



ARTIGO DE PESQUISA

SÍNDROME METABÓLICA EM PACIENTES COM ESQUIZOFRENIA REFRACTÁRIA: CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS

METABOLIC SYNDROME IN PATIENTS WITH REFRACTORY SCHIZOPHRENIA: SOCIODEMOGRAPHIC AND CLINICAL CHARACTERISTICS

EL SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES CON ESQUIZOFRENIA REFRACTARIA: CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS

Pedro Henrique Batista de Freitas¹, Fernanda Daniela Dornelas Nunes², Jeizziani Aparecida Ferreira Pinto³, Paulo Henrique Alves de Sousa⁴, Clarice de Lourdes Enes⁵, Richardson Miranda Machado⁶

RESUMO

Objetivo: traçar o perfil sociodemográfico e clínico dos pacientes com esquizofrenia refratária que fazem uso do antipsicótico clozapina de acordo com a presença de síndrome metabólica. **Método:** Trata-se de um estudo epidemiológico de delineamento descritivo e transversal. A amostra final foi composta por 72 participantes que atenderam aos critérios de inclusão. Foram coletados dados sociodemográficos, clínicos, antropométricos e bioquímicos. Realizou-se análise descritiva dos dados. **Resultados:** Observou-se que a presença de síndrome metabólica em mulheres (58,8%) foi superior aos homens (41,2%). Os pacientes apresentaram percentuais mais elevados de alterações nos componentes da síndrome, principalmente glicemia e triglicérides. 65% dos pacientes fazem uso de quatro ou mais medicamentos e 47,1% dos indivíduos apresentaram sobrepeso e 38,2% obesidade. **Conclusão:** Sugere-se a construção de estratégias de prevenção primária das alterações metabólicas, bem como a monitoração continuada de suas questões clínicas, principalmente em relação aos componentes da síndrome. **Descritores:** Perfil de saúde; Características da população; Esquizofrenia; Clozapina; Síndrome x metabólica.

ABSTRACT

Objective: to trace the sociodemographic and clinical profile of patients with refractory schizophrenia that make use of antipsychotic clozapine according to the presence of metabolic syndrome. **Method:** This is an epidemiological study of descriptive and cross-sectional design. The sample consisted of 72 patients who met the inclusion criteria. Sociodemographic, clinical, anthropometric and biochemical data were collected. It was realized descriptive analysis of data. **Results:** It was observed that the presence of metabolic syndrome it was higher in women (58.8%) of than men (41.2%). Patients had higher percentages of changes in the components of the syndrome, especially glucose and triglycerides. 65% of patients make use of four or more drugs and 47.1% of subjects were overweight and 38.2% obese. **Conclusion:** it is suggested that the construction of primary prevention strategies of metabolic changes as well as continued monitoring of clinical issues, especially regarding the components of the syndrome. **Descriptors:** Health profile; Population characteristics; Schizophrenia; Clozapine; Metabolic syndrome x.

RESUMEN

Objetivo: trazar el perfil sociodemográfico y clínico de los pacientes con esquizofrenia refractaria que hacen uso de la clozapina antipsicótica de acuerdo con la presencia de síndrome metabólico. **Método:** Se trata de un estudio transversal epidemiológico. La muestra consistió en 72 pacientes que cumplían los criterios de inclusión. Se recogieron datos sociodemográficos, clínicos, antropométricos y bioquímicos. Un análisis descriptivo de los datos. **Resultados:** se observó que la presencia de síndrome metabólico en las mujeres (58,8%) fue mayor que en los hombres (41,2%). Los pacientes tenían mayores porcentajes de cambios en los componentes del síndrome, sobre todo glucosa y triglicéridos. 65% de los pacientes hacen uso de cuatro o más drogas y el 47,1% de los sujetos con sobrepeso y 38,2% obesidad.

Conclusión: se sugiere que la construcción de estrategias de prevención primaria de los cambios metabólicos, así como la supervisión continua de las cuestiones clínicas, especialmente en relación con los componentes del síndrome. **Descriptor:** Perfil de salud; Características de la población; Esquizofrenia; Clozapina; Síndrome x metabólico.

¹ Graduação em Enfermagem. Mestrado em Enfermagem pela Universidade Federal de São João Del-Rei. ² Graduação em Enfermagem. Mestranda em Enfermagem pela Universidade Federal de São João Del-Rei. ³ Graduação em Enfermagem. Mestranda em Enfermagem, pela Universidade Federal de São João Del Rei. Docente da Faculdade Pitágoras - campus Divinópolis/MG. ⁴ Graduação em Nutrição. ⁵ Graduação em Psicologia. ⁶ Graduação em Enfermagem. Doutorado em Psiquiatria pela Universidade de São Paulo. Professor Adjunto III de Psiquiatria da Universidade Federal de São João Del Rei - Campus Centro Oeste Dona Lindu, Divinópolis/MG.

