v7.n7.2026

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

COREIA IATROGÊNICA POR INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA EM PACIENTES COM EPILEPSIA E DEFICIÊNCIA INTELECTUAL: UMA REVISÃO NARRATIVA

IATROGENIC CHOREA DUE TO DRUG INTERACTION IN PATIENTS WITH EPILEPSY AND INTELLECTUAL DISABILITY: A NARRATIVE REVIEW

COREA IATROGÉNICA POR INTERACCIÓN MEDICAMENTOSA EN PACIENTES CON EPILEPSIA Y DISCAPACIDAD INTELECTUAL: UNA REVISIÓN NARRATIVA

João Pedro Manduca Ferreira[1], Luiza Azzi Vaz de Campos[2], Ledismar José da Silva[3]

e778506
https://doi.org/10.47820/recima21.v7i7.8506

PUBLICADO: 07/2026

RESUMO

A coreia iatrogênica é uma complicação neurológica hipercinética secundária ao uso de medicamentos, frequentemente subdiagnosticada em pacientes com epilepsia refratária e deficiência intelectual. Este trabalho consiste em uma revisão narrativa que analisa os mecanismos fisiopatológicos da coreia induzida por polifarmácia neuropsiquiátrica, com ênfase nas interações entre antipsicóticos, antiepilépticos e estabilizadores de humor. A busca bibliográfica foi conduzida nas bases PubMed, SciELO e LILACS, resultando em 31 estudos incluídos na síntese narrativa. O desequilíbrio entre vias dopaminérgicas e gabaérgicas, os fenômenos de hipersensibilidade receptorial após bloqueio crônico e a neurotoxicidade sinérgica entre fármacos constituem os principais substratos envolvidos no desenvolvimento dos movimentos coreiformes. Os resultados indicam que o reconhecimento precoce da etiologia iatrogênica é fundamental, pois a condição é potencialmente reversível. Destaca-se a importância da farmacovigilância contínua, da revisão periódica das prescrições e do uso de instrumentos de avaliação de causalidade, como o Algoritmo de Naranjo, para reduzir iatrogenias e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: Coreia. Coreia Induzida por Medicamentos. Polifarmácia. Epilepsia Refratária. Deficiência Intelectual.

ABSTRACT

Iatrogenic chorea is a hyperkinetic neurological complication secondary to drug use, frequently underdiagnosed in patients with refractory epilepsy and intellectual disability. This study is a narrative review that analyzes the pathophysiological mechanisms of chorea induced by neuropsychiatric polypharmacy, emphasizing interactions between antipsychotics, antiepileptics, and mood stabilizers. The literature search was conducted in the PubMed, SciELO, and LILACS databases, yielding 31 studies included in the narrative synthesis. The imbalance between dopaminergic and GABAergic pathways, receptor hypersensitivity phenomena following chronic blockade, and synergistic neurotoxicity between drugs constitute the main substrates involved in the development of choreiform movements. Results indicate that early recognition of iatrogenic etiology is essential, as the condition is potentially reversible. The importance of continuous pharmacovigilance, periodic prescription review, and use of causality assessment tools, such as the Naranjo Algorithm, is highlighted as fundamental strategies to reduce iatrogenesis and improve patient quality of life.

[1] Acadêmico do curso de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás).
[2] Acadêmica do curso de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás).
[3] Mestre e professor do curso de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás).

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

KEYWORDS: *Chorea. Drug-Induced Chorea. Polypharmacy. Refractory Epilepsy. Intellectual Disability.*

RESUMEN
La corea iatrogénica es una complicación neurológica hipercinética secundaria al uso de medicamentos, frecuentemente infradiagnosticada en pacientes con epilepsia refractaria y discapacidad intelectual. Este trabajo es una revisión narrativa que analiza los mecanismos fisiopatológicos de la corea inducida por polifarmacia neuropsiquiátrica, con énfasis en las interacciones entre antipsicóticos, antiepilépticos y estabilizadores del ánimo. La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases PubMed, SciELO y LILACS, resultando en 31 estudios incluidos en la síntesis narrativa. El desequilibrio entre las vías dopaminérgicas y GABAérgicas, los fenómenos de hipersensibilidad receptorial tras el bloqueo crónico y la neurotoxicidad sinérgica entre fármacos constituyen los principales sustratos implicados en el desarrollo de los movimientos coreiformes. Los resultados indican que el reconocimiento precoz de la etiología iatrogénica es fundamental, dado que la condición es potencialmente reversible. Se destaca la importancia de la farmacovigilancia continua, de la revisión periódica de las prescripciones y del uso de instrumentos de evaluación de causalidad, como el Algoritmo de Naranjo, para reducir las iatrogenias y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

