

# SÍNDROME METABÓLICA EM PACIENTES PORTADORES DE ESQUIZOFRENIA REFRACTÁRIA

Bruna Fernanda Krull dos Santos<sup>1</sup>, Leonardo Ramos da Rocha<sup>2</sup>, Giovana Jorge Garcia<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Acadêmica do curso de Medicina, Centro Universitário de Maringá – UNICESUMAR (Maringá – PR). brunakrull@hotmail.com

<sup>2</sup>Acadêmico do curso de Medicina, Centro Universitário de Maringá – UNICESUMAR (Maringá - PR). leonardofoznet@hotmail.com

<sup>3</sup>Docente do curso de Medicina, Centro Universitário de Maringá – UNICESUMAR (Maringá – PR). Médica Psiquiátrica (CRM/PR 24337 - RQE 17413). giovana.garcia@unicesumar.edu.br

## RESUMO

A esquizofrenia apresenta-se por sintomas negativos, positivos, cognitivos e comportamentais. No tratamento, utiliza-se antipsicóticos, sendo a clozapina resguardada para casos refratários. Trata-se de uma excelente droga, entretanto tem síndrome metabólica (SM) como um dos principais efeitos adversos, uma vez que as altas taxas de mortalidade nos esquizofrênicos advêm, principalmente, de problemas secundários ao tratamento, como sedentarismo e distúrbios metabólicos, comprometendo a qualidade de vida destes pacientes. No Centro de Atenção Psicossocial (CAPS III) de Maringá-PR, acompanha-se um grupo de portadores de esquizofrenia e em uso de clozapina mensalmente para cuidados relacionados a efeitos adversos. O objetivo da pesquisa foi identificar a ocorrência da SM neste grupo, correlacionando com a intensidade da esquizofrenia e com a dose de tratamento, além do acometimento na qualidade de vida. Aplicaram-se os questionários *Brief Psychiatric Rating Scale* e *Quality of Life Scale*, coletados dados antropométricos e analisados hemogramas de rotina. Participaram deste estudo transversal 12 adultos, entre 25-60 anos, por quatro encontros. Por análise quantitativa inicial, notou-se predomínio dos homens na psicopatologia estudada e das mulheres na SM. Os sintomas negativos obtiveram maior pontuação, e os maiores escores gerais correspondem aos pacientes que ingerem maiores doses do medicamento. Observa-se que a SM foi caracterizada principalmente por maior circunferência abdominal e triglicerídeos, independente da dose medicamentosa. Por fim, a qualidade de vida é notória na interação familiar e com o entrevistador, sendo deficitária nos âmbitos laboral e afetivo-sexual. Espera-se que, com esses resultados parciais e futuras análises, possam ser realizados psicoeducação e encaminhamento clínico, se necessário.

**PALAVRAS-CHAVE:** Psicopatologia; Qualidade de Vida; Saúde Mental; Transtorno Metabólico.

## 1. INTRODUÇÃO

A esquizofrenia é um transtorno mental complexo caracterizado por sintomas positivos (delírios e alucinações), sintomas de desorganização da fala e comportamento, sintomas negativos (embotamento social, anedonia e menor volição) e sintomas cognitivos (déficits na memória, atenção e realização de tarefas) (KAHN R. S. *et al*, 2015). Sabe-se que acomete cerca de 21 milhões de pessoas mundialmente, possuindo uma maior ocorrência entre jovens adultos (HOWES, MURRAY, 2014).

Apesar de ainda desconhecida, sua fisiopatologia é classicamente baseada em hipóteses envolvendo desbalanço de neurotransmissores, como serotonina, glutamato e principalmente, dopamina. A via dopaminérgica mesolímbica está relacionada à ocorrência dos sintomas positivos e a via mesocortical aos sintomas negativos e cognitivos. A via tuberoinfundibular e a via nigroestriatal podem ser envolvidas durante o uso de antipsicóticos, sendo englobadas dentre os efeitos colaterais do tratamento (HOWES, MURRAY, 2014). Além disso, admite-se que ocorra o envolvimento de fatores genéticos, hereditários e ambientais (MUESER, MCGURK, 2004).