INTRODUÇÃO

A atual situação de transição epidemiológica e demográfica vivenciada pela sociedade contemporânea, manifestando-se pelo aumento das doenças crônico-degenerativas, possui raízes históricas e, possivelmente, relacionadas ao desenvolvimento econômico e à industrialização. Nesse cenário, observa-se o progressivo aumento das condições de doenças crônicas, com predomínio da obesidade e das doenças cardiovasculares ⁽¹⁾. Esses agravos, dentro de uma perspectiva fisiológica, são precedidas por uma série de anormalidades que incluem obesidade central, resistência à insulina, intolerância à glicose, dislipidemia e aumento da pressão arterial que, conjuntamente, caracterizam a Síndrome Metabólica (SM)⁽²⁾.

A SM surge como um importante e crescente problema de saúde pública em todo o mundo, estando relacionada ao estilo de vida, urbanização, aumento da obesidade, estresse e sedentarismo⁽³⁾. Essa síndrome

caracteriza-se por um conjunto de fatores de risco para diabetes mellitus tipo 2 e doenças cardiovasculares, tendo como componentes centrais a obesidade abdominal, resistência à insulina, dislipidemia e hipertensão⁽⁴⁻⁵⁾. Além disso, também está associada a outras condições como doenças hepáticas, respiratórias, osteoarticulares e câncer⁽⁶⁾. Por conseguinte, apresenta-se como uma condição complexa que acarreta alto custo para os sistemas de saúde, atingindo todas as populações do mundo⁽⁵⁾.

A presença de um transtorno mental é comumente associada ao aumento da mortalidade e morbidade, principalmente em decorrência de outras condições, como doenças cardiovasculares e diabetes⁽⁷⁾. Dessa forma, a esquizofrenia, considerada o distúrbio mental mais grave e intrigante da atualidade, está relacionada à suscetibilidade a muitos fatores de risco para doenças cardiovasculares: hipertensão arterial, obesidade, dislipidemia aterogênica, diabetes, abuso de álcool e outras drogas e tabagismo⁽⁸⁾.

A prevalência de SM em pessoas com esquizofrenia, também, depende da definição e metodologia utilizada, além de características da população em estudo, podendo variar entre 11% e 69%, embora uma recente meta-análise ter estimado taxa de aproximadamente 32,5%⁽⁹⁻¹⁰⁾. Sugere-se, também, que a presença de sintomas negativos, como o embotamento afetivo e a apatia, eleva ainda mais o risco, o que pode estar associado ao sedentarismo e precária qualidade de vida advindos desse quadro. Além disso, o tratamento medicamentoso representa um importante fator de risco para alterações metabólicas em pessoas com este transtorno mental, principalmente no que tange aos antipsicóticos atípicos, utilizados nas formas mais graves⁽¹⁰⁾.

O tratamento da esquizofrenia é realizado, principalmente, por medicamentos denominados antipsicóticos. Entre eles, a clozapina é o fármaco de escolha para os casos considerados refratários, ou seja, que não respondem ao tratamento inicial, mantendo-se com sinais de desestabilização psíquica, notadamente delírios, alucinações e comportamento desorganizado⁽¹¹⁾. Aproximadamente, 30% das pessoas que possuem esquizofrenia apresentam a forma refratária, estimando-se cerca

de seis milhões de pessoas em todo mundo⁽¹²⁾.

A clozapina é considerada o padrão-ouro no tratamento da esquizofrenia refratária, por reduzir os sintomas agudos e o risco de suicídio. Todavia, seu uso não está isento de efeitos adversos, podendo provocar, principalmente, alterações metabólicas graves e persistentes, estando intimamente relacionada ao desenvolvimento de SM⁽⁹⁻¹¹⁾.

Nesta perspectiva, observa-se que a SM em pessoas com esquizofrenia, principalmente naquelas que possuem a forma refratária, pode representar um importante e valioso indicador de risco para condições que influenciam sobremaneira o perfil de morbimortalidade deste grupo. Por conseguinte, conhecer os aspectos sociodemográficos e clínicos torna-se ferramenta essencial e útil para o planejamento de políticas e estratégias voltadas à sua prevenção e controle. Espera-se, também, suprir parte da lacuna, no que se refere a estudos brasileiros, sobre o tema e proporcionar informações para o aperfeiçoamento das práticas dos profissionais de saúde, notadamente enfermeiros que atuam na saúde mental e na atenção primária, que estão envolvidos, diretamente, nos cuidados dispensados a essas pessoas.

Sendo assim, o presente estudo tem por objetivo traçar o perfil sociodemográfico e clínico dos pacientes com esquizofrenia refratária que fazem uso do antipsicótico clozapina, de acordo com a presença de síndrome metabólica.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo epidemiológico de delineamento descritivo, realizado na Região Ampliada Oeste de Minas Gerais, com pacientes com diagnóstico de esquizofrenia refratária em uso do antipsicótico atípico clozapina. A realização da pesquisa se deu no período de dezembro de 2014 a junho de 2015 e os dados foram coletados no Centro de Atenção Psicossocial tipo III do município-polo da referida Região, de acordo com a data e o horário indicado.

