, and bibliographical and medical review. Case Description: Since 1988, he has been treated with haloperidol for paranoid schizophrenia. He has been admitted to the emergency room, presenting extrapyramidal reactions, spastic stiffness of upper and lower limbs, hyporexia, asthenia and delusional outbreak. It was concluded that with

the hospitalization and regular administration of the medication the patient decreased its aggressiveness, irritability and presented greater control and fewer delusional outbreaks, and went to sleep better. However we could not interfere in the social context. This report lends itself to illustrating the importance of correct medication use and also the relevance of psychotherapeutic support in the approach to Paranoid Schizophrenia.

KEYWORDS: Paranoid Schizophrenia. Tardive Dyskinesia. Neuroleptics

INTRODUÇÃO

A esquizofrenia é um transtorno mental no qual o doente perde (total ou parcialmente) o contato com a realidade objetiva. Os pacientes com esta desordem psíquica costumam ver, ouvir e sentir sensações que não existem na realidade (DELL'OSSO et al., 2007).

Tem igual prevalência em homens e mulheres. A idade de pico para o início em homens é de 15 a 25 anos e nas mulheres de 25 a 35 anos¹. A sua causa ainda é desconhecida, porém o sistema límbico é o foco de grande parte de comprovações de hipóteses. A hipótese dopamínica afirma que ela resulta de uma demasiada atividade dopaminérgica, pois a eficácia e a potência dos antipsicóticos estão correlacionadas com sua capacidade de agirem como antagonistas dos receptores dopamínicos do tipo 2. Essa é uma das hipóteses e continua sendo aprimorada (MADHUSOODANAN et al., 2010).

Estes pacientes não sabem distinguir suas fantasias, manias e fixações da realidade que os cerca. Trata-se de uma doença que não tem cura, mas que pode ser controlada através de medicamentos e acompanhamento psicoterapêutico permitindo ao indivíduo levar uma vida mais equilibrada (MOOSAVI, et al., 2014).

Há subtipos de Esquizofrenia: Como a Esquizofrenia Paranoide, paciente por vezes com pensamento desorganizado, catatônico, indiferenciado e residual, é caracterizada pela presença de delírios de perseguição ou grandeza. São pacientes tensos, desconfiados, hostis e muito agressivos, podendo cometer um ato de violência. A avaliação de um paciente com exacerbada violência geralmente revela um dos seguintes pontos, segundo seguindo os relatos que:

- O paciente satisfaz os critérios diagnósticos para transtorno de personalidade antissocial, isto é, há uma longa história de comportamento sociopático.

- O paciente comete o ato agressivo sob a influência de uma substância psicoativa desinibidora.

- O paciente tinha controle normal dos impulsos até que ocorreu uma alteração no sistema nervoso central (TCE, tumor, encefalite ou demência) e a personalidade modificou-se.

- O paciente tem fatores estressantes psicossociais significativos.

- O paciente tem um transtorno primário ou secundário do pensamento e interpreta erroneamente o ambiente como ameaçador (HADDAD et al., 2007).

A agressão frequentemente ocorre como resposta a um fator tido como ameaçador. Uma anamnese cuidadosa auxilia a determinar o papel da síntese biográfica, da função cognitiva e dos padrões de pensamento no ato agressivo

praticado (ABREU et al., 2000).

Afeto embotado, discurso desorganizado, negligência higiene pessoal e indiferença aos demais são características. O diagnóstico diferencial deve ser feito com o Transtorno Psicótico Secundário e induzido por substâncias, Transtorno de Humor, Personalidade, Simulação e Transtornos factícios (HYMAN, 1994).

O tipo Desorganizado caracteriza-se por uma regressão acentuada a um comportamento primitivo, desinibido e desorganizado. O início é cedo, antes dos 25 anos de idade (DELL'OSSO et al., 2007). O tipo Catatônico é caracterizado por uma acentuada perturbação psicomotora que pode envolver estupor, negativismo, rigidez e excitação (DUNKLEY, 2003).

