

SÍNDROME EXTRAPIRAMIDAL: ETIOLOGIA, CAUSAS MEDICAMENTOSAS E SINTOMA

Karen Ferreira Fernandes Braz
Kaarenbraz@gmail.com
Gabriela Cristina Leme de Carvalho
Gabriela de Oliveira Barros
Rafael Miranda Taborda Bombazar
Francelise Bridi Cavassin

Palavras-chave: efeitos adversos extrapiramidais, antipsicóticos, antieméticos, Parkinson medicamentoso.

INTRODUÇÃO: O sistema extrapiramidal é constituído a partir dos núcleos da base presentes no encéfalo e seus núcleos associados, como a substância *nigra* presente no mesencéfalo, cujos neurônios são predominantemente dopaminérgicos. Quando há um desequilíbrio relacionado ao neurotransmissor dopamina pode-se desencadear a síndrome extrapiramidal. Nessa patologia ocorre o bloqueio pós-sináptico dos receptores dopaminérgicos dos núcleos da base quando há a administração de fármacos como antipsicóticos, principalmente os de primeira geração, e alguns antieméticos, usados cotidianamente para náuseas e vômitos.

OBJETIVOS: Descrever a síndrome extrapiramidal e seus riscos quando manifestada como efeitos adversos após uso de medicamentos.

PERCURSO TEÓRICO: Foi realizado levantamento de dados para uma revisão de literatura por meio de buscas nas plataformas PubMed e Scielo, a partir dos descritores em português e inglês “síndrome extrapiramidal” e “efeitos extrapiramidais”, sendo selecionados três artigos publicados nos últimos doze anos. O sistema extrapiramidal é composto a partir dos locais que produzem os neurotransmissores, principalmente dopamina e GABA, que, em desequilíbrio, podem desencadear a síndrome extrapiramidal, com aparecimento de sintomas motores. Como componentes extrapiramidais tem-se os núcleos da base, a área extrapiramidal do córtex que correspondem a área 6, o núcleo rubro, a oliva, a formação reticular, o teto mesencefálico, o cerebelo e os núcleos vestibulares. Os sintomas extrapiramidais surgem, principalmente, como efeitos secundários ao uso do medicamentos, como neurolépticos ou antipsicóticos de primeira geração e alguns antieméticos e consistem em uma deficiência na resposta cerebral, a qual possui como consequência sintomas relacionados ao déficit motor, como a acatisia, a distonia, discinesia tardia, o Parkinson medicamentoso e, ainda que raro, a síndrome neuroléptica maligna, caracterizada por flutuação do nível de consciência, rigidez muscular intensa, disautonomia e hipertermia. Nesse sentido, o parkinsonismo induzido por medicamentos é um transtorno do movimento, em que o paciente fica com tremores, rigidez, bradicinesia e instabilidade postural, no entanto não estando relacionado à doença de Parkinson tradicional. Já a discinesia tardia é um transtorno em que ocorrem movimentos involuntários coreiformes ou em menor quantidade balísticos, distonicos, mioclonico, tiques e movimentos coreoatoides. Essa marcha em coreia é caracterizada por movimentos rápidos e

irregulares com perda de controle do indivíduo. Isso ocorre devido a exacerbação da via indireta dos núcleos da base pelo uso crônico desses medicamentos que fazem o bloqueio dos receptores dopaminérgicos, sendo essa um efeito adverso mais associado a mulheres e principalmente idosos. As chances de adquirir tal feito dependem da dosagem e do tempo que o paciente faz uso do medicamento. A acatisia é uma deficiência motora que faz com que o paciente fique inquieto para se mover, fazendo ele ficar em movimento o tempo todo, também conhecida como síndrome das pernas inquietas. A distonia pode ser uma síndrome aguda ou tardia, sendo que a última ocorre apenas quando há o uso crônico do medicamento fazendo o paciente possuir contrações e movimentos anormais e involuntários, possuindo a contração da musculatura agonista e antagonista ao mesmo tempo durante um movimento. Já o tremor ocorre simultaneamente aos movimentos involuntários, porém são movimentos oscilatórios e rítmicos sem finalidade. Os tiques são caracterizados por um transtorno hiperkinético com movimentos repetitivos e intermitentes, podendo ocorrer em qualquer parte do corpo. Medicamentos antipsicóticos de primeira geração como o haloperidol e antieméticos, como a metoclopramida, possuem ação antagonista dos receptores dopaminérgicos do tipo D2 nas regiões centrais podendo causar sintomas extrapiramidais, tanto em uso agudo quanto crônico, uma vez que normalmente a dopamina proveniente da substância nigra inibe a ação do GABA na via direta dos núcleos da base, a qual estimula o movimento. Entretanto, quando há a inibição do receptor D2 a via dopaminérgica deixa de provocar a inibição da via gabaérgica, possibilitando com que a ação inibitória do GABA ocorra, o que dificulta o movimento e, por consequência, a via predominante se torna a indireta. Essas alterações levam a um aumento exacerbado da atividade das células eferentes do globo pálido medial, provocando, assim, o extrapiramidalismo. A metoclopramida, além de causar sintomas extrapiramidais, pelo mecanismo supracitado, pode provocar a inibição do citocromo P-450 (CYP2D6) ocasionando a elevação da meia-vida de fármacos metabolizados por essa enzima; inclusive de neurolépticos e antidepressivos, podendo aumentar o risco de efeitos extrapiramidais quando combinados, tendo em vista que tais antipsicóticos também fazem bloqueio dopaminérgico e que antidepressivos inibidores seletivos da recaptação de serotonina possivelmente estejam associados ao agonismo de entrada serotoninérgica em vias dopaminérgicas no sistema nervoso central. Supõe-se que o uso de antagonistas dopaminérgicos provoque mais reações extrapiramidais em idosos e crianças quando comparados com adultos devido à maior permeabilidade da barreira hematoencefálica. **CONCLUSÃO:** Efeitos adversos extrapiramidais são possíveis de acontecer quando em uso de medicamentos que atuam como antagonistas nos receptores dopaminérgicos. Essas reações ocorrem devido à redução de dopamina que leva a redução da via direta e aumento da via indireta nos núcleos da base, tendo predomínio da função de diminuição do movimento. Importante ressaltar que o acompanhamento médico se faz necessário durante todo o tratamento medicamentoso para evitar que tais efeitos sejam prolongados, a fim de garantir a segurança do paciente.

Referências:

ALEIXO, L. G. et al. Diagnóstico diferencial de síndrome extrapiramidal e transtornos psiquiátricos: uma revisão sistemática de literatura. Revista Eletrônica do UNIVAG. 2016.

PROTÓGENES, M. Distúrbios do movimento induzido por drogas. Revista hospital universitário Pedro Ernesto, UERJ. 2010.

https://bjhbs.hupe.uerj.br/WebRoot/pdf/152_pt.pdf

SAKAMOTO, S. et al. Prolonged extrapyramidal symptoms induced by long-term, intermittent administration of low-dose olanzapine along with metoclopramide for emesis: A case report. Neuropsychopharmacology Reports, 18 jun. 2022.