Para que os participantes pudessem contribuir com a pesquisa foram adotados os seguintes critérios de inclusão: diagnóstico de esquizofrenia refratária em uso do antipsicótico clozapina, possuir idade igual ou superior a 18 anos, capacidade de entender e fornecer consentimento informado. Já os critérios de exclusão foram: apresentar qualquer condição que pudesse interferir na coleta e na mensuração dos dados, não respeitar o

jejum necessário à realização dos exames laboratoriais, estar grávida e recusar-se a participar da pesquisa em qualquer momento.

A população elegível foi de 169 indivíduos, de ambos os sexos, em uso do antipsicótico clozapina, que estavam cadastrados no SIGAF (Sistema Integrado de Gerenciamento da Assistência Farmacêutica) da Superintendência Regional de Saúde de Divinópolis. Todos os indivíduos que compuseram a população elegível foram previamente convidados à coleta de dados por meio do envio de cartas e da realização de contato telefônico, quando receberam todas as orientações necessárias à realização da pesquisa. A amostra final foi composta por todos que compareceram ao local da coleta de dados, totalizando-se 72 participantes.

Os participantes da pesquisa responderam a um questionário, elaborado pelos próprios autores, por meio de entrevista semiestruturada, face a face, contendo perguntas que abordaram os seguintes dados: sexo, idade, estado civil, número de filhos, renda familiar, escolaridade, situação laboral, local onde realiza tratamento, com quem reside. Assim como os seguintes dados clínicos: tempo de tratamento psiquiátrico, internação psiquiátrica anterior, tempo de uso da clozapina, número de consultas

realizadas por ano, doenças clínicas, uso de medicamentos, tabagismo, uso de álcool, atividade física, percepção sobre o efeito da medicação e satisfação com a saúde.

A entrevista e a coleta de dados antropométricos e bioquímicos foram realizadas em salas devidamente preparadas. Para mensurar o HDL-colesterol, os níveis de triglicérides e glicose, foram retiradas amostras de sangue venoso da veia cubital do antebraço, após jejum de 12 horas, e a análise foi feita no laboratório de bioquímica da Universidade Federal de São João Del-Rei/ Campus Centro-Oeste Dona Lindu (UFSJ/CCO), utilizando o analisador automático BS120 Bioclin.

A mensuração dos dados antropométricos (altura e peso), foi realizada de acordo com técnicas padronizadas⁽¹³⁾. Para aferir o peso, utilizou-se a balança eletrônica digital marca Filizola® (Indústria Filizola S/A, Brasil), com precisão de 0,1kg e capacidade de 150 kg. O usuário foi posicionado de pé, no centro da base da balança, descalço e com roupas leves. No que se refere à altura foi utilizado o estadiômetro com haste móvel da balança marca Filizola® (São Paulo, Brasil), modelo 31, com precisão de 0,5 cm. Já a circunferência da cintura (CC) foi obtida com o participante em posição

ereta, ao final da expiração, no ponto médio entre o último arco costal e a crista ilíaca ântero-superior, utilizando-se de fita métrica inelástica e flexível, com precisão de 0,1 cm⁽¹⁴⁻¹⁵⁾.

Para melhor fidedignidade dos dados a mensuração da pressão arterial (PA) seguiu todos os critérios e passos preconizados na VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial⁽¹⁴⁾. Esta medida foi realizada pelo método indireto com técnica auscultatória, por meio do uso de esfigmomanômetro do tipo aneroide devidamente calibrado. O procedimento foi realizado duas vezes, com intervalos de dois minutos entre cada medida, sendo o valor final determinado pela média dos valores de PA detectados.

Por fim, o último elemento que compõe a SM, índice de massa corporal (IMC), foi calculado pela fórmula “ $IMC = \text{peso (kg)} / \text{altura}^2 \text{ (m)}^2$ ” e classificado de acordo com os pontos de corte estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde⁽¹⁶⁾. A definição de SM adotada neste estudo foi fundamentada nos critérios do “*The National Cholesterol Education Program (NCEP) adapted Adult Treatment Panel III (ATP IIIA)*”, quando da presença de três ou mais dos seguintes fatores de risco: obesidade central (circunferência abdominal >102 cm em homens ou >88 cm em

mulheres); pressão arterial elevada (>130/85 mm Hg) ou em tratamento com anti-hipertensivo; hiperglicemia (glicemia em jejum >100 mg/dL) ou em tratamento com hipoglicemiante; concentração elevada de triglicérides (>150 mg dL) ou em uso de medicação para reduzi-lo; HDL colesterol baixo (<40 mg dL em homens ou <50 mg dL em mulheres) ou em uso de medicação para HDL baixo⁽¹⁷⁾.

A tabulação e a análise dos dados foram efetuadas por meio do programa Statistical Package for the Social Science®, versão 20.0. As variáveis foram descritas por meio de suas frequências absolutas e relativas. O projeto atende às normas dispostas na

Resolução CNS 466/12 e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de São João Del-Rei, Campus Centro-Oeste Dona Lindu (UFSJ/CCO) sob o parecer de número 572.288 de 2013.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Evidenciou-se, de maneira não intencional, que, em relação ao sexo dos 72 pacientes com esquizofrenia refratária em uso de clozapina entrevistados, ambos apresentaram igual proporção (50%). A Tabela 1 apresenta o perfil desses pacientes em relação à presença da SM.

