

# O impacto dos agentes antipsicóticos na densidade mineral óssea de pacientes esquizofrênicos

Lísia Rejane Guimarães\*  
Carmen Lúcia Leitão-Azevedo\*  
Martha Guerra Belmonte de Abreu\*\*  
Clarissa Severino Gama\*\*\*  
Maria Inês Lobato\*\*\*  
Paulo Belmonte-de-Abreu\*\*\*\*

## INTRODUÇÃO

O uso de antipsicóticos vem sendo apontado como fator para osteopenia/osteoporose ou diminuição da densidade mineral óssea (DMO) em pacientes esquizofrênicos, devido ao aumento dos níveis sanguíneos de prolactina causado pelos fármacos<sup>1-6</sup>. O tratamento com esses medicamentos resulta no bloqueio do receptor central da dopamina 2 (D2) e conseqüente hiperprolactinemia<sup>3</sup>. Níveis

sangüíneos elevados de prolactina suprimem o sistema endócrino reprodutivo, devido à redução da síntese dos hormônios sexuais. A hiperprolactinemia está associada à supressão da secreção do hormônio de liberação das gonadotropinas (GnRH) e do hormônio luteinizante (LH) do hipotálamo, prejudicando a resposta pituitária do GnRH<sup>3</sup>. Altos níveis de prolactina têm efeitos inibitórios na liberação de impulsos hipotalâmicos do GnRH e levam à inibição de efeitos positivos de *feedback* dos níveis de estradiol sobre a secreção do LH. O mecanismo primário da perda óssea é o resultado do hipogonadismo que ocorre em um subconjunto em homens e mulheres com hiperprolactinemia<sup>7</sup>. Apesar de conhecidos os mecanismos e efeitos mais visíveis da hiperprolactinemia, como amenorréia secundária e diminuição da libido, pouca atenção está sendo dada a esses pacientes em relação à identificação do impacto dos antipsicóticos em outro parâmetro importante para saúde, que é a DMO dessa população<sup>3,8</sup>.

---

Este trabalho foi realizado no Programa de Esquizofrenia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS.

\* Nutricionista. Especialista em Nutrição Clínica. Mestranda, Programa de Pós-Graduação em Psiquiatria, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS.

\*\* Nutricionista. Especialista em Saúde Pública. Mestre em Medicina: Psiquiatria, UFRGS, Porto Alegre, RS.

\*\*\* Médica psiquiatra, Programa de Esquizofrenia, HCPA, Porto Alegre, RS. Doutora em Medicina: Clínica Médica, UFRGS, Porto Alegre, RS.

\*\*\*\* Médico psiquiatra, Programa de Esquizofrenia, HCPA, Porto Alegre, RS. Doutor em Medicina: Clínica Médica, UFRGS, Porto Alegre, RS. Membro, Comitê de Peritos em Medicamentos Psicoativos, Coordenação da Política de Atenção Integral à Saúde Mental, Secretaria Estadual do Rio Grande do Sul.

## RELATO DE CASO

Mulher, 53 anos, caucasiana, índice de massa corporal 23,87 kg/m<sup>2</sup> (eutrófica), não-fumante, com diagnóstico de esquizofrenia indiferenciada (Classificação Estatística Internacional de Doenças, Vol. 10, ou CID-10), iniciada aos 23 anos. Faz uso de antipsicóticos há 30 anos, incluindo haloperidol (dose média de 10 mg) e sulpirida (dose média de 1.200 mg), além de biperideno (dose média de 2 mg). Iniciou o uso de lítio no ano de 2001 (dose média de 600 mg), sendo mantidas as demais medicações. Há 18 meses, faz uso de clozapina 100 mg. Entrou na menopausa aos 47 anos. Conforme pesquisa de prontuário do hospital, em 12/09/97, foi registrada prolactina de 264 ng/dl e *thyroid stimulating hormone* (TSH) de 2,47 µUI/mL; em 27/08/99, *follicle stimulating hormone* (FSH) de 96,1 miliUI/mL, LH de 37,4 miliUI/mL e estradiol de 31,0 pg/mL. No ano de 2002, a paciente apresentou hipotireoidismo por uso de lítio e, após a suspensão, ficou eutireóidea. A solicitação da densitometria óssea ocorreu após verificação de hiperprolactinemia causada pelos antipsicóticos e consequente efeito deletério no osso por hipogonadismo. Os resultados demonstraram osteopenia da coluna e no fêmur proximal total, conforme critérios da Organização Mundial da Saúde (tabela 1).

**Tabela 1** - Densidade mineral óssea do relato de caso

Região/Conclusão*	Densidade mineral óssea	Escore T
Coluna	0,828 g/cm <sup>2</sup>	-2,14
Osteopenia		
Fêmur	0,781 g/cm <sup>2</sup>	-1,32
Osteopenia		
Colo femoral	0,749 g/cm <sup>2</sup>	-0,90
Normal		
Grande trocanter	0,550 g/cm <sup>2</sup>	-1,52
Osteopenia		
Triângulo de Ward's	0,597 g/cm <sup>2</sup>	-1,17
Osteopenia		

\* Critérios estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde (1994) para coluna lombar, colo do fêmur e 1/3 médio do rádio: DMO até -1 (escore T): normal; DMO entre -1 e -2,5 (escore T): osteopenia; DMO ≤ -2,5 (escore T): osteoporose; e DMO ≤ -2,5 (escore T) associada à fratura de fragilidade: osteoporose estabelecida.

