

# Carta aos editores

## Morte súbita cardíaca na esquizofrenia: o psiquiatra deve estar atento?

**Sudden cardiac death in schizophrenia: should the psychiatrist pay more attention?**

Sr. Editor,

A relação entre morte súbita e esquizofrenia tem recebido crescente atenção. A incidência de morte súbita em pacientes com esquizofrenia é maior do que em indivíduos da população em geral.<sup>1</sup> O fenômeno de morte súbita na esquizofrenia ainda não está totalmente esclarecido; no entanto, uma possível explicação é que este poderia ter causa cardiogênica. A morte súbita cardíaca é definida como morte de causa cardíaca num curto período de tempo (minutos a horas) após o aparecimento dos sintomas iniciais, também podendo ocorrer subitamente sem sintomatologia clínica prévia. Vale notar que muitos indivíduos que morrem subitamente não têm antecedentes de cardiopatia.

Dentre os fatores possivelmente relacionados à morte súbita nesses pacientes, podemos destacar: ocorrência de doença cardiovascular, a própria esquizofrenia, o uso de medicamentos antipsicóticos, síndrome metabólica e obesidade, estilo de vida inadequado e tabagismo. Os pacientes com esquizofrenia em tratamento antipsicótico são mais susceptíveis a morrerem subitamente que os pacientes sem tratamento. Várias alterações do ritmo cardíaco têm sido descritas em indivíduos sob tratamento com drogas antipsicóticas, tais como aumento do intervalo QT<sup>2</sup> e baixa variabilidade da frequência cardíaca.<sup>3</sup> Tal quadro pode ocorrer mesmo com a utilização de doses baixas e em indivíduos que usam tais medicamentos para outros transtornos.<sup>4</sup> Além disso, o risco de morte súbita parece ser maior entre os pacientes que usaram butirofenonas; no entanto, esse risco não difere significativamente dos pacientes que fazem uso de outros medicamentos antipsicóticos.<sup>4</sup> Embora a morte súbita possa decorrer do aumento de peso associado ao uso de medicações e anormalidades metabólicas associadas, que incluem hiperglicemia, *diabetes mellitus* e dislipidemia, vale ressaltar que nem todos os medicamentos antipsicóticos de 2ª geração apresentam a mesma probabilidade de desencadear esse efeito adverso, uma vez que a ziprasidona, o aripripazol e a risperidona estão associados com menor ganho de peso quando comparados com a quetiapina, olanzapina e clozapina.<sup>5</sup>

Em conclusão geral, a esquizofrenia é uma doença crônica que está associada com um aumento da mortalidade. Apesar da morte súbita não ser considerada uma das principais causas de morte em pacientes com esquizofrenia, as alterações autonômicas e suas interações com drogas antipsicóticas devem ser avaliadas com mais atenção pelos clínicos. Como os medicamentos antipsicóticos de 1ª e 2ª geração podem alterar o ritmo cardíaco e o eletrocardiograma (QT longo e baixa variabilidade da frequência cardíaca), o médico deve estar atento aos efeitos colaterais desses fármacos, não somente pelo risco de morte súbita, mas pela piora da qualidade de vida que eles acarretam aos pacientes.

Fulvio Alexandre Scorza  
Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil  
Universidade de Mogi das Cruzes (UMC),  
Mogi das Cruzes (SP), Brasil

Jair de Jesus Mari, Rodrigo Affonseca Bressan  
Departamento de Psiquiatria, Escola Paulista de Medicina (EPM),  
Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP),  
São Paulo (SP), Brasil