O tipo Indiferenciado engloba pacientes que não podem ser facilmente encaixados em um dos outros tipos e acabam recebendo esta classificação. O tipo Residual é caracterizado pela presença de evidências contínuas de perturbação esquizofrênica, na ausência de um conjunto completo de sintomas ativos ou de sintomas suficientes para a classificação como um outro tipo de Esquizofrenia (ABLES; NAGUBILLI, 2010).

O tratamento de escolha são os antipsicóticos ou neurolépticos. Existem duas classes principais: os antipsicóticos típicos ou de primeira geração e os atípicos ou de segunda geração. Ambos tratam os sintomas do transtorno, mas não curam a Esquizofrenia. Possuem como principal ação um efeito sedativo ou tranquilizante (EDWARDS; BHATIA, 2007).

Os antipsicóticos de primeira geração são medicações que bloqueiam preferencialmente os receptores D2 da dopamina nos sistemas dopaminérgicos, mesolímbico, mesocortical, nigroestriatal e túbero infundibular (HADDAD et al., 2007). São eles: Clorpromazina, Levomepromazina, Flufenazina, Tiorodazina, Haloperidol e Pimozide (SETHI; MORGAN, 2006).

Os antipsicóticos de segunda geração atuam em outros sítios da dopamina. São medicações mais bem toleradas, mais eficazes para sintomas negativos, porém de alto custo (HADDAD et al., 2007). São eles: Quetiapina, Amisulprida, Olanzapina, Risperidona e a Clozapina. A Clozapina possui como maior efeito colateral a agranulocitose, o que exige a realização semanal de hemogramas nos pacientes que a utilizam. Os atípicos possuem menos efeitos colaterais como a Síndrome de Parkinson típica, acatisia, reações distônicas agudas e discinesia tardia (DALGALARRONDO, 2008).

Este artigo tem por objetivo realizar um estudo de caso sobre a fisiopatologia, epidemiologia, clínica e abordagem terapêutica de uma discinesia tardia por neurolépticos em um paciente com Esquizofrenia Paranóide.

METODOLOGIA E ASPECTOS ÉTICOS

O presente relato de caso refere-se a um paciente internado aos cuidados do Serviço da Clínica Médica do Hospital Norte do Paraná - HONPAR, no mês de Setembro/2016.

O estudo foi submetido às orientações dos parâmetros delineados na resolução 466/12 sobre pesquisas envolvendo seres humanos do Conselho Nacional de Saúde. O projeto foi encaminhado ao Comitê de Ética do HONPAR.

RELATO DE CASO

Paciente C.A.D.D, sexo masculino, 45 anos. Admitido no dia 03/09/2016 no Pronto Socorro, apresentando reações extrapiramidais, rigidez espática de membros superiores e inferiores, hiporexia e astenia. Desde 1988, faz tratamento por Esquizofrenia Paranóide em uso de Haloperidol 5mg, Fenegan 25mg, Levomepromazina 25mg, fazendo uso de Somaliun, porém apresenta dificuldade para dormir

No dia 01/09/2016 paciente apresentando surto delirante, tendo sido internado no Hospital Regional do Vale do Ivaí em Jandaia do Sul, saindo de lá impregnado, com receita de Melleril 100mg a noite, Hemifumarato de quetiapina 100mg 1cp á noite, Cloridrato de Biperideno 2mg 1cp pela manhã, Fenegan 25mg 2cp á noite.

Queixa Principal: dores musculares e insônia.

Ao exame físico: BEG, AAA, desidratação +/4, confuso, agitado.

Ausculta cardíaca: 2BORNFSIS, FC: 78, PA: 120/80mm/Hg.

Ausculta Pulmonar: MV+, SRA, FR: 16, Saturação 98%.

ABO: RHA+, flácido, indolor a palpação.

MMII: sem edemas, sem sinais de TVP.

Glasgow 14, agitação psicomotora com sinais de rigidez de MMSS e MMII com episódios de espasticidade involuntária.

Encaminhado para enfermaria, com a seguinte prescrição médica.

