



## Síndrome neuroléptica maligna em paciente pediátrico

### *A pediatric patient with neuroleptic malignant syndrome*

Ana Lúcia Hanke Kaiel Nassif<sup>1</sup>, Vanusa Ambrozio dos Santos da Silva<sup>2</sup>, Carolina Araújo Faber da Silva Machado<sup>2</sup>

#### Palavras-chave:

Risperidona,  
Síndromes Neurotóxicas,  
Pediatria,  
Comportamento,  
Antagonistas de  
Dopamina.

#### Resumo

A intoxicação por risperidona (antipsicótico atípico) pode levar à síndrome neuroléptica maligna com sintomas extrapiramidais. Dentre os critérios diagnósticos estão: uso recente de neurolépticos, hipertermia, rigidez muscular, tremor, disfagia, alteração de consciência, taquipneia, taquicardia, leucocitose e elevação da creatinofosfoquinase. Casos pediátricos são incomuns, porém graves se não prontamente reconhecidos e tratados. Nós relatamos o caso de uma criança admitida no pronto-socorro com sintomas extrapiramidais por intoxicação não intencional por risperidona.

#### Keywords:

Risperidone,  
Neurotoxicity  
Syndromes,  
Pediatrics,  
Behavior,  
Dopamine Antagonists.

#### Abstract

Poisoning by risperidone (an atypical antipsychotic medication) may lead to neuroleptic malignant syndrome and produce extrapyramidal side effects. Diagnostic criteria include recent use of neuroleptics; fever; muscular rigidity; tremors; dysphagia; altered consciousness; tachypnea; tachycardia; leukocytosis; and elevated creatine phosphokinase. Pediatric cases are uncommon but severe, unless they are promptly recognized and treated. This paper reports the case of a child who arrived in an emergency unit presenting extrapyramidal symptoms caused by unintentional risperidone poisoning.

<sup>1</sup> Médico Residente de Pediatria - Hospital Público Municipal Dr. Fernando Pereira da Silva (HPM). Macaé - RJ. Brasil.

<sup>2</sup> Médico residente - Hospital Público Municipal Dr. Fernando Pereira da Silva (HPM). Macaé - RJ. Brasil.

#### Endereço para correspondência:

Ana Lúcia Hanke Kaiel Nassif.

Hospital Público Municipal Dr. Fernando Pereira da Silva (HPM). Rua Ruy Figueiredo Borges, nº 55, Bairro Lagoa.

Macaé - RJ. Brasil. CEP: 27920-470. E-mail: ana\_hanke@hotmail.com

## INTRODUÇÃO

A risperidona é uma medicação da classe dos antipsicóticos atípicos indicada e usada para o tratamento de diversos transtornos: déficit de atenção com hiperatividade (TDAH), psicóticos, bipolaridade, esquizofrenia, autismo e comportamentais.<sup>1</sup>

Dentre os eventos adversos decorrentes do uso da risperidona apresentam-se os acidentes vasculares cerebrais, hipotensão ortostática, leucopenia, neutropenia, agranulocitose, tromboembolismo venoso, sintomas extrapiramidais, síndrome neuroléptica maligna, hiperglicemia, ganho de peso, risco de desenvolvimento de hiperprolactinemia, síndrome plurimetabólica, priapismo, efeito antiemético e redução do limiar de convulsão.<sup>1,2</sup>

Existe um aumento considerável no uso de antipsicóticos na pediatria e a risperidona é a mais prescrita da classe nesta faixa etária.<sup>3</sup> Esta exposição, cada vez mais frequente, pode levar às complicações decorrentes do uso incorreto da medicação. Neste relato temos o caso de um escolar com sintomas extrapiramidais pelo uso de risperidona em sobredose.

## RELATO DE CASO

Escolar, sete anos, sexo masculino, natural e procedente de Macaé/RJ, deu entrada no pronto-socorro apresentando contratura muscular em região cervical, cianose central, disartria, história de hipertermia e taquicardia. Fez uso de risperidona nas últimas 72h por recomendação médica para tratamento de transtorno de déficit de atenção com hiperatividade (TDAH). A dose prescrita foi de 0,25ml, porém foi administrado 2,5ml por engano e o menor evoluiu com o quadro acima descrito.