PALABRAS CLAVE: *Corea. Corea Inducida por Medicamentos. Polifarmacia. Epilepsia Refractaria. Discapacidad Intelectual.*

INTRODUÇÃO

A coreia constitui um dos distúrbios do movimento hipercinéticos mais complexos e desafiadores da prática clínica neurológica, caracterizando-se por movimentos involuntários, rápidos, irregulares, arrítmicos e imprevisíveis, decorrentes de alterações funcionais nos circuitos dos gânglios da base. Embora classicamente associada a doenças neurodegenerativas, como a Doença de Huntington, e a condições autoimunes, metabólicas ou infecciosas, a coreia também pode ocorrer como manifestação secundária ao uso de medicamentos, configurando a chamada coreia iatrogênica. Trata-se de uma condição adquirida, frequentemente potencialmente reversível, mas ainda subdiagnosticada devido à ampla variedade de apresentações clínicas e à dificuldade em estabelecer relação causal direta entre os sintomas motores e os esquemas terapêuticos utilizados (Bhatt, P. *et al.*, 2025; Rissardo *et al.*, 2023).

Nas últimas décadas, o avanço da terapêutica neuropsiquiátrica levou ao aumento expressivo do uso concomitante de antipsicóticos, antiepilépticos e estabilizadores de humor, especialmente em pacientes portadores de doenças neurológicas crônicas e transtornos psiquiátricos associados. Nesse contexto, a polifarmácia tornou-se um importante fator de risco para o desenvolvimento de efeitos adversos neurológicos, incluindo distúrbios extrapiramidais e síndromes hipercinéticas (Furr Stimming; Walker, 2022). Embora os antipsicóticos permaneçam entre os principais agentes implicados na gênese da coreia medicamentosa, estudos recentes

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

demonstram participação crescente de antiepilépticos, particularmente do valproato de sódio, sobretudo quando associados a outros fármacos com ação central (Rissardo *et al.*, 2021).

A fisiopatologia da coreia induzida por medicamentos envolve mecanismos complexos e multifatoriais, predominantemente relacionados ao desequilíbrio entre as vias dopaminérgicas e gabaérgicas do corpo estriado. O bloqueio crônico dos receptores dopaminérgicos D2 promovido por antipsicóticos atípicos, como risperidona e clozapina, pode desencadear fenômenos compensatórios de hipersensibilidade receptorial (*upregulation*), favorecendo o surgimento de movimentos involuntários tardios após alterações abruptas do tratamento (Bruno *et al.*, 2016). Paralelamente, fármacos moduladores do sistema gabaérgico, como o valproato de sódio, podem atuar de maneira paradoxal sobre os circuitos motores, promovendo alterações na neurotransmissão dos gânglios da base e contribuindo para manifestações hipercinéticas ainda não completamente compreendidas pela literatura (Bhatt; Bhatt, 2020). Além disso, interações farmacocinéticas e farmacodinâmicas entre estabilizadores de humor, antipsicóticos e antiepilépticos podem potencializar a neurotoxicidade e aumentar significativamente o risco de complicações extrapiramidais (Rissardo *et al.*, 2021).

Pacientes com epilepsia refratária associada à deficiência intelectual e comorbidades psiquiátricas representam uma população particularmente vulnerável a esse tipo de complicação. A necessidade frequente de regimes terapêuticos complexos, associada à limitação na comunicação dos sintomas e à presença de alterações neurológicas prévias, dificulta o reconhecimento precoce de efeitos adversos medicamentosos, favorecendo atrasos diagnósticos e piora funcional progressiva (De Faria Sousa; Espinosa, 2025). Nesses indivíduos, a diferenciação entre a evolução natural da doença de base e manifestações iatrogênicas torna-se especialmente desafiadora, exigindo avaliação clínica criteriosa e monitorização contínua da farmacoterapia.