1. Dieta leve assistida

2. SF 0,9% 1000 ml + Complexo B 2amp intravenoso em 24hrs

3. Ranitidina 150 mg 1 ampola intravenoso 8/8 horas

4. Dipirona 1g intravenoso 6/6 horas se necessário

5. Heparina Sódica 5000ui subcutânea 12/12 horas

6. HGT 6/6 horas

7. Insulina regular conforme HGT

180-250: 2ui 251-300: 4ui mais de 351: 8ui

Glicose hipertônica 50% 30 ml intravenoso se HGT abaixo 70 mg/dl

8. Sinais vitais de 6/6 horas

9. Cloridrato de Biperideno 2mg 1 comprimido VO 8/8 horas

10. Diazepam 10mg 1 comprimido VO à noite

11. Contenção Mecânica se necessário

20/09/2016: Paciente apresenta piora do nível de consciência, Glasgow 14, apresentando pico febril de 39°, com aumento de CPK e introduzido Cloridrato de Ciclobenzaprina 10mg 1 cp VO a noite e Dicloridrato de Pramipexol 0,375mg 1cp VO dia e intensificado hidratação.

25/09/2016: Paciente apresenta melhora da confusão mental e da rigidez muscular.

28/09/2016: Alta com Diazepam 10mg 1 cp VO á noite, Cloridrato de Biperideno 2mg 1 cp VO 8/8hrs e Hemifumarato de quetiapina 100mg 1cp á noite e acompanhamento psiquiátrico.

Acompanhamento Ambulatorial

01/10/2016: em consulta ambulatorial, mantendo conduta. Diazepam 10mg 1 cp VO á noite, Cloridrato de Biperideno 2mg 1 cp VO 8/8hrs, Hemifumarato de quetiapina 100mg 1cp á noite e Dicloridrato de Pramipexol 0,375mg 1cp ao dia.

19/11/2016: em consulta ambulatorial, paciente em bom estado geral, pensamento organizado e relata estar dormindo bem, mantendo conduta. Diazepam 10mg 1 cp VO á noite, Cloridrato de Biperideno 2mg 1 cp VO 8/8hrs, Hemifumarato de quetiapina 100mg 1cp á noite e Dicloridrato de Pramipexol 0,375mg 1 cp ao dia.

18/03/2017: em consulta ambulatorial, retirado Dicloridrato de Pramipexol 0,375mg e diminuídas as doses de Cloridrato de Biperideno 2mg passando para 1mg 1x ao dia e Hemifumarato de quetiapina 100mg passando para 50mg 1cp VO a noite.

08/04/2017: Paciente em consulta ambulatorial, apresentando surto delirante, retornando à medicação de origem por 2 meses. Diazepam 10mg 1 cp VO á noite, Cloridrato de Biperideno 2mg 1 cp VO 8/8hrs e Hemifumarato de quetiapina 100mg 1cp á noite.

08/07/2017: Paciente em consulta ambulatorial, relata que está a vários dias sem dormir e apresentando comportamento inadequado. Segue medicações: Cloridrato de Biperideno 2mg 1 cp VO 8/8hrs, Hemifumarato de quetiapina 100mg 1cp á noite.

15/07/2017: Paciente retorna ao ambulatório, relatando que não está dormindo e apresentando desorientação, introduzido Clobazan 20mg 1cp VO a noite.

12/08/2017: Mantendo conduta. Cloridrato de Biperideno 2mg 1 cp VO 8/8hrs, Hemifumarato de quetiapina 100mg 1cp á noite e Clobazan 20mg 1cp VO a noite.

DISCUSSÃO

A esquizofrenia é uma doença mental complexa e intrigante, cujas causas não são ainda completamente conhecidas. Aproximadamente 1% da população desenvolve a doença ao longo da vida. Embora afete homens e mulheres na mesma proporção, a doença frequentemente aparece mais cedo nos homens, usualmente no final da adolescência e em torno dos 20 anos. As mulheres adoecem mais tarde, em geral entre os 20 e 30 anos de idade (CID-10, 1993).

Os sintomas da esquizofrenia são frequentemente assustadores. A pessoa pode ouvir vozes não escutadas pelos outros, acreditar que os outros estão lendo seus pensamentos, controlando sua mente ou planejando algo para prejudicá-la. Estes sintomas podem levar a pessoa a ficar com muito medo e se retrair. Sua fala e seu comportamento podem ficar tão desorganizados que ela se torna incompreensível e desperta medo nos outros ao seu redor. Estima-se que cerca de 25% das pessoas com esquizofrenia se recuperam totalmente. O tratamento pode aliviar muitos sintomas, mas muitas pessoas com esquizofrenia continuam a apresentar alguns sintomas ao longo da vida (CID-10, 1993).

