

escala, o propranolol (aproximadamente seis meses). Efeitos colaterais e tóxicos impediram o aumento delas e parece que, com o tempo, M. desenvolveu certa tolerância ao seu efeito. Com a introdução de 150 mg de topiramato/dia (50 mg 3x/dia), os níveis de irritabilidade e agressividade caíram muito, o que permitiu a redução e a retirada de outras medicações concomitantes. Já temos hoje um seguimento de nove meses e não houve, até o momento, o desenvolvimento de tolerância, como ocorreu com a clorpromazina e com o propranolol. O paciente, no momento, está em monoterapia com topiramato, 50 mg, 3x/dia. Eventualmente, quando necessita de um hipnótico, utiliza-se lorazepam 3 mg ao deitar. Assim, o topiramato mostrou-se uma medicação muito efetiva na redução da agressividade, irritabilidade auto e heterodirigida em uma criança autista. Ao nosso conhecimento, este é o primeiro relato da utilização exitosa do topiramato na agressividade/irritabilidade de pacientes com autismo automutilatório severo.

Marcelo Caixeta, Leonardo Caixeta
Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia (GO), Brasil

Financiamento: Inexistente

Conflito de interesses: Inexistente

Referências

1. Sander S. Topiramate, a new antiepileptic drug. *Epilepsia*. 1997;38(Supl 1):56-8.
2. Fhager B, Meiri IM, Sjogren M, Edman A. Treatment of aggressive behavior in dementia with the anticonvulsant topiramate: a retrospective pilot study. *Int Psychogeriatr*. 2003;15(3):307-9.
3. Janowsky DS, Kraus JE, Barhill J. Effects of topiramate on aggressive, self-injurious, and disruptive/destructive behavior in the intellectually disabled: an open-label retrospective study. *J Clin Psychopharmacol*. 2003;23(5):500-4.
4. Shapira NA, Lessing MC, Lewis MH, Goodman WK, Driscoll DJ. Effects of topiramate in adults with Prader-Willi syndrome. *Am J Ment Retard*. 2004;109(4):301-9.
5. Nickel MK, Nickel C, Kaplan P, Lahmann C, Muhlbacher M, Tritt K, et al. Treating aggression with topiramate in male borderline patients: a double-blind placebo-controlled study. *Biol Psychiatry*. 2005;57(5):495-9.
6. Canitano R. Clinical experience with topiramate in 10 individuals with autistic spectrum disorders. *Brain Dev*. 2005;27(3):228-32.

Leucopenia persistente provavelmente relacionada à quetiapina

Sustained leukopenia probably related to quetiapine

Sr. Editor,

O transtorno do humor bipolar é uma doença crônica que pode ser altamente incapacitante conforme a sua gravidade. A prevalência do transtorno do humor bipolar tipo I na população geral varia entre 0,5-2,4%. Dentre as alternativas de tratamento, encontram-se os estabilizadores de humor, os antidepressivos, os antipsicóticos típicos e atípicos, entre outros. Atualmente, a quetiapina têm-se mostrado uma alternativa no tratamento desta condição. A seguir, relatamos um caso de uma grave reação adversa, provavelmente sustentada pela quetiapina.

Paciente do sexo feminino, 48 anos, com diagnóstico de transtorno bipolar tipo I de difícil manejo farmacológico. Paciente com história pregressa de carcinoma de mama, submetida à quimioterapia e radioterapia dois anos antes.

Ficou internada em unidade psiquiátrica devido a surto maníaco durante, aproximadamente, 60 dias, onde iniciou uso de clozapina com aumento gradual de 12,5 mg/dia até a dose de 400 mg/dia. Apresentava exames laboratoriais normais prévios ao início do fármaco. Com dois meses de uso de clozapina, fazendo hemogramas semanais, a paciente apresentou agranulocitose (20 neutrófilos) induzida por essa droga. A paciente foi internada sob os cuidados de uma equipe de hematologia e com acompanhamento psiquiátrico. A clozapina foi suspensa e iniciada quetiapina, na dose de 50 mg/dia e com aumento gradual de 50 mg a cada 48hs até a dose de 250 mg/dia, e clonazepam 6 mg/dia (fármaco este suspenso no 10º dia de internação). Juntamente com essas medicações, foi iniciado antibioticoterapia e fator estimulador de colônias de granulócitos humanos. Durante 15 dias de uso de quetiapina, a contagem de leucócitos variou entre 900 e 300 leucócitos e a paciente apresentou piora clínica importante, tendo uma relação inversa entre o aumento da dose e a piora na contagem de leucócitos. No 15º dia de uso, a medicação foi suspensa e, após quatro dias da interrupção, a paciente apresentou melhora clínica importante. No 6º dia, a paciente realizou novo hemograma que mostrou recuperação da contagem celular com 16.500 leucócitos.

O fabricante da droga no Brasil alerta que leucopenia e/ou neutropenia podem ser observadas em pacientes tratados com quetiapina. Ocasionalmente, foi observada eosinofilia.¹ No entanto, diversos casos de agranulocitose e leucopenia, provavelmente associados ao uso dessa medicação, já foram relatados, tendo sido encontrada na literatura uma frequência em torno de 1% com recuperação após a retirada do fármaco.¹⁻³ Seriam possíveis fatores de risco para esse evento baixa contagem leucocitária prévia e história de discrasia sangüínea fármaco-induzida.²

Este relato se propõe a alertar médicos do risco de alterações hematológicas relacionadas à quetiapina, em especial se associada à clozapina. Deve-se estar atento e alertar os pacientes de possíveis sinais clínicos (febre, infecções) que possam sugerir redução na contagem de glóbulos brancos.^{1,4-5}

Maria Inês Rodrigues Lobato, Tiago Crestana,
Tor Gunnar Onsten
Serviço de Psiquiatria, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre (RS), Brasil

Financiamento: Inexistente

Conflito de interesses: Inexistente

Referências

1. Ruhé GH, Becker HE, Jessurum P, Marees CH, Heeringa M, Vermeulen HD. Agranulocytosis and granulocytopenia associated with quetiapine. *Acta Psychiatr Scand*. 2001;104(4):311-4; discussion 313-4.
2. Nair P, Lippmann S. Is leukopenia associated with divalproex and/or quetiapine? *Psychosomatics*. 2005;46(2):188-9.
3. Croarkin P, Rayner T. Acute neutropenia in a patient treated with quetiapine. *Psychosomatics*. 2001;42(4):368.
4. Diaz P, Hogan TP. Granulocytopenia with clozapine and quetiapine [letter]. *Am J Psychiatry*. 2001;158(4):651.
5. Oluboka O, Haslam D, Lam T, Bown-Demarco D. Quetiapine-induced leucopenia: possible dosage-related phenomenon. *Can J Psychiatry*. 2003;48(1):65-6.