À admissão negou uso de outra medicação ou qualquer outro sintoma. Nega comorbidades e alergias medicamentosas. O menor iniciou tratamento para TDAH por apresentar sintomas de irritabilidade, comportamento agitado/agressivo e baixo rendimento escolar. Prática exercício físico regular (jiu-jitsu) há dois anos.

Durante internação foi avaliado pela neurologia, medicado com haloperidol (2mg/dose) e mantido em observação. Houve melhora parcial dos sintomas e após sete horas da admissão fez segunda crise de rigidez muscular de cervical e tronco; realizada nova dose de haloperidol (4mg/dose) e, também, cloridrato de prometazina. Cerca de 20 minutos depois da medicação fez outra crise hipertônica. Foram solicitados exames e parecer do especialista.

-Hemograma: eritrócitos: 5,31 milhões; hemoglobina: 14,5 g/dL; hematócrito: 41,2%; VCM: 77,59fL; HCM: 27,31 pg; CHCM: 35,19 g/dL; RDW: 13%; leucócitos: 6750 mm<sup>3</sup> (basófilos 0%; eosinófilos 9%; mielócitos 0%; metamielócitos 0%; bastonetes 1%; segmentados 61%; linfócitos típicos 23%; monócitos 6%); plaquetas: 250 mil mm<sup>3</sup>.

-Bioquímica: ureia: 21mg/dL; creatinina: 0,5 mg/dL; cálcio: 8,9 mg/dL; fósforo: 4,2 mg/dL; potássio: 4,1 mmol/L; sódio: 135mEq/L.

O neurologista reavaliou o paciente, sugerindo hipóteses de distonia aguda, discinesia tardia; porém, diagnosticou como intoxicação por risperidona e sugeriu contato com centro de intoxicação.

O centro de intoxicação orientou manter paciente em hidratação venosa, monitorização contínua, solicitar ECG e eletrólitos, medicar com cloridrato de biperideno (0,06mg/kg/dose) e observar.

Após 24h da admissão o paciente apresentou a quarta crise de contratura muscular. Foi avaliado por neuropediatria que suspendeu haloperidol e cloridrato de prometazina, manteve cloridrato de biperideno e adicionou à prescrição rivotril para uso em caso de contratura e rigidez muscular.

-Laudo do ECG: normal.

-Hemograma: eritrócitos: 5,49 milhões; hemoglobina: 14,8 g/dL; hematócrito: 43,5%; VCM: 79,23 fL; HCM: 26,96 pg; CHCM: 34,02 g/dL; RDW: 13,2%; leucócitos: 5590 mm<sup>3</sup> (basófilos 0%; eosinófilos 2%; mielócitos 0%; metamielócitos 0%; bastonetes 0%; segmentados 73%; linfócitos típicos 18%; monócitos 7%); plaquetas: 278 mil mm<sup>3</sup>.

-Bioquímica: gama GT 15 U/L; PCR 6,4 mg/L; CK-MB 35 ng/mL; CPK 144U/L; ureia 18 mg/dL; creatinina 0,66 mg/dL; AST 24 U/L; ALT 30 U/L; fosfatase alcalina 511 U/L;

Na ocasião não foi coletado exame para análise de urina, portanto não foi possível determinar mioglobinúria; o que determinaria um prognóstico pior. Os sintomas extrapiramidais ocorreram dentro das primeiras 48h de internação. O menor apresentava sonolência, porém com dados vitais estáveis, sem queixas e afebril. Mantido em internação hospitalar até resolução completa do quadro e reavaliação por neuropediatria, este deu alta e orientou em relação à necessidade do acompanhamento ambulatorial.

O paciente está em acompanhamento pelo ambulatório de neuropediatria.

## DISCUSSÃO

A intoxicação por risperidona pode levar a um efeito secundário, a síndrome neuroléptica maligna (SNM), evento este raro; no entanto, quando ocorre, deve ser prontamente reconhecido e tratado, pois é grave e fatal.

A fisiopatologia da SNM decorre do bloqueio de receptores dopaminérgicos, porém não está totalmente definido onde e de que maneira atua.

A síndrome tem uma clínica inicialmente heterogênea e para estabelecer diagnósticos consideramos os critérios da Sociedade Americana de Psiquiatria<sup>4</sup> (DSM V 2013):

-Pacientes expostos à antagonistas da dopamina 72h antes dos sintomas.