O tratamento da esquizofrenia é baseado na multidisciplinariedade através de um manejo psicossocial e também psicofarmacológico (MUESER, MCGURK, 2004). A farmacoterapia compreende o uso dos antipsicóticos, classe farmacológica que possui convencionalmente duas divisões. Os antipsicóticos típicos são medicações eficientes no manejo dos sintomas positivos; entretanto, pelo seu mecanismo podem desencadear quadros de sintomas extrapiramidais mesmo quando usados em doses terapêuticas, favorecendo assim, uma não adesão ao tratamento. Já os antipsicóticos atípicos foram desenvolvidos visando reduzir a ocorrência dos efeitos colaterais das drogas típicas, além de parecerem superiores para a sintomatologia negativa (PATEL K. R. *et al*, 2014).

Para sistematizar o tratamento da doença, pode-se utilizar o algoritmo criado pelo *International Psychopharmacology Algorithm Project* (IPAP) ([www.ipap.org](http://www.ipap.org)). Esse algoritmo orienta iniciar o tratamento da esquizofrenia com o uso de um antipsicótico atípico por 4 a 6 semanas, podendo ser um antipsicótico típico caso aqueles não estejam disponíveis. Se os sintomas persistirem, ainda que o tratamento esteja em dose adequada e regular, deve-se tentar uma troca por uma segunda medicação antipsicótica atípica, quando possível, ou típico no caso de impossibilidade da outra classe, por mais 4 a 6 semanas. Segundo esse algoritmo, considera-se esquizofrenia refratária o paciente que ainda apresentar sintomas psicóticos, sendo assim indicado o uso de clozapina (ELKIS, MELTZER, 2007). Essa droga é considerada a mais efetiva dentre todas as disponíveis para a esquizofrenia, mas não é utilizada como primeira escolha devido a grande chance de não adesão do paciente frente efeitos como sedação, ganho de peso e obesidade, sialorreia, síndrome metabólica e seus componentes (circunferência abdominal, hipertensão, dislipidemia e diabetes mellitus) (SOLMI *et al*, 2017).

A síndrome metabólica (SM), presente em aproximadamente 30% da população brasileira, corresponde a fatores de origem metabólica, os quais corroboram para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e diabetes mellitus do tipo 02 (PENALVA, 2008). Considerando sua crescente prevalência, nota-se que na presente década aumentou-se o consumo de uma dieta rica em gorduras e carboidratos, além da adoção de um estilo de vida sedentário. Soma-se a essas variáveis o hábito tabagista (KHAN, 2012), fazendo da síndrome um problema de saúde pública. Dessa maneira, o controle desses fatores poderia retardar a progressão dessas doenças metabólicas altamente penetrantes (KHAN, 2012), melhorando a qualidade de vida.

A relação da clozapina com a SM pode ser justificada por aumento de citocinas pró-inflamatórias, provavelmente o componente 3, causando imunomodulação, possivelmente relacionado com a obesidade, com níveis de triacilglicerol em jejum e pós-prandial, hipertensão e com a SM, além de induzir alterações em células insulino-dependentes. Isso parece ocorrer independente de obesidade já instalada ou fatores de estilo de vida (ZHANG, 2015). Além disso, a clozapina exerce antagonismo nos receptores serotoninérgicos 2C e histamínicos H1, implicando em ganho de peso e diabetes (VASUDEV, 2016). Há também queda nos níveis de GLP-1 (*glucagon-like peptide-1*), podendo não apenas aumentar o apetite, mas também levar ao quadro de DM2 (LARSEN, 2018).

Em conjunto ao tratamento farmacológico, um dos principais objetivos da medicina moderna é aumentar a qualidade de vida do paciente esquizofrênico. No entanto, por ser uma doença com um histórico social e cultural de estigmatização e alienação, a qualidade de vida desses pacientes apresenta-se menor do que a da população em geral, mesmo incluindo aqueles com demais transtornos mentais (MILLIER A. *et al*, 2014).