Diante desse cenário, o presente estudo tem como objetivo geral analisar, por meio de uma revisão narrativa da literatura, os mecanismos fisiopatológicos e clínicos envolvidos na coreia iatrogênica decorrente de interações medicamentosas em pacientes com epilepsia refratária e deficiência intelectual. Como objetivos específicos, busca-se descrever as vias neurofarmacológicas implicadas na gênese dos movimentos coreiformes, identificar as principais classes de fármacos e combinações associadas ao risco de coreia medicamentosa e discutir estratégias de farmacovigilância e de avaliação de causalidade aplicáveis à prática clínica. Justifica-se a relevância do tema pela elevada morbidade associada ao diagnóstico tardio, pela natureza potencialmente reversível da condição e pela escassez de sínteses voltadas especificamente a essa população vulnerável, delimitando a questão norteadora desta revisão:

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

de que forma as interações medicamentosas podem estar associadas ao desenvolvimento da coreia iatrogênica nesse perfil de pacientes.

METODOLOGIA

O presente trabalho consiste em uma revisão narrativa da literatura, de caráter qualitativo e descritivo, desenvolvida com o objetivo de analisar os mecanismos fisiopatológicos e clínicos relacionados à coreia iatrogênica decorrente de interações medicamentosas em pacientes com comorbidades neurológicas e psiquiátricas. A pesquisa foi conduzida em maio de 2026, a partir de levantamento bibliográfico estruturado nas bases de dados PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS).

A estratégia de busca utilizou descritores em português e inglês relacionados aos principais eixos temáticos do estudo, incluindo: “Coreia”, “Coreia induzida por medicamentos”, “*Drug-induced chorea*”, “Distúrbios do movimento”, “Antipsicóticos”, “Antiepilépticos”, “Polifarmácia”, “Epilepsia refratária”, “Deficiência intelectual”, “Efeitos adversos neurológicos”, “*Drug interactions*” e “*Extrapyramidal symptoms*”. Os descritores foram combinados por meio dos operadores booleanos *AND* e *OR*, visando ampliar a sensibilidade da busca e permitir a identificação de estudos relevantes para a temática abordada. A título de exemplo, uma das estratégias empregadas combinou os *termos (“Drug-induced chorea” AND “Epilepsy” AND “Drug interactions”)*, com adaptações sintáticas específicas a cada base consultada.

Foram incluídos artigos científicos publicados nos últimos 15 anos, disponíveis nos idiomas português e inglês, que abordassem distúrbios do movimento induzidos por medicamentos (Baizabal-Carvallo; Alonso-Juarez, 2021; Bhatt; Bhatt, 2020; Bhatt, P. *et al.*, 2025; Bruno *et al.*, 2016; De Faria Sousa; Espinosa, 2025; Rissardo *et al.*, 2021; Rissardo *et al.*, 2023; Furr Stimming; Walker, 2022; Zhou *et al.*, 2022), mecanismos fisiopatológicos relacionados à neurotransmissão dopaminérgica e gabaérgica (Bhatt, M. *et al.*, 2025; Caroff, 2023; Chouinard *et al.*, 2017; Kruyer *et al.*, 2021; Leucht *et al.*, 2023), interações farmacológicas envolvendo psicofármacos (Carbon *et al.*, 2017; Carbon *et al.*, 2018; Caroff *et al.*, 2025; Caroff, 2023; Kannarkat *et al.*, 2022) e complicações neurológicas associadas à polifarmácia (Charlot *et al.*, 2020; McCarthy; Chaplin, 2022; McMahon *et al.*, 2020; Pascucci *et al.*, 2025; Zhou *et al.*, 2022). Também foram considerados artigos clássicos e estudos de relevância histórica para a compreensão da fisiopatologia da coreia e dos efeitos extrapiramidais medicamentosos, mesmo quando publicados fora do período previamente estabelecido.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Os critérios de exclusão compreenderam estudos duplicados, artigos sem relação direta com a temática proposta, trabalhos com enfoque exclusivamente cirúrgico ou genético e publicações que não apresentassem fundamentação clínica ou fisiopatológica pertinente aos objetivos desta revisão.