O CID-10 refere-se à esquizofrenia como um transtorno caracterizado, geralmente, por distorções fundamentais e características do pensamento e da percepção, por afeto inadequado ou embotado (DSM-IV-TR, 2002).

Como vimos, a teoria criou uma subdivisão para a esquizofrenia que deve ser classificada em: paranoide (delírios de grandeza ou perseguição) hebefrênica ou desorganizada (emocionalmente ingênua e imatura) e catatônica (alternância entre mobilidade grande agitação). As pesquisas

favorecem essa divisão tendo em vista que facilita o reconhecimento, porque as diferenças entre elas são bastante identificáveis (BARLOW, 2011).

As pessoas com esquizofrenia do tipo paranoide se destacam por causa dos delírios ou alucinações que experimentaram; ao mesmo tempo; as aptidões cognitivas e a emotividade permanecem relativamente intactas. No geral, não apresentam discurso desorganizado ou emotividade e possuem um prognóstico melhor que as pessoas com outras formas de esquizofrenia (PAIM, 1990).

Os Critérios do DSM-IV para o diagnóstico do tipo paranoide são dois: Preocupação com um ou mais delírios ou alucinações auditivas frequentes; Nenhum dos sintomas a seguir é preponderante: discurso desorganizado, comportamento desordenado ou catatônico ou embotamento afetivo ou emotividade inapropriada (PAIM, 1990).

Denomina esquizofrenia paranoide o tipo clínico da enfermidade que se caracteriza pela predominância de delírios e alucinações. À medida que a enfermidade progride, o doente se integra em seu mundo delirante e alucinatório, afastando-se cada vez mais da realidade, da qual retira apenas aqueles elementos que contribuem para fortalecer a sua convicção delirante. Em toda a sua evolução, não se observam alterações profundas da personalidade, como ocorre habitualmente nos outros subtipos de esquizofrenia (SHIRAKAWA, 2000).

A sintomatologia da esquizofrenia paranoide perpassa pelo campo dos delírios, vivências de influências corporais que se instalam como sensações corporais desagradáveis. O CID-10, (1993) cita que os delírios, em sua maioria, são sempre de cunho persecutórios ou grandiosos, além do empobrecimento global da vida psíquica e social do indivíduo, o paciente esquizofrênico vivencia a perda do controle sobre si mesmo, ao sentir que algo é imposto de fora.

São muitas as pesquisas que, sob o ponto de vista psiquiátrico, buscam investigar as contribuições e contra-indicações da medicação antipsicótica de primeira ou de segunda geração para a recuperação de pacientes esquizofrênicos (SCHONECKER, 1957).

A Discinesia Tardia é escrita pela primeira vez em 1957 por Schonecker (1957). De acordo com estudos epidemiológicos recentes, apresenta uma prevalência média de 24%. Os fatores de risco identificados são: perturbação do feto, idade avançada, gênero feminino, exposição cumulativa total à medicação, diabetes, consumo de álcool ou cocaína, persistência do uso de BRD após início dos sintomas e antecedentes de eletroconvulsivoterapia (ABILIO et al., 2003).

A teoria clássica explica que o bloqueio crônico dos receptores dopaminérgicos D2 a nível estriatal, induz o seu aumento e hipersensibilidade. Consequentemente, ocorrem comportamentos relacionados com hiperatividade dopaminérgica, sob a forma de estereotípias e movimentos coreicos (ABILIO et al., 2003).

Atualmente existe um interesse crescente no papel dos polimorfismos genéticos na gênese da DtT/DtT. A descoberta mais promissora foi a presença do polimorfismo ser/gly nos receptores dopaminérgicos D3 em doentes com DtT e em modelos animais de DtT, dados não replicados por outros estudos (ABILIO et al., 2003). Alguns autores como Abilio et al., (2003), defendem que os BRD podem induzir stress oxidativo nos gânglios da base, com base na presença de valores elevados de peroxidação lipídica no líquido de doentes sob

BRD (quando comparado com controles), e na melhoria da DcT nos doentes tratados com vitamina E (ZAUBER; GOETZ, 2008). No entanto, estudos controlados com vitamina E não conseguiram demonstrar este benefício.

