

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS BÁSICAS DA SAÚDE**  
**UNIDADE ACADÊMICA DE CIÊNCIAS MÉDICAS**  
**CURSO DE MEDICINA**

**MONOGRAFIA**

**TÍTULO:**  
**SÍNDROME METABÓLICA EM PACIENTES**  
**ESQUIZOFRÊNICOS: REVISÃO SISTEMÁTICA**

**Nome das alunas:**

**DANNILA RAMALHO MOURA, LORENA FIGUEIREDO**  
**PATRICIO, RAISSA DE LIMA GADELHA, RAISSA MIRANDA**  
**DE ALEXANDRIA LEITE**

**Campina Grande, novembro de 2013.**

**DANNILA RAMALHO MOURA, LORENA FIGUEIREDO  
PATRICIO, RAISSA DE LIMA GADELHA, RAISSA MIRANDA  
DE ALEXANDRIA LEITE**

**SÍNDROME METABÓLICA EM PACIENTES  
ESQUIZOFRÊNICOS: REVISÃO SISTEMÁTICA.**

Monografia a ser apresentada para banca examinadora como parte dos requisitos necessários para conclusão do curso de medicina da Universidade Federal de Campina Grande, sob orientação do professor Heydrich Lopes Virgulino de Medeiros.

**Campina Grande, novembro de 2013.**

S615

Síndrome metabólica em pacientes esquizofrênicos: revisão sistemática / Dannila Ramalho Moura... [*et al.*] - Campina Grande, 2013.

42f.: il.

Monografia (Graduação em Medicina) - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Unidade Acadêmica de Ciências Médicas, Curso de Medicina, Campina Grande, 2013.

Orientação: Prof. Dr. Heydrich Lopes Virgulino de Medeiros.

Contém tabelas e anexos.

1. Psiquiatria.      2. Esquizofrenia.      3. Síndrome metabólica.  
4. Antipsicótico segunda geração.      I. Moura, Dannila Ramalho.  
II. Patricio, Lorena Figueiredo.      III. Gadelha, Raissa de Lima.  
IV. Leite, Raissa Miranda de Alexandria.

CDU 616.895.8

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS BÁSICAS DA SAÚDE**  
**UNIDADE ACADÊMICA DE CIÊNCIAS MÉDICAS**  
**CURSO DE MEDICINA**

**HEYDRICH LOPES VIRGULINO DE MEDEIROS**  
**PROFESSOR DOUTOR**

Monografia a ser apresentada para banca examinadora como parte dos requisitos necessários para conclusão do curso de medicina da Universidade Federal de Campina Grande, sob orientação do professor Heydrich Lopes Virgulino de Medeiros.

**Campina Grande, novembro de 2013.**

## ÍNDICE

Lista de abreviaturas.....	<b>i</b>
Lista de tabelas.....	<b>ii</b>
Lista de anexos.....	<b>ii</b>
Resumo .....	<b>1</b>
Abstract .....	<b>2</b>
Introdução.....	<b>3</b>
Revisão bibliográfica.....	<b>5</b>
Metodologia .....	<b>8</b>
Resultados.....	<b>10</b>
Discussão .....	<b>20</b>
Conclusão.....	<b>25</b>
Referências bibliográficas.....	<b>26</b>
Anexos.....	<b>34</b>
Anexo 1 – Formulário de sistematização.....	<b>34</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS

SM	Síndrome metabólica
APG	Antipsicótico de primeira geração
ASG	Antipsicótico de segunda geração
DM	Diabetes mellitus

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 01</b> - Classificação dos artigos.....	14
<b>Tabela 02</b> - Número de casos segundo a qualidade da descrição.....	15
<b>Tabela 03</b> - Frequência dos artigos segundo o continente.....	15
<b>Tabela 04</b> - Frequência dos artigos segundo o periódico de publicação.....	16
<b>Tabela 05</b> - Frequência de participação das especialidades nos artigos.....	17
<b>Tabela 06</b> - Faixa etária dos pacientes.....	17
<b>Tabela 07</b> - Gênero dos pacientes.....	18
<b>Tabela 08</b> - Tratamento dos pacientes.....	18
<b>Tabela 09</b> - Tempo de uso dos medicamentos.....	19
<b>Tabela 10</b> - Prática de exercícios físicos.....	19

## LISTA DE ANEXOS

**Anexo 01** – Formulário para sistematização dos dados bibliométricos e condições clínico-terapêuticas dos artigos de síndrome metabólica em esquizofrênicos.....34



## RESUMO

A Síndrome Metabólica é um transtorno muito prevalente na população em geral, e a maior associação de comorbidades como obesidade, dislipidemia e diabetes em pacientes com transtornos psiquiátricos tem sido demonstrada por pesquisas. Este estudo tem por objetivos avaliar a relação da Síndrome Metabólica em pacientes esquizofrênicos, evidenciar os fatores de risco associados à esses pacientes responsáveis pelo desenvolvimento da síndrome e despertar a necessidade de um acompanhamento clínico mais rigoroso, considerando outros aspectos da saúde desses pacientes e não somente o controle da doença mental. Foi realizado um levantamento bibliográfico de artigos contendo síndrome metabólica em pacientes com esquizofrenia nos bancos de dados eletrônicos MEDLINE e LILACS, entre Janeiro de 2005 e Setembro de 2013. De um total de 255 artigos, foram selecionados 37 de acordo com os critérios de inclusão e relevância do conteúdo. Os estudos mostram que a esquizofrenia isoladamente é considerada um fator de risco para o desenvolvimento de diabetes. O sedentarismo, a má alimentação, o tabagismo e o abuso de drogas ilícitas contribuem para o aumento do risco de síndrome metabólica. Aliada a esses fatores, foi demonstrado que o tratamento com antipsicóticos de segunda geração estão associados a um maior ganho de peso, dislipidemia e resistência insulínica. Apesar disso, o tratamento dos indivíduos com esquizofrenia tem se limitado apenas ao controle dos sintomas psicóticos. É, portanto, essencial um acompanhamento mais rigoroso desses pacientes para triagem e monitoramento dos fatores de risco associados às alterações cardiometabólicas.

## **ABSTRACT**

Metabolic syndrome is a highly prevalent disorder in the general population, and the largest association of comorbidities such as obesity, dyslipidemia and diabetes in patients with psychiatric disorders has been demonstrated by research. This study aims to evaluate the relationship of metabolic syndrome in schizophrenic patients, highlighting the risk factors associated with these patients responsible for developing the syndrome and raise the need for a more rigorous clinical monitoring, considering other aspects of the health of these patients and not only control of mental illness. We conducted a literature review of articles containing metabolic syndrome in patients with schizophrenia in the electronic databases MEDLINE and LILACS, between January 2005 and September 2013. A total of 255 articles, 37 were selected according to the inclusion criteria and content relevance. Studies show that schizophrenia alone is considered a risk factor for the development of diabetes. A sedentary lifestyle, poor diet, smoking and illicit drug abuse contribute to the increased risk of metabolic syndrome. Allied to these factors, it was demonstrated that treatment with second-generation antipsychotics are associated with greater weight gain, dyslipidemia and insulin resistance. Nevertheless, the treatment of individuals with schizophrenia have been limited to the control of psychotic symptoms. It is therefore essential for stricter monitoring of these patients for screening and monitoring of risk factors associated with cardiometabolic alterations.

.

## INTRODUÇÃO

A esquizofrenia é uma síndrome clínica complexa que compreende manifestações psicopatológicas variadas - de pensamento, percepção, emoção, movimento e comportamento. Ela costuma ser caracterizada por sintomas ditos “positivos” (delírios, alucinações, catatonia) e sintomas “negativos” (embotamento afetivo, alogia, avolição). A manifestação destes sintomas varia com as características do paciente e com o tempo, mas o efeito cumulativo da doença tende a ser grave e persistente, constituindo-se no perfil de doença psiquiátrica crônica, com prejuízo sociofuncional marcante dos pacientes. (USTUN et al., 1999).

Síndrome Metabólica é o termo utilizado para definir um conjunto de fatores de risco para o desenvolvimento de doença cardiovascular relacionado à deposição central de gordura, dislipidemia, hipertensão e resistência à insulina. A classificação proposta pela National Cholesterol Education Program’s Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III) é a mais utilizada na prática clínica, em que a presença de três ou mais critérios (obesidade abdominal, hipertrigliceridemia, colesterol HDL baixo, pressão arterial elevada e glicemia de jejum elevada) sela o diagnóstico.

Pacientes esquizofrênicos possuem maior prevalência de sobrepeso e obesidade, hiperglicemia e elevação crônica de cortisol. Todos são fatores que contribuem para o desenvolvimento da SM. (ROCHA, 2006).