Tabela 1- Caracterização dos pacientes com esquizofrenia refratária da Região Ampliada Oeste/Minas Gerais. Brasil, 2015.

Variáveis	Síndrome Metabólica	
	Não (n=38)	Sim (n=34)
Sexo		
Masculino	57,9%	41,2%
Feminino	42,1%	58,8%
Idade		
Menos de 40 anos	43,2%	38,2%
40 a 50 anos	29,7%	35,3%
Mais de 50 anos	27,0%	26,5%
Estado civil		
Sem parceiro	84,2%	70,6%
Com parceiro	15,8%	29,4%
Escolaridade		
Até fundamental completo	51,4%	63,6%
Ensino médio ou mais	48,6%	36,4%
Filhos		
Não	75,7%	61,8%
Sim	24,3%	38,2%
Trabalha atualmente		
Sim	5,3%	14,7%
Não	94,7%	85,3%
Recebe aposentadoria		

Sim	64,7%	71,9%
Não	35,3%	28,1%
Com quem você mora?		
Pais	63,2%	47,1%
Outros	36,8%	52,9%
Qual é a sua renda familiar?		
Até 2 Salários Mínimos	55,9%	62,5%
3 Salários Mínimos ou mais	44,1%	37,5%
Tipo de acompanhamento psiquiátrico		
Rede Pública	76,3%	64,7%
Rede particular	23,7%	35,3%
Tempo de tratamento psiquiátrico		
Até 10 anos	29,4%	34,4%
Acima de 10 anos	70,6%	65,6%
Internação em hospital psiquiátrico		
Sim	86,8%	67,6%
Não	13,2%	32,4%
Há quanto tempo você usa clozapina?		
Até 5 anos	24,2%	35,5%
Acima de 5 anos	75,8%	64,5%
Quantos remédios você toma por dia?		
Até 3 medicamentos	50,0%	19,4%
4 medicamentos ou mais	50,0%	80,6%
Comorbidades***		
Hipertensão	7,9%	32,4%
Diabetes	13,2%	17,6%
Dislipidemia	0,0%	8,8%
Hipotireoidismo	7,9%	2,9%
Psoríase	2,6%	0,0%
Não possui	73,7%	58,8%
Você fuma?		
Não	78,9%	70,6%
Sim	21,1%	29,4%
Você consome bebida alcoólica?		
Não	2,7%	2,9%
Sim	97,3%	97,1%
Você pratica atividade física?		
Não	73,0%	51,6%
Sim	27,0%	48,4%

Percebe-se que há um predomínio desta patologia no sexo feminino (58,8%), contudo é possível verificar que o sexo masculino também apresentou taxa elevada (41,2%). Um estudo que objetivou analisar as

presumíveis alterações metabólicas e genéticas em pacientes que faziam uso de clozapina, revelou que a ocorrência no sexo feminino foi ligeiramente superior (51,8%)⁽¹⁸⁾. Entretanto, é importante que os dados sejam

interpretados com parcimônia, haja vista os resultados discrepantes encontrados na literatura, o que indica a necessidade de prover os cuidados necessários a ambos os sexos⁽¹⁹⁾.

Os pacientes que se encontram na faixa etária com menos de 40 anos foram aqueles que apresentaram maior prevalência de SM (38,2%). A frequência de SM aumenta com a idade na população geral e, na maioria das vezes, verifica-se tendência parecida na esquizofrenia, considerando-se que as maiores taxas são observadas nesta fase da vida⁽¹⁹⁻²²⁾. Em pacientes que possuem esquizofrenia refratária e utilizam clozapina, observa-se achado parecido, uma vez que a ocorrência, frequentemente, aumenta com a idade, com pico por volta dos quarenta anos⁽¹⁸⁻¹⁹⁾. Com base nesse contexto, sugere-se que o planejamento dos cuidados, tanto preventivos quanto relacionados ao tratamento, abranja os mais jovens, mas que também priorize pessoas com mais idade.

Uma grande parte da população em estudo declarou não possuir parceiro e apresentaram uma frequência aumentada de SM (70,6%). Em relação à escolaridade os pacientes com fundamental completo apresentou frequência da síndrome superior àqueles com ensino médio ou mais. É relevante considerar que a escolaridade é um fator

sociodemográfico que pode contribuir para uma melhor qualidade de vida e, por conseguinte, prover melhor acesso a ações e serviços de saúde, facilitando a identificação precoce de alterações no estado de saúde, incluindo as metabólicas, além de tratamento oportuno⁽²³⁾.

Observa-se que aqueles que declararam possuir filhos apresentaram menor ocorrência de SM (38,2%) se comparados aos que não tiveram filhos (61,8%). A minoria deles trabalha atualmente 5,3% (não possuem SM) e 14,7% (possuem SM). Mais de 60% deles recebem aposentadoria, independentemente da frequência de SM. 47,1% daqueles que apresentaram síndrome declararam morar com os pais; já 52,9% que possuem a síndrome declararam morar com outros.