-Hipertermia: acima de 38°C em duas medições orais associada à sudorese.

-Rigidez generalizada de forma grave sem resposta a agentes antiparkinsonianos, podendo estar associada à tremor, sialorreia, acinesia, distonia, trismo, mioclonia, disartria, disfagia e rabdomiólise.

-Elevação da creatina quinase em no mínimo quatro vezes ao limite superior.

-Mudanças no estado mental: delirium ou alteração de consciência.

-Ativação e instabilidade autonômica: taquicardia, diaforese, elevação ou flutuação da pressão arterial, incontinência urinária e palidez.

-Taquipneia e sofrimento respiratório.

Analisando nosso caso, reconhecemos os sintomas extrapiramidais e conseguimos correlacionar com os critérios da SNM. Inclusive indicadores precoces, como instabilidade autonômica.

A duração deste quadro, em crianças em uso de medicação antipsicótica atípica é em média de seis dias e, conforme descrito na literatura, os sintomas extrapiramidais mais comuns são hipertermia e taquicardia.<sup>5</sup> A maioria dos pacientes se recupera totalmente em 30 dias, visto que a síndrome é autolimitada a partir da interrupção do fármaco.<sup>4</sup>

A importância maior do uso dos critérios está no rápido diagnóstico e no tratamento, pois a evolução do quadro envolve insuficiência respiratória, renal e convulsões.<sup>6</sup>

Dentre os diagnósticos diferenciais estão condições infecciosas, autoimunes, epilepsias e condições sistêmicas.<sup>4</sup>

O tratamento da SNM inclui medidas de suporte, suspensão da medicação e observação rigorosa. Um tratamento específico ainda está em estudo, pois a população pediátrica tem apresentado diferentes respostas terapêuticas quando comparadas com a população adulta.<sup>7</sup> Vale ressaltar que uma pequena parcela de pacientes pode ter recorrência da síndrome se novo contato com antipsicóticos após um episódio.<sup>4</sup>

## CONCLUSÃO

A intoxicação por antipsicóticos atípicos, neste caso por risperidona, é crescente no meio pediátrico, visto que a prescrição destas medicações tem aumentado nos últimos anos.

O objetivo deste relato é alertar em relação a intoxicação, seja ela acidental ou não, pois no pronto-atendimento pediátrico muitos diagnósticos diferenciais são discutidos e a síndrome neuroléptica maligna (SNM) deve estar entre eles.

## REFERÊNCIAS

1. Rocha, Gibsi P., Batista, Bianca H., & Nunes, Magda L.. (2004). Orientações ao pediatra sobre o manejo das drogas psicoativas e antiepilépticas. *Jornal de Pediatria*, 80(2, Suppl. ), 45-55. <https://dx.doi.org/10.1590/S0021-75572004000300007>
2. Santa Catarina. Secretaria de Estado da Saúde. Protocolos da Rede de Atenção Psicossocial de Santa Catarina. (Org.: Serrano, A.I.). ISBN 978-85-62522-13-0. Florianópolis: Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina, 2016.
3. Karaca S, Özatalay E, Canan F. A Case of Risperidone Overdose in a 4-Year-Old Boy. *The Primary Care Companion for CNS Disorders*. 2016;18(2):10.4088/PCC.15I01855. doi:10.4088/PCC.15I01855.
4. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-V)*. Arlington, VA: American Psychiatric Association, 2013.
5. Neuhut R, Lindenmayer J-P, Silva R. Neuroleptic Malignant Syndrome in Children and Adolescents on Atypical Antipsychotic Medication: A Review. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*. 2009;19(4):415-422. doi:10.1089/cap.2008.0130.
6. Hanel, Ricardo A., Sandmann, Marcos C., Kranich, Martina, & Bittencourt, Paulo R. M. De. (1998). Síndrome neuroléptica maligna: relato de caso com recorrência associada ao uso de olanzapina. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 56(4), 833-837. <https://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X1998000500022>
7. Pimentel, S., Silva, R., & Calado, E. (2008). Síndrome Maligno dos Neurolépticos—Dificuldades de Diagnóstico no Serviço de Urgência.