Indivíduos com esquizofrenia são mais propensos a terem excesso de peso ou obesidade, diabetes e dislipidemia do que a população geral, aumentando a mortalidade e morbidade para doenças cardiovasculares. De acordo com a maioria dos estudos, a mortalidade para doenças cardiovasculares em pacientes esquizofrênicos é de 2 a 3 vezes maior do que a população geral. Esse fato está associado a diversos fatores como os hábitos de vida, os aspectos da doença e o tratamento instituído (MONTELEONE et al., 2009).

Pessoas com esquizofrenia normalmente são pouco habituadas à prática de atividade física regular, consomem alimentos ricos em carboidratos e gorduras e pobre em fibras, têm maior propensão ao tabagismo e uso abusivo de álcool e drogas ilícitas (MILLAR, 2010). Os sintomas negativos da doença, a falta de informação e o não acompanhamento com uma equipe multidisciplinar contribuem para a adesão de um estilo de vida menos saudável.

O tratamento da esquizofrenia com drogas antipsicóticas também está relacionado a alterações metabólicas e ganho de peso. O mecanismo de ação envolve diversos sistemas neuroquímicos e hormonais e varia de acordo com o tipo de medicação. Os antipsicóticos de segunda geração ou atípicos representam a classe de drogas mais amplamente utilizada no tratamento da esquizofrenia por apresentarem melhor controle dos sintomas em relação aos antipsicóticos de primeira geração ou típicos. No entanto, os primeiros também estão associados à indução de ganho de peso significativo durante um tempo relativamente curto de tratamento, exacerbando o risco de desenvolvimento de síndrome metabólica e doença cardiovascular (GILLES et al., 2010).

Devido à alta prevalência de síndrome metabólica e doenças cardiovasculares nos indivíduos com esquizofrenia, estratégias para a monitorização e manutenção da saúde física são necessários a fim de garantir uma melhor qualidade e maior expectativa de vida, assim como aumentar a adesão ao tratamento.

A avaliação dos hábitos alimentares e o acompanhamento nutricional e bioquímico desses pacientes, a detecção precoce de alterações associadas à exposição às medicações utilizadas na clínica psiquiátrica, em especial quanto à repercussão sobre ganho de peso, são medidas de fundamental importância para a abordagem de pacientes com esquizofrenia, bem como os demais pacientes com doença mental, de forma geral.

Este trabalho se justifica por enfatizar a prevalência da Síndrome Metabólica em pacientes esquizofrênicos e despertar a necessidade de um acompanhamento clínico mais rigoroso, considerando outros aspectos da saúde desses pacientes e não somente o controle da doença mental.

Nosso estudo tem como objetivos avaliar a presença de Síndrome Metabólica entre esquizofrênicos através de revisão de artigos sobre o tema, bem como determinar a relação entre a Síndrome Metabólica e a esquizofrenia e dados biodemográficos.

## REVISÃO DE LITERATURA

Não é de hoje que a associação entre transtornos psiquiátricos e distúrbios metabólicos vem sendo observada. Ainda no final do século XIX, Henry Maudsley, eminente psiquiatra inglês, afirmou que “o diabetes é uma doença frequentemente presente em famílias nas quais também prevalece a insanidade” (HOLT et al., 2004).

O interesse na qualidade de vida de indivíduos esquizofrênicos começou como uma extensão da crescente preocupação com o retorno de doentes mentais crônicos à sociedade, decorrente da desinstitucionalização ocorrida nos anos 60 e 70. Questões como segurança pessoal, pobreza e isolamento social tornaram-se preocupações pessoais dos pacientes egressos de hospitais psiquiátricos, bem como de sua família, profissionais de saúde e gestores de saúde (AWAD et al., 1997).

Uma dieta extremamente calórica e rica em lipídeos, associada com pouca atividade física, muito comum atualmente, tem resultado em uma epidemia mundial de obesidade e de doenças ligadas ao metabolismo da glicose (ALBERTI & ZIMMET, 1998). Entre as doenças ligadas ao metabolismo da glicose, destaca-se a síndrome metabólica (SM), que tem relação direta com fatores de risco cardiovasculares usualmente relacionados à deposição central de gordura e à resistência à insulina (REAVEN, 1994).

Três critérios de diagnóstico têm sido sugeridos para a Síndrome Metabólica. Primeiro critério, da Organização Mundial de Saúde (OMS), considera a resistência à insulina como um fator determinante para o diagnóstico (ALBERTI & ZIMMET, 1998). O segundo, mais usado na prática clínica, foi elaborado pelo National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III (NCEP). Mais recentemente, a Federação Internacional de Diabetes (IDF) propôs a presença de gordura visceral como o principal fator diagnóstico da síndrome metabólica.

### **Critérios da NCEP/ATP III**

Parâmetro: Número de alterações  $\geq 3$  de:

- Glicose  $\geq 110$  mg/dL
- HDL-colesterol:

Homens:  $< 40$  mg/dL

Mulheres: < 50 mg/dL

- Triglicérides  $\geq$  150 mg/dL
- Obesidade Cintura > 102 cm para homens ou > 88 cm para mulheres
- Hipertensão  $\geq$  130 x 85 mmHg

Já existem vários estudos demonstrando a maior prevalência de diversos fatores de risco, especialmente cardiovasculares, bem como a maior presença de doenças tais como obesidade, hipertensão e diabetes em indivíduos com transtornos mentais graves, principalmente esquizofrenia e THB (KRISHNAN, 2005; SACHS et al., 2006; MCLAREN & MARANGELL, 2004; KESSING et al., 2004; FAGIOLINI et al., 2004; RUZICKOVA et al., 2003; KITCHEN, 2002).

Tudo isso, aliado à crescente preocupação com os efeitos colaterais – principalmente metabólicos – dos tratamentos farmacológicos, especialmente os estabilizadores do humor, antipsicóticos e antidepressivos, torna ainda mais relevante o estudo dessas associações (HOLT & PEVELER, 2006; ZIMMERMANN et al., 2003; LIEBERMAN, 2004).

Esquizofrenia é um frequente e potencialmente grave transtorno psiquiátrico, com potencial crônico e debilitante (KESSLER et al., 2005; PERALA et al., 2007). Segundo a OMS, está entre as 10 principais causas de incapacidade (MATHERS et al., 2006).

A esquizofrenia determina impacto não somente sobre os pacientes, mas sobre as suas famílias e a sociedade em geral, tendo sua maior incidência em uma parcela importante da população economicamente ativa (principalmente jovem), sendo bastante onerosa para a sociedade (KATSCHNING, 2000; CARVALHO, 2000; OMS, 2001).

Os indivíduos esquizofrênicos apresentam uma mortalidade de duas a três vezes maior em relação à população geral. A principal causa de morte está relacionada à doença cardiovascular (DCV). Dentre as DCV, a Síndrome Metabólica se destaca como a condição de maior prevalência entre a população com esquizofrenia (TEIXEIRA & ROCHA, 2007).

Pacientes esquizofrênicos possuem maior prevalência de sobrepeso e obesidade, independentemente do tratamento medicamentoso. São observadas também alterações nos níveis de glicose e cortisol plasmáticos, podendo acarretar uma

pseudo-síndrome de Cushing, cujas características se enquadram nos critérios diagnósticos da Síndrome Metabólica (ROCHA & BEZERRA, 2006).

Acredita-se que fatores genéticos, perinatais, neuroquímicos e hormonais estão relacionados à elevada prevalência da síndrome metabólica nos pacientes esquizofrênicos. As alterações metabólicas também podem ser decorrentes do estilo de vida (alimentação inadequada e sedentarismo) ou como resultado dos efeitos colaterais do tratamento medicamentoso.

O tratamento da esquizofrenia consiste principalmente na utilização de antipsicóticos, também conhecidos como neurolépticos. São divididos em típicos ou de primeira geração e atípicos ou de segunda geração. Os antipsicóticos atípicos estão associados a menores riscos de efeitos extrapiramidais, tais como parkinsonismo, distonias, acatisia e discinesia tardia e, além disso, têm maior efeito nos sintomas negativos da esquizofrenia. Atuam bloqueando tanto os receptores D2 como os receptores de outras monoaminas. Dentre os antipsicóticos atípicos, a clozapina e olanzapina são as mais que mais causam ganho de peso e estão associadas ao distúrbio da glicose e dislipidemia (TEIXEIRA & ROCHA, 2007).

## **METODOLOGIA**

### **Desenho do Estudo:**

Análise secundária de dados dos casos descritos de esquizofrenia associados à síndrome metabólica.

### **Objeto do Estudo:**

Levantamento bibliográfico de artigos contendo síndrome metabólica em pacientes com esquizofrenia previamente diagnosticada nos bancos de dados eletrônicos MEDLINE e LILACS, entre Janeiro de 2005 e Setembro de 2013.

### **Recuperação de artigos:**

Solicitação via servidor das bibliotecas do Hospital Universitário Alcides Carneiro (UFCG – Campina Grande) e do Hospital Lauro Wanderley (UFPB – João Pessoa).

### **Crítérios de Inclusão:**

Todos os artigos entre 2005 e 2013 nas línguas portuguesa e inglesa e que tinham utilizado o NCEP/ATP-III como critério diagnóstico para Síndrome Metabólica.