Semiologia - A DtT surge após tratamento com BRD durante um período de 3 meses. Envolve a região orolingual apresentando-se com movimentos complexos, repetitivos e estereotipados de mastigação, sucção e protrusão da língua, conhecido como rabbit syndrome. Na maioria dos doentes co-existem movimentos coreicos ou posturas distônicas dos membros. Pode existir envolvimento do diafragma e músculos torácicos, originando uma respiração ruidosa. Os movimentos são exacerbados pela distração ou stress, suprimidos pela ação voluntária do segmento corporal envolvido e desaparecem o sono (MECO et al., 2006).

Tratamento - Em 37% dos doentes, os sintomas desaparecem após a suspensão ou redução de dose do fármaco agressor. No entanto, é frequente ocorrer agravamento da DtT uma a duas semanas após a suspensão ou redução da dose do fármaco, fenômeno conhecido como discinesia de retirada (BOTTON et al., 2011). O tratamento sintomático assenta no uso de fármacos depletors dopaminérgicos como a reserpina, α metildopa ou tetrabenazina. Um estudo randomizado utilizando a reserpina e α metildopa versus placebo, mostrou diminuição de 50% na gravidade da sintomatologia, comparando com 18% do grupo controle (MECO et al., 2006).

Um estudo aberto de 526 doentes tratados com tetrabenazina, mostrou melhoria em 89% (MECO et al., 2006). A amantadina e o levetiracetam estão associados a melhoria na gravidade dos movimentos. Tal como na DtT, existem alguns estudos que sugerem melhoria da DcT com clozapina, em doentes resistentes aos restantes fármacos (BOTTON et al., 2011).

A rabdomiólise é a injúria do tecido muscular esquelético que permite o escape do conteúdo intracelular para o meio extracelular. Pode ser diagnosticada pela elevação de enzimas musculares no soro como: TGO, TGP, aldolase, e a mais específica, CPK. Em decorrência da lesão muscular ocorre aumento no plasma de eletrólitos (K e fósforo), aumento do catabolismo das purinas (que se reflete no aumento de ácido úrico plasmático), e a mioglobina se torna presente no plasma e urina. Pode ocorrer influxo significativo de cálcio para as células musculares causando hipocalcemia (BAPTISTA, 2011).

O diagnóstico de rabdomiólise é estabelecido quando a CPK aumenta de cinco ou mais vezes em relação ao normal, com quadro clínico sugestivo de rabdomiólise, na ausência de lesão cardíaca e/ou cerebral, quando ocorrerá aumento de frações específicas da CPK. O diagnóstico pode também ser confirmado com mapeamento com gálio ou ressonância magnética nuclear, na presença do quadro clínico característico (CABRAL et al., 2012).

As causas mais comuns de rabdomiólise estão relacionadas: 1) ao uso de álcool e outras drogas, 2) à compressão muscular contra uma superfície dura aonde o peso do corpo é suficiente para obstruir o fluxo sanguíneo para o músculo que fica edemaciado, isquêmico e com conseqüente aumento de pressão intracompartimental, 3) a traumas ou esmagamentos (BOSCH et al., 2009).

Causas metabólicas de rabdomiólise como coma hiperosmolar diabético, hipocalemia, hiponatremia, hipofosfatemia, hipotermia, anormalidades genéticas no metabolismo dos carboidratos e lipídios também são descritas, assim como, causas infecciosas (BOSCH et al., 2009). Entre os

agentes infecciosos associados a rabdomiólise citam-se os vírus: influenza A, citomegalovírus, coxsackie, herpes simples, HIV, echovirus, Epstein-Barr, e as bactérias tais como: Staphilococcus aureus, Legionella, Clostridium tetani, Salmonella tphi e enteritidis, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Escherichia coli, Lepstospira e Francisella tularensis e protozoários como o plasmódio (GAMA et al., 2005).

