

Medicamentos podem piorar a SPI: Cuidado!

Joci KDP Ribeiro

Neurologista, pós-graduanda do Setor Neuro-Sono, disciplinas de Neurologia e Medicina Baseada em Evidências da UNIFESP.

Pacientes com SPI que fazem uso de medicação prescrita por seu médico e que esteja nesta lista, não devem interromper seu uso abruptamente. Primeiro, consultem o seu médico.

Síndrome das Pernas Inquietas: Detecção e administração em cuidado primário, National Institutes of Health, Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos, em março de 2000, afirma: "...Induzido por medicamentos: Há algumas evidências a partir de relatórios de casos publicados que os sintomas da SPI podem ser piorados ou desmascarados por medicações como antidepressivos tricíclicos*, inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRS)*, lítio e antagonistas da dopamina*.."

Considere esta lista de medicações como parcial. Com o passar do tempo, estamos descobrindo novas medicações que podem piorar os sintomas da SPI ou causá-la e/ou síndrome similar a PLMS (Movimentos Periódicos dos Membros durante o Sono). Os medicamentos listados nesta seção não causam problemas para todos os pacientes com SPI.

Não é sempre que é possível evitar os medicamentos desta lista. Para aqueles que necessitam fazer uso de uma medicação que já tenha sido percebida como um fator que possa vir a piorar seus sintomas de SPI, devem ser considerados tratamentos adicionais para acalmar estes sintomas.

A SPI são problemas ainda sem cura que freqüentemente pioram progressivamente com o passar do tempo (a não ser que seja secundário a gravidez, deficiência de ferro, níveis baixos de ferritina*, doença renal avançada ou induzido por medicamentos). Todos os tratamentos experimentados até agora normalmente param de dar resultados após certo tempo, fazendo com que os pacientes de SPI / SMPP tenham que mudar para um outro tratamento. Alguns pacientes podem ter que recorrer a tratamentos complexos mais cedo do que deveriam, quando usam medicações que podem piorar os seus sintomas.

É importante que pacientes com SPI comuniquem a seus médicos os medicamentos que eles estejam usando e antes de iniciar uma nova prescrição, tenham certeza que estes remédios não sejam antagonistas da dopamina e/ou tenham atividade bloqueadora para dopamina. Pode ser mais fácil fazer esta checagem, assumindo que os médicos dos pacientes com SPI possam efetuar a substituição dos medicamentos de forma segura, que passar possíveis 24 a 48 horas caminhando, indo e vindo, por causa da piora dos sintomas da SPI, enquanto aguardam que os medicamentos desta lista saiam de seus organismos.

A- Antidepressivos

Qualquer antidepressivo pode piorar os sintomas da SPI ou ainda causar uma síndrome similar a SPI. Os sintomas da SPI podem piorar rapidamente ou após um longo período de tempo do início do uso de um antidepressivo, ou podem desmascarar a síndrome em alguém que já seja predisposto a ter SPI. Muitos antidepressivos possuem um impacto no sistema dopaminérgico ou ação dopaminérgica bloqueadora.

A privação de sono somada ao estresse dos sintomas da SPI, pode fazer com que o paciente pareça estar deprimido. Se alguém puder dormir apenas um pouco noite após noite por causa dos estressantes e dolorosos sintomas da SPI, estiver extremamente cansado no dia seguinte e tiver que tentar trabalhar, é certo que esta pessoa parecerá deprimida!

A resposta possivelmente seja primeiramente resolver os sintomas da SPI, uma decisão de julgamento com cuidados médicos apropriados e verificar se quando o paciente tiver noites consistentemente restauradoras, a depressão ainda persistirá.

Os antidepressivos tricíclicos, alguns como Clomipramina, Amitriptilina, Clordiazepóxido, Nortriptilina e Imipramina, podem freqüentemente piorar os sintomas da SPI.