### **Crítérios de Exclusão:**

Os artigos publicados fora do período de Janeiro de 2005 a Setembro de 2013, em outros idiomas que não português e inglês e com diagnóstico de SM por outro critério que não NCEP/ATP-III.

### **Crítérios de Sistematização para Análise Secundária de Dados de Casos:**

A estruturação do banco de dados (Anexo 01) com os elementos de sistematização para a análise secundária de dados dos relatos de casos seguiu o modelo preconizado por Figueiredo & Tavares-Neto (FIGUEIREDO & NETO, 2001).

### **Estratégia para Identificação dos Artigos:**

Uma vez definidos os critérios de inclusão e exclusão, seguiu-se a fase de identificação dos artigos referentes à síndrome metabólica em pacientes esquizofrênicos. Os estudos foram identificados através dos bancos de dados:



- MEDLINE, acessado gratuitamente através da PubMed;
- LILACS, acessado gratuitamente através da Bireme.

### **Estratégia para pesquisa nos bancos de dados:**

Nesta revisão sistemática da literatura, foram utilizados o MEDLINE e LILACS como bases de dados pesquisadas, foi utilizada a inclusão de termos relacionados à pesquisa da condição principal (“Síndrome metabólica” e “Esquizofrenia”).

### **Qualidade dos Relatos:**

Foi utilizado o modelo idealizado por Figueiredo & Tavares-Neto (FIGUEIREDO & NETO, 2001). O critério diz respeito à quantidade da informação registrada em cada artigo submetido a um questionário previamente elaborado (Anexo 01), como a seguir:

- Classe A (excelente): 100% das variáveis;
- Classe B (ótima ou boa): de 91 a 99% das variáveis;
- Classe C (regular): de 71 a 90% das variáveis;
- Classe D (ruim): de 51 a 70% das variáveis;
- Classe E (péssima): 50% ou menos das variáveis pesquisadas.

### **Planejamento Estatístico:**

Após a coleta e seleção qualitativa dos dados dos artigos, os mesmos foram implantados em uma planilha e foi realizada uma análise descritiva.

## RESULTADOS

### A Busca dos Artigos:

Foram identificados 255 artigos após busca nos bancos de dados MEDLINE e LILACS, no período de Janeiro de 2005 a Setembro de 2013. A grande maioria dos artigos foi escrita na língua inglesa e recuperados a partir do MEDLINE e LILACS, sendo 244 artigos na base de dados MEDLINE e 11 artigos na LILACS.

### A Inclusão:

Dos 255 artigos encontrados, apenas 37 foram selecionados por serem relevantes para este estudo:

- ✓ MEYER, J.M.; NASRALLAH, H.A.; MCEVOY, J.P.; GOFF, D.C.; DAVIS, S.M.; CHAKOS, M.; PATEL, J.K.; KEEFE, R.S.; STROUP, T.S.; LIEBERMAN, J.A. The Clinical Antipsychotic Trials Of Intervention Effectiveness (CATIE) Schizophrenia Trial: clinical comparison of subgroups with and without the metabolic syndrome. *Schizophr Res*;80(1):9-18; 2005 Dezembro.
- ✓ MEYER, J.M.; PANDINA, G.; BOSSIE, C.A.; TURKOZ, I.; GREENSPAN, A. Effects of switching from olanzapine to risperidone on the prevalence of the metabolic syndrome in overweight or obese patients with schizophrenia or schizoaffective disorder: analysis of a multicenter, rater-blinded, open-label study. *Clin Ther*;27(12):1930-41; 2005 Dezembro.
- ✓ DE HERT, M.A.; VAN WINKEL, R.; VAN EYCK, D.; HANSSENS, L.; WAMPERS, M.; SCHEEN, A.; PEUSKENS, J. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia treated with antipsychotic medication. *Schizophr Res*;83(1):87-93; 2006 Março.
- ✓ LAMBERTI, J.S.; OLSON, D.; CRILLY, J.F.; OLIVARES, T.; WILLIAMS, G.C.; TU, X.; TANG, W.; WIENER, K.; DVORIN, S.; DIETZ, M.B. Prevalence of the metabolic syndrome among patients receiving clozapine. *Am J Psychiatry*;163(7):1273-6; 2006 Julho.
- ✓ KELTNER, N.L. Biological perspectives. Metabolic syndrome: schizophrenia and atypical antipsychotics. *Perspect Psychiatr Care*;42(3):204-7; 2006 Agosto.

- ✓ FENTON, W.S.; CHAVEZ, M.R. Medication-induced weight gain and dyslipidemia in patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry*;163(10):1697-704; quiz 1858-9; 2006 Outubro.
- ✓ PEET, M. The metabolic syndrome, omega-3 fatty acids and inflammatory processes in relation to schizophrenia. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*; 75(4-5):323-7; 2006 Outubro-Novembro.
- ✓ USHER, K.; FOSTER, K.; PARK, T. The metabolic syndrome and schizophrenia: the latest evidence and nursing guidelines for management. *J Psychiatr Ment Health Nurs*;13(6):730-4; 2006 Dezembro.
- ✓ TEIXEIRA, P.J.; ROCHA, F.L. A Prevalência de síndrome metabólica em pacientes psiquiátricos internados no Brasil. *Revista Brasileira de Psiquiatria*; 29(4): 330-6; 2007 Março.
- ✓ TARRICONE, I.; SERRETI, A.; GOZZI, B.F.; MANDELLI, L.; GRIECO, D.; MELLINI, L.; BIAGINI, S.; BERTI, B.; BERARDI, D. Metabolic side effects of second generation antipsychotic agents in antipsychotic-naïve patients: One month prospective evaluation. *Psychiatry Research* 157 ; 269–271; 2007 Julho.
- ✓ ATTUX, C.; QUINTANA, M.I.; CHAVES, A.C. O ganho de peso, dislipidemia e parâmetros alterados para síndrome metabólica em pacientes de primeiro episódio psicótico após seis meses de follow-up. *Revista Brasileira de Psiquiatria*; 29 (4):346-9; 2007 Dezembro.
- ✓ RAJESH, J.; ARABINDA, N.C. Metabolic Comorbidity in Schizophrenia. *Indian J Med Sci*, vol 62, no. 1; 2008 Janeiro.
- ✓ ARANGO, C.; BOBES, J.; ARANDA, P.; CARMENA, R.; GARCIA-GARCIA, M.; REJAS, J. A comparison of schizophrenia outpatients treated with antipsychotics with and without metabolic syndrome: Findings from the CLAMORS study. *Schizophrenia Research* 104; 1–12; 2008 Julho.
- ✓ HAUSSWOLFF-JUHLIN, Y.V.; BJARTVEIT, M.; LINDSTRÖM, E.; JONES, P. Schizophrenia and physical health problems. *Acta Psychiatr Scand*; vol 119, páginas 15-21; 2009.
- ✓ MEYER, J. M; STAHL, S. M. The metabolic syndrome and schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*; vol.1; 2009 Janeiro.

- ✓ STAHL, S.M.; MIGNON, L.; MEYER, J.M. Which comes first: atypical antipsychotic treatment or cardiometabolic risk? *Acta Psychiatr Scand*; vol 119 páginas 171-179; 2009 Março.
- ✓ BRUNERO, S.; LAMONT, S.; FAIRBROTHER. Prevalence and predictors of metabolic syndrome among patients attending an outpatient clozapine clinic in Australia. *Arch Psychiatr Nurs*; vol 23, páginas 261-268; 2009 Junho.
- ✓ SENTISSI, O.; GROUSELLE, D.; VIALA, A.; BOURDEL, M.C.; OLIÉ, J.P.; EPELBAUM, J.; POIRIER, M.F. Ghrelin and leptin levels in schizophrenic patients treated with antipsychotic monotherapy. *J Clin Psychopharmacol*; vol 29(3):304-6; 2009 Junho.
- ✓ HENDERSON, D.C.; FAN, X.; SHARMA, B.; COPELAND, P.M.; BORBA, C.P.; BOXILL, R.; FREUDENREICH, O.; CATHER, C.; EDEN EVINS, A.; GOFF, D.C. A double-blind, placebo-controlled trial of rosiglitazone for clozapine-induced glucose metabolism impairment in patients with schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*; vol 119, páginas 457-465; 2009 Junho.
- ✓ HUANG, M.C.; LU, M.L.; TSAI, C.J.; CHEN, P.Y.; CHIU, C.C.; JIAN, D.L.; LIN, K.M.; CHEN, C.H. Prevalence of metabolic syndrome among patients with schizophrenia or schizoaffective disorder in Taiwan. *Acta Psychiatr Scand*; vol 120, páginas 274-280; 2009 Outubro.
- ✓ MONTELEONE, P.; MARTIADIS, V.; MAJ, M. Management of schizophrenia with obesity, metabolic, and endocrinological disorders. *Psychiatr Clin North Am*; vol 32, páginas 775-794; 2009 Dezembro.
- ✓ SHI, L.; ASCHER-SVANUM, H.; CHIANG, Y.J.; ZHAO, Y.; FONSECA, V.; WINSTEAD, D. Predictors of metabolic monitoring among schizophrenia patients with a new episode of second-generation antipsychotic use in the Veterans Health Administration. *BMC Psychiatry*; vol 9, página 80; 2009 Dezembro.
- ✓ KOHEN, I.; MANU, P. Rapidly worsening hypertriglyceridemia during treatment with risperidone. *Am J Ther*; vol 17, páginas 216-218; 2010 Março-Abril.
- ✓ HASNAIN, M.; FREDRICKSON, S.K.; VIEWEG, W.V.; PANDURANGI, A.K. Metabolic syndrome associated with schizophrenia and atypical antipsychotics. *Curr Diab Rep*; vol 10, páginas 209-216; 2010 Junho.