Não temos conhecimento de relato anterior de IRA decorrente de rabdomiólise causada por vírus sincicial respiratório como ocorreu no segundo caso. A rabdomiólise não traumática é causa de 5 a 7% das IRA. O mecanismo exato da lesão muscular induzida por agentes infecciosos é pouco conhecido. A lesão tem sido atribuída à invasão direta do músculo pelo agente infeccioso ou à liberação de toxinas que impediriam a utilização de energia pela célula muscular (GALVÃO et al., 2003).

A mioglobina é um pigmento respiratório vermelho encontrado no músculo esquelético que compreende 1 a 4% do peso seco do músculo. Tem a função de ligar o oxigênio e liberá-lo para o metabolismo oxidativo na célula muscular. Quando livre no plasma liga-se fracamente a uma 2 globulina. Em contraste com outra hemoproteína, a hemoglobina (PM 68.000 daltons), a mioglobina pesa apenas 17.000 daltons e sua depuração renal é 75% da depuração da creatinina, portanto na ocasião do diagnóstico da IRA por rabdomiólise a presença da mioglobina no plasma e/ou mioglobinúria podem ou não existir devido à sua rápida depuração renal (RAPOSO et al., 2002).

A mioglobina isoladamente não parece ser nefrotóxica in vivo (RAPOSO et al., 2002). Para haver lesão renal, devem haver outros fatores agressores concomitantes como hipovolemia, levando à concentração da urina e/ou acidose metabólica causando baixo pH urinário. Presume-se que a radical heme seja transportada pela célula tubular renal interferindo no metabolismo energético da célula causando lesão tubular (ROSA et al., 2005).

A rabdomiólise, em si, causa edema muscular importante com grande sequestro de volume o que pode levar à hipotensão grave, diminuição e redistribuição do fluxo sanguíneo renal, obstrução tubular por precipitação de cilindros de mioglobina e liberação de proteases e cininas vasoativas do músculo lesado causando lesão renal (ROSA et al., 2005; ZHANG, 2012).

A hematina liberada da mioglobina é tóxica para o rim, bem como para o sistema retículo endotelial e vascular. Também a hematina e o ácido úrico podem precipitar em urina ácida e concentrada e levar à obstrução tubular. O ferro liberado do radical heme estimula a produção de radicais livres com peroxidação de lípidos e dano à membrana do túbulo proximal (ZHANG, 2012).

No modelo de IRA por rabdomiólise induzida pela injeção intramuscular de glicerol ocorrem importante vasoconstrição e diminuição do fluxo sanguíneo renal, mediadas por: aumento da atividade simpática, aumento da atividade do sistema renina-angiotensina, diminuição da síntese intrarrenal de prostaglandinas vasodilatadoras, aumento do nível circulante de vasopressina e microtrombos glomerulares. A medida profilática mais efetiva para a prevenção da IRA causada por rabdomiólise é a expansão do volume extracelular através da infusão de fluidos (ZHANG, 2012).

O uso de manitol ou furosemida pode impedir a obstrução intratubular através de aumento do fluxo. Além disso, o manitol é capaz de remover radicais livres (SETHI; MORGAN, 2006). A administração de bicarbonato de sódio aumenta a solubilidade da mioglobina por aumento do pH urinário,

embora em grandes quantidades possa agravar a hipocalcemia e produzir hipernatremia (ZHANG, 2012).

Em conclusão, quando existir quadro infeccioso precedendo um episódio de IRA, a rabdomiólise deve sempre ser lembrada como causa possível embora rara de necrose tubular aguda, como ocorreu nos dois casos descritos. Embora grave, estas lesões são potencialmente reversíveis desde que o diagnóstico seja precoce permitindo tratamento adequado.

CONCLUSÃO

Além das síndromes extrapiramidais agudas, os antipsicóticos podem causar a Discinesia Tardia, uma síndrome extrapiramidal de início tardio. Esta é caracterizada por movimentos repetitivos e involuntários típicos, os quais incluem mascar, movimento de protrusão de língua, movimentos vermiculares de língua, movimentos de beijo, piscar repetido e rápido, movimentos de abrir e fechar os lábios.