Os inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRS) também podem piorar os sintomas da SPI. São exemplos de ISRS: Citalopram, Fluvoxamina, Paroxetina, Fluoxetina e Sertralina. A Venlafaxina trabalha

diferentemente dos tricíclicos e dos ISRS. Muitos pacientes relataram que ela piora seus sintomas de SPI. Entretanto, não há estudos sobre causa e seus efeitos sobre a SPI.

Trazodona, Mirtazapina, Nefazodona ou Bupropiona podem ser prescritos para pacientes com SPI sofrendo de depressão. Estes também devem ser abordados com precaução. Relatos de pacientes com SPI que fizeram uso desses medicamento indicaram que podem piorar os sintomas da SPI em muitos casos. A Trazodona tenha, talvez, a menor quantidade de relatos sobre problemas na piora dos sintomas da SPI, embora ele não tenha sido estudado. Uma certa quantidade de estudos fizeram a ligação entre a depressão e deficiência de vitaminas como o ácido fólico, a vitamina B-12, a vitamina B-1 (tiamina) ou outras deficiências. Testes sobre o funcionamento da tireóide e do hormônio estimulante da tireóide (TSH) podem também ser de grande valia para investigação de pacientes que sofrem de depressão. Deficiência de folato (ácido fólico) também pode estar ligada com desordem bipolar ou outras alterações mentais. Paradoxalmente, alguns pacientes com SPI parecem ser ajudados por antidepressivos tricíclicos.

Referências: Restless Legs Syndrome and Paxil (Paroxetine), Sanz Fuentenebro FJ, et al. *Acta Psychiatr Scand*, Dec. 1996: “Este trabalho descreve um caso de Síndrome das Pernas Inquietas agravado por Paroxetina... Consideramos que a associação relatada entre a SPI e a Paroxetina pode ser gerada pela atividade antidopaminérgica do último.” Mianserin and Restless Leg Syndrome, Makkula J, et al. *Int Clin Psychopharmacol*, Jan, 1997: “...Seis casos de Síndrome das Pernas Inquietas em associação com Mianserina são apresentados...” Mianserina é um antidepressivo disponível somente fora dos Estados Unidos. Fluoxetina (Prozac®), and Restless Leg Syndrome, Bakshi R, *J Neurol Sci*, Oct. 1996; Complex Movement Disorders Induced by Fluoxetine (Prozac®), Bharucha KJ, et al. *Mov Disord*, May 1996.

B- Anti-histamínicos / Descongestionantes:

Para alguns pacientes com SPI, os anti-histamínicos (antialérgicos) e os descongestionantes nasais podem agravar os sintomas da SPI. O mais freqüente agressor parece ser a Difenidramina. Entretanto, alguns pacientes relatam que este medicamento auxilia o sono.

Uma alternativa para alguns pacientes com SPI com rinite (congestão nasal, freqüentemente relacionada com alergias) pode ser um spray nasal com cortisona (uma pequena quantidade é absorvida pelo corpo) no lugar de anti-histamínicos. Consulte seu médico. Pacientes com SPI que achem que a difenidramina e/ou um anti-histamínico piora seus sintomas, podem pedir para seus médicos uma carta que explique esta situação. Estes pacientes devem sempre carregar a carta consigo. Assim, no acontecimento de uma emergência a carta explicaria que o paciente com SPI que necessitar receber cortisona e/ou um anti-histamínico deve, se possível, receber aquele que não piora seus sintomas de SPI.

C- Anti-náusea / gastrointestinal:

A maioria dos medicamentos anti-náusea utilizados penetram no cérebro e podem possuir atividade bloqueadora para dopamina ou são antagonistas da dopamina. Estes medicamentos, como Meclizina, Hidroxizina, Prometazina e Clorpromazina, podem seriamente exacerbar os sintomas da SPI.

Metroclorpramida (por exemplo, Plasil® ou Eucil®) é freqüentemente prescrito para refluxo, náusea, vômito e uma grande variedade de sintomas gastrointestinais, e é um antagonista da dopamina. Há uma grande variedade de outros medicamentos que poderiam ser utilizados ao invés deste.

