

Crises Epilépticas e Uso de Olanzapina: Relato de Dois Casos

Glória Maria A. S. Tedrus¹, Lineu Corrêa Fonseca¹, Alexandre Souza Bossoni²

Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas)

RESUMO

Introdução: Lentificação difusa ou focal da atividade de base e atividade epileptiforme ao eletrencefalograma, assim como desenvolvimento de crises epilépticas foram descritas, na literatura, em pacientes em uso de drogas antipsicóticas, como os fenotiazídicos e a butirofenona. No entanto, há relatos de baixo risco de ocorrência de crises epilépticas relacionadas ao uso da olanzapina. **Objetivo:** Avaliar a relação de olanzapina e crises epilépticas em dois casos. **Método:** São relatados os casos de dois acientes de 45 e 37 anos de idade, com diagnóstico de esquizofrenia, que apresentaram crises epilépticas generalizadas, respectivamente, quatro meses e um mês após o início do uso de olanzapina. No eletrencefalograma havia complexos de pontanda generalizados em um paciente e focais em outro. **Conclusão:** Houve associação de crises epilépticas e uso de olanzapina em dois casos.

Unitermos: eletrencefalograma, olanzapina, crises epilépticas.

ABSTRACT

Epileptic seizures and olanzapine use: two cases report

Introduction: Slowing and epileptiform activity in EEG-patterns as well as epileptic seizures have been published during antipsychotic therapy with phenothiazines and butyrophenones. More recently, olanzapine, a new class of antipsychotic drug for use in treatment of refractory schizophrenics has been associated with a low risk of epileptic seizure occurrence. **Methods:** We studied two patients, 45 and 37 years old, with schizophrenia and generalized epileptic seizures appearing, respectively, four and one month after starting olanzapine treatment. Their electroencephalogram showed spike-wave discharges generalized in one case and focal in the second patient. **Conclusion:** It was observed an association between epileptic seizures and olanzapine use.

Key words: EEG, antipsychotic treatment, seizures.

INTRODUÇÃO

Lentificação difusa ou focal da atividade de base e atividade epileptiforme (AE) ao eletrencefalograma (EEG) foram descritas, na literatura, em pacientes em uso de drogas antipsicóticas, como os fenotiazídicos e a butirofenona. Há também relatos de que algumas drogas antipsicóticas podem desencadear crises epilépticas.^(7,8)

Entretanto, são limitados os conhecimentos sobre alterações eletrencefalográficas e sobre a ocorrência de crises epilépticas em pacientes tratados com as novas drogas antipsicóticas como a clozapina e a olanzapina.

A clozapina tem sido associada a alterações eletrencefalográficas e ao risco dose-dependente de desenvolvimento de crises epilépticas. Estas ocorreram em cerca de 10% dos pacientes.^(3,5)

¹ Professor de Neurologia da Faculdade de Medicina.

² Bolsista de iniciação científica CNPq. Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas).
Received Nov 22, 2006; accepted Dec 15, 2006.

Por outro lado, são raros os casos descritos de crise epiléptica induzida pelo uso da olanzapina.^(2,3,10)

O objetivo deste estudo é descrever e discutir dois casos de pacientes com diagnóstico de esquizofrenia e que apresentaram crises epilépticas e AE ao EEG após a introdução da olanzapina.

RELATO DO CASO

CASO 1

Paciente do sexo masculino, 45 anos, procedente de Campinas, SP, casado, primeiro grau incompleto, foi encaminhado, em junho de 2005, ao serviço de neurologia clínica do Hospital e Maternidade Celso Pierro, PUC-Campinas, referindo dois episódios consecutivos de crise tônico-clônica generalizada (CTCG), enquanto praticava videogames, há 50 dias, época em que foi medicado com carbamazepina 600 mg por dia. Apresentava exame neurológico tradicional normal. A tomografia computadorizada de crânio foi normal. O eletrencefalograma (EEG), realizado em junho de 2005, mostrou anormalidade paroxística generalizada por complexos de ponta-onda lenta 4 Hz regulares, bilaterais e sincrônicos durante repouso, com a hiperpnéia e com a fotoestimulação intermitente (Figura 1).