Financiamento: Inexistente  
Conflito de interesses: Inexistente

### Referências

1. Ruschena D, Mullen PE, Burgess P, Cordner SM, Barry-Walsh J, Drummer OH, Palmer S, Browne C, Wallace C. Sudden death in psychiatric patients. *Br J Psychiatry*. 1998;172:331-6.
2. Glassman AH. Schizophrenia, antipsychotic drugs, and cardiovascular disease. *J Clin Psychiatry*. 2005;66(Suppl 6):5-10.
3. Zarate CA Jr, Patel J. Sudden cardiac death and antipsychotic drugs: do we know enough? *Arch Gen Psychiatry*. 2001;58(12):1168-71.
4. Straus SM, Bleumink GS, Dieleman JP, van der Lei J, 't Jong GW, Kingma JH, Sturkenboom MC, Stricker BH. Antipsychotics and the risk of sudden cardiac death. *Arch Intern Med*. 2004;164(12):1293-7.
5. Casey DE, Haupt DW, Newcomer JW, Henderson DC, Sernyak MJ, Davidson M, Lindenmayer JP, Manoukian SV, Banerji MA, Lebovitz HE, Hennekens CH. Antipsychotic-induced weight gain and metabolic abnormalities: implications for increased mortality in patients with schizophrenia. *J Clin Psychiatry*. 2004;65(Suppl 7):4-18; quiz: 19-20.

## Efficacy of milnacipran in treating anxiety symptoms in schizophrenic patients receiving clozapine: a case series study

### Eficácia do milnaciprano para o tratamento de sintomas ansiosos em pacientes esquizofrênicos medicados com clozapina: uma série de casos

Dear Editor,

The prevalence of anxiety disorders in psychotic patients has been found to be from 43 to 45%.<sup>1</sup> Such disorders are associated with an increased risk of dependence on, or abuse of, alcohol and other substances, a higher number of suicide attempts and an increased risk of psychotic symptom recurrence.<sup>2</sup> Anxiety symptoms have a significant negative impact on the quality of life of schizophrenic patients, independently of the presence of depressive symptoms.<sup>3-4</sup>

The benefits of using antidepressants to treat anxiety symptoms have been demonstrated in the individuals with psychosis.<sup>3</sup> However, the use of antidepressants may worsen the psychotic symptoms.<sup>5</sup> Although there have been few clinical studies of the

Table 1 - Gender, age, medications, HAM-A and BPRS scores

Number	Gender	Age (years)	Clozapine daily dose	Milnacipran daily dose	HAM-A			BPRS		
					T0	T4	T8	T0	T4	T8
1	Male	40	700 mg	100 mg	20	13	9	52	42	28
2	Male	33	900 mg	150 mg	33	23	28	78	75	83
3	Male	30	700 mg	100 mg	29	22	25	45	41	46
4	Male	42	600 mg	150 mg	36	34	34	93	91	91
5	Female	36	700 mg	150 mg	38	37	34	80	83	78
6	Female	29	600 mg	150 mg	36	32	38	75	67	70

effects of milnacipran on anxiety, it has been reported to be efficacious in the treatment of depression in patients with schizophrenia spectrum disorders.<sup>5</sup>

Six outpatients (4 males, 2 females) diagnosed with schizophrenia according to the DSM-IV and intense anxiety symptoms, although not meeting the criteria for any DSM-IV anxiety disorder, were studied in order to determine the efficacy of milnacipran in reducing anxiety symptoms in this population. All patients were under treatment with clozapine for refractory schizophrenia.

The mean age of the subjects was  $35 \pm 5$  years. The mean daily doses of clozapine and milnacipran were 700 mg and 100 mg, respectively. All subjects were submitted to blood workups as recommended for clozapine-treated patients. No hematologic abnormalities were found in this group.

The efficacy of milnacipran in reducing anxiety symptoms, as characterized according to the Hamilton Anxiety Scale (HAM-A), which was applied before treatment (T0), after 4 weeks of treatment (T4) and after 8 weeks of treatment (T8). The Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) was also applied at T0, T4 and T8 in order to evaluate possible worsening of schizophrenia symptoms due to treatment with the antidepressant. Comparisons between groups were made using paired Student's *t*-tests. Table 1 shows the demographic data for the patients treated with milnacipran, as well as variations between T0 HAM-A and BPRS scores and those obtained at T4 and T8. The mean HAM-A scores decreased significantly ( $p = 0.014$ ) from T0 ( $32 \pm 7$ ) to T4 ( $27 \pm 9$ ), remaining stable between T4 and T8 ( $28 \pm 10$ ;  $p = 0.523$ ). From T0 to T8, a trend toward decreasing HAM-A was found ( $p = 0.069$ ). The mean BPRS score remained virtually unchanged ( $p = 0.087$ ) from T0 ( $71 \pm 18$ ) to T4 ( $67 \pm 21$ ), from T4 to T8 ( $66 \pm 24$ ) ( $p = 0.884$ ) and from T0 to T8 ( $p = 0.326$ ). No patient reported adverse effects related to the treatment.

