

Neuromoduladores centrais na Síndrome do Intestino Irritável (SII): o básico para o gastroenterologista

O tratamento da SII frequentemente utiliza neuromoduladores centrais para regular o eixo cérebro-intestino, atuando sobre neurotransmissores como **serotonina (5-HT)**, **noradrenalina (NA)** e **dopamina**. Seus efeitos no trato gastrointestinal independem da ação sobre o humor.

A escolha do medicamento deve considerar os sintomas predominantes, como **dor abdominal**, **ansiedade**, **constipação ou diarreia**, além do perfil de efeitos adversos.

Por que utilizar neuromoduladores centrais na SII?

- **Ação no eixo cérebro-intestino:** atuação sobre neurotransmissores envolvidos na comunicação cérebro-intestino.
- **Modulação descendente da dor:** amplificação das vias inibitórias descendentes, com redução da hipersensibilidade visceral e da hiperalgesia central.
- **Neuroplasticidade:** modulação de fatores neurotróficos envolvidos na adaptação neural.
- **Tratamento de comorbidades psiquiátricas:** ansiedade e depressão apresentam alta prevalência na SII.

As 3 Principais classes de neuromoduladores centrais

1. Antidepressivos tricíclicos (ATCs)

- **Mecanismo de ação:**

- **Inibição da recaptação de 5-HT e NA:** aumentam a disponibilidade dessas monoaminas e contribuem para a modulação da dor visceral. São medicações de primeira linha quando a dor abdominal é o sintoma predominante.

- **Efeitos associados:**

- **Antagonismo muscarínico (M1 – anticolinérgico):**

- *Efeito intestinal:* reduzem a motilidade e lentificam o trânsito intestinal, sendo particularmente úteis na **SII com diarreia (SII-D)**. Podem ser utilizados na **SII com constipação (SII-C)**, mas, nesses casos, deve-se preferir as amins secundárias. Se houver piora da constipação, pode-se associar laxativos ou procinéticos.
- *Efeitos colaterais:* boca seca, constipação, retenção urinária, visão turva e sonolência.

- **Antagonismo histaminérgico (H1):**

- *Efeito:* sedação e aumento do apetite.
- *Efeitos colaterais:* sonolência, fadiga e ganho de peso.

- **Antagonismo adrenérgico ($\alpha 1$):**

- *Efeitos colaterais:* tontura, sonolência e hipotensão ortostática, especialmente em idosos.

- **Bloqueio de canais de sódio:**
 - *Riscos:* em superdosagem, aumenta o risco de arritmias, convulsões e coma.

- **Aminas terciárias vs. secundárias:**
 - **Terciárias – amitriptilina e imipramina:** maior atividade anticolinérgica e anti-H1. Podem ser particularmente úteis na SII-D e em pacientes com dor abdominal associada a distúrbios do sono.
 - **Secundárias – nortriptilina e desipramina:** menor atividade anticolinérgica e anti-H1, com melhor tolerabilidade, podendo ser utilizadas na SII- C e na SII forma mista (SII-M).

- **Dosagem e titulação:**
 - **Doses baixas para dor:** geralmente 25–75 mg/dia.
 - **Início gradual:** 10–25 mg ao deitar, com aumento a cada 1–2 semanas conforme resposta e tolerabilidade.
 - Os efeitos adversos são mais frequentes no início e tendem a melhorar com a adaptação.

- **Duração e descontinuação:**
 - **Manutenção:** frequentemente 6–12 meses, conforme resposta clínica.
 - **Desmame:** retirada gradual para reduzir sintomas de descontinuação.

- **Contraindicações/cuidados:**
 - Cautela em pacientes com cardiopatias, distúrbios de condução ou prolongamento do intervalo QT.

Quando considerar os ATCs ?

- Dor abdominal predominante ou recorrente
- SII-D
- SII- C / SII- M – preferir aminas secundárias pelo menor efeito anticolinérgico
- Persistência dos sintomas apesar das medidas iniciais (dieta e antiespasmódicos).

2. Inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSNs)

- **Mecanismo de ação**
- Aumentam a disponibilidade de 5-HT e NA e compartilham com os ATCs um importante mecanismo de modulação das vias da dor.
- **“Drogas mais limpas”**: apresentam pouca ação sobre receptores pós-sinápticos (M1, H1 e $\alpha 1$), com ação predominantemente sobre a recaptação pré-sináptica de 5-HT e NA, resultando em **menos efeitos anticolinérgicos e, em geral, melhor tolerabilidade** que os ATCs.
- **Principais agentes:**
- **Duloxetina**: apresenta ação serotoninérgica e noradrenérgica em doses de 30mg/dia. Pode ser considerada em pacientes com dor crônica, especialmente quando há outras síndromes dolorosas ou indicação concomitante para ansiedade/depressão. Náusea é um efeito adverso frequente.
- **Venlafaxina**: em doses mais baixas, predomina o efeito serotoninérgico (sem efeito analgésico direto); o bloqueio noradrenérgico para controle da dor exige doses elevadas (>225 mg/dia). Requer atenção à pressão arterial.

Quando considerar IRSNs?

- Alternativa de primeira linha ATCs
- Intolerância ou falha dos ATCs
- SII-C e mista (praticamente não têm efeito anticolinérgico)
- Dor associada a ansiedade e/ou depressão: os ISRSs atuam principalmente sobre ansiedade e depressão, enquanto os ATCs em baixas doses, usados como neuromoduladores, não tratam transtornos maiores do humor. Os IRSNs podem atuar em monoterapia, tratando simultaneamente dor, ansiedade e depressão.
- Dor somática associada, como na fibromialgia e lombalgia crônica

3. Inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs)

- **Mecanismo:** bloqueiam seletivamente o transportador de 5-H, sem impacto direto na noradrenalina (e na dor).
- **Ansiedade e depressão:** são particularmente úteis quando essas comorbidades estão presentes.
- Podem acelerar o trânsito intestinal, auxiliando na SII-C .

Principais agentes:

- **Escitalopram e sertralina:** frequentemente utilizados pela boa tolerabilidade.
- **Citalopram:** exige atenção ao prolongamento do intervalo QT, especialmente em doses mais elevadas.
- **Fluoxetina:** apresenta potencial para interações medicamentosas.
- **Paroxetina (exceção da classe):** pode causar constipação e ganho de peso.

Cuidados e manejo dos efeitos colaterais

- **Efeitos iniciais:** náuseas, alterações do sono, tontura, cefaleia, sudorese e disfunção sexual podem ocorrer, especialmente no início.
- **Ansiedade inicial:** alguns pacientes podem apresentar aumento transitório da ansiedade ao iniciar o tratamento; iniciar com doses baixas pode melhorar a tolerabilidade.
- **Descontinuação:** a interrupção abrupta pode causar sintomas como tontura, alterações do sono, ansiedade e sensações elétricas (“brain zaps”). Recomenda-se retirada gradual.

Quando considerar ISRSs?

- Ansiedade ou depressão predominantes, especialmente quando a dor não é o sintoma central.
- SII-C: pode ser considerado em situações selecionadas, desde que a dor abdominal não seja a principal queixa.
- Em combinação com doses baixas de ATCs ou ISRNs, quando estes já promoveram o alívio da dor abdominal, mas o paciente continua com ansiedade ou pânico não controlados.

Referências

1. HANNA-JAIRALA, I.; DROSSMAN, D. A. Central Neuromodulators in Irritable Bowel Syndrome: Why, How, and When. **The American Journal of Gastroenterology**, v. 119, n. 7, p. 1272-1284, jul. 2024.
2. DROSSMAN, D. A.; TACK, J.; FORD, A. C.; SZIGETHY, E.; TÖRNBLOM, H.; VAN OUDENHOVE, L. Neuromodulators for

Functional Gastrointestinal Disorders (Disorders of Gut–Brain Interaction): A Rome Foundation Working Team Report. **Gastroenterology**, v. 154, n. 4, p. 1140-1171.e1, mar. 2018.

3. TÖRNBLÖM, H.; DROSSMAN, D. A. Psychotropics, Antidepressants, and Visceral Analgesics in Functional Gastrointestinal Disorders. **Current Gastroenterology Reports**, v. 20, n. 12, art. 58, dez. 2018.

Como citar este artigo

Terra MP. Neuromoduladores centrais na Síndrome do Intestino Irritável (SII): o básico para o gastroenterologista. *Gastropedia* 2026, Vol. II. Disponível: <https://gastropedia.pub/pt/gastroenterologia/neuromoduladores-centrais-na-sindrome-do-intestino-irritavel-sii-o-basico-para-o-gastroenterologista/>