

# Comentário ao Artigo “Clozapina e Crises Epilépticas – Três Casos Clínicos e Revisão da Literatura”

João Massano<sup>1</sup>

Caro editor,

Li com interesse o artigo da autoria de Correia e colaboradores, recentemente publicado nos Arquivos de Medicina. A questão abordada é pertinente, nomeadamente porque chama a atenção para um aspecto negativo do já reconhecidamente oneroso perfil de segurança da clozapina<sup>1</sup>. Os casos relatados pelos autores são interessantes e didáticos. Observei pessoalmente as 3 doentes descritas e em todas existiam mioclonias de características clínicas que apontam para uma origem cortical<sup>2</sup>; em dois casos surgiram crises epilépticas e houve melhoria das mioclonias subseqüentemente à redução da dose de clozapina. Como se pode depreender pela descrição, o terceiro caso é clinicamente diferente, bem como o desfecho, uma vez que não surgiram crises epilépticas, mesmo mantendo o regime terapêutico. Logo, de um ponto de vista científico rigoroso, não é linear que se deva considerar que a etiologia e a fisiopatologia subjacentes sejam semelhantes nos 3 casos. Por outro lado, no vídeo-EEG referido (feito apenas numa doente), o facto de ter sido registada uma mioclonia palpebral não constitui qualquer evidência de relação entre as mioclonias e os achados electroencefalográficos de tipo epileptiforme, até porque não foram feitas técnicas de *back-averaging*. O facto de as mioclonias serem corticais não implica uma origem epiléptica, tal como demonstrámos recentemente em casos de LOAM (*late-onset asymmetric myoclonus*)<sup>3</sup> e como tem sido apontado na literatura<sup>2</sup>. Penso que teria sido desejável aprofundar o estudo neurofisiológico, sobretudo no segundo e terceiro casos, no sentido de caracterizar melhor as mioclonias e explorar uma relação com uma eventual actividade epileptiforme, que não foi demonstrada no texto do ponto de vista clínico nem electroencefalográfico. Em circunstâncias similares, a caracterização clínica e neurofisiológica aprofundada é útil para guiar eficazmente as decisões terapêuticas, particularmente complexas nos casos de esquizofrenia refratária, sobretudo quando se pondera a prescrição de um fármaco com um perfil de segurança como a clozapina. A revisão da literatura disponível, a que se juntam estes casos, sugere uma relação entre clozapina e mioclonias, mas nem sempre surgem crises epilépticas nestes casos<sup>4</sup>. Por outro lado, as perturbações psicóticas e a administração de antipsicóticos estão independentemente associadas a um aumento significativo do risco de crises epilépticas, e o efeito não é específico da clozapina<sup>5</sup>. Por tudo isto, teria sido especialmente interessante explorar em detalhe a questão das mioclonias relacionadas com a clozapina, de uma forma independente das crises epilépticas, não obstante a importância clínica do assunto abordado e o didatismo da mensagem veiculada.

<sup>1</sup>. Unidade de Doenças do Movimento e Cirurgia Funcional, e Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de São João; Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

## REFERÊNCIAS

1. Fitzsimons J, Berk M, Lambert T, Bourin M, Dodd S. A review of clozapine safety. *Expert Opin Drug Saf* 2005;4:731-44.
2. Kojovic M, Cordivari C, Bhatia K. Myoclonic disorders: a practical approach for diagnosis and treatment. *Ther Adv Neurol Disord* 2011;4:47-62.
3. Katschnig P, Massano J, Edwards MJ, Schwingenschuh P, Cordivari C, Bhatia KP. Late-onset asymmetric myoclonus: an emerging syndrome. *Mov Disord* 2011;26:1744-8.
4. Praharaj SK, Venkatesh BG, Sarkhel S, Zia-ul-Haq M, Sinha VK. Clozapine-induced myoclonus: a case study and brief review. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2010 34:242-3.
5. Alper K, Schwartz KA, Kolts RL, Khan A. Seizure incidence in psychopharmacological clinical trials: an analysis of Food and Drug Administration (FDA) summary basis of approval reports. *Biol Psychiatry* 2007;62:345-54.

### Correspondência:

João Massano  
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de São João  
Alameda Prof. Hernâni Monteiro  
4200-319 Porto

### Email:

jmassano@med.up.pt