Clearly, the small size of our sample precludes generalization, and studies involving larger samples are needed to confirm these findings. However, our results suggest that milnacipran might be effective in reducing anxiety symptoms in the fourth week of use, and this effect might be maintained until the eighth week of use. In addition, the tolerability profile and the low potential for drug interactions presented by milnacipran could make it a very useful alternative for treating anxiety in patients using clozapine, without the risk of drug interactions and worsening psychotic symptoms.

Clarissa Severino Gama, Vanessa Cassina Zanatto,  
Felipe Picon, Maria Inês Lobato,  
Paulo Silva Belmonte-de-Abreu  
Department of Psychiatry, Hospital de Clínicas de  
Porto Alegre (HCPA), Universidade Federal do  
Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre (RS), Brazil

## References

1. Cosoff SJ, Hafner RJ. The prevalence of comorbid anxiety in schizophrenia, schizoaffective disorder and bipolar disorder. *Aust N Z J Psychiatry*. 1998;32(1):67-72.
2. Pallanti S, Quercioli L, Hollander E. Social anxiety in outpatients with schizophrenia: a relevant cause of disability. *Am J Psychiatry*. 2004;161(1):53-8.
3. Wetherell JL, Palmer BW, Thorp SR, Patterson TL, Golshan S, Jeste DV. Anxiety symptoms and quality of life in middle-aged and older outpatients with schizophrenia and schizoaffective disorder. *J Clin Psychiatry*. 2003;64(12):1476-82.
4. Braga RJ, Mendlowicz MV, Marrocos RP, Figueira IL. Anxiety disorders in outpatients with schizophrenia: prevalence and impact on the subjective quality of life. *J Psychiatr Res*. 2005;39(4):409-14.
5. Nakanishi S, Kunugi H, Takahashi T. Efficacy of milnacipran for depressive symptoms in schizophrenia spectrum disorders. *Psychiatr Clin Neurosci*. 2004;58(2):226-7.

## Autopercepção da comunicação oral no tratamento de adolescentes usuários de drogas

### Oral communication self-perception in drugs users adolescents

Sr. Editor,

É por meio da comunicação, independente de sua modalidade, que o ser humano expressa conhecimentos, emoções, intenções, desejos e insatisfações. A comunicação oral, a mais utilizada nas relações pessoais, é efetiva quando uma série de habilidades é estabelecida entre locutor e interlocutor: saber ouvir, compartilhar um mesmo código linguístico e ter discernimento sobre o que, onde e como falar, entre outros.

Apesar de o uso de drogas alterar a comunicação oral e a relação do usuário com o seu meio, raros são os estudos que enfocam essa questão.<sup>1-3</sup> O usuário parece não processar o que ouve e tampouco tem consciência de como e o que fala, talvez porque seus interesses centram-se na droga. As intenções implicadas em sua comunicação passam a ter caráter duvidoso e as vontades são, na maioria das vezes, ignoradas. O usuário, por viver em um círculo social restrito, passa a se comunicar de forma peculiar, similar à de outros usuários e essa comunicação é relativamente efetiva, apenas e somente nesse meio.

Com o intuito de pesquisar como se processa a comunicação oral de adolescentes usuários de drogas e os diversos sentidos da mesma, 31 adolescentes de ambos os sexos, do Ambulatório de Adolescentes e Drogas do Serviço de Infância e Adolescência do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (CAPPesq 636/03) foram encaminhados por seus psiquiatras ao fonoaudiólogo, que solicitou aos mesmos que tentassem narrar fatos ocorridos na infância e os mais recentes relacionados do cotidiano. As narra-