

Síndrome Serotoninérgica

**Viviane Sayuri Mogrão Suzuki, Tainá Mendes Nunes, Rafael Cardinali
Rodrigues, Karime Bicas Rocha**

Agosto / 2007

A síndrome serotoninérgica é uma reação adversa, potencialmente fatal, causada pela administração de medicamentos pro-serotoninérgicos. Em geral, os casos mais severos são causados pela combinação de dois ou mais fármacos. O aumento na incidência da síndrome serotoninérgica é reflexo do crescente número de agentes pró-serotoninérgicos utilizados na prática clínica. A síndrome serotoninérgica apresenta-se como uma tríade de sintomas: mudança do *status* mental, anormalidades neuromusculares e hiperatividade autonômica. Como não existem testes laboratoriais que diagnostiquem a síndrome, os sinais e sintomas são a principal fonte de diagnóstico. O tratamento da síndrome serotoninérgica consiste, principalmente, da retirada do medicamento suspeito de ter desencadeado a síndrome, fornecimento de cuidados de suporte, controle da agitação, administração de antagonistas serotoninérgicos, controle da instabilidade autonômica, controle da hipertermia. A prevenção da síndrome serotoninérgica ocorre, principalmente, evitando-se a combinação de dois medicamentos pró-serotoninérgicos e monitorizando-se o surgimento dos primeiros sintomas.

1- Serotonina (5-hidroxitriptamina)

A serotonina, também conhecida como 5-hidroxitriptamina (5-HT), é uma amina biologicamente ativa encontrada em vários tecidos. Age por meio de diversos receptores e possui complexos efeitos fisiológicos e patológicos.

A serotonina é produzida nos neurônios pré-sinápticos pela descarboxilação e hidroxilação do aminoácido L-triptofano.

A serotonina liga-se a vários receptores e, por meio dessa ligação, vai agir sobre o trato gastrointestinal, plaquetas, sistema cardiovascular, músculos esqueléticos, sistema nervoso central e comportamento.

2- Definição da Síndrome Serotoninérgica

A **Síndrome Serotoninérgica** (SS) é definida como o conjunto de sintomas observados com a administração de dois ou mais

medicamentos que aumentam a concentração de serotonina.

Vários fármacos aumentam a concentração da serotonina (Tabela 1).

Tabela 1. Fármacos que aumentam a serotonina.

Mecanismo	Fármaco
Precursor do metabólito da serotonina	L-triptofano
Inibidor do metabolismo da serotonina	IMAOs
Aumenta a liberação de serotonina	Anfetamina
	Lítio
	MDMA (<i>Ecstasy</i>)
Inibição da recaptação da serotonina	Cocaína
	Dextrometorfan
	ISRSs
	Antidepressivos tricíclicos
	Trazodona
	Venlafaxina
Agonista do receptor da serotonina	Buspirona
	Ácido lisérgico dietilamino (LSD)
Agonistas da dopamina	L-dopa

Geralmente uma tríade de sintomas é observada como mudança do *status* mental, anormalidades neuromusculares e hiperatividade autonômica. Mas nem todos esses achados estão presentes em todos os pacientes. Outros sintomas também presentes são: tremor, diarreia, delírio, rigidez neuromuscular e hipertermia.

3- Efeitos Clínicos

Os sinais e sintomas associados a SS são: confusão, desorientação, agitação, irritabilidade, coma, ansiedade, hipomania, letargia, convulsões, insônia, alucinações, tontura, mioclonus, hiperreflexia,

rigidez muscular, tremor, ataxia, descoordenação, arrepio, nistagmo, sinal de Babinski (bilateral), hipertermia, diaforese, taquicardia sinus, hipertensão, taquipnéia, dilatação de pupilas, pupilas não reativas, rubor facial, hipotensão, diarreia, câimbra abdominal, salivação.

4- Diagnóstico

Não existem testes laboratoriais que confirmem a SS. O aparecimento dos efeitos clínicos é rápido e ocorre dentro de minutos a algumas horas. Espasmos induzidos, espontâneos e oculares são os mais importantes achados para estabelecer o diagnóstico da SS.

Síndrome maligna neuroléptica, "toxidrome" anticolinérgica e hipertermia maligna possuem algumas características similares à síndrome serotoninérgica.

5- Tratamento

O tratamento da SS consiste em:

- Retirada do medicamento suspeito de ter desencadeado a SS;
- Fornecimento de cuidado de suporte:
 - Administração de fluidos intravenosos
 - Correção dos sinais vitais
- Controle de agitação com benzodiazepínicos;

- Administração de antagonista serotoninérgico;
- Controle da instabilidade autonômica;
- Controle da hipertermia.

Muitos casos são solucionados entre as 24 horas após o início da terapia e a descontinuação do medicamento serotoninérgico, mas os sintomas podem persistir caso os pacientes tenham tomado medicamentos com meia-vida de eliminação longa, metabólitos ativos ou prolongada duração de ação.

A intensidade da terapia vai depender da severidade da doença.

6- Prevenção

A SS pode ser prevenida combinando-se investigação farmacogenética, educação dos profissionais de saúde, modificação nas práticas de prescrição e o uso de tecnologias avançadas.

A aplicação de princípios farmacogenéticos pode proteger pacientes dos riscos da SS antes da administração de agentes serotoninérgicos.

A prevenção do regime multidroga é crítica para a prevenção da SS. Caso haja a necessidade de empregar esse regime, deve-se fazer um monitoramento para detectar as interações e assim facilitar o tratamento.

7- Bibliografia

- Sorenson S. Serotonin syndrome. **UPCC**, Utah, v. 4, n. 4, p. 1-4, 2002.
- Rag, HP; Dale, MM; Ritter, JM. **Farmacologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.
- Katzung, Bertram G. **Basic and Clinical Pharmacology**. San Francisco: The McGraw-Hill Companies, 2006.
- Barlett D, Muller AA. Serotonin syndrome: a Subtle Toxicity. **Journal of Emergency Nursing**, Philadelphia, v. 32, n. 3, p. 277-279, 2006.
- Bijl D. The serotonin syndrome. **The Netherlands Journal of Medicine**, Utrecht, v. 62, n. 9, p. 309-313, 2004.
- Boyer EW, Shannon M. The serotonin syndrome. **The New England Journal of Medicine**, Massachusetts, v. 352, n. 11, p. 1112-20, 2005.
- Gilman, Alfred Goodman; Hardman, Joel G; LIMBIRD, Lee E. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. Rio de Janeiro: McGraw-Hill Interamericana Editores, 2003.
- Isbister GK, Buckley NA. **The pathophysiology of serotonin toxicity in animals and humans**. **Clin Neuropharmacol**, Newcastle, v. 28, n. 5, p. 205-214, 2005.