Podem ocorrer também movimentos coreoatetóicos em membros e tronco, assim como em mãos e dedos. Ocorre em todas as idades, também em crianças. Curiosamente esses sintomas pioram com a retirada do antipsicótico e melhoram com o aumento de sua dose. Melhoram também com o sono e pioram com o nervosismo, podendo sua intensidade variar durante o decorrer do dia e até desaparecer em certos períodos. A prevalência da Discinesia Tardia é em torno de 20%, mas grupos de alto risco, como os idosos, podem ter prevalência de 70 a 80%. O curso da Discinesia Tardia nem sempre é progressivo, podendo haver remissão.

A prevalência da Discinesia Tardia aumenta gradualmente com a idade e o risco é maior com maior duração do tratamento e/ou maior dose total de medicação usada. Todos os antipsicóticos convencionais têm potencial semelhante para provocar Discinesia Tardia, os antipsicóticos de nova geração parecem ter menor potencial, mas faltam estudos de acompanhamento a longo prazo. Há pouquíssimos relatos de casos de Discinesia Tardia produzida pela clozapina (Leponex®), muitos deles duvidosos, pois os pacientes usaram outros antipsicóticos anteriormente.

Para evitar Discinesia Tardia e controlar sua ocorrência, deve-se indicar o tratamento antipsicótico adequadamente, com dose mínima efetiva para aqueles que dessa dose se beneficiam, minimizando assim o risco de Discinesia Tardia. Quando o quadro está instalado, não há mais tratamento uniforme e efetivo, embora existam várias opções com eficácia parcial.

O tratamento com medicações deve ser considerado para Discinesia moderada a grave e inclui antagonistas dopaminérgicos, reserpina, benzodiazepínicos e vitamina E. A Clozapina pode ser usada em formas graves e incapacitantes, quando for necessário uso de antipsicótico. A distonia tardia pode ser tratada com anticolinérgicos, benzodiazepínicos e aplicações locais de toxina botulínica. Uma alternativa é a clozapina, que além de ter efeito antipsicótico melhora a distonia. A acatisia tardia pode ser tratada com clozapina, reserpina ou benzodiazepínicos.

Todas as doenças do movimento podem ter uma etiologia iatrogênica, embora algumas sejam mais prevalentes do que outras. Uma anamnese cuidadosa, com pormenorização da história médica é fundamental para este diagnóstico. Neste sentido pensamos que é crucial uma ampla divulgação dos

avanços mais recentes entre os clínicos das especialidades que mais utilizam os fármacos potencialmente responsáveis pela Discinesia Tardia, bem como uma boa articulação com os clínicos de outras especialidades, para a aquisição de adequada formação acerca do manejo.

REFERÊNCIAS

ABILIO, V.C. et al. Vitamin E attenuates reserpine-induced oral dyskinesia and striatal oxidized glutathione/ reduced glutathione ratio (GSSG/GSH) enhancement in rats. **Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry**. 27(1):109-114; 2003.

ABLES, A.Z.; NAGUBILLI, R. Prevention, recognition, and management of serotonin syndrome. **Am Fam Physician**, May 1;81(9):1139-42; 2010.

ABREU, P B; BOLOGNESI, G; ROCHA, N. Prevenção e tratamento de efeitos adversos de antipsicóticos. **Rev. Bras. Psiquiatr.** São Paulo, v. 22, supl. 1, May 2000.

BAPTISTA, C. A. S. Rabdomiólise Após Exercício Físico Não Intenso. **Rev Bras Med Esporte**. v. 17, n. 2, Mar/Abr, 2011.

BARLOW, D.H. **Psicopatologia: uma abordagem integrada** / David.H.Barlow, Mark R.Durand; tradução Roberto Galma – São Paulo: Cengage Learning, 2011.

BOSCH, X.; POCH, E.; GRAU, M. J. Rhabdomyolysis and Acute Kidney Injury. **N Engl J Med**. v. 361, p. 62-72, 2009.

BOTTON, B. et al. Relato de caso de rabdomiólise em um praticante de esportes radicais rapel e trekking, uma emergência a ser reconhecida. **Arquivos Catarinenses de Medicina**. v. 40, n. 3, 2011.