Há controvérsias na literatura quanto à variável possuir ou não filhos de pacientes com esquizofrenia refratária⁽²⁴⁻²⁵⁾. No entanto, acredita-se que os pacientes considerados mais graves que possuem filhos tenham uma rede de apoio mais fortalecida, além de serem mais estimulados e de receberem mais cuidados, incluindo acompanhamento no tratamento.

Cerca de 60% deles relataram possuir renda familiar salarial de até dois salários mínimos. Assim como a escolaridade, a renda é considerada

um fator importante para melhor qualidade de vida e implica em maior acesso às ações e serviços de saúde⁽²³⁾.

O acompanhamento psiquiátrico por rede pública representou a escolha de grande parte deles (cerca de 70%). Além disso, a maioria relatou fazer tratamento psiquiátrico há mais de dez anos (65%). Pode-se dizer que os serviços públicos da rede de saúde mental têm ofertado e ampliado esse acesso nos últimos anos, o que os tornam referência para estes pacientes^(9,12,23).

Outras características importantes identificadas foram que, cerca de 65% declararam fazer uso de clozapina há mais de cinco anos, bem como, aproximadamente, 65% deles utilizarem 4 medicamentos ou mais, diariamente. Sabe-se que a ingestão de várias medicações aumenta o risco para o aparecimento de efeitos adversos metabólicos, contribuindo, por conseguinte, para o desenvolvimento de SM⁽²⁶⁾.

Um estudo que analisou o uso de mais de um psicotrópico (politerapia), em comparação à monoterapia, ratificou um risco aumentado para o desenvolvimento de alterações metabólicas e outras comorbidades⁽²⁷⁾. Dessa forma, este achado deve ser visto com cuidado, considerando-se que pacientes que possuem esquizofrenia refratária tendem a

utilizar um número maior de fármacos em detrimento da gravidade da doença e de sintomas diversos. Acrescentando-se a isso, uma relação causal mostra-se inviável de ser estabelecida, tendo em vista a natureza deste estudo.

Dentre as comorbidades pesquisadas, aquelas que mais se destacaram entre os indivíduos que manifestaram SM foram hipertensão (32,4%), diabetes (17,6%) e dislipidemia (8,8%). Um recente estudo realizado com pacientes que possuem a forma grave de esquizofrenia, que sofrem com sintomas negativos, apresentou achados semelhantes no que tange à hipertensão (38,2%) e diabetes (19,3%), sendo discrepante apenas em relação à dislipidemia (48,7%)⁽²⁷⁾. As comorbidades são comuns em pacientes com esquizofrenia, porquanto aumentam o risco para a SM e, por conseguinte, eventos cardiovasculares e morte⁽²⁸⁻³⁰⁾. Pacientes que apresentam essas condições devem receber acompanhamento mais frequente, além de serem incluídos em grupos de qualidade de vida e educação em saúde.

No que tange a alguns hábitos de vida, 25% são tabagistas, 97% fazem uso de bebida alcoólica e mais de 50% não praticam atividade física. A literatura mostra que o tabagismo representa um dos principais fatores

de risco para doenças cardiovasculares em pacientes que possuem esquizofrenia⁽³¹⁾. Em consonância, vários estudos apontam que este hábito prejudicial representa um fator de risco para a SM em pessoas com esquizofrenia e a frequência é considerada muito elevada^(19, 22-23, 32-33).

Verifica-se que o sedentarismo e a falta de exercícios físicos regulares, provavelmente relacionados à falta de motivação e outros sintomas negativos da esquizofrenia, contribuem para o desenvolvimento de SM⁽¹⁰⁾. Exercícios aeróbicos realizados periodicamente como parte de um programa individualizado, já são reconhecidos na melhora dos sintomas positivos e negativos⁽³⁰⁾. Nesta perspectiva, uma recente investigação desenvolvida para esclarecer os determinantes do estilo de vida sedentário em pacientes que possuíam esquizofrenia refratária em uso de clozapina revelou que a prática

regular e moderada de atividade física reduz significativamente o risco de SM, sendo indicada e utilizada como atividade prioritária para este grupo⁽³⁴⁾.

Na Tabela 2 estão descritas as variáveis antropométricas e laboratoriais desses pacientes. O IMC encontra-se alterado em 85% da amostra, sendo que 47,1% dos indivíduos apresentaram sobrepeso e 38,2% obesidade. Na prática clínica, o IMC é o indicador antropométrico mais utilizado mundialmente para definir obesidade e pode ser utilizado de maneira a rastrear SM em pacientes que fazem uso de clozapina⁽³⁵⁾. Uma pesquisa realizada com este perfil de população mostrou que 52,3% das pessoas apresentavam sobrepeso e estavam em terapia medicamentosa com antipsicóticos atípicos, inclusive a clozapina, relacionando esta medicação com a ocorrência da SM⁽²⁸⁾.

Tabela 2- Perfil antropométrico e laboratorial dos pacientes com esquizofrenia refratária da Região Ampliada Oeste/Minas Gerais. Brasil, 2015.