- ✓ MONTEJO, A.L. The need for routine physical health care in schizophrenia. *Eur Psychiatry*; vol 25; S3-S5; 2010 Junho.
- ✓ HEALD, A. Physical health in schizophrenia: a challenge for antipsychotic therapy. *Eur Psychiatry*; vol 25, S6-S11; 2010 Junho.
- ✓ GILLES, M.; HENTSCHEL, F.; PASLAKIS, G.; GLAHN, V.; LEDERBOGEN, F.; DEUSCHLE, M. Visceral and subcutaneous fat in patients treated with olanzapine: a case series. *Clin Neuropharmacol*; vol 33 páginas 248-249; 2010 Setembro-Outubro.
- ✓ DE HERT, M.; MITTOUX, A.; HE, Y.; PEUSKENS, J. A head-to-head comparison of sertindole and risperidone on metabolic parameters. *Schizophr Res*; vol 123 ; páginas 276-277; 2010 Novembro.
- ✓ YAZICI, M.K.; ANIL YAGCIOCLU, A.E.; ERTUGRUL, A.; ENI, N.; KARAHAN, S.; KARAAGAOLU, E.; TOKGÖZOGLU, S.L. The prevalence and clinical correlates of metabolic syndrome in patients with schizophrenia: findings from a cohort in Turkey. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* vol 261 nº 1: pp 69-78; 2011 Fevereiro.
- ✓ VARGAS, T.S.; SANTOS, Z. Prevalência de síndrome metabólica em pacientes com esquizofrenia. *Scientia Medica* vol. 21, nº1 pp 4-8; 2011 Março.
- ✓ LEE, N.Y., KIM, S.H., JUNG, D.C., KIM, E.Y., YU, H.Y., SUNG, K.H., KANG, U.G., AHN, Y.M., KIM, Y.S. The prevalence of metabolic syndrome in Korean patients with schizophrenia receiving a monotherapy with aripiprazole, olanzapine or risperidone. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* vol. 35 pp. 1273–1278; 2011 Abril.
- ✓ LEONARD, B.E.; SCHWARTZ, M.; MYINT, A.M. The metabolic syndrome in schizophrenia: is inflammation a contributing cause? *Journal of Psychopharmacology* vol. 26 (5 Suppl): pp 33-41; 2012 Maio.
- ✓ GROVER, S.; NEBHINANI, N.; CHAKRABARTI, S.; PARAKH P/ GHORMODE D. Metabolic syndrome in antipsychotic naïve patients diagnosed with schizophrenia. *Early Intervention in Psychiatry* vol 6 nº 3: pp 326-31; 2012 Agosto.

- ✓ MANSUR, R.B.; BRIETZKE, E. “The selfish brain” hypothesis for metabolic abnormalities in bipolar disorder and schizophrenia. Trends Psychiatry Psychother. vol.34 nº3 pp. 121-128; 2012 Setembro.
- ✓ SWEILEH, W.M.; ZYOD, S.H.; DALAL, S.A.; IBWINI, S.; SAWALHA, A.F.; ALI, I. Prevalence of metabolic syndrome among patients with schizophrenia in Palestine. BMC Psychiatry vol. 12 pp 235-242; 2012.
- ✓ GROVER, S.; AGGARWAL, M.; DUTT, A.; CHAKRABARTI, S.; AVASTHI, A.; KULHARA, P.; SOMAIYA, M.; MALHOTRA, N.; CHAUHAN, N. Prevalence of metabolic syndrome in patients with schizophrenia in India. Psychiatry Research 200 (2-3): pp.1035-1037; 2012 Dezembro.
- ✓ MITCHELL, A.J.; VANCAMPFORT, D.; SWEERS, K.; VAN WINKEL, R.; YU, W.; DE HERT, M. Prevalence of metabolic syndrome and metabolic abnormalities in schizophrenia and related disorders – A systematic review and meta-analysis. Schizophrenia Bulletin vol. 39 nº 2 pp. 306-318; 2013 Março.

#### **A Exclusão:**

Foram excluídos artigos selecionados, mas que não foi conseguido acesso gratuito às versões completas.

#### **Tipos de Artigos:**

Os artigos de revisão e os estudos transversais corresponderam cada com 37,8% dos artigos, compondo juntos 75,6% destes.

**TABELA 1.** Classificação dos artigos.

	<b>n</b>	<b>%</b>
Artigo de revisão	14	37,8
Coorte	02	5,4
Transversal	14	37,8
Ensaio clínico	03	8,1
Caso clínico	03	8,1
Estudo comparativo	01	2,7
<b>Total</b>	<b>37</b>	<b>100</b>

### **A Qualidade da Descrição:**

Dentre os 37 artigos selecionados, foram encontrados 14 artigos de revisão, 2 coortes, 3 ensaios clínicos, 14 estudos transversais, 3 casos clínicos e 1 estudo comparativo.

Foi realizada análise de acordo com a quantidade de elementos sistematizados apresentados nos artigos segundo critérios definidos por Figueiredo e Tavares-Neto (FIGUEIREDO & NETO, 2001).

**TABELA 2.** Número de casos segundo a qualidade da descrição.

<b>Qualidade da Descrição</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Classe A (Excelente)	00	0
Classe B (Ótima ou Boa)	09	24,3
Classe C (Regular)	11	29,7
Classe D (Ruim)	05	13,5
Classe E (Péssima)	12	32,4
<b>Total</b>	<b>37</b>	<b>100</b>

### **A Origem dos Artigos:**

A origem dos trabalhos foi predominantemente europeia (40,5%), com a América do Norte em segundo lugar (24,3%). A Ásia contribuiu com 6 artigos, a Oceania apresentou três trabalhos, e o continente sul-americano, 4 artigos. Não foram encontrados registros provenientes do continente africano dentro das bases de dados analisadas.

**TABELA 3.** Frequência dos artigos segundo o continente.

<b>Continente</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
América do Norte	09	24,3
Europa	15	40,5
América do Sul	04	10,8
Oceania	03	8,1
Ásia	06	16,2
África	00	0
<b>Total</b>	<b>37</b>	<b>100</b>

### O Periódico de Publicação:

Vinte sete artigos foram publicados em periódicos relacionados à Psiquiatria, correspondendo a 72,9% dos artigos. A seguir, as especialidades Clínica Médica e Farmacologia publicaram quatro artigos, cada uma. Houve dois artigos da especialidade Endocrinologia. Não existiram artigos em especialidades como Cardiologia, Nutrição, Epidemiologia ou Medicina da Família.

**TABELA 4.** Frequência dos artigos segundo o periódico de publicação.

Periódico	n
Acta Psychiatrica Scandinavica	05
Schizophrenia Research	04
American Journal of Psychiatry	02
Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing	01
Perspect Psychiatr Care	01
Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids	01
Clinical Therapeutics	01
Journal of Clinical Psychopharmacology	01
Archive of Psychiatric Nursing	01
Current Diabetes Reports	01
American Journal of Therapeutics	01
BMC Psychiatry	02
Psychiatric Clinics of North America	01
European Psychiatry	02
Clinical Neuropharmacology	01
Indian Journal of Medical Science	01
Psychiatric Research	02
Revista Brasileira de Psiquiatria	02
Schizophrenia Bulletin	01
Scientia Medica	01
Early Intervention in Psychiatry	01
Journal of Psychopharmacology	01
Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry	01
Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci	01
Trends in Psychiatry and Psychotherapy	01
Total	37



**TABELA 5.** Frequência de participação das especialidades nos artigos.

<b>Especialidade</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Psiquiatria	27	72,9
Farmacologia	04	10,8
Clínica Médica	04	10,8
Endocrinologia	02	5,4
<b>Total</b>	<b>37</b>	<b>100</b>

#### **Quantidade de pacientes dos estudos (N):**

Foram descritos um total de 10.842 pacientes nos estudos. No entanto, como houve análise de diferentes metodologias de artigos, não poderemos extrapolar os dados encontrados em números percentuais para prevalência.