CABRAL, G. G. et al.; insuficiência renal aguda devido à rabdomiólise. **Acta Biomedica Brasiliensia**. v. 3, n. 2, Dez, 2012.

CID-10, **Classificação de Transtornos Mentais e de comportamento da CID-10**. Descrições clínicas e diretrizes diagnósticas. Porto Alegre: Artmed, 1993.

DALGALARRONDO, P. **Psicopatologia e Semiologia dos Transtornos Mentais**. Porto Alegre: Artes Médicas Sul, 2008.

DELL'OSSO, M. C. et al. Newer antipsychotics and the rabbit syndrome. **Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health**: CP & EMH 3; 6. PMC; 2007.

DSM-IV-TR – **Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais**. Trad. Cláudia Dornelles. 4 ed. rev. Porto Alegre: Artmed, 2002.

DUNKLEY, E.J.C. The Hunter Serotonin Toxicity Criteria: simple and accurate diagnostic decision rules for serotonin toxicity. **QJM International Journal of Medicine**, Vol. 96, Issue 9, p. 635 – 642; 2003.

EDWARDS M, BHATIA K: Drug-induced and tardive dystonia. In: Clinical diagnosis and management of dystonia: London, **Informa Healthcare**.149-158; 2007.

GALVÃO, J.; GUSMÃO, L.; POSSANTE, M. Insuficiência renal e rabdomiólise induzidas por esforço físico – artigo de revisão. **Rev Port Nefrol Hipert**. v. 17, n. 4, p. 189-97, 2003.

GAMA, M. P. R. et al. Rabdomiólise devido ao uso de estatina em altas doses: relato de caso. **Arq Bras Endocrinol Metab**. v. 4, p. 604-9, 2005.

HADDAD, P.M.; SHARMA, S.G. Adverse effects of atypical antipsychotics: differential risk and clinical implications. **CNS Drugs**, 21(11):911-936; 2007.

HYMAN, Steven E. Capítulo 24 - Efeitos Colaterais Tóxicos dos Medicamentos Psicotrópicos e seu Manejo. In: HYMAN, STEVEN E.; TESAR, G. E. **Manual de Emergências Psiquiátricas**, 3ª Ed. Medsi, 1994.

MADHUSOODANAN, S. et al. Extrapiramidal symptoms associated with antidepressants—A review of the literature and an analysis of spontaneous reports. **Annals of Clinical Psychiatry**, 22(3):148-156; 2010.

MECO, G. et al.; Levetiracetam in tardive dyskinesia. **Clin Neuropharmacol**. 29(5):265-8; 2006.

MOOSAVI, S. M. et al. Acute Dystonia due to Citalopram Treatment: A Case Series. **Global Journal of Health Science**, Vol. 6, No. 6; 2014.

PAIM, I. **Esquizofrenia**. São Paulo: EPU, 1990.

RAPOSO, J. N. et al. Rabdomiólise - breve revisão, a propósito de um caso. **Medicina Interna**. v. 9, n. 2, 2002.

ROSA, N. G. et al. Rabdomiólise – artigo de revisão. **Acta Méd Port**. V. 18, p. 271-82, 2005.

SCHONECKER, V.M. Ein eigentümliches Syndrom im oralem Bereich bei Megaphenapplikation. **Nervenarzt**. 28:35–43; 1957.

SETHI, K.; MORGAN, J. Trastornos del movimiento inducidos por fármacos. In: **Enfermedad de Parkinson y trastornos del movimiento**: Lippincott Williams and Wilkins. 394-408; 2006.

SHIRAKAWA, I. Aspectos gerais do manejo do tratamento de pacientes com esquizofrenia. **Rev. Bras. Psiquiatr**. 22 (Supl I): 56-8. São Paulo: 2000.

ZAUBER, S.E.; GOETZ, C.G. Neuroleptic-induced movement disorders. In: **Therapeutic's of parkinson's disease and other movement disorders**: West Sussex, Wiley-Blackwell. 372-387; 2008.

ZHANG, M. Rhabdomyolysis and its pathogenesis. **World J Emerg Med**, v. 3, n. 1, 2012.