Variáveis	Síndrome Metabólica	
	Não (n=38)	Sim (n=34)
Índice de Massa Corporal		
Eutrofia	20 (54,1%)	5 (14,7%)
Sobrepeso	9 (24,3%)	16 (47,1%)
Obesidade	8 (21,6%)	13 (38,2%)
Circunferência Cintura		
Normal	30 (78,9%)	10 (29,4%)
Alterado	8 (21,1%)	24 (70,6%)

Pressão Arterial Sistêmica		
Normal	35 (92,1%)	21 (61,8%)
Alterado	3 (7,9%)	13 (38,2%)
Pressão Arterial Diastólica		
Normal	37 (97,4%)	28 (82,4%)
Alterado	1 (2,6%)	6 (17,6%)
Triglicérides		
Normal	22 (57,9%)	4 (11,8%)
Alterado	16 (42,1%)	30 (88,2%)
HDL-Colesterol		
Normal	36 (94,7%)	21 (61,8%)
Alterado	2 (5,3%)	13 (38,2%)
Glicemia		
Normal	20 (52,6%)	5 (14,7%)
Alterado	18 (47,4%)	29 (85,3%)

Das 34 pessoas que apresentaram SM, 24 delas tiveram a circunferência da cintura (CC) alterada (70,6%). Para a determinação do risco de eventos cardiovasculares é utilizado este indicador de obesidade central, além de ser associado a níveis crescentes de triglicérides, glicemia de jejum e de insulina, assim como diminuição dos níveis saudáveis de HDL-colesterol de homens e mulheres⁽¹⁾. Uma pesquisa realizada na China comprovou que a CC é o indicador mais confiável para casos de SM⁽³²⁾. A literatura mostra que é alta a frequência de CC alterada em pessoas que possuem esquizofrenia, principalmente, nos usuários de psicofármacos atípicos^(7,22, 27, 31-32).

A descrição dos componentes individuais da SM é importante para um melhor conhecimento da doença. Os pacientes com a síndrome apresentaram as maiores alterações

em todos os parâmetros (pressão arterial, triglicérides, HDL-c, glicemia e CC), o que corrobora com o estudo de Zhang et al.⁽¹⁸⁾. Nesta pesquisa, os parâmetros que apresentaram as maiores frequências foram a glicemia de jejum e triglicérides. Este resultado é constatado por outro estudo semelhante realizado na Tailândia. A terapêutica com antipsicóticos atípicos, principalmente clozapina, está relacionada ao aparecimento de complicações metabólicas, abrangendo alteração no perfil lipídico⁽²⁸⁻²⁹⁾.

No que se refere aos níveis de triglicérides (hipertrigliceridemia), percebe-se que a alteração esteve presente em 88,2% dos pacientes com a síndrome. O aumento deste indicador implica na manifestação de resistência à insulina e é de fundamental utilidade para avaliar pacientes com risco potencial para

distúrbios metabólicos⁽²⁹⁾. Um estudo realizado para examinar o perfil lipídico, enquanto os pacientes utilizavam a clozapina, constatou severa dislipidemia, e com a suspensão desta medicação houve, surpreendentemente, remissão dessa anormalidade⁽¹⁹⁾.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O perfil traçado dos pacientes com esquizofrenia refratária pertencentes à Região Ampliada Oeste de Minas Gerais mostrou características sociodemográficas e clínicas extremamente relevantes, como taxa elevada de SM em menores de 40 anos, a presença de comorbidades e alterações significativas em todos os parâmetros bioquímicos. Este apontamento é muito importante, considerando a carência de estudos sobre SM referentes a pessoas que possuem a forma grave de esquizofrenia e que utilizam a clozapina no Brasil.

A caracterização dessa população é de extrema significância, por permitir a identificação e a distribuição de SM de acordo com importantes fatores de risco para doenças cardiovasculares e diabetes mellitus do tipo II. Identificar a presença de sobrepeso e de obesidade, determinados pelo IMC, bem como de obesidade abdominal, indicada pela

medida da CC, permite basear próximos estudos de associação com a SM. Além disso, o uso de quatro medicamentos ou mais e a internação psiquiátrica anterior, podem compor um estudo analítico futuro que os relacione com a SM.

Deste modo, é possível observar a vulnerabilidade a que estão expostos esses pacientes, tendo em vista que a presença de sobrepeso, obesidade e de SM aumentam vertiginosamente o risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e outras condições que interferem diretamente na saúde e qualidade de vida. Dessa maneira, indica-se que sejam planejadas e operacionalizadas ações que promovam a prevenção das alterações metabólicas e da obesidade, bem como estimulem o desenvolvimento de hábitos de vida saudáveis.

Sendo assim, sugere-se que esses pacientes sejam continuamente monitorados clinicamente, tanto no início do tratamento com a clozapina quanto no seu transcurso, por meio de avaliações frequentes de seu peso, CC e pressão arterial, bem como realização de exames bioquímicos relacionados aos componentes de SM. Somando-se a isso, indica-se que eles sejam incluídos em grupos e outras estratégias de educação em saúde e de qualidade de vida nas unidades de saúde. Para isso, é necessário que esse

grupo de pacientes seja visto como prioritário pelos gestores e profissionais de saúde, considerando-se a necessidade de vigilância contínua desses fatores de risco para o estabelecimento de intervenções precoces e efetivas.