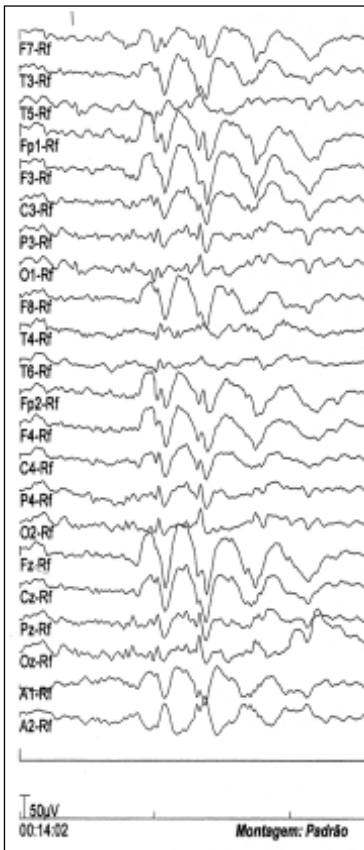


Figura 1.
CASO 1: Complexos de ponta-onda generalizados, no eletrencefalograma.

Há um ano, o paciente estava em acompanhamento no ambulatório de psiquiatria, com diagnóstico de esquizofrenia indiferenciada e em uso de haloperidol 10 mg/dia e Biperideno 2 mg/dia. Em fevereiro de 2005, portanto 4 meses antes do início das crises convulsivas, as drogas haviam sido substituídas por olanzapina na dose de 5 mg/dia.

No seguimento neurológico apresentou episódio de CTCG em série a partir do qual foi medicado com ácido valpróico. Nos meses seguintes, ainda medicado com olanzapina, teve mais algumas crises epilépticas.

CASO 2

A paciente do sexo feminino, 37 anos de idade, procedente de Hortolândia, SP, apresentou o primeiro episódio de CTCG e vários episódios de mioclônias 20 dias após o início do uso de olanzapina 5 mg/dia. A paciente está em acompanhamento psiquiátrico com diagnóstico de esquizofrenia.

O exame neurológico tradicional e a tomografia computadorizada de crânio foram normais e o EEG mostrou anormalidade paroxística focal por ondas agudas nas regiões central mediana e centro-parietal do hemisfério cerebral direito. A fotoestimulação intermitente não determinou aparecimento de anormalidades (Figura 2).

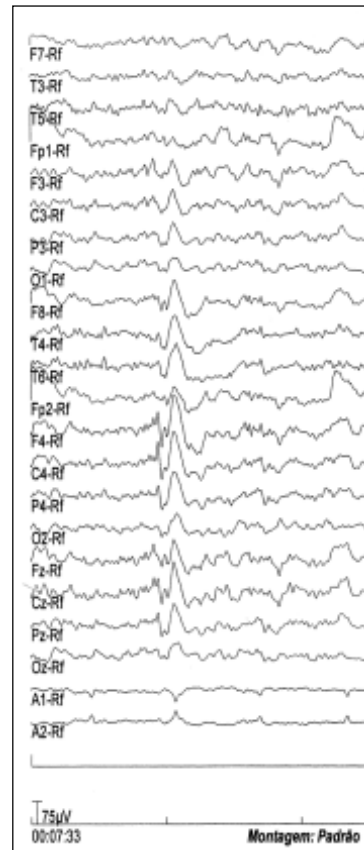


Figura 2.
CASO 2: Complexos de ponta-onda na região fronto-centro-parietal mediana e direita, no eletrencefalograma.

DISCUSSÃO

Os pacientes descritos tinham o diagnóstico de esquizofrenia, mas não apresentavam história de crises epilépticas até a introdução da olanzapina. As crises epilépticas ocorreram aproximadamente 1 mês e 4 meses após o início da droga antipsicótica. Após o início das crises epilépticas, o EEG mostrou, complexos de ponta-onda generalizados em um caso e focais em outro. Não foi constatada lentificação da atividade elétrica cerebral de base.

As crises epilépticas foram classificadas como tônico-clônicas em um caso e mioclônicas e tônico-clônicas no outro.

Não foram encontrados outros fatores etiológicos para as crises epilépticas além da relação temporal com a utilização de olanzapina.

A olanzapina é uma droga antipsicótica com estrutura farmacológica e propriedade clínica similares às da clozapina. Ambas as drogas são descritas como efetivas em pacientes com esquizofrenia resistente a tratamento convencional, mas diferem, contudo no risco de desenvolvimento de crises epilépticas, pois é sabido que o uso de clozapina tem sido associado, em muitos casos, a alterações eletrencefalográficas e também à ocorrência de crises epilépticas.^(5,9,10)

Quanto às anormalidades do EEG, em nossos casos não houve lentificação da atividade elétrica cerebral de base que é o achado mais freqüente associado à olanzapina.^(4,9,10,11)

Em relação à AE ao EEG, com o uso de olanzapina, há poucos relatos na literatura e, estes por vezes, são contraditórios.