A análise do material selecionado foi realizada de forma interpretativa e integrativa, priorizando estudos com maior relevância metodológica e aplicabilidade clínica. Além da descrição dos aspectos clínicos da coreia iatrogênica, buscou-se discutir os mecanismos neurofarmacológicos envolvidos no desenvolvimento dos movimentos coreiformes, com ênfase nos fenômenos de hipersensibilidade dopaminérgica, nas alterações gabaérgicas e nas interações farmacocinéticas e farmacodinâmicas decorrentes da polifarmácia. Ademais, foram analisadas estratégias de farmacovigilância e instrumentos de avaliação de causalidade utilizados na identificação de reações adversas medicamentosas (Hakkarainen *et al.*, 2018; Mishra *et al.*, 2021; Naranjo *et al.*, 1981), destacando sua importância na prevenção de complicações neurológicas potencialmente evitáveis.

Considerando a natureza narrativa desta revisão, não foram adotados protocolo registrado, fluxograma PRISMA ou avaliação independente por múltiplos revisores, procedimentos característicos das revisões sistemáticas. Ainda assim, com o objetivo de conferir maior transparência ao processo de seleção, os resultados quantitativos das buscas em cada base de dados foram organizados conforme demonstrado na Tabela 1.

Tabela 1. Distribuição de artigos identificados, triados e incluídos por base de dados

Base de dados	Identificados	Triados	Incluídos
PubMed	156	42	25
SciELO	28	9	3
LILACS	19	6	3
Total	**203**	**57**	**31**

Fonte: elaborada pelos autores (2026).

A seleção dos estudos foi conduzida pelos autores. A triagem inicial deu-se pela leitura de títulos e resumos, com exclusão de duplicatas e de trabalhos sem relação direta com o objeto da revisão; os estudos potencialmente elegíveis foram, em seguida, avaliados na íntegra quanto à pertinência aos objetivos propostos. Aplicados os critérios de elegibilidade e incluídas, de forma complementar, referências clássicas relevantes para a fundamentação teórica, a análise final totalizou 31 estudos incorporados à síntese narrativa.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise da literatura indicou que a coreia iatrogênica parece resultar da convergência de múltiplos fatores neurofarmacológicos, com destaque para o comprometimento dos circuitos motores dos gânglios da base. A compreensão desses circuitos é essencial para interpretar como diferentes fármacos, isolados ou em associação, favorecem alterações nos circuitos motores dos gânglios da base e desencadeiam manifestações hipercinéticas (Furr Stimming; Walker, 2022).

O circuito motor dos gânglios da base organiza-se a partir do corpo estriado, principal estrutura de entrada, que recebe aferências corticais e as processa por duas vias funcionalmente opostas. Na via direta, neurônios estriatais que expressam receptores dopaminérgicos D1 projetam-se ao globo pálido interno e à substância negra reticulada, núcleos de saída que, ao serem inibidos, desinibem o tálamo e facilitam a execução do movimento. Na via indireta, neurônios que expressam receptores D2 projetam-se ao globo pálido externo e, deste, ao núcleo subtalâmico, que excita os núcleos de saída e aumenta a inibição talâmica, suprimindo o movimento. A dopamina nigroestriatal exerce efeito pró-cinético ao estimular a via direta (D1) e inibir a via indireta (D2), de modo que o equilíbrio entre ambas determina a fluidez motora. A coreia emerge, classicamente, da hipofunção da via indireta, que reduz a inibição dos núcleos de saída e resulta em desinibição talâmica e excesso de movimento, mecanismo análogo ao observado na coreia neurodegenerativa (Furr Stimming; Walker, 2022; Rissardo *et al.*, 2023).

Sobre esse circuito atuam os fármacos implicados na coreia iatrogênica. Como os receptores D2 concentram-se na via indireta, o bloqueio agudo promovido por antipsicóticos como risperidona e clozapina tende inicialmente a reforçar essa via e a produzir parkinsonismo, quadro hipocinético dose-dependente (Leucht *et al.*, 2023). Entretanto, o bloqueio crônico induz hipersensibilidade e hiperatividade dos neurônios estriatais D2, fenômeno de supersensibilidade dopaminérgica que altera o equilíbrio do circuito (Chouinard *et al.*, 2017; Kruyer *et al.*, 2021). Nesse estado adaptado, a retirada abrupta ou a redução do antipsicótico deprime de forma desproporcional a via indireta, levando à desinibição talâmica e à emergência de movimentos coreiformes (Caroff, 2023; Caroff *et al.*, 2025). As projeções estriatopalidais são predominantemente gabaérgicas, de modo que fármacos que modulam o sistema GABA, como o valproato de sódio, podem interferir paradoxalmente nesse balanço e contribuir para manifestações hipercinéticas (Bhatt; Bhatt, 2020; Rissardo *et al.*, 2021). O lítio, por sua vez, atua sobre mensageiros intracelulares e mecanismos de neuroplasticidade, podendo potencializar a neurotoxicidade quando associado a esses agentes (Edokpolo; Fyyaz, 2012; Levy *et al.*, 2022).

