



RELATO DE CASO

Estereotípias associadas ao uso de cisaprida

Cisapride related movement disorders

Rita Lucena¹, Larissa Monteiro², Ailton Melo³

Resumo

Objetivo: Descrever o caso de um lactente com transtorno do movimento associado ao uso de cisaprida.

Método: relato de caso.

Resultados: Trata-se do caso de um paciente de oito meses que, aos quatro meses de idade, começou a tomar cisaprida 0,2 mg/kg/dose, três vezes ao dia, devido a refluxo gastroesofágico. Um mês após o início da medicação, a criança começou a apresentar movimentos repetitivos caracterizados por abertura e fechamento das mãos com flexão e extensão seqüenciadas dos punhos. Esses movimentos, segundo a genitora, foram aumentando concomitantemente ao aumento da dose da medicação e, posteriormente, passaram a acometer também os pés. Aos seis meses, data da primeira avaliação neurológica, o paciente evidenciava desenvolvimento neuropsicomotor compatível com a idade, porém não apresentava reflexo de paraquedas. Após exclusão de doenças metabólicas, tóxicas e infecciosas, foi suspenso o uso de cisaprida. A criança evoluiu com desaparecimento gradual dos movimentos, apresentando-se sem qualquer anormalidade após 30 dias.

Conclusão: Os autores chamam a atenção para os efeitos colaterais sobre o sistema nervoso com o uso de cisaprida e sugerem a suspensão da droga caso surjam sintomas neurológicos (crises epiléticas, sonolência, fadiga ou movimentos involuntários) em crianças previamente normais.

J. pediatr. (Rio J.). 1998; 74(5): 416-418: discinesia induzida por drogas, uso de medicamentos, transtornos psicomotores, lactente, cisaprida.

Introdução

A cisaprida é largamente utilizada em crianças como droga de escolha para o tratamento de refluxo gastroesofágico¹. Sua ampla aceitação está relacionada à boa tolerabilidade e poucos efeitos colaterais. No entanto, desde a sua introdução para tratamento de enfermidades da motilidade gastrointestinal, têm sido descritos transtornos do

Abstract

Objective: To describe a case of movement disorder associated with cisapride use.

Method: Case report.

Results: This is the case of a male eight months old child who began to use cisapride, 0,2 mg/kg tid to treat gastroesophageal reflux disease. One month after beginning with the drug, he started to present repetitive movements of the hands characterized by opening and closing hands with flexion and extension of the wrists. According to the mother, these movements became more evident as the dose of the medication was increased, and, thereafter, started to happen also on the feet. When the child was six months old, time of the first neurological evaluation, he presented normal neurological development, except for the Parachute reflex, which was absent. After excluding metabolic, toxic and infectious diseases, the drug was withdrawn. The child evolution was benign, with gradual disappearance of the movements, and he was completely normal 30 days after.

Conclusions: The authors stress the need suspending the use of cisapride in any case of neurologic symptoms as seizures, somnolence, malaise or involuntary movements in previously normal patients.

J. pediatr. (Rio J.). 1998; 74(5):416-418: cisapride, drug induced dyskinesia, drug induced abnormalities, infant.

movimento tais como tremor, crises epiléticas e distonias, com regressão dos sintomas após suspensão da droga². A seguir relataremos o primeiro caso de estereotípias associadas ao uso de cisaprida e chamamos a atenção do pediatra para a necessidade de estar atento à ocorrência de transtornos do movimento em crianças usando essa droga.

Relato do Caso

RLP, 8 meses, sexo masculino, natural de Salvador-Bahia. Aos 4 meses de idade, a criança foi levada ao pediatra por apresentar episódios freqüentes de vômitos

1. Mestre em Neuropsiquiatria.

2. Pediatra.

3. Livre Docente em Neurologia.

Divisão de Neuroinfecologia e Neuroepidemiologia do Departamento de Neuro-Psiquiatria da Universidade Federal da Bahia.

pós-alimentares com posterior diagnóstico de refluxo gastroesofágico. Desde então, passou a fazer uso de cisaprida (0,2 mg/kg/dose), três vezes ao dia. Aproximadamente um mês após o início da medicação, começou a apresentar abertura e fechamento sucessivos das mãos com flexão e extensão seqüenciadas dos punhos. Inicialmente os movimentos ocorriam esporadicamente e desapareciam com a estimulação, posteriormente tornaram-se mais freqüentes e começaram a ocorrer também nos pés, com o mesmo padrão descrito anteriormente, tornando-se cada vez menos responsivos à estimulação.

Aos 6 meses de idade passou a ser acompanhado no Serviço de Neurologia do Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES). Segundo a genitora, a única medicação usada pela criança era cisaprida, e os movimentos tinham aumentado de intensidade concomitantemente ao aumento da dose do fármaco. Observava-se que o desenvolvimento neuropsicomotor estava compatível com a idade, a não ser pela ausência do reflexo de paraquedas. Apresentava também discreta hipertonia dos membros superiores. Tratava-se de criança bem estimulada no âmbito familiar, sem história de intercorrências pré ou perinatais, filho único de casal não consanguíneo e sem história familiar de quadro semelhante.

Aos 7 meses foi realizada investigação etiológica que incluiu sorologia para agentes infecciosos (toxoplasmose, sífilis, citomegalovírus, rubéola, herpes I e II) e triagem para erros inatos do metabolismo, com resultados normais. Foi, então, suspenso o uso de cisaprida.