#### **A Idade dos Pacientes nos Estudos Descritos:**

Houve um grande número de pacientes sem descrição exata da idade. Muitos artigos apresentaram apenas a média da idade dos pacientes dos estudos, não discriminando por faixa etária. Os que apresentaram apenas a média foram categorizados como sem referência.

**TABELA 6.** Faixa etária dos pacientes.

<b>Idade</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Sem referência	10.471	96,5
0 – 19 anos	06	0,05
20 – 39 anos	96	0,88
40 – 59 anos	268	2,47
≥60 anos	01	0,009
<b>Total</b>	<b>10.842</b>	<b>100</b>

#### **O Gênero:**

O maior percentual foi do sexo masculino, com 24%, enquanto as mulheres responderam por 17,3%. Contudo, mais da metade dos pacientes não teve o gênero descrito nos artigos selecionados.

**TABELA 7.** Gênero dos pacientes

<b>Gênero</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Sem referência	6.355	58,6
Masculino	2.608	24
Feminino	1.879	17,3
<b>Total</b>	<b>10.842</b>	<b>100</b>

**O tratamento dos pacientes e tempo de uso dos medicamentos:**

A maioria dos trabalhos não fazia referência ao tratamento dos pacientes esquizofrênicos, tampouco sobre o tempo de tratamento com antipsicóticos associados ou não a outros medicamentos.

**TABELA 8.** Tratamento dos pacientes

<b>Gênero</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Sem referência	7.693	70,9
Antipsicóticos típicos	614	5,6
Antipsicóticos atípicos	2.492	22,9
Anti-hipertensivos	45	0,41
Hipolipemiantes	8	0,07
Outros	40	0,36
<b>Total</b>	<b>10.892</b>	<b>100</b>

Devido ao fato de alguns pacientes tomarem mais de uma medicação, o total de pacientes na Tabela 8 foi maior que a amostra geral de 10.842. Uma vez que não houve discriminação nos estudos de quais pacientes faziam uso de esquema terapêutico com mais de uma droga, não foi possível fazer a interseção dentro desse grupo.

**TABELA 9.** Tempo de uso dos medicamentos

<b>Gênero</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Sem referência	4.025	37,1
<5 anos	6.816	62,8
5-9 anos	01	0,009
10-19 anos	00	0
>20 anos	00	0
<b>Total</b>	<b>10.842</b>	<b>100</b>

**A prática de atividades físicas:**

Poucos trabalhos selecionados fizeram referência à prática de exercícios físicos em pacientes esquizofrênicos com SM.

**TABELA 10.** Prática de exercícios físicos

<b>Gênero</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Sem referência	9.390	86,6
Sim	1.443	13,3
Não	9	0,08
<b>Total</b>	<b>10.842</b>	<b>100</b>

## DISCUSSÃO

A identificação de 255 artigos nas bases de dados MEDLINE e LILACS, entre janeiro de 2005 e setembro de 2013, indica que a associação entre síndrome metabólica e esquizofrenia é um tema cuja importância tem sido reconhecida e cada vez mais valorizada como um aspecto de destaque na saúde física de pacientes psiquiátricos.

Como implicação clínica, pode-se inferir que mais atenção tem sido dada, ao longo do tempo, à abordagem mais global de pacientes com doença mental, apesar da ainda vigente dificuldade, na opinião dos médicos psiquiatras, em monitorizarem e gerirem os aspectos metabólicos da saúde do paciente, mesmo com o reconhecimento geral da prevalência aumentada de distúrbio metabólico.

Foi observado em artigo (MCINTYRE, 2009) que apenas 53% dos pacientes participantes referiram que seu psiquiatra havia discutido as consequências em longo prazo do ganho de peso e distúrbios metabólicos e direcionaram algum tipo de cuidado no sentido de controlar possíveis alterações. A consciência e iniciativa médicas são essenciais para a otimização da saúde física de esquizofrênicos, mas como o estudo ressaltou, o sucesso do tratamento não exime a responsabilidade e o envolvimento ativo dos próprios pacientes, familiares e cuidadores.

Se a questão for abrangida, observam-se paralelamente falhas frequentes na condução desses pacientes através da relutância de médicos não psiquiatras em tratar essa clientela (GOLDMAN, 1999). Esse fato poderia explicar, em parte, o porquê da triagem dos fatores de risco para as doenças metabólicas em pacientes esquizofrênicos permanecer inadequada apesar das recomendações e orientações (MILLAR, 2010).

As bases fisiológicas que justificam a associação entre esquizofrenia e síndrome metabólica ainda não são completamente elucidadas. Essa ligação foi descrita mesmo antes do surgimento dos ASG (HOLT et al., 2004). Estes são relacionados com um menor risco de efeitos colaterais extrapiramidais comparados com antipsicóticos tradicionais, e à maior eficácia no tratamento dos sintomas negativos e afetivos de psicoses (HENDERSON et al., 2005).

No entanto, foi relatada uma chance três vezes maior de desenvolver SM quando comparado aos APG (DE HERT et al., 2008). ALBRIGHT & STERNA (2001), assim como BRAY (2005), associaram os ASG com o aumento do apetite, uma vez que são inibidores de neurotransmissores como serotonina, histamina e norepinefrina.

Um estudo prospectivo realizado com 15 pacientes sem história de tratamento anterior que foram observados por um mês após início do uso de risperidona, olanzapina e quetiapina, mostrou o aumento importante do IMC médio e da gordura abdominal logo nas primeiras semanas de tratamento. Apesar da amostra pequena, o resultado desse estudo nas primeiras semanas do tratamento está de acordo com a literatura (TARRICONE et al., 2007).

Em nosso estudo, o artigo de MITCHELL (2013) corrobora essa afirmação, apesar do próprio autor sugerir limitações a essa interpretação, haja vista a pequena amostra de participantes, bem como a falta de controle de outras variáveis. Seus achados mostraram a prevalência da SM aumentada especialmente com o uso de clozapina (51,9%), o que está de acordo com o que foi sugerido por NEWCOMER (2007), que responsabilizou a clozapina e a olanzapina pelos maiores índices nesse grupo de medicamento.

A maior propensão dessas drogas para aumento de peso, dislipidemia, resistência insulínica e maior prevalência de SM também foi observada por vários outros artigos selecionados (TARRICONE et al., 2007; ATTUX et al., 2007; KLAM et al., 2006; LAMBERTI et al., 2006; HENDERSON et al., 2005; PROCYSHYN et al. 2000).

Segundo MEYER et al. (2005), após um ensaio clínico randomizado duplo-cego, com pacientes observados em 2 fases - uma com 121 pacientes usando olanzapina e outra com 71 pacientes usando risperidona com ou sem terapia comportamental - , a prevalência de síndrome metabólica foi menor nos pacientes que trocaram a olanzapina por risperidona com ou sem terapia comportamental. A comutação destes pacientes à risperidona resultou numa redução de 31,5% no diagnóstico da síndrome metabólica na amostra, e, no mínimo, uma redução de 19,2% na prevalência naqueles que não receberam terapia comportamental para apoiar a perda de peso.

O ganho de peso com o uso dos antipsicóticos foi analisado por vários estudos, incluindo uma metanálise que identificou uma variação de peso de 0,04kg com o uso de ziprasidona a 4,45kg com a clozapina. Olanzapina e clozapina foram os mais associados com ganho de peso (ALLISON et al., 1999). Também existe relato de ganho de peso com clozapina e olanzapina resultando em ganho 10 vezes maior que o grupo placebo, porém risperidona e aripiprazol foram relacionados com o dobro de ganho de peso (NEWCOMER et al., 2002). Em um estudo realizado por KLAM et al. (2006) com 16 pacientes esquizofrênicos, observados por 38 semanas e submetidos a

uma hora por semana de exercício e outra de educação, houve perda de 68kg no total, assim como melhora no comportamento e confiança pessoais.

Nos estudos de SWEILEH (2012), GROVER (2012), YAZICI (2011), VARGAS (2011) o tipo de antipsicótico não influenciou significativamente a prevalência das alterações metabólicas em questão, o que vai de encontro à vários outros estudos supracitados. Os autores reconhecem, no entanto, limitações dos seus estudos que podem justificar tais achados, como a amostra pequena de participantes.

Outro estudo observou 44 pacientes, no primeiro relato de psicose, durante o primeiro e o sexto mês de início dos sintomas, obtendo resultados condizentes com a literatura. Foi visto que houve um ganho de peso de 10,1% nesse período, assim como 29,5% dos pacientes desenvolveram dois parâmetros do critério de SM, tendo ao final do estudo quatro pacientes com SM diagnosticada, com apenas um no início. Do total, 19 terminou o sexto mês com o diagnóstico de esquizofrenia. Nesse estudo não foi observada a pressão arterial (ATTUX et al.,2007). Desta forma, a presença de síndrome metabólica pode estar subestimada, uma vez que nem todos os critérios foram avaliados.