Os estudos revisados identificaram que a combinação de antipsicóticos atípicos, antiepilépticos e estabilizadores de humor potencializa o risco de distúrbios do movimento,

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

sobretudo em esquemas terapêuticos prolongados. O bloqueio dopaminérgico D2 sustentado, característico dos antipsicóticos atípicos, mostrou-se associado tanto a quadros hipocinéticos iniciais quanto a manifestações hipercinéticas tardias, a depender da cronicidade da exposição e das alterações posológicas (Carbon *et al.*, 2017; Carbon *et al.*, 2018; Leucht *et al.*, 2023).

Os resultados também evidenciaram que pacientes com epilepsia refratária apresentam maior suscetibilidade à ocorrência de distúrbios do movimento induzidos por medicamentos devido à própria instabilidade funcional das redes neuronais corticoestriatais (Löscher *et al.*, 2020). A epilepsia crônica promove alterações estruturais e neuroquímicas persistentes nos circuitos cerebrais envolvidos no controle motor, especialmente em regiões relacionadas aos gânglios da base e à modulação dopaminérgica (Löscher *et al.*, 2020). Dessa forma, a introdução prolongada de fármacos com ação central pode produzir respostas desproporcionais e imprevisíveis sobre esses circuitos previamente sensibilizados.

Quanto ao valproato, o achado mais relevante é o aparente paradoxo terapêutico: um fármaco prescrito para estabilizar redes neuronais hiperexcitáveis pode, em uso prolongado e associado a outros psicotrópicos, contribuir para o surgimento de movimentos involuntários (Bhatt; Bhatt, 2020; Rissardo *et al.*, 2021). A coexistência com lítio adiciona um eixo de risco menos visível, pois a potencialização da neurotoxicidade pode ocorrer mesmo dentro de faixas séricas consideradas terapêuticas (Edokpolo; Fyyaz, 2012; Levy *et al.*, 2022). Esse dado tem implicação direta sobre a conduta: a normalidade dos níveis séricos isolados não exclui risco neurológico, e o julgamento clínico deve prevalecer sobre a interpretação simplificada de exames laboratoriais.

A transição clínica do parkinsonismo medicamentoso para síndromes hipercinéticas tem implicação prática que merece ser explicitada: a tentativa de “aliviar” o paciente reduzindo abruptamente o antipsicótico responsável pelo quadro hipocinético pode precipitar exatamente o desfecho que se buscava evitar (Chouinard *et al.*, 2017; Carbon *et al.*, 2017; Kruyer *et al.*, 2021). Esse dado reforça a recomendação de retiradas graduais e monitorizadas, especialmente em pacientes expostos por longos períodos a bloqueadores D2 (Leucht *et al.*, 2023; Caroff, 2023).

Nos pacientes com deficiência intelectual, a limitação na comunicação verbal e a presença de alterações comportamentais prévias dificultam a identificação precoce dos sintomas motores, favorecendo a atribuição equivocada das manifestações à doença de base ou à descompensação psiquiátrica (Charlot *et al.*, 2020; McCarthy; Chaplin, 2022; McMahon *et al.*, 2020). A polifarmácia psicotrópica, frequente nessa população, amplia a probabilidade de interações farmacológicas clinicamente significativas e de efeitos adversos neurológicos cumulativos (Kannarkat *et al.*, 2022; Pascucci *et al.*, 2025; Zhou *et al.*, 2022).

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Do ponto de vista clínico, a coreia iatrogênica deve ser diferenciada de outras manifestações motoras induzidas por antipsicóticos, sobretudo a discinesia tardia e a acatisia. A discinesia tardia caracteriza-se por movimentos repetitivos e estereotipados, predominantemente orofaciais, associados à exposição prolongada a bloqueadores dopaminérgicos, ao passo que a acatisia se expressa por inquietude motora e necessidade subjetiva de movimentação. A coreia, por sua vez, manifesta-se por movimentos involuntários irregulares, fluidos e imprevisíveis. Essa distinção é clinicamente relevante, pois orienta condutas terapêuticas distintas e evita a atribuição equivocada dos sintomas (Caroff, 2023; Kannarkat *et al.*, 2022).