Diante disso, visamos identificar em um grupo de pacientes com esquizofrenia refratária, atendidos no CAPS III (Centro de Atenção Psicossocial) da cidade de Maringá-PR, a relação da SM e o tratamento com esse medicamento. Também temos como objetivo avaliar a gravidade dos sintomas apresentados pelos pacientes portadores de esquizofrenia e aspectos relacionados a qualidade de vida.

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

Por meio de abordagem direta de 12 pacientes usuários de clozapina em acompanhamento mensal no CAPS III, realizou-se um estudo transversal durante três encontros, para análise quantitativa dos dados obtidos. O projeto foi apresentado aos integrantes, sendo coletada a assinatura do termo de consentimento e dados de identificação. Em segundo momento, aplicou-se as escalas *Brief Psychiatric Rating Scale* (BPRS) e *Quality of Life Scale – BR* (QLS-BR). A versão utilizada da BPRS para

mensuração da esquizofrenia é de ROMANO e ELKIS (1996), que compreende 18 itens a serem pontuados em um score de 0 a 6, variando de “não relatado/observado” até “muito grave”. A qualidade de vida foi mensurada através da QLS-BR, adaptada por CARDOSO *et al.* (2002) e é constituída por 21 itens relacionados a três complexos: social; ocupacional; e intrapsíquico e relações interpessoais, que geram score de 0 a 7 pontos, caracterizando melhor qualidade de vida conforme maior pontuação realizada pelo entrevistador.

No terceiro encontro, foram coletados os parâmetros referentes à síndrome metabólica designados pelo *National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III*. São eles: circunferência abdominal >102 cm para homens e >88 cm para mulheres, pressão arterial sistólica  $\geq 130$ mmHg ou diastólica  $\geq 85$ mmHg, HDL <40 mg/dL para homens e <50mg/dL para mulheres, triglicerídeos  $\geq 150$ mg/dL e glicemia em jejum >110mg/dL (ESKELINEN, 2015).

Um quarto e último encontro será destinado ao fechamento da pesquisa e retorno aos pacientes sobre os resultados advindos do trabalho, com encaminhamento clínico daqueles identificados com critérios da SM, buscando uma melhora ativa em sua qualidade de vida.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os resultados dos questionários foram tabulados no *Excel 2013* para interpretação inicial e posterior conclusão estatística. Encontrou-se predominância do sexo masculino (66,6%), sendo a média de idade do grupo 45,58 anos. A BPRS indicou que o escore mais pontuado engloba aspectos negativos (embotamento e retração afetiva), embora não tenham afetado a entrevista, uma vez que a questão que contempla a falta de cooperação obteve escore zero. Avaliando a pontuação na escala com a dose medicamentosa, observou-se relação entre maiores doses com piores quadros psicopatológicos. Ainda, nota-se que os escores mais altos são referentes ao sexo masculino.

A SM foi encontrada em 05 pacientes, correspondendo à 41,6% da amostra, predominando no sexo feminino (3:2). A média de idade dos participantes com a síndrome foi de 48,6 anos, condizendo com a média de idade do grupo. Os principais aspectos que conceituam a SM foram os altos índices de triglicerídeos (média de 209mg/dL) e circunferência abdominal (média de 103cm para mulheres e 119cm para homens). Relacionando a SM com a esquizofrenia, notamos que ambos extremos, de maior e menor escore psicopatológico, não se enquadram no conceito da síndrome. Dentre os que possuem SM, não percebe-se relação com maiores doses medicamentosas.

Na QLS, observa-se que a melhor pontuação é na interação com a entrevista e nas relações familiares. Em contraponto, uma baixa pontuação foi notória no subemprego/satisfação ocupacional e nas relações afetivas-sexuais. Percebe-se correlação entre maior qualidade de vida e menores escores de esquizofrenia, contudo, espera-se que, em análise posterior definitiva seja feita comparação entre a qualidade de vida, a idade, sexo dos participantes e dose de clozapina administrada.