O conhecimento sobre o perfil da população assegura aos gestores a decisão de mudanças, evidencia situações de risco e garante assim melhorias na assistência à saúde para a população. Para os enfermeiros, que lidam diretamente com essas pessoas nos serviços de saúde e na comunidade, é importante conhecer seu perfil e suas principais demandas de saúde, com o objetivo de promover a inclusão social e construir um plano de cuidados que considere aspectos preventivos e curativos.

No que concerne às limitações deste estudo, aconselha-se que a sua validade externa seja analisada com cautela, considerando-se que a amostra não foi probabilística e foi definida pelo critério da conveniência. Apesar do delineamento utilizado não permitir inferências de causa e efeito, respondeu bem às questões norteadoras do estudo e aos objetivos da pesquisa. Deste modo, sugere-se a realização de pesquisas de delineamento transversal e analítico a fim de compreender melhor os aspectos pertinentes ao

desenvolvimento da SM, estabelecendo associações.

REFERÊNCIAS

1. Humphreys, Michael H. The brain splits obesity and hypertension. *Nat. Med.* 2011;17(7):782-783. Disponível em: <http://www.nature.com/nm/journal/v17/n7/full/nm0711-782.html#access>.
2. Cai, Dongsheng, Tiewen, Liu. Inflammatory Cause of Metabolic Syndrome via Brain Stress and NF- κ B. *Aging (Albany NY)*. 2012; 4(2): 98-115. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3314172/>.
3. Jaspinder, Kaur. A Comprehensive Review on Metabolic Syndrome. *Cardiol Res Pract* . 2014. 1-21.
4. Burghardt KJ, Grove TB, Ellingrod VE. Endothelial nitric oxide synthetase genetic variants, metabolic syndrome and endothelial function in schizophrenia. *J Psychopharmacol*. 2014;28(4):349-56. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3966331/>.
5. Kassi E, Pervanidou P, Kaltsas G, Chrousos G. Metabolic syndrome: definitions and Controversies. *BMC Med*. 2011;48(9). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3115896/>.

6. Bonomini F, Rodella LF, Rezzani R. Metabolic syndrome, aging and involvement of oxidative stress. *Aging Dis.* 2015;6(2):109-20. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4365955/>.
7. Kucerova J, Babinska Z, Horska K, Kotolova H. The common pathophysiology underlying the metabolic syndrome, schizophrenia and depression: a review. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2014;158(2):208-214. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25485531>.
8. Lasić D, Bevanda M, Bošnjak N, Uglešić B, Glavina T, Franić T. Metabolic syndrome and inflammation markers in patients with schizophrenia and recurrent depressive disorder. *Psychiatr Danub.* 2014;26(3):214-219. Disponível em: http://www.hdbp.org/psychiatria_danubina/pdf/dnb_vol26_no3/dnb_vol26_no3_214.pdf.
9. Mitchell AJ¹, Vancampfort D, De Herdt A, Yu W, De Hert M. Is the prevalence of metabolic syndrome and metabolic abnormalities increased in early schizophrenia?: a comparative meta-analysis of first episode, untreated and treated patients. *Schizophr Bull.* 2013;39(2):295-305. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3576152/>.
10. Sicras-Mainar A, Maurino J, Ruiz-Beato E, Navarro-Artieda R. Prevalence of metabolic syndrome according to the presence of negative symptoms in patients with schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2015;11:51-57. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4283985/>.
11. Hill, M., Freudenreich, O. Clozapine: key discussion points for prescribers. *Clin Schizophr Relat Psychoses.* 2013;6(4):177-; 185. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23302447>.
12. Yahyaten, O. B. Treatment-resistant schizophrenia. *Rev. Med. Brux.* 2014;35(3):169-173. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23302447>.
13. Lohman TG, Timothy G, Lohman A, Roche F, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Illinois: Human Kinetics; 1988. Disponível em: <http://www.worldcat.org/title/anthropometric-standardization-reference-manual/oclc/15592588>.

14. Sociedade Brasileira de Cardiologia. VI diretrizes brasileiras de hipertensão arterial. Arq. Bras. Cardiol. 2010;95(1):1-51. Disponível em: <http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2010/Diretriz hipertensao associado s.pdf>.
15. Lima CG, Basile LG, Silveira JQ, Vieira PM, Oliveira MRM. Circunferência da cintura ou abdominal?: uma revisão crítica dos referenciais metodológicos. Rev Simbio-Logias [Internet]. 2011;4(6). Disponível em: <http://www.ibb.unesp.br/Home/Departamentos/Educacao/Simbio-Logias/CircunferenciadaCinturaouAbdominal.pdf>.
16. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva;1995.(Technical Report Series, 854). Disponível em: http://www.who.int/childgrowth/publications/physical_status/en/.
17. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circ. 2005;112(17):2735-52. Disponível em: <http://circ.ahajournals.org/content/112/17/2735.full>.
18. Zhang Y, Chen M, Chen J, et al. Metabolic syndrome in patients taking clozapine: prevalence and influence of catechol-O-methyltransferase genotype. Psychopharm Rev. 2014;231(10):2211-8. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24448899>.
19. Mitchell AJ, 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. Schizophr Bull. 2013;39(2):306-18. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22207632>.
20. Papanastasiou E. The prevalence and mechanisms of metabolic syndrome in schizophrenia: a review. Ther Adv Psychopharmacol. 2013;3(1):33-51. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3736963/>.
21. Hyde N, Dodd S, Venugopal K, Purdie C, Berk M, O'Neil A. Prevalence of cardiovascular and metabolic events in patients prescribed clozapine: a retrospective observational, clinical cohort study. Curr Drug Saf. 2015;10(2):125-31. Disponível em:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25986036>.