## DISCUSSÃO

A literatura alerta para a necessidade de uma maior atenção aos pacientes psiquiátricos, já que antipsicóticos parecem induzir a hiperprolactinemia, aumentando o potencial para desenvolverem osteoporose<sup>1,3,4</sup>. Pesquisas têm demonstrado um aumento da prolactina em cerca de 60% dos pacientes que fazem uso de antipsicóticos típicos<sup>4,6</sup>, havendo a evidência do aumento dos níveis médios de prolactina de aproximadamente três vezes acima do limite normal em ambos os sexos. No entanto, outros estudos sugerem que neurolépticos atípicos podem ser mais seguros do que os típicos em termos de redução da DMO<sup>2</sup> e parecem reduzir o efeito provocado pelo hormônio da prolactina<sup>6</sup>. Os antipsicóticos não são reconhecidos pela Organização Mundial da Saúde ou pelo Royal College of Physicians como fator de risco para osteoporose, e não há, ainda, estudos epidemiológicos para verificar a prevalência da diminuição da DMO em esquizofrênicos. Portanto, mais estudos são sugeridos<sup>3</sup>.

A osteoporose pode ser esperada em pacientes mulheres que desenvolveram amenorréia após hiperprolactinemia secundária aos antipsicóticos, embora não haja mecanismos plausíveis nos homens<sup>5</sup>. Em homens, sugere-se que a hiperprolactinemia resulte em hipogonadismo e perda óssea<sup>1</sup>. Vários outros fatores que não foram avaliados neste estudo induzem a diminuição da DMO: tabagismo, dieta inadequada, sedentarismo, gênero, raça, entre outros. Segundo as diretrizes para osteoporose preconizadas pelo Ministério da Saúde, são recomendados a investigação adequada da história clínica e exame físico com busca ativa do diagnóstico em pacientes considerados de risco, bem como o tratamento preventivo da osteoporose<sup>9</sup>. Portanto, alertamos os profissionais que trabalham com esses pacientes da necessidade de investigar, na prática clínica, presença de amenorréia, alterações sexuais, infertilidade e níveis aumentados de prolactina sanguínea, já que a osteoporose vem somar como uma comorbidade crônica de grande impacto na saúde pública.

## REFERÊNCIAS

1. Naidoo U, Goff DC, Klibanski A. Hyperprolactinemia and bone mineral density: the potential impact of antipsychotic agents. *Psychoneuroendocrinology*. 2003;28 Suppl 2:97-108.

2. 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.
3. 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.
4. Meaney AM, Smith S, Howes OD, O'Brien M, Murray RM, O'Keane V. Effects of long-term prolactin-raising antipsychotic medication on bone mineral density in patients with schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 2004;184:503-8.
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.
7. Misra M, Papakostas GI, Klibanski A. Effects of psychiatric disorders and psychotropic medications on prolactin and bone metabolism. *J Clin Psychiatry*. 2004;65(12):1607-18.
8. Abraham G, Friedman RH, Verghese C. Osteoporosis demonstrated by dual energy x-ray absorptiometry in chronic schizophrenic patients. *Biol Psychiatry*. 1996;40(5):430-1.
9. Costa AF, Picon PD, Amaral KM. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas: osteoporose. In: Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Assistência à Saúde, Departamento de Sistemas e Redes Assistenciais. Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas: medicamentos excepcionais: Portaria SAS/MS nº 470, de 23 de julho de 2002. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2002. p. 515-8.

#### RESUMO

*Estudos têm evidenciado o alto risco de osteoporose em pacientes esquizofrênicos. Alguns estudos têm demonstrado que os neurolépticos típicos e a risperidona podem induzir a osteoporose ou reduzir a densidade mineral óssea. Isso pode ser atribuído ao fato de estas drogas, em uso prolongado, induzirem a hiperprolactinemia a níveis acima do normal, em ambos os sexos, e a baixa dos*

*níveis de estrogênio e de testosterona, aumentando o risco para osteopenia/osteoporose. Neste relato, será apresentado um caso de osteopenia em uma paciente mulher de 53 anos, em uso de antipsicóticos há 30 anos, sendo comentados os procedimentos recomendados para detecção dessa ocorrência e as diretrizes existentes para seu manejo.*

Descritores: *Relato de caso, esquizofrenia, densidade mineral óssea, antipsicóticos.*

#### ABSTRACT

*Studies have shown a high risk of osteoporosis in schizophrenic patients. Some studies have demonstrated that typical neuroleptics and risperidone may induce osteoporosis or reduce bone mineral density. This can be due to the fact that prolonged use of those drugs induces hyperprolactinemia to levels above normal in both genders, and reduces the levels of estrogen and testosterone, thus increasing the risk of osteopenia/osteoporosis. We report on a case of osteopenia in a 53-year-old female patient using antipsychotics for 30 years. We comment on the recommended procedures to detect osteopenia and on the existing guidelines for its management.*

Keywords: *Case report, schizophrenia, bone mineral density, antipsychotics.*

Title: *Impact of antipsychotic agents in bone mineral density of schizophrenic patients*

Correspondência:

Lísia Rejane Guimarães  
Trav. Antilhas, 56, Jardim Lindóia  
CEP 91050-110 – Porto Alegre, RS  
E-mail: zicaguimaraes@ig.com.br

Copyright © Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul – SPRS