

# ALERTA EM FARMACOVIGILANCIA

Produção: Centro de Farmacovigilância do Ceará  
(CEFACE)

**Pacientes com esquizofrenia que são medicados com clozapina podem apresentar intoxicação por este medicamento se acometido pela COVID-19.**

## • Introdução

O uso da clozapina para o tratamento de esquizofrenia iniciado na década de 70 veio cercado de dúvidas, não somente porque há risco de alterações da crase sanguínea, mas, sobretudo, pela desinformação. Não estava claro para os profissionais de saúde que esse neuroléptico, não teria indicação para todos os casos, mas somente para aqueles considerados resistentes. Clozapina é indicada para o tratamento da esquizofrenia, transtorno esquizoafetivo e para o tratamento de distúrbios do pensamento, emocionais e comportamentais da doença de Parkinson, em adultos.

Durante o tratamento de pacientes com clozapina, estes podem ser acometidos pela COVID19 e se faz importante o cuidado com o risco de intoxicação devido ao uso desse medicamento. Neste contexto, a OXFORD ACADEMIC lançou um boletim, baseado no artigo publicado em maio de 2020, informando para o risco potencial de intoxicação e aumento do risco de pneumonia particularmente nos pacientes tratados com a clozapina.

A publicação desse alerta se torna pertinente, já que a clozapina é um medicamento comumente encontrado em unidades clínicas como hospitais psiquiátricos e em centro de atenção psicossocial, por exemplo.

## • Problemática abordada

De acordo com o periódico *Schizophrenia Bulletin*, publicado no *The Journal of Psychoses and Related Disorders of Oxford Academic*, um paciente apresentou intoxicação por clozapina em decorrência de infecção por Covid-19. Até então, esse foi o único caso relatado, porém, sabe-se que a clozapina pode estar relacionada ao aumento do risco de pneumonia por ocorrência de forte neutropenia.

Dentre as orientações e informações contidas na bula do medicamento, existe alerta sobre a possibilidade da diminuição da quantidade de glóbulos brancos, e essa condição aumenta o risco de pneumonia ou pneumonite, ao diminuir a imunidade e outros mecanismos de proteção. Dessa forma, os pacientes tratados com clozapina podem apresentar risco de pneumonia e, portanto, estar em maior risco de deterioração durante a infecção por COVID-19.

- **Caso notificado**

O boletim no qual o caso foi publicado, traz a informação de que um homem de 38 anos, em um hospital de reabilitação de saúde mental, tratado com 325 mg por dia de clozapina para psicose orgânica, desenvolveu tosse, dor de cabeça e redução da saturação de oxigênio. A suspeita a princípio foi de infecção COVID19, porém nenhum tratamento específico foi iniciado. No dia seguinte, em decorrência de sintomas como hipersalivação e mioclonia acentuada, de intoxicação por clozapina, e nesse mesmo dia houve a confirmação de que o nível de clozapina retornou como 0,73 mg / L, norclozapina 0,31 mg / L, substancialmente acima da linha de base estável anterior do paciente que era 0,57 mg / L, norclozapina 0,22 mg / L. A administração de clozapina foi interrompida nesse dia.

O paciente teve uma recuperação da COVID-19 sem complicações, porém apresentou uma recaída nos sintomas psicóticos como resultado da interrupção temporária da clozapina.

É importante enfatizar que no caso relatado é sugerido considerar a diminuição da dose durante a infecção por COVID-19, isso devido à observação de que os pacientes podem apresentar uma possível recaída nos sintomas psicóticos, ao interromper o uso do medicamento durante o período de infecção, fato diagnosticado no caso clínico.

- **Conclusão**

É importante salientar a importância para o impacto na saúde pública quando se estabelece uma associação problemática entre o uso de um dado medicamento e uma condição de doença como a atual COVID 19. Diante da prevalência de uso do medicamento em questão, da magnitude do risco relativo e da incidência inicial da condição (no caso contaminação por COVID-19) torna-se imprescindível uma avaliação clínica completa quando houver suspeita de infecção por COVID-19 em pacientes tratados com clozapina, incluindo avaliação de características clínicas relacionadas com pneumonia, e de possível quadro de toxicidade verificado por hemograma completo, e níveis sanguíneos do fármaco no paciente avaliado.

A partir dessas considerações o CEFACE solicita que, qualquer reação adversa pelo uso desse fármaco seja notificada, se possível, através da Ficha Amarela de Notificação de Reações Adversas ou pelos telefones 3366-8276 ou 3366-8293. As notificações também poderão ser feitas através do site [www.gpuim.ufc.br](http://www.gpuim.ufc.br) no link CEFACE enviando anexada a ficha de notificação ou pelo formulário de notificação de reações adversas, disponível no endereço eletrônico:

<https://primaryreporting.who-umc.org/Reporting/Reporter?OrganizationID=BR>  
(profissional de saúde liberal)

<https://primaryreporting.who-umc.org/Reporting/Reporter?OrganizationID=BR>  
(cidadão)

#### • Referências

GARDOR. **Lapenax® (clozapina) Información sobre COVID-19**. Disponível em: <https://www.gador.com.ar/seguimiento-de-pacientes/lapenax-clozapina-informacion-covid-19/>. Acesso em: 19 jun. 2020.

MAD IN BRASIL. **Psicofármacos e risco de pneumonia na pandemia de COVID-19**. Disponível em: <https://madinbrasil.org/2020/05/psicofarmacos-e-risco-de-pneumonia-na-pandemia-de-covid-19/>. Acesso em: 19 jun. 2020.

OXFORD ACADEMIC. **COVID-19 Infection May Cause Clozapine Intoxication: Case Report and Discussion**. Disponível em: <https://academic.oup.com/schizophreniabulletin/article/doi/10.1093/schbul/sbaa070/5841430>. Acesso em: 19 jun. 2020.

Siskind D, Honer WG, Clark S, et al. **Consensus statement on the use of clozapine during the COVID-19 pandemic** Journal of Psychiatry & Neuroscience : JPN. 2020 Apr;45(4):200061. DOI: 10.1503/jpn.200061.

#### **Elaboradores:**

Andrian Michaelle Aquino Rocha – Acadêmica de Farmácia/Bolsista do CEFACE

Débora Araújo Barros – Acadêmica de Farmácia/Estagiária do CEFACE

#### **Revisores:**

Eudiana Vale Francelino - Farmacêutica do CEFACE

Miriam Parente Monteiro - Coordenadora do GPUIM