De acordo com nosso protocolo para seguimento de pacientes com movimentos involuntários, a criança foi filmada na primeira consulta e nos retornos subseqüentes.

Uma semana após a suspensão da droga, foi observada diminuição dos movimentos, normalização do tônus e surgimento de reflexo de paraquedas. Um mês após, a criança foi reavaliada e apresentava exame neurológico normal.

Discussão

A cisaprida, uma droga procinética, quimicamente relacionada à metoclopramida, tem sido considerada como a medicação de escolha para o tratamento de refluxo gastroesofágico desde o início da década de 1990¹ e está sendo considerada por alguns autores como efetiva no tratamento do empachamento sofrido pelos pacientes parkinsonianos³. Acredita-se que seu mecanismo de ação relaciona-se à liberação de acetilcolina no plexo mioentérico, com conseqüente aumento da motilidade gastrointestinal^{1,3,4}. No entanto, apesar de relatos negando a passagem da cisaprida pela barreira hêmato-encefálica, vários autores defendem a associação dessa droga com manifestações extra-piramidais². Em 1996, Dieckmann et al. relataram o caso de um lactente que desenvolveu torcicolo quinze dias após uso de cisaprida e trimebutina. Embora

não tenha sido possível descartar o papel iatrogênico da trimebutina, os autores consideraram que a distonia era provavelmente decorrente do efeito da cisaprida⁵. Por outro lado, alguns estudos mostram que a cisaprida pode provocar discinesias em pacientes com doença de Parkinson e distonia, fadiga e sonolência em indivíduos sem doença prévia do sistema nervoso^{4,6}. Entre os efeitos adversos sistêmicos encontram-se aqueles decorrentes do aumento do trânsito gastrointestinal, taquicardia⁷, rinites e cefaléia^{3,7}. Apesar de toda essa discussão, a cisaprida continua a ser uma droga utilizada na rotina de grande parte dos Serviços de pediatria do Brasil e EEUU, em parte porque a maioria desses sinais e sintomas regredem com a diminuição ou suspensão da medicação¹. Entretanto, acreditamos que, à semelhança de drogas como a metoclopramida, as fenotiazinas, os butirofenônicos e os bloqueadores de canais de cálcio que causam manifestações extrapiramidais, muitas vezes crônicas⁸, é possível que em alguns pacientes, os efeitos extrapiramidais da cisaprida possam se tornar persistentes. No entanto, até onde sabemos, este é o primeiro relato que estabelece uma associação entre cisaprida e estereotípias, uma condição caracterizada por movimentos involuntários e repetitivos dos membros ou segmento cefálico que, na maioria das vezes, cedem transitoriamente à estimulação⁹.

Modificação da cinética da neurotransmissão central relaciona-se comumente a transtornos do movimento⁹. Na doença de Parkinson há uma predominância dos circuitos colinérgicos, enquanto que situações associadas a hiper-cinesias relacionam-se comumente à preponderância de sistemas dopaminérgicos¹⁰. Em relação à estereotípias, há evidências de incremento da atividade serotoninérgica e dopaminérgica⁹. Acreditamos que a gênese de comportamentos é resultado de uma ampla interação de circuitos neurais utilizando neurotransmissores e neuromoduladores de forma ampla e, até o momento, desconhecida. Assim, a compreensão dos mecanismos da gênese da estereotípias encontrada no nosso paciente é impossível à luz do conhecimento atual, servindo o relato apenas como um alerta para todos aqueles que utilizam drogas mediadoras de neurotransmissores.

Referências bibliográficas

1. Vandenplas Y. The diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease in infants and children. *Ann Med* 1993; 25:323-8.
2. Bucci KK, Pharm D, Haverstick DE, Abercrombie SA. Dystonic-like reaction following cisapride therapy. *J Fam Pract* 1995; 40:86-8.
3. Jost WH, Schimrigk K. Cisapride treatment of constipation in Parkinson's disease. *Mov Disord* 1993; 8:339-43.
4. Anon. Cisapride for nocturnal heartburn. *Med Let* 1994; 36:11-3.

5. Verlinden M, Reyntjens A, Schuermans V. Safety profile of cisapride. Johnson & Lux, eds. Progress in the treatment of gastrointestinal motility disorders: the role of cisapride. Amsterdam: Excerpta Medica, 1988. p.30-60.
6. Dieckmann K, Maurage C, Rolland JC, Ramponi N, Jonville AP. Torticollis as a side effect of cisapride treatment in an infant. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1996; 22:336-8.
7. Olsson S, Edwards IR. Tachycardia during cisapride treatment. Br Med J 1992; 305:748-9.
8. McCallum RW, Prakash C, Campoli-Richards DM, Goa KL. Cisapride: a preliminary review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic use as a prokinetic agent in gastrointestinal motility disorders. Drugs 1988; 36:652-81
9. Ridley RM. The psychology of perseverative and stereotyped behaviour. Progress in Neurobiology 1994; 44: 221-31.
10. Fahn S. Parkinson's disease and other basal ganglion disorders. In: Asbury AK, McKhann GM, McDonald WI, eds. Diseases of the Nervous System Clinical Neurobiology. Philadelphia: Saunders, 1992. vol II, p. 1144-68.

Endereço para correspondência:

Dr. Ailton Melo

Avenida Magalhães Neto, 735 - Apto. 802

41820-020 - Bairro Pituba - Salvador - Bahia

Fone (071) 359.0104

E-mail: nnb@cpunet.com.br