Há outros fatores bem descritos associados à SM como risco genético, sexo feminino, polifarmácia, má alimentação, tabagismo, uso de álcool e outras drogas, sedentarismo, acesso limitado aos serviços de saúde, fatores claramente participantes do contexto do estilo de vida de pacientes psiquiátricos (RAJESH & ARABINDA, 2008; WINKEL, 2010).

Alguns autores, a exemplo de NIELSEN et al. (2004), propuseram a maior susceptibilidade para o desenvolvimento de SM na ausência de medicação antipsicótica. Fala a favor disso o risco aumentado de DM em parentes de 1º grau de esquizofrênicos (KOHEN, 2004).

O mesmo foi relatado por GOUGH & O'DONOVAN (2005) e por THAKORE et al. (2002) ao afirmar que a esquizofrenia é considerada um fator de risco para o desenvolvimento de DM, independente dos hábitos de vida ou da medicação prescrita.

No estudo transversal de GROVER et al. (2012) com 46 pacientes esquizofrênicos sem medicação, 10.86% (5 pacientes) preencheram os critérios diagnósticos para SM. 14 preencheram dois critérios, enquanto que 19 preencheram um critério. Os achados do estudo sugerem que apesar de apenas poucos pacientes esquizofrênicos sem medicação terem SM definida, uma proporção significativa possui SM sub sindrômica,

tendo o aumento de circunferência abdominal se destacado entre os componentes presentes, o que fez o autor considerar o uso desse parâmetro como um marcador relevante para o futuro desenvolvimento da síndrome.

A falta de prática de atividade física, por vezes desestimulada pela própria condição incapacitante da doença mental grave, tem relação com as alterações laboratoriais encontradas nesses pacientes. Apesar disso poucos foram os estudos que avaliaram o sedentarismo para correlacioná-lo com o aparecimento de distúrbios metabólicos, sobressaindo-se o estudo transversal que envolveu 1452 pacientes com esquizofrenia, em tratamento há pelo menos 12 semanas, em uso de apenas um antipsicótico (risperidona, olanzapina, quetiapina, ziprasidona, amisulprida, ou haloperidol), que foram avaliados quanto à prevalência de SM. Nesse estudo, a prática de exercício físico foi relatada por 1443 participantes (n=357 com SM e n=1086 sem SM), sendo mais comum a prática de exercícios leves a moderados. A prevalência de SM foi de 24,6% nos doentes que receberam tratamento por mais de 12 semanas. Além disso, foi observado que os pacientes com SM eram mais velhos, tinham mais hospitalizações, maior duração dos sintomas e menor regularidade de prática de atividade física (BOBES et al., 2007).

Alguns estudos não revelaram diferença significativa na prevalência de SM entre homens e mulheres (MITCHELL et al., 2013; ARANGO et al., 2008). Já TEIXEIRA & ROCHA (2007), em um estudo realizado em Minas Gerais, citaram a prevalência de 43,8% no sexo feminino e 20,8% no sexo masculino, diferença estatisticamente significativa ( $p=0,002$ ). Outros estudos reforçam essa predominância no sexo feminino (SWEILEH et al., 2012; GROVER et al., 2012; YASICI et al., 2011). Em estudo realizado por DE HERT et al (2006) houve um predomínio de síndrome metabólica de 30,5% para homens e 35,8% para o mulheres, em comparação com 44,4% e 58,1% no estudo norte-americano CATIE. O autor explicou que a diferença na prevalência pode ser justificada pelas diferenças no estilo de vida europeu contra a norte-americana.

A análise dos artigos selecionados evidenciou limitações comuns à maioria dos estudos. Dados relacionados ao tempo de uso dos medicamentos antipsicóticos, típicos ou atípicos, previamente ao início do estudo, outras medicações utilizadas pelo paciente que poderiam interagir com as medicações antipsicóticas, a preexistência de fatores relacionados à síndrome metabólica e a prática regular de exercícios físicos anterior foram omitidos parcial ou totalmente.

Apenas alguns artigos fazem menção a todos os dados supracitados, como o realizado por GUILLES et al. (2010), em que analisa 11 pacientes esquizofrênicos do sexo masculino e 3 mulheres do sexo feminino durante um período de 6 semanas de tratamento com olanzapina. Dois dos pacientes haviam sido pré-tratados com amisulprida, dois com risperidona, um com quetiapina, nove eram virgens de tratamento e nenhum tinha o hábito de praticar atividade física.

Alguns artigos ainda não elucidavam claramente o total de pacientes selecionados para o estudo ou quantos se tratavam ser do sexo masculino e feminino, em uns a duração do estudo realizado permanecia confusa e outros não especificavam qual medicação antipsicótica de segunda geração havia sido utilizada como visualizado em SHI-L et al. (2009) e em DE HERT et al. (2010).



## **CONCLUSÃO**

Em acordo com a literatura, os estudos evidenciaram a maior propensão de sobrepeso, obesidade, diabetes e dislipidemia em pacientes esquizofrênicos, contribuindo para a maior prevalência de SM encontrada nesse grupo. Foram atribuídos a isso fatores genéticos, hábitos não saudáveis, como tabagismo, sedentarismo, dieta rica em carboidratos e lipídios e pobre em fibras, acesso mais dificultado a serviços de saúde, bem como ao uso de medicações antipsicóticas, especialmente de segunda geração.

Apesar de eventuais diferenças entre os artigos selecionados, houve concordância enfática quanto à necessidade de valorização do acompanhamento dos parâmetros metabólicos desses pacientes, além da relevância de informar os pacientes e cuidadores quanto às mudanças para hábitos de vida mais saudáveis, bem como rastreio regular de distúrbios, a fim de intervenção precoce e consequente melhora da qualidade e expectativa de vida do paciente com esquizofrenia.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBERTI, K.G., ZIMMET, P.Z. Definição, diagnóstico e classificação do diabetes mellitus e suas complicações. Parte 1.: Diagnóstico e classificação do diabetes mellitus relatório provisório de uma consulta da OMS Diabet Med .1998; 15 (7) :539-53.

ALBRIGHT, A.L., STERN, J.S. Energy intake and body weight, in Eating Disorders and Obesity: A Comprehensive Handbook. New York, Guilford, 2001, 27–31.

ALLISON, D.B., MENTORE, J.L., HEO, M., CHANDLER, L.P., CAPPELLERI, J.C., INFANTE, M.C., WEIDEN, P.J. Antipsychotic-induced weight gain: a comprehensive research synthesis. Am J Psychiatry.1999;156(11):1686-96.

ARANGO, C.; BOBES, J.; ARANDA, P.; CARMENA, R.; GARCIA-GARCIA, M.; REJAS, J. A comparison of schizophrenia outpatients treated with antipsychotics with and without metabolic syndrome: Findings from the CLAMORS study. Schizophrenia Research 104; 1–12; julho, 2008.

ATTUX, C.; QUINTANA, M.I.; CHAVES, A.C. O ganho de peso, dislipidemia e parâmetros alterados para síndrome metabólica em pacientes de primeiro episódio psicótico após seis meses de follow-up. Rev Bras Psiquiatr; 29 (4):346-9; dezembro, 2007.

AWAD, A.G.; VORUGANTI, L.N.; HESLEGRAVE, R.J. Measuring quality of life in patients with schizophrenia. *Pharmacoeconomics*. 1997;11(1):32-47.

BOBES, J.; ARANGO, C.; ARANDA, P. Cardiovascular and metabolic risk in outpatients with schizophrenia treated with antipsychotics: Results of the CLAMORS Study. Schizophr. Res. 90,162–173; 2007.

BRAY, G.A. Drug insight: appetite suppressants. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol 2005; 2:89–95.

BRUNERO, S.; LAMONT, S.; FAIRBROTHER. Prevalence and predictors of metabolic syndrome among patients attending na outpatient clozapine clinic in Australia. Arch Psychiatr Nurs; vol 23, páginas 261-268; junho 2009.

CARVALHO, R.J.L. Utilização de recursos e custos diretos da esquizofrenia para o setor público do estado de São Paulo [dissertação de mestrado]. São Paulo: UNIFESP - Escola Paulista de Medicina; 2000.

DE HERT, M.; MITTOUX, A.; HE, Y.; PEUSKENS, J. A head-to-head comparison of sertindole and risperidone on metabolic parameters. *Schizophr Res*; vol 123 ; páginas 276-277; novembro 2010.

DE HERT, M.; SCHREURS, V.; SWEERS, K. Typical and atypical antipsychotics differentially affect long-term incidence rates of the metabolic syndrome in first-episode patients with schizophrenia: a retrospective chart review. *Schizophr Res* 101: pp 295-03, 2008.

DE HERT, M.; VAN WINKEL, R.; VAN EYCK, D.; HANSSENS, L.; WAMPERS, M.; SCHEEN, A.; PEUSKENS, J. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia treated with antipsychotic medication. *Schizophr Res*;83(1):87-93, 2006 Março.

FAGIOLINI, A.; KUPFER, D.J.; HOUCK, P.R. et al. Obesity as a correlate of outcome in patients with bipolar I disorder. *American Journal of Psychiatry* 2004; 160: 112-117.