22. Sweileh WM, Zyoud SH, Dalal SA, Ibwini S, Sawalha AF, Ali I. Prevalence of metabolic syndrome among patients with Schizophrenia in Palestine. *BMC Psychiatry*. 2012;2:235. Disponível em: <http://bmcp psychiatry.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-244X-12-235>.

23. Makara-Studzińska M, Wolyniak M, Partyka I. The quality of life in patients with schizophrenia in community mental health service - selected factors. *J Pre-Clin Clin Res*. 2011; 5(1):31-4. Disponível em: [file:///D:/Documentos%20Usuario/Downloads/fulltext%20\(3\).pdf](file:///D:/Documentos%20Usuario/Downloads/fulltext%20(3).pdf).

24. Silva TFC, Mason V, Abelha L, Lovisi GM, Cavalcanti MT. Quality of life assessment of patients with schizophrenic spectrum disorders from Psychosocial Care Centers. *J Bras Psiquiatr*. 2011;60(2):91-8. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/jbpsiq/v60n2/04.pdf>.

25. Sidlova M, Prasko J, Jelenova D, et al. The quality of life of patients suffering from schizophrenia - a comparison with healthy controls. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2011;155(2):173-80. Disponível em:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21804627>.

26. Young SL, Taylor M, Lawrie SM. "First do no harm": a systematic review of the prevalence and management of antipsychotic adverse effects. *J Psychopharmacol*. 2015;29(4):353. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25516373>.

27. Misawa F, Shimizu K, Fujii Y, et al. Is antipsychotic polypharmacy associated with metabolic syndrome even after adjustment for lifestyle effects?: a cross-sectional study. *BMC Psychiatry*. 2011;11:118. Disponível em: <http://bmcp psychiatry.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-244X-11-118>.

28. Francesco F, Cervone A. Metabolic alterations associated with first and second generation antipsychotics: an twenty-years open study. *Psychiatr Danub*. 2014;26(S1):184-7. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25413538>.

29. Gupta A, Dadheech G, Yadav D, Sharma P, Gautam S. Metabolic Issues in schizophrenic patients receiving antipsychotic treatment. *Indian J Clin Biochem*. 2014;29(2):196-201. Disponível em:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3990788/>.

30. Scheewe TW, van Haren NE, Sarkisyan G, et al. Exercise therapy, cardiorespiratory fitness and their effect on brain volumes: a randomised controlled trial in patients with schizophrenia and healthy controls. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2013;23(7):675-85. Disponível em: [http://www.europeanpsychopharmacology.com/article/S0924-977X\(12\)00226-X/pdf](http://www.europeanpsychopharmacology.com/article/S0924-977X(12)00226-X/pdf).

31. Protopopova D, Masopust J, Maly R, Valis M, Bazant J. The prevalence of cardiometabolic risk factors and the ten-year risk of fatal cardiovascular events in patients with schizophrenia and related psychotic disorders. *Psychiatr Danub*. 2012;24(3):307-13. Disponível em: http://www.hdbp.org/psychiatria_danubina/pdf/dnb_vol24_no3/dnb_vol24_no3_307.pdf.

32. Lee J, Nurjono M, Wong A, Salim A. Prevalence of metabolic syndrome among patients with schizophrenia in Singapore. *Ann Acad Med Singapore*. 2012;41(10):457-62. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23138143>.

33. Rezaei O, Khodaie-Ardakani M, Mandegar M, Dogmehchi E, Goodarzynejad H. Prevalence of

metabolic syndrome among an Iranian cohort of inpatients with schizophrenia. *Int J Psychiatry Med*. 2009;39:451-62. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20391865>.

34. Eskelinen S, Sailas E, Joutsenniemi K, Holi M, Suvisaari J. Clozapine use and sedentary lifestyle as determinants of metabolic syndrome in outpatients with schizophrenia. *Nord J Psychiatry*. 2015;69(5):339-45. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25981178>.

35. Faasen N, Niehaus DJH, Koen L, Jordaan E. Undiagnosed metabolic syndrome and other adverse effects among clozapine users of Xhosa descent. *S Afr J Psychiatr*. 2014;20(2):54-7. Disponível em: <http://www.scielo.org.za/pdf/sajp/v20n2/05.pdf>.

Recebido em: 29/10/2015

Versão final reapresentada em:
04/01/2015

Aprovado em: 04/01/2015

Endereço de correspondência

Fernanda Daniela Dornelas Nunes
Rua Petrópolis, 741. CEP 35502-468 -
Divinópolis/MG. Brasil
E-mail: fernandanieladn@gmail.com