No que diz respeito ao uso de outros medicamentos psiquiátricos, observa-se que, dentre os cinco pacientes com SM, apenas um não faz uso de medicação adjuvante, podendo, assim, ter o viés de interferência de outras substâncias que alteram peso e apetite, a depender de mais avaliações.

### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que a SM está presente no grupo de pacientes esquizofrênicos do CAPS III – Maringá-PR, contudo, até o momento, sem relação ao uso do antipsicótico clozapina. Outras comparações e análises serão realizadas para elaboração do estudo conclusivo, para que as orientações psicoeducativas e encaminhamento médico sejam realizadas.

## REFERÊNCIA

- CARDOSO C.S.; BANDEIRA, M.; CAIAFFA, W.T e FONSECA, J.O.P. **Escala de qualidade de vida para pacientes com esquizofrenia QLSBR: Adaptação transcultural para o Brasil.** *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, Rio de Janeiro, v.51, n.1, p. 31-38, 2002.
- ELKIS, H.; MELTZER, H. Y. **Esquizofrenia refratária.** *Rev. Bras. Psiquiatr.*, v. 29, n. 2, p. 41-47, 2007.
- ESKELINEN, Saana et al. **Clozapine use and sedentary lifestyle as determinants of metabolic syndrome in outpatients with schizophrenia.** *Nordic Journal Of Psychiatry*, v. 69, n. 5, p.339-345, 18 maio. 2015.
- HOWES, O. D.; MURRAY, R. M. **Schizophrenia: an integrated socio developmental-cognitive model.** *The Lancet.*, v. 383 (9929), p. 1677-87, 2014.
- KAHN, R. S. *et al.* **Schizophrenia.** *Nat. Rev. Dis. Primers*, 2015.
- KHAN, M.U. **Lifestyle Modification in the Prevention of Type II Diabetes Mellitus.** *Oman Medical Journal*, v. 27, n. 2, p.170-171, março, 2012.
- LARSEN, J et al. **High prevalence of prediabetes and metabolic abnormalities in overweight or obese schizophrenia patients treated with clozapine or olanzapine.** *CNS Spectrums – Cambridge University Press*, p. 1-12, 31 dez. 2018.
- MILLIER, A. et al. **Humanistic burden in schizophrenia: A literature review.** *Journal Of Psychiatric Research*, v. 54, p.85-93, julho, 2014.
- MUESER, K. T.; MCGURK, S. R. **Schizophrenia.** *The Lancet*, v. 363, p. 2063-72, 2004.
- PATEL, K. R.; CHERIAN, J.; GOHIL, K; ATKINSON, D. **Schizophrenia: overview and treatment options.** *Pharm Ther.*, v. 39 (9), p. 638-45, 2014.
- PENALVA, D.Q.F. **Síndrome metabólica: diagnóstico e tratamento.** *Rev. Med. (São Paulo)*. 87(4):245-50, out – dez, 2008.
- ROMANO, F.; ELKIS, H. **Tradução e adaptação de um instrumento de avaliação psicopatológica das psicoses: a escala breve de avaliação psiquiátrica.** *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, Rio de Janeiro, v.45, n.1, p. 43-49, 1996.
- SOLMI *et al.* **Safety, tolerability, and risks associated with first- and second-generation antipsychotics: a state-of-art- clinical review.** *Ther. Clin. Risk. Manag.*, v. 29, n. 13, p. 757-777, junho, 2017.
- VASUDEV, Kamini et al. **Genetic Determinants of Clozapine-Induced Metabolic Side Effects.** *The Canadian Journal Of Psychiatry*, [s.l.], v. 62, n. 2, p.138-149, 29 set. 2016
- ZHANG, C. et al. **Complement 3 and metabolic syndrome induced by clozapine: a cross-sectional study and retrospective cohort analysis.** *The Pharmacogenomics Journal*, [s.l.], v. 17, n. 1, p.92-97, 27 out. 2015.