FENTON, W.S.; CHAVEZ, M.R. Medication-induced weight gain and dyslipidemia in patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry*;163(10):1697-704; quiz 1858-9; 2006 Outubro.

FIGUEIREDO, G.C.; NETO, J.T. Estruturação de um banco de dados para análise secundária de informações em relatos ou série de casos. *Revista Bras Ortopedia*. Vol 36. p 407-411; 2001 Novembro-Dezembro.

GILLES, M.; HENTSCHEL, F.; PASLAKIS, G.; GLAHN, V.; LEDERBOGEN, F.; DEUSCHLE, M. Visceral and subcutaneous fat in patients treated with olanzapine: a case series. *Clin Neuropharmacol*; vol 33 páginas 248-249; 2010 Setembro-Outubro.

GOUGH SC, O'DONOVAN MC. Clustering of metabolic comorbidity in schizophrenia: a genetic contribution? *J Psychopharmacol* vol 19, páginas 47-55; 2005.

GROVER, S.; AGGARWAL, M.; DUTT, A.; CHAKRABARTI, S.; AVASTHI, A.; KULHARA, P.; SOMAIYA, M.; MALHOTRA, N.; CHAUHAN, N. Prevalence of metabolic syndrome in patients with schizophrenia in India. *Psychiatry Research* 200 (2-3): pp.1035-1037; 2012 Dezembro.

GROVER, S.; NEBHINANI, N.; CHAKRABARTI, S.; PARAKH P/ GHORMODE D. Metabolic syndrome in antipsychotic naïve patients diagnosed with schizophrenia. *Early Intervention in Psychiatry* vol 6 nº 3: pp 326-31; 2012 Agosto.

HASNAIN, M.; FREDRICKSON, S.K.; VIEWEG, W.V.; PANDURANGI, A.K. Metabolic syndrome associated with schizophrenia and atypical antipsychotics. *Curr Diab Rep*; vol 10, páginas 209-216; 2010 Junho.

HAUSSWOLFF-JUHLIN, Y.V.; BJARTVEIT, M; LINDSTRÖM, E.; JONES, P. Schizophrenia and physical health problems. *Acta Psychiatr Scand*; vol 119, páginas 15-21; 2009.

HEALD, A. Physical health in schizophrenia: a challenge for antipsychotic therapy. *Eur Psychiatry*; vol 25, S6-S11; 2010 Junho.

HENDERSON, D.C.; CAGLIERO, E.; COPELAND, P.M.; BORBA, C.P.; EVINS, E.; HAYDEN, D.; WEBER, M.T.; ANDERSON, E.J.; ALLISON, D.B.; DALEY, T.B.; SCHOENFELD, D.; GOFF, D.C. Glucose metabolism in patients with schizophrenia treated with atypical antipsychotic agents: a frequently sampled intravenous glucose tolerance test and minimal model analysis. *Arch Gen Psychiatry*, vol 62: pp 19-28, 2005.

HENDERSON, D.C.; FAN, X.; SHARMA, B.; COPELAND, P.M.; BORBA, C.P.; BOXILL, R.; FREUDENREICH, O.; CATHER, C.; EDEN EVINS, A.; GOFF, D.C. A double-blind, placebo-controlled trial of rosiglitazone for clozapine-induced glucose metabolism impairment in patients with schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*; vol 119, páginas 457-465; 2009 Junho.

HOLT, R.I.G.; PEVELER, R.C. Association between antipsychotic drugs and diabetes. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2006; 8: 125-135.

HOLT, R.I.G.; PEVELER, R.C.; BYRNE, C.D. Schizophrenia, the metabolic syndrome and diabetes. *Diabet Med* 21: 515-523, 2004.

HUANG, M.C.; LU, M.L.; TSAI, C.J.; CHEN, P.Y.; CHIU, C.C.; JIAN, D.L.; LIN, K.M.; CHEN, C.H. Prevalence of metabolic syndrome among patients with schizophrenia or schizoaffective disorder in Taiwan. *Acta Psychiatr Scand*; vol 120, páginas 274-280; 2009 Outubro.

KATSCHNIG, H. Schizophrenia and quality of life. *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 2000;407:33-7.

KELTNER, N.L. Biological perspectives. Metabolic syndrome: schizophrenia and atypical antipsychotics. *Perspect Psychiatr Care*;42(3):204-7; 2006 Agosto.

KESSING, L.V.; NILSSON, F.M.; SIERSMA, V. et al. Increasing risk of developing diabetes in depressive and bipolar disorders? *Journal of Psychiatric Research* 2004; 38: 395-402.

KESSLER, R.C.; BERGLUND, P.; DEMLER, O.; JIN, R.; MERIKANGAS, K.R.; WALTERS, E.E. Prevalência da vida e da idade de aparecimento-distribuições de DSM-IV distúrbios na replicação Nacional Comorbidade Levantamento. *Arch Gen Psychiatry.* 2005; 62:593-602.

KITCHEN, L.W. Patients with bipolar illness admitted to a general medical service. *Southern Medical Journal* 2002; 95(3): 341-342.

KLAM, J.; MCLAY, M.; GRABKE, D. Personal empowerment program: addressing health concerns in people with schizophrenia. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv*;44(8):20-8; 2006 Agosto.

KOHEN, D. Diabetes mellitus and schizophrenia: historical perspective. *Br J Psychiatry* 184: pp 64-66; 2004.

KOHEN, I.; MANU, P. Rapidly worsening hypertriglyceridemia during treatment with risperidone. *Am J Ther*; vol 17, páginas 216-218; 2010 Março-Abril.

KRISHNAN, K.R.R. Psychiatric and medical comorbidities of bipolar disorder. *Psychosomatic Medicine* 2005; 67:1-8.

LAMBERTI, J.S.; OLSON, D.; CRILLY, J.F.; OLIVARES, T.; WILLIAMS, G.C.; TU, X.; TANG, W.; WIENER, K.; DVORIN, S.; DIETZ, M.B. Prevalence of the metabolic syndrome among patients receiving clozapine. *Am J Psychiatry*;163(7):1273-6, 2006 Julho.

LEONARD, B.E.; SCHWARTZ, M.; MYINT, A.M. The metabolic syndrome in schizophrenia: is inflammation a contributing cause? *Journal of Psychopharmacology* vol. 26 (5 Suppl): pp 33-41; 2012 Maio.

LEE, N.Y.; KIM, S.H.; JUNG, D.C.; KIM, E.Y.; YU, H.Y.; SUNG, K.H.; KANG, U.G.; AHN, Y.M.; KIM, Y.S. The prevalence of metabolic syndrome in Korean patients with schizophrenia receiving a monotherapy with aripiprazole, olanzapine or risperidone. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* vol. 35 pp. 1273–1278; 2011 Abril.

LIEBERMAN, J.A. Metabolic changes associated with antipsychotic use. *Primary Care Companion Journal of Clinical Psychiatry* 2004; 6 (supl 2):8-13.

MANSUR, R.B.; BRIETZKE, E. “The selfish brain” hypothesis for metabolic abnormalities in bipolar disorder and schizophrenia. *Trends Psychiatry Psychother.* vol.34 nº3 pp. 121-128; 2012 Setembro.

MATHERS, C.D.; LOPEZ, A.D.; MURRAY, C.J.L. A carga de doença e mortalidade por condição: dados, métodos e resultados para 2001. Em: Lopez A, C Mathers, Ezzati M, JAMISON DT, MURRAY CJL, editores. *Carga global de doenças e factores de risco*. Washington: O Banco Mundial ea Oxford University Press; 2006. p. 45-240.

MCINTYRE RS. Understanding needs, interactions, treatment, and expectations among individuals affected by bipolar disorder or schizophrenia: the UNITE global survey. *J Clin Psychiatry* vol 70, páginas 5-11; 2009.

MCLAREN, K.D.; MARANGELL, L.B. Special considerations in the treatment of patients with bipolar disorder and medical co-morbidities. *Annals of General Hospital Psychiatry* 2004; 3:7.

MEYER, J.M.; NASRALLAH, H.A.; MCEVOY, J.P.; GOFF, D.C.; DAVIS, S.M.; CHAKOS, M.; PATEL, J.K.; KEEFE, R.S.; STROUP, T.S.; LIEBERMAN, J.A. The Clinical Antipsychotic Trials Of Intervention Effectiveness (CATIE) Schizophrenia Trial: clinical comparison of subgroups with and without the metabolic syndrome. *Schizophr Res*;80(1):9-18; 2005 Dezembro

MEYER, J.M.; PANDINA, G.; BOSSIE, C.A.; TURKOZ, I.; GREENSPAN, A. Effects of switching from olanzapine to risperidone on the prevalence of the metabolic syndrome in overweight or obese patients with schizophrenia or schizoaffective disorder: analysis of a multicenter, rater-blinded, open-label study. *Clin Ther*;27(12):1930-41; 2005 Dezembro.