Se for dado a um paciente com SPI qualquer um dos medicamentos anti-náusea listados, associado a um opióide, isto pode (ou não pode) contra-balancear uma piora nos sintomas dos pacientes com SPI. Um paciente uma vez relatou “Me deram Fenegan® no hospital quando fui operado, e isto não piorou meus sintomas”. Isto ocorreu provavelmente pelo fato de que este paciente estava sob efeito de opióide.

Duas novas medicações anti-náusea para aqueles pacientes recebendo quimioterapia, Granisetron e Ondansetron, demonstraram ser promissores e têm pouca ou nenhuma afinidade com os receptores para dopamina. Entretanto, eles ainda não foram estudados para uso em pacientes com SPI. Eles podem ser considerados como alternativas para outras medicações anti-náusea.

Domperidona, um medicamento anti-náusea, embora um antagonista para dopamina, não cruza a barreira hemato-encefálica. Ela é muito menos cara e, normalmente, não piora os sintomas da SPI.

D- Medicamentos bloqueadores dos canais de cálcio:

Alguns medicamentos bloqueadores dos canais de cálcio, incluindo aqueles para redução da pressão arterial possuem um impacto no sistema dopaminérgico. Alguns deste grupo de medicamentos podem afetar a disponibilidade da dopamina e deveriam ser evitados, se possível. As estruturas químicas da Flunarizina e Cinarizina estão relacionadas aos neurolépticos, podendo levar à uma incidência maior de sintomas de SPI induzidos por medicamentos.

E- Antagonistas da dopamina:

Antagonistas da dopamina diminuem a dopamina. Acredita-se que a SPI seja causada pela diminuição de neurônios produtores de dopamina. Antagonistas da dopamina, cuja maioria cruza a barreira hematoencefálica, não podem ser evitados em todos os casos; porém ao menos o paciente com SPI entenderia porque seus sintomas poderiam piorar.

F- Medicamentos psiquiátricos:

Neurolépticos e medicamentos anti-psicóticos, tais como: Haloperidol, Tioridazina e Trifluoperazina podem piorar seriamente os sintomas da SPI. Neurolépticos são antagonistas da dopamina. O uso destes medicamentos não deve ser interrompido sem o aconselhamento médico. Os mais recentes medicamentos neurolépticos atípicos tais como Clozapina, Risperidona, Quetiapina e Olanzapina, podem causar menos problemas com SPI. No momento, não há estudos destes medicamentos em pacientes com SPI. Há poucos estudos envolvendo pacientes com Parkinson, porém acredita-se que diferentes áreas do cérebro estejam envolvidas com o Parkinson e SPI. Os medicamentos neurolépticos atípicos também deveriam ser utilizados com cuidado pelos pacientes com SPI. Para aqueles pacientes com SPI a utilização de lítio para desordem bipolar possui atividade bloqueadora da dopamina. Estes pacientes deveriam procurar por tratamentos alternativos, um dos quais é a Gabapentina, para checar se seus sintomas de SPI melhoram com esta substituição. Gabapentina também é um tratamento freqüentemente efetivo para SPI. Uma síndrome similar a SPI pode se desenvolver em breve ou mesmo anos após o início da utilização dos medicamentos listados nesta seção, com exceção do Neurontin®. Observação: Qualquer troca de medicação deve ser efetuada pelo médico assistente!

G- Sinemet® (Carbidopa / Levodopa):

Aproximadamente 82% (cerca de 06 entre 07) de todos os pacientes com SPI em uso de Sinemet® experimentam aumento da intensidade de seus sintomas de SPI com início mais cedo durante o dia, podendo progredir e seguir pelas horas e/ou ter efeito rebote nas primeiras horas da manhã, ao passo que o efeito da medicação diminui. Também, os sintomas podem se espalhar para os membros superiores e/ou outras partes do corpo. Antes de utilizar Sinemet®, a maioria dos pacientes com SPI não têm sintomas entre 04:00 e 06:00 horas da manhã e ficam livres de seus sintomas por todo o dia. Os sintomas usualmente reaparecem às 18:00 hs ou mais tarde, exceto ocasionalmente com descanso prolongado, tal com uma longa viagem de carro. Não necessariamente, se eles utilizam Sinemet®. Isto pode também ser verdade para qualquer medicamento que contenha Levodopa.

Mesmo em pequenas doses de Sinemet®, se utilizada diariamente ou quase todos os dias, muitos médicos que tratam um grande número de pacientes com SPI observaram que o acréscimo e/ou efeito rebote pode aparecer em 33% até 40%. Quanto maior for a dose, como 300mg de Levodopa ou mais (25/100mg, segunda cifra em Levodopa) e mais severo for o caso do paciente com SPI, acréscimo, rebote e/ou propagação dos sintomas da SPI podem afetar quase 100% dos pacientes.

Reciprocamente, uma minoria de pacientes com SPI, são ajudados em seus sintomas por longos períodos quando usam Sinemet®. Aqueles com sintomas mais suaves que necessitam utilizar apenas ½ comprimido de 25/100mg de Sinemet® quatro vezes ou menos por semana podem apresentar menos complicações que as citadas estatisticamente.

H- Cirurgia / Dor Severa:

Para pacientes com SPI que estão para encarar uma cirurgia que possa envolver mais que uma pequena perda de sangue ou antes de doações de sangue, a ferramenta de planejamento mais importante, se o tempo permitir, é ter seus níveis de ferritina checados e tomar medidas para trazer este nível para mais de 50 (para ter uma margem de segurança). O corpo deve fazer uso do ferro para substituir o sangue perdido e fazer novas células vermelhas do sangue, deste modo diminuindo potencialmente os níveis de ferritina dos pacientes. Pacientes

de SPI deveriam discutir isto com seus médicos.

Dolantina® (Meperidina) combinada com Prometazina [Fenergan®]), para náusea; Fenergan® é um antagonista da dopamina. Dolantina® (Meperidina) sozinha ou enquanto não for combinada com um dos medicamentos listados que freqüentemente pioram os sintomas da SPI, normalmente não interfere com os sintomas da SPI/SMPP. Um opióide combinado com um medicamento anti-náusea ou antagonista da dopamina, poderia ser suficiente para frustrar a piora dos sintomas da SPI.

Como mencionado, a maioria dos medicamentos anti-náusea são antagonistas da dopamina e cruzam a barreira hemato-encefálica ou possuem atividade bloqueadora para dopamina. Veja a parte C desta Seção para mais informações.

I- Tranqüilizantes:

A maioria dos tranqüilizantes na família das Fenotiazinas são referidos como as “zinas” na comunidade médica. Eles atuam bloqueando os receptores para dopamina. Esta não é uma lista completa; algumas das Fenotiazinas já estão listados na parte F desta Seção. Fenotiazinas ou derivados: Cinarizina, Flunarizina, Levomepromazina, Clorpromazina, Tioridazina.

J- Glossário:

- Antidepressivos tricíclicos: medicações antidepressivas que agem principalmente sobre os sistemas de noradrenalina e serotonina
- Antidepressivos inibidores seletivos da recaptação de serotonina: medicações antidepressivas que agem principalmente sobre o sistema de serotonina
- Antagonistas da dopamina: drogas que agem contra os efeitos da dopamina
- Barreira hemato-encefálica: constitui um sistema de proteção natural para o cérebro, de modo a dificultar a entrada de substâncias nocivas no cérebro
- Fenotiazinas: constitui uma classe de medicações neurolépticas
- Ferritina: substância encontrada no sangue que serve para armazenar o ferro no organismo
- Levodopa: medicação usada principalmente para o tratamento da doença de Parkinson
- Neurolépticos: medicações usadas principalmente para tratamento de distúrbios psicóticos, como a esquizofrenia
- Neurolépticos Atípicos: medicações antipsicóticas que se diferenciam dos neurolépticos clássicos em parte por seus efeitos colaterais e em parte por seus efeitos farmacológicos
- Noradrenalina, dopamina e serotonina: substâncias químicas do sistema nervoso
- Opióide: classe de medicações usadas para o combate à dor