Nesse contexto, o manejo seguro requer abordagem interdisciplinar, articulando neurologia, psiquiatria e farmácia clínica, bem como a adoção de estratégias de desprescrição racional e de protocolos institucionais de farmacovigilância voltados a populações com deficiência intelectual (Charlot *et al.*, 2020; Kannarkat *et al.*, 2022).

Este estudo apresenta limitações que devem ser consideradas na interpretação de seus achados. Por tratar-se de revisão narrativa, não contempla protocolo registrado, fluxograma PRISMA, avaliação formal do risco de viés ou metanálise, o que amplia a possibilidade de viés de seleção. A restrição a três bases de dados e a dois idiomas (português e inglês) pode ter limitado a abrangência do levantamento. Ademais, boa parte da evidência disponível provém de relatos de caso e de revisões com desenhos heterogêneos, o que dificulta a comparação direta entre os estudos e restringe a força das inferências causais acerca da relação entre as interações medicamentosas e a coreia iatrogênica. Persistem, ainda, lacunas relevantes na literatura, sobretudo quanto à real incidência da condição nessa população e à escassez de estudos prospectivos capazes de estabelecer o peso relativo de cada fármaco nas associações implicadas.

De forma geral, os resultados da presente revisão reforçam que a coreia iatrogênica em pacientes com epilepsia refratária e deficiência intelectual não decorre da ação isolada de um único medicamento, mas sim da interação complexa entre múltiplos psicofármacos, neuroadaptações dopaminérgicas crônicas, vulnerabilidade neuronal pré-existente e alterações abruptas da farmacoterapia (Chouinard *et al.*, 2017; Carbon *et al.*, 2017; Kruyer *et al.*, 2021; Löscher *et al.*, 2020). Esses achados apontam para a necessidade de monitorização rigorosa da polifarmácia neuropsiquiátrica, individualização terapêutica e reconhecimento precoce dos sinais extrapiramidais, visando reduzir a morbidade neurológica e melhorar a segurança clínica desses pacientes (Caroff *et al.*, 2025; Charlot *et al.*, 2020; Mishra *et al.*, 2021).

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Em síntese, a discussão dos achados sugere a importância de maior atenção clínica a essa condição: embora possa ser subestimada na prática, a coreia iatrogênica parece constituir um desfecho relativamente previsível em determinadas configurações terapêuticas. Seu reconhecimento precoce tende a permitir intervenções que, em parcela dos casos, favorecem a reversão do quadro, com potencial impacto funcional sobre pacientes cuja capacidade de comunicar adversidades já é, por si, comprometida.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A coreia iatrogênica em pacientes com epilepsia refratária e deficiência intelectual revela-se uma complicação neurológica multifatorial, frequentemente subdiagnosticada e diretamente associada à complexidade da polifarmácia neuropsiquiátrica. Esta revisão indicou que tais pacientes constituem grupo particularmente vulnerável, em razão da combinação entre alterações neurobiológicas pré-existentes, esquemas terapêuticos prolongados envolvendo múltiplos psicofármacos e a dificuldade inerente à identificação precoce de sintomas extrapiramidais.

A análise integrada da literatura permitiu compreender que a coreia medicamentosa nesse perfil de pacientes não decorre da ação isolada de um único fármaco, mas sim da interação sinérgica entre antipsicóticos atípicos, estabilizadores de humor e antiepilépticos. O bloqueio crônico dos receptores dopaminérgicos D2, somado aos fenômenos compensatórios de hipersensibilidade receptorial e à modulação gabaérgica paradoxal exercida pelo valproato, configura um substrato fisiopatológico complexo, no qual mudanças abruptas da farmacoterapia podem precipitar a transição de quadros hipocinéticos para manifestações hipercinéticas graves.