MEYER, J.M.; STAHL, S.M. The metabolic syndrome and schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2009; vol.1; 2009 Janeiro.

MILLAR, H.L. Development of a health screening clinic. *Eur Psychiatry*; vol 25, S29-S33; 2010 Junho.

MITCHELL, A.J.; VANCAMPFORT, D.; SWEERS, K.; VAN WINKEL, R.; YU, W.; DE HERT, M. Prevalence of metabolic syndrome and metabolic abnormalities in schizophrenia and related disorders – A systematic review and meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin* vol. 39 nº 2 pp. 306-318; 2013 Março.

MONTELEONE, P.; MARTIADIS, V.; MAJ, M. Management of schizophrenia with obesity, metabolic, and endocrinological disorders. *Psychiatr Clin North Am*; vol 32, páginas 775-794; 2009 Dezembro.

NEWCOMER, J.W. Antipsychotic medications: metabolic and cardiovascular risk. *J Clin Psychiatry* vol 68 (Suppl 4): pp 8-13, 2007.

NEWCOMER, J.W.; HAUPT, D.W.; FUCETOLA, R.; MELSON, A.K.; SCHWEIGER, J.A.; COOPER, B.P.; SELKE, G. Abnormalities in glucose regulation during antipsychotic treatment of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 2002, 59 (4); 337-345.

NIELSEN, J.; SKADHEDE, S.; CORREL, C.U. Antipsychotics associated with the development of type 2 diabetes in antipsychotic-naïve schizophrenia patients. *Neuropsychopharmacol* vol 35: pp 1997-2004, 2010.

O peso dos transtornos mentais e comportamentais. In: Relatório sobre a saúde no mundo - Saúde mental: nova concepção, nova esperança. Genebra: ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS); 2001. p. 61-3.

PEET, M. The metabolic syndrome, omega-3 fatty acids and inflammatory processes in relation to schizophrenia. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*;75(4-5):323-7; 2006 Outubro-Novembro.

PERALA, J.; SUVISAARI, J.; SAARNI, S.I.; KUOPPASALMI, K.; ISOMETSA, E.; PIRKOLA, S. et al. Prevalência da vida de transtornos psicóticos e transtorno bipolar I em uma população geral. *Arch Gen Psychiatry*. 2007; 64:19-28.

PROCYSHYN, R.M.; PANDE, S.; TSE, G. New-onset diabetes mellitus associated with quetiapine. *Canadian Journal of Psychiatry* 45, 668–669; 2000.

RAJESH, J.; ARABINDA, N.C. Metabolic Comorbidity in Schizophrenia. *Indian J Med Sci*, vol 62, no. 1; 2008 Janeiro.

- REAVEN, G.M. Síndrome X: 6 anos depois. *J Int Med* . 1994; 236 (Suppl 736) 13-22.
- ROCHA, F.F.; BEZERRA, B.P.S. Síndrome Metabólica e transtornos psiquiátricos: uma associação que não pode ser esquecida. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, volume 50, no.6. São Paulo. 2006 Dezembro.
- RUZICKOVA, M.; SLANEY, C.; GARNHAN, J. et al. Clinical features of bipolar disorder with and without comorbid diabetes mellitus. *Canadian Journal of Psychiatry* 2003; 28: 458-461.
- SACHS, G.S.; ZARATE, C.A.; MARANGELL, L.B. et al. Overweight and obesity in bipolar disorders. *Journal of Psychiatric Research* 2006; in press.
- STAHL, S.M.; MIGNON, L.; MEYER, J.M. Which comes first: atypical antipsychotic treatment or cardiometabolic risk? *Acta Psychiatr Scand*; vol 119 páginas 171-179; 2009 Março.
- SHI, L.; ASCHER-SVANUM, H.; CHIANG, Y.J.; ZHAO, Y.; FONSECA, V.; WINSTEAD, D. Predictors of metabolic monitoring among schizophrenia patients with a new episode of second-generation antipsychotic use in the Veterans Health Administration. *BMC Psychiatry*; vol 9, página 80; 2009 Dezembro.
- SUGAWARA, N.; YASUI-FURUKORI, N.; SATO, Y.; UMEDA, T.; KISHIDA, I.; YAMASHITA, H.; SAITO, M.; FURUKORI, H.; NAKAGAMI, T.; HATAKEYAMA, M.; NAKAJI, S.; KANEKO, S. Prevalence of metabolic syndrome among patients with schizophrenia in Japan. *Schizophr Res*; vol 123, páginas 244-250; 2010 Novembro.
- SWEILEH, W.M.; ZYOD, S.H.; DALAL, S.A.; IBWINI, S.; SAWALHA, A.F.; ALI, I. Prevalence of metabolic syndrome among patients with schizophrenia in Palestine. *BMC Psychiatry* vol. 12 pp 235-242, 2012.
- TARRICONE, I.; SERRETI, A.; GOZZI, B.F.; MANDELLI, L.; GRIECO, D.; MELLINI, L.; BIAGINI, S.; BERTI, B.; BERARDI, D. Metabolic side effects of second generation antipsychotic agents in antipsychotic-naïve patients: One month prospective evaluation. *Psychiatry Research* 157 ; 269–271; 2007 Julho.
- TEIXEIRA, P.J.R.; ROCHA, F.L. A Prevalência de síndrome metabólica em pacientes psiquiátricos internados no Brasil. *Rev. Bras. Psiquiatr*; 29(4): 330-6; 2007 Março.



TEIXEIRA, P.J.R.; ROCHA, F.L. Associação entre síndrome metabólica e transtornos mentais. *Revista de Psiquiatria Clínica* 34 (1); 28-38, 2007.

TEIXEIRA, P.J.R.; ROCHA, F.L. Efeitos adversos metabólicos de antipsicóticos e estabilizadores de humor. *Revista de Psiquiatria* 28(2);86-196, 2006.

THAKORE JH, MANN JN, VLAHOS I, MARTIN A, REZNEK R. Increased visceral fat distribution in drug-naive and drug-free patients with schizophrenia. *Int J Obes Relat Metab Disord* vol 26, páginas 137-41; 2002.

USHER, K.; FOSTER, K.; PARK, T. The metabolic syndrome and schizophrenia: the latest evidence and nursing guidelines for management. *J Psychiatr Ment Health Nurs*;13(6):730-4; 2006 Dezembro.

USTUN, T.B.; REHM, J.; CHATTERJI, S.; SAXENA, S.; TROTTER, R.; ROOM, R.; BICKENBACH, J. Multiple-informant ranking of the disabling effects of different health conditions in 14 countries. WHO/NIH Joint Project CAR Study Group. *Lancet*.1999;354(9173):111-5.

VAN WINKEL, R.; MOONS, T.; PEERBOOMS, O. et al. MTHFR genotype and differential evolution of metabolic parameters after initiation of a second generation antipsychotic: an observational study. *Int Clin Pshychopharmacol* vol 25: pp 270-276, 2010.

VARGAS, T.S.; SANTOS, Z. Prevalência de síndrome metabólica em pacientes com esquizofrenia. *Scientia Medica* vol. 21, nº1 pp 4-8; 2011 Março.

YAZICI, M.K.; ANIL YAGCIOCLU, A.E.; ERTUGRUL, A.; ENI, N.; KARAHAN, S.; KARAAGAOLU, E.; TOKGÖZOGLU, S.L. The prevalence and clinical correlates of metabolic syndrome in patients with schizophrenia: findings from a cohort in Turkey. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* vol 261 nº 1: pp 69-78; 2011 Fevereiro.

ZIMMERMANN, U.; KRAUS, T.; HIMMERICH, H. et al. Epidemiology, implications and mechanisms underlying drug-induced weight gain in psychiatric patients. *Journal of Psychiatric Research* 2003; 37: 193-220.

# ANEXOS

## ANEXO 01

### FORMULÁRIO DE SISTEMATIZAÇÃO DOS DADOS BIBLIOMÉTRICOS E CONDIÇÕES CLÍNICO-TERAPÊUTICAS DOS ARTIGOS DE SÍNDROME METABÓLICA EM ESQUIZOFRÊNICOS

Número do artigo: \_\_\_\_\_

Artigo (título) e idioma

---

Autor(es) do artigo

---

País de origem do artigo

---

Tipo de Estudo do artigo

---

Periódico e ano de publicação do artigo

---

Especialidade(s) do artigo

---

Total de pacientes do estudo

---

Idade dos pacientes

Sem referência:

0-19 anos:

20-39 anos:

40-59 anos:

>60anos:

Sexo Sem referência:

Masculino:

Feminino

Tratamento dos pacientes

0 – sem referência

1 – antipsicóticos típicos

2 – antipsicóticos atípicos

3 – anti-hipertensivos

4 – hipolipemiantes

5 – outros

Tempo de uso dos medicamentos (anos)

<5 anos:

5-9 anos:

10-19 anos:

>20 anos:

Prática de atividades físicas

Sem referência:

Sim:

Não: