

Cartas aos editores

Diabetes mellitus induzido por quetiapina: relato de caso

New onset diabetes associated with quetiapine treatment: case report

Sr. Editor,

Os antipsicóticos atípicos – especialmente a clozapina e a olanzapina – têm sido relacionados a distúrbios metabólicos como diabetes.¹ Segue relato de paciente com diagnóstico de esquizofrenia, que desenvolveu quadro de diabetes mellitus após introdução da quetiapina.

ABC, 25 anos, masculino, iniciou quadro psicótico em maio de 2003, com idéias de caráter persecutório, auto-referência, alucinações auditivas e prejuízo no pragmatismo. Fez tratamento irregular com clorpromazina por quatro meses até fevereiro de 2004. Iniciou o uso de quetiapina 100 mg/dia em março de 2004; tem glicemia de jejum prévia ao início da quetiapina de 100 mg/dl (em 10/03/2004) e IMC de 39,19. A dose de quetiapina variou entre 100 e 600 mg/dia; a partir de 18/05/04, foi introduzido haloperidol 5 mg/dia e biperideno 2 mg/dia devido à resposta parcial da quetiapina. Em 31/05/2004, o paciente deu entrada no pronto socorro com hipótese de cetoacidose diabética e diabetes mellitus. Na ocasião, apresentava náuseas, vômitos, dextro de 546, glicosúria, cetonúria e ph sanguíneo de 7,06. Paciente sem história prévia de diabetes e sem antecedentes familiares. A quetiapina foi suspensa e introduziram insulino-terapia, com melhora dos níveis glicêmicos; foram afastados quadros infecciosos. Teve alta em 07/06/2004, em uso de insulina NPH 110 UI/dia em três doses, sendo encaminhado para a endocrinologia. Desde setembro/2004 em uso de metformina 850 mg de 12/12 horas, insulina NPH 60 UI/dia em duas doses, insulina regular 6 UI/dia, haloperidol 10 mg/dia, biperideno 2 mg/dia, clonazepam 2 mg/dia e sertralina 50 mg/dia, com IMC de 36,54 e glicemia de jejum de 333 mg/dl (em 29/09/04).

No caso da quetiapina, o primeiro relato de caso é de 1999.² O paciente em questão apresentava diagnóstico de transtorno bipolar e, após início de quetiapina 200 mg/dia associada a outras medicações, desenvolveu quadro de diabetes, inclusive necessitando de insulina por cinco meses, quando houve remissão do quadro. Em levantamento realizado em 2002 com 38.632 pacientes com esquizofrenia – 15.984 em uso de antipsicóticos convencionais e 22.648 em uso de antipsicóticos atípicos, sendo que 955 (4,2%) estavam em uso de quetiapina –, encontrou uma frequência de diabetes 9% maior nos pacientes em uso de antipsicóticos atípicos, especialmente naqueles que receberam clozapina, olanzapina e quetiapina.³ Entretanto, em estudo retrospectivo de 590 pacientes recebendo antipsicóticos típicos e atípicos, não encontrou aumento de glicemia nos pacientes em uso de quetiapina (n = 13).⁴

Apesar de haver apenas relatos de casos mostrando a associação de quetiapina e diabetes, nossa recomendação seria evitar essa medicação em pacientes de maior risco para desenvolver alterações metabólicas, especialmente em pacientes obesos, devido ao risco de desenvolver a síndrome meta-

bólica: obesidade abdominal, dislipidemia, hiperinsulinemia, hipertensão e hipercoagulabilidade. Além disso, é importante monitorar os níveis glicêmicos e lipídicos desses pacientes, com medidas antes do início da droga e em intervalos regulares nos primeiros seis meses, que é o período em que ocorrem com maior frequência os eventos hiperglicêmicos.

Cecília Attux

Departamento de Psiquiatria, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil

Ana Cristina Chaves

Departamento de Psiquiatria e Programa de Primeiro Episódio Psicótico, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil

Financiamento: Inexistente

Conflito de interesses: Inexistente

Referências

1. de Sena EP, Sampaio AS, Quarantini L de C, Oliveira IR de. Diabetes mellitus and atypical antipsychotics. *Rev Bras Psiquiatr.* 2003;25(4):253-7.
2. Sobel M, Jagers ED, Franz MA. New-onset diabetes mellitus associated with the initiation of quetiapine treatment. *J Clin Psychiatry.* 1999;60(8):556-7.
3. Sernyak MJ, Leslie DL, Alarcon RD, Losonczy MF, Rosenheck R. Association of diabetes mellitus with use of atypical neuroleptics in the treatment of schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 2002;159(4):561-6.
4. Wirshing DA, Boyd JA, Meng LR, Ballon JS, Marder SR, Wirshing WC. The effects of novel antipsychotics on glucose and lipid levels. *J Clin Psychiatry.* 2002;63(10):856-65.

Osteoporose em pacientes esquizofrênicos: um problema negligenciado?

Osteoporosis in schizophrenic patients a neglected issue?

Sr. Editor,

A osteoporose afeta cerca de 30% das mulheres no período pós-menopausa, sendo reconhecida como um problema de saúde pública.¹ Uma vez que sua prevalência aumenta com a expansão da longevidade na população, é possível que no Brasil tenhamos uma maior incidência desta patologia nos próximos anos. Diversos fatores genéticos, ambientais e socioculturais aumentam o risco da osteoporose. Em pacientes esquizofrênicos, o uso prolongado de antipsicóticos, tanto típicos quanto atípicos, está sendo apontado como fator de risco adicional para osteoporose ou de diminuição da densidade mineral óssea (DMO).²⁻⁵ Estas drogas, em uso prolongado, foram demonstradas induzindo o aumento de prolactina a

níveis acima do normal em ambos os sexos e a redução dos níveis de estrogênio e testosterona, aumentando o risco para osteoporose.^{2,5-6}

A osteoporose é esperada em pacientes mulheres que desenvolveram amenorréia como resultado da hiperprolactinemia secundária aos antipsicóticos, mas não há mecanismos plausíveis nos homens.⁵ Sugere-se que, em homens, a hiperprolactinemia resulte hipogonadismo e perda óssea.²

A prevalência de osteoporose, bem como do aumento da prolactina induzida pelos antipsicóticos, ainda não está determinada adequadamente.^{2,4,6} Apesar da diminuição da densidade mineral óssea já ter sido reconhecida há algum tempo, somente recentemente tem sido investigada e o que existe é um reduzido número de estudos clínicos de prevalência, marcados pelo pequeno tamanho de amostra.

De qualquer forma, as pesquisas sobre o uso prolongado de neurolépticos alertam para a necessidade de uma maior atenção aos efeitos adversos dos mesmos, especialmente com respeito à hiperprolactinemia, uma vez que esta aumenta o potencial para desenvolvimento de osteoporose.^{2,4} Paralelamente, outros estudos sugerem que neurolépticos atípicos podem ser mais seguros do que os típicos em termos de redução da DMO³ e demonstram menor efeito sobre a prolactina, como clozapina, ziprazidona e olanzapina.⁶ Apesar destas evidências acumuladas, os antipsicóticos ainda não são reconhecidos pela *World Health Organization* (WHO) ou pelo *Royal College of Psychiatrists* como fatores de risco para osteoporose e ainda não existem estudos epidemiológicos adequados para verificar o tamanho do efeito dos neurolépticos sobre a diminuição da DMO em esquizofrênicos. Considerando esta situação e o potencial impacto negativo sobre a vida dos pacientes usuários crônicos de neurolépticos, os autores recomendam urgentemente a execução de estudos de seguimento com tamanho amostral, determinação sistemática de DMO e tempo de acompanhamento adequados.⁴

**Lísia Rejane Guimarães,
Carmen Lúcia Leitão Azevedo,
Paulo Belmonte de Abreu**

Programa de Esquizofrenia, Hospital de
Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do
Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre (RS), Brasil

Financiamento: Inexistente

Conflito de interesses: Inexistente

Referências

1. Ramos LR. A explosão demográfica da terceira idade no Brasil uma questão de saúde pública. *Gerontologia*. 1993;1(1):3-8.
2. Naidoo U, Goff DC, Klibanski A. Hyperprolactinemia and bone mineral density: the potential impact of antipsychotic agents. *Psychoneuroendocrinology*. 2003;28 Suppl 2:97-108.
3. Bilici M, Cakirbay H, Guler M, Tosun M, Ulgen M, Tan U. Classical and atypical neuroleptics, and bone mineral density, in patients with schizophrenia. *Int J Neurosci*. 2002;112(7):817-28.
4. Meaney AM, O'Keane V. Reduced bone mineral density in patients with schizophrenia receiving prolactin raising anti-psychotic medication. *J Psychopharmacol*. 2003;17(4):455-8.
5. Lean M, De Smedt G. Schizophrenia and osteoporosis. *Int Clin Psychopharmacol*. 2004;19(1):31-5.
6. Kinon BJ, Gilmore JA, Liu H, Halbreich UM. Prevalence of hyperprolactinemia in schizophrenic patients treated with conventional antipsychotic medications or risperidone. *Psychoneuroendocrinology*. 2003;28 Suppl 2:55-68.

Good news for Brazilian eating disorders researchers

Boas novas para os pesquisadores de transtornos alimentares no Brasil

Dear Editor,

We would like to congratulate the Revista Brasileira de Psiquiatria for the publication of the paper *The Eating Disorders Section of the Development and Well Being Assessment (DAWBA): development and validation*, by Dr. Tatiana Moya et al from PROTAD, USP, Brazil.

The paper describes a well-controlled study of the validation and test-retest reliability of the Portuguese version of the Eating Disorders (ED) section of the DAWBA.¹ The DAWBA is an assessment package designed for the psychiatric evaluation of children and adolescents.

Results from Dr. Moya's study demonstrate that DAWBA eating disorders diagnoses have high levels of agreement with expert clinical assessment and yield high sensitivity, specificity, positive and negative predictive values for the discrimination between ED diagnoses (irrespective of type) and its absence, when compared to independent clinical interview. Test-retest reliability of the DAWBA final ED diagnoses is also very good. One important advantage of the DAWBA system is that it can also generate preliminary computer diagnoses. The computer program can be used when experts are not available or when financial resources are scarce.

This publication represents a major advance for eating disorders researchers in Brazil, where there is a lack of well-validated, easily-administered and cost-effective diagnostic instruments suitable for the use with younger populations. The DAWBA has good psychometric properties and also combines the advantages of respondent-based (structured) interviews with clinician-based (semi-structured) interviews and, therefore, can be adapted to different settings and needs.

Eating disorders are known to have a peak age of incidence during adolescence and specialized ED centers have witnessed, in the last five years, an increase in the number of patients below 18 years of age seeking help for eating problems. In our ED program (PROATA), at UNIFESP, referrals of children and adolescents have not been uncommon, with patients as young as 12 years old being treated by our team.²

Mean age of Dr. Moya's sample was 16 years. It would be interesting to know the minimum age of her subjects and to verify the psychometric performance of DAWBA's ED section with prepubertal patients. It is somewhat surprising that the assessment of children with less than 11 years of age is restricted to the parent-interview, which is how the DAWBA as a whole was originally designed. Even though the inclusion of a parent interview has major advantages because of the tendency of ED patients to deny their symptoms,³ restricting the assessment to parents excludes the possibility of detecting secretive behaviors, particularly purging behaviors and eating in secret. To help clarifying this issue, studies could be accomplished comparing parent and child interviews of subjects in the lower age range covered by the instrument.

Finally, we would like to recommend a visit to the fascinating and user-friendly site of the DAWBA (www.dawba.com). The ED section has already been incorporated to online and text Portuguese versions of the