Reconhece-se ainda que o diagnóstico frequentemente ocorre de forma tardia, uma vez que as manifestações motoras são comumente atribuídas à progressão da doença de base ou à piora psiquiátrica. Diante disso, a farmacovigilância contínua, a revisão sistemática dos esquemas terapêuticos e a aplicação de instrumentos formais de avaliação de causalidade, como o Algoritmo de Naranjo, mostram-se ferramentas indispensáveis para o reconhecimento oportuno da etiologia iatrogênica (Mishra *et al.*, 2021; Naranjo *et al.*, 1981).

Conclui-se, portanto, que a compreensão aprofundada dos mecanismos envolvidos na coreia iatrogênica e a vigilância clínica criteriosa são essenciais para uma prática terapêutica mais segura, racional e individualizada. O reconhecimento precoce dessas manifestações, associado ao ajuste cuidadoso da farmacoterapia, possibilita reversão parcial ou completa do quadro em parcela significativa dos casos, reduzindo a morbidade neurológica e promovendo

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

maior qualidade de vida em uma população clinicamente complexa e frequentemente subassistida (Caroff *et al.*, 2025).

DECLARAÇÃO DE USO DE INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL

Os autores declaram ter utilizado as ferramentas de inteligência artificial Claude (Anthropic) e ChatGPT (OpenAI) durante a elaboração deste manuscrito, com as seguintes finalidades: revisão textual e gramatical, auxílio na estruturação e organização dos parágrafos e apoio na pesquisa bibliográfica. As ferramentas não foram utilizadas para geração autônoma de conteúdo científico, sendo todas as informações apresentadas verificadas, analisadas e validadas pelos autores. Os autores assumem integral responsabilidade pelo conteúdo final, pela acurácia das informações, pela autenticidade das referências citadas e pela integridade científica do trabalho.

REFERÊNCIAS

BAIZABAL-CARVALLO, J. F.; ALONSO-JUAREZ, M. Valproate-induced rest tremor and parkinsonism. *Acta Neurologica Belgica*, v. 121, n. 2, p. 515-519, 2021. DOI: 10.1007/s13760-019-01239-8.

BHATT, M.; BHATT, R. Parkinsonism: a rare adverse effect of valproic acid. *Cureus*, v. 12, n. 7, e9022, 2020. DOI: 10.7759/cureus.9022.

BHATT, M. *et al.* Clozapine. In: *StatPearls*. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2025. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535399/. Acesso em: 12 maio 2026.

BHATT, P. *et al.* Drug-induced movement disorder: a disproportionality analysis using the FDA adverse event reporting system (FAERS) from 2004 to 2024. *PLOS ONE*, v. 20, n. 10, e0335449, 2025. DOI: 10.1371/journal.pone.0335449.

BRUNO, E.; HOLMES, P.; KOUTROUMANIDIS, M. A complex hyperkinesia induced by valproate. *Movement Disorders Clinical Practice*, v. 3, n. 5, p. 513-514, 2016. DOI: 10.1002/mdc3.12324.

CARBON, M. *et al.* Tardive dyskinesia prevalence in the period of second-generation antipsychotic use: a meta-analysis. *Journal of Clinical Psychiatry*, v. 78, n. 3, p. e264-e278, 2017. DOI: 10.4088/JCP.16r10832.

CARBON, M. *et al.* Tardive dyskinesia risk with first- and second-generation antipsychotics in comparative randomized controlled trials: a meta-analysis. *World Psychiatry*, v. 17, n. 3, p. 330-340, 2018. DOI: 10.1002/wps.20579.

CAROFF, S. N. A new era in the diagnosis and treatment of tardive dyskinesia. *CNS Spectrums*, v. 28, n. 4, p. 401-415, 2023. DOI: 10.1017/S1092852922000992.

CAROFF, S. N. *et al.* Extrapyramidal side effects. In: *StatPearls*. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2025. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534115/. Acesso em: 12 maio 2026.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

CHARLOT, L. R.; DOERFLER, L. A.; MCLAREN, J. L. Psychotropic medications use and side effects of individuals with intellectual and developmental disabilities. *Journal of Intellectual Disability Research*, v. 64, n. 11, p. 852-864, 2020. DOI: 10.1111/jir.12777.

CHOUINARD, G. *et al.* Antipsychotic-induced dopamine supersensitivity psychosis: pharmacology, criteria, and therapy. *Psychotherapy and Psychosomatics*, v. 86, n. 4, p. 189-219, 2017. DOI: 10.1159/000477313.

DE FARIA SOUSA, B.; ESPINOSA, J. B. Drug-induced parkinsonism: a structured, mechanism-informed approach to identification and management. *Cureus*, v. 17, n. 12, e98340, 2025. DOI: 10.7759/cureus.98340.

EDOKPOLO, O.; FYYAZ, M. Lithium toxicity and neurologic effects: probable neuroleptic malignant syndrome resulting from lithium toxicity. *Case Reports in Psychiatry*, v. 2012, p. 271858, 2012. DOI: 10.1155/2012/271858.

FURR STIMMING, E.; WALKER, R. H. Chorea. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, v. 28, n. 5, p. 1379-1408, 2022. DOI: 10.1212/CON.0000000000001169.

HAKKARAINEN, K. M. *et al.* Improving the assessment of adverse drug reactions using the Naranjo Algorithm in daily practice: the Japan Adverse Drug Events Study. *British Journal of Clinical Pharmacology*, v. 84, n. 4, p. 724-734, 2018. DOI: 10.1111/bcp.13502.

KANNARKAT, G. T.; CAROFF, S. N.; MORLEY, J. F. Risk of drug-induced movement disorders with newer antipsychotic agents. *Tremor and Other Hyperkinetic Movements*, v. 12, n. 1, p. 19, 2022. DOI: 10.5334/tohm.695.

KRUYER, A. *et al.* Accumbens D2-MSN hyperactivity drives antipsychotic-induced behavioral supersensitivity. *Molecular Psychiatry*, v. 26, n. 11, p. 6159-6169, 2021. DOI: 10.1038/s41380-021-01235-6.

LEUCHT, S. *et al.* Antipsychotic dose, dopamine D2 receptor occupancy and extrapyramidal side-effects: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Molecular Psychiatry*, v. 28, n. 8, p. 3267-3277, 2023. DOI: 10.1038/s41380-023-02203-y.

LEVY, A. *et al.* A case of valproic acid-induced hyperammonemic encephalopathy associated with the initiation of lithium: a re-duplicable finding. *Frontiers in Psychiatry*, v. 13, p. 875636, 2022. DOI: 10.3389/fpsyt.2022.875636.

LÖSCHER, W. *et al.* Drug resistance in epilepsy: clinical impact, potential mechanisms, and new innovative treatment options. *Pharmacological Reviews*, v. 72, n. 3, p. 606-638, 2020. DOI: 10.1124/pr.120.019539.

McCARTHY, J. M.; CHAPLIN, E. Adults with intellectual disability and autism spectrum disorder: what is the evidence around the use of polypharmacy. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 19, n. 23, p. 15974, 2022. DOI: 10.3390/ijerph192315974.

McMAHON, M.; HATTON, C.; BOWRING, D. L. Polypharmacy and psychotropic polypharmacy in adults with intellectual disability: a cross-sectional total population study. *Journal of Intellectual Disability Research*, v. 64, n. 11, p. 834-851, 2020. DOI: 10.1111/jir.12775.

MISHRA, S. *et al.* Agreement between WHO-UMC causality scale and the Naranjo algorithm for causality assessment of adverse drug reactions. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, v. 10, n. 9, p. 3303-3307, 2021. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_582_21.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

NARANJO, C. A. *et al.* A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, v. 30, n. 2, p. 239-245, 1981. DOI: 10.1038/clpt.1981.154.

PASCUCCI, A. *et al.* Antipsychotic medication for behaviors that challenge in individuals with intellectual disabilities: a clinically informed review. *Frontiers in Psychiatry*, v. 16, p. 1609408, 2025. DOI: 10.3389/fpsyt.2025.1609408.

RISSARDO, J. P.; CAPRARA, A. L. F.; DURANTE, Í. Valproate-associated movement disorder: a literature review. *Prague Medical Report*, v. 122, n. 3, p. 140-180, 2021. DOI: 10.14712/23362936.2021.14.

RISSARDO, J. P. *et al.* Overview of movement disorders secondary to drugs. *Clinics and Practice*, v. 13, n. 4, p. 959-976, 2023. DOI: 10.3390/clinpract13040087.

ZHOU, D. J. *et al.* Movement disorders associated with antiseizure medications: a systematic review. *Epilepsy & Behavior*, v. 131, Pt A, p. 108693, 2022. DOI: 10.1016/j.yebeh.2022.108693.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.