Pillmann et al.⁽⁹⁾ (2000) e Schuld et al.⁽¹⁰⁾ (2000), ao estudar a ocorrência de AE em pacientes com períodos com e sem olanzapina, não encontraram diferenças significativas entre os dois estados.

Por outro lado, o achado de AE variou de 7 a 22,2% em indivíduos com uso de olanzapina.^(1,4,11) No estudo de Amann et al.⁽¹⁾ (2003) a olanzapina estava associada a outros antipsicóticos.

O relato de complexos de ponta-onda generalizados em pacientes com olanzapina é raro.⁽¹⁰⁾

Quanto à ocorrência de crises epilépticas, em estudo controlado foi descrito que a olanzapina tem baixo risco

de desencadear crises epilépticas.⁽²⁾ Nos casos descritos na literatura ou há pobre documentação ou os pacientes estavam em uso de outras drogas, ou ainda, apresentavam doenças neurológicas associadas, o que torna difícil estabelecer a relação causal entre o uso da olanzapina e a ocorrência das crises epilépticas.^(3,9,10)

Em nossos casos, não havia utilização de outras drogas antipsicóticas e nem houve outros fatores etiológicos evidentes para as crises epilépticas.

O acompanhamento da evolução dos dois pacientes pode trazer dados mais consistentes quanto à relação entre as crises epilépticas e o uso de olanzapina.

REFERÊNCIAS

1. Amann BL, Pogarell O, Juckel G, Grunze H, Mulert C, Hegerl U. EEG abnormalities associated with antipsychotics: a comparison of quetiapine, olanzapine, haloperidol and healthy subjects. *Hum Psychopharmacol.* 2003; 18:641-6.
2. Beasley Jr CM, Tollefson GD, Tran PV. Safety of olanzapine. *Clin Psychiatry.* 1997; 58:13-7.
3. Camacho A, Garcia-Navarro M, Martinez B, Villarejo A, Pomares E. Olanzapine-induced myoclonic status. *Clin Neuropharmacol.* 2005; 28:145-7.
4. Centorrino F, Price BH, Tuttle M, Bahk WM, Hennen J, Albert MJ, Baldessarini RJ. EEG abnormalities during treatment with typical and atypical antipsychotics. *Am J Psychiatry.* 2002; 159:109-15.
5. Devinsky O, Pacia SV. Seizures during clozapine therapy. *J Clin Psychiatry.* 1994; 55:153-6.
6. Fink M. EEG changes with antipsychotic drugs. *Am J Psychiatry.* 2002; 159:1439.
7. Itil TM, Soldatos C. Epileptogenic side effects of psychotropic drugs. *JAMA.* 1980; 244:1460-3.
8. Messing RO, Closson RG, Simon RP. Drug-induced seizures: a 10-year experience. *Neurology.* 1984; 34:1582-6.
9. Pillmann F, Schlote K, Broich K, Marneros A. Electroencephalogram alterations during treatment with olanzapine. *Psychopharmacology (berl).* 2000; 150:216-9.
10. Schuld A, Kühn M, Haack M, Kraus T, Hinze-Selch D, Lechner C, Pollmächer T. A comparison of the effects of clozapine and olanzapine on the EEG in patients with schizophrenia. *Pharmacopsychiatry.* 2000; 33:109-11.
11. Wichniak A, Szafranski, Wierzbicka, Waliniowska E, Jernajczyk W. Electroencephalogram slowing, sleepiness and treatment response in patients with schizophrenia during olanzapine treatment. *J Psychopharm.* 2006; 20:80-5.

Endereço para correspondência:

Gloria M. A. S. Tedrus
Rua Sebastião de Souza, 205 cj. 122 – Botafogo
CEP 13013-173, Campinas, SP, Brasil
e-mail: gmstedrus@uol.com.br

Mande seu caso para:

JECN – A/c. de LUCIANO DE PAOLA
Av. Montenegro, 186 sala 505 – Petrópolis
CEP 90460-160, Porto Alegre, RS, Brasil – Fone/Fax: (51) 3331-0161