



HIGEIA@
ISSN - 2525-5827

REVISTA CIENTÍFICA DAS FACULDADES
DE MEDICINA, ENFERMAGEM, ODONTOLOGIA,
VETERINÁRIA E EDUCAÇÃO FÍSICA.



**ALTERAÇÕES METABÓLICAS E DE MICRONUTRIENTES EM PACIENTES
ESQUIZOFRENICOS COM OU SEM USO DE ANTIPSICOTICOS: UMA REVISÃO
NARRATIVA**

**METABOLIC AND MICRONUTRIENT CHANGES IN SCHIZOPHRENIC PATIENTS WITH OR
WITHOUT ANTIPSYCHOTIC USE: A LITERATURE NARRATIVE REVIEW**

Louyse Sulzbach Damázio, Mestra, Universidade do Extremo Sul Catarinense,
louyse3@unesc.net

Gabrielly Ricken da Silva, Farmacêutica, Universidade do Extremo Sul Catarinense,
grs@unesc.net

Beatriz Botelho Jucoski, Acadêmica de Nutrição, Universidade do Extremo Sul Catarinense,
beatrizbotelho2212@hotmail.com

Alander Padilha Michels, Farmacêutico, Universidade do Extremo Sul Catarinense,
alander.padilha.michels@gmail.com

Alexandra Ioppi Zugno, Doutora, Universidade do Extremo Sul Catarinense, alz@unesc.net

ENDEREÇO PARA CORRESPONDENCIA

Louyse Sulzbach Damázio

louyse3@hotmail.com

Laboratório de Psiquiatria Translacional, sala 05, Bloco S, Subsolo. Av. Universitária, 1105 -
Universitário, Criciúma - SC, 88806-000

(48) 3431-2792



RESUMO

A esquizofrenia é considerada uma das grandes incógnitas do meio psiquiátrico por conta da sua complexa fisiopatologia, sendo assim uma das doenças mais pesquisadas no mundo. Deficiências nutricionais, alterações importantes no estado nutricional e efeitos colaterais da medicação implicam diretamente neste público, e cabe aos profissionais da área da saúde terem conhecimento de todas estas limitações na hora de montar a conduta nutricional e avaliar este paciente. Dessa forma, elaborou-se este material sobre as alterações metabólicas e de micronutrientes em pacientes esquizofrênicos e os efeitos adversos causados pelos antipsicóticos sob o metabolismo, com o intuito de auxiliar no trabalho dos profissionais que estão atendendo este público, compreendendo suas limitações e síndromes metabólicas. Para a elaboração do material, foi realizada uma revisão bibliográfica sobre o tema, por meio de periódicos que foram encontrados utilizando as bases de dados pubmed, scielo, lilacs e/ou considerado importantes a partir da experiência dos autores. Por meio dos mais de 150 artigos revisados, foi possível analisar que existem alterações importantes na ingestão alimentar, estado nutricional e níveis séricos de vitaminas e minerais de pacientes com esquizofrenia, e isso pode ocorrer tanto através da fisiopatologia da esquizofrenia quanto por conta do uso de medicamentos antipsicóticos. Concluiu-se que não existe medicamento antipsicótico sem efeito colateral, por isso, a escolha da terapêutica de pacientes esquizofrênicos não deve estar apenas focada nos efeitos farmacológicos, mas também nos efeitos adversos, e por isso, é necessário levar em conta medidas higienodietéticas e dar atenção a fatores de risco.

Palavras-chave: *Síndrome Metabólica. Obesidade. Terapia Nutricional.*



ABSTRACT

Schizophrenia is considered one of the great unknowns of the psychiatric environment due to its complex pathophysiology, being thus one of the most researched diseases in the world. Nutritional deficiencies, important changes in nutritional status and side effects of medication directly affect this public, and it is up to health professionals to be aware of all these limitations when setting up the nutritional conduct and evaluating this patient. Thus, this material about Metabolic and Micronutrient Changes in Schizophrenic Patients and the Adverse Effects Caused by Antipsychotics under the metabolism was elaborated, in order to assist in the work of professionals who are serving this audience, understanding their limitations and metabolic syndromes. For the preparation of the material, a bibliographic review on the topic was carried out, through journals that were found using the PubMed, SciELO, Lilacs databases and / or considered important from the authors' experience. Through more than 150 reviewed articles, it was possible to analyze that there are important changes in food intake, nutritional status and serum levels of vitamins and minerals in patients with schizophrenia, and this can occur both through the pathophysiology of schizophrenia and due to the use of antipsychotic medications. It was concluded that there is no antipsychotic medication without side effect, therefore, the choice of therapy for schizophrenic patients should not only be focused on pharmacological effects, but also on adverse effects, and that is why it is necessary to take into account hygienic measures and give attention to risk factors.

Keywords: *Metabolic syndrome. Obesity. Nutritional Therapy.*



INTRODUÇÃO

A esquizofrenia é um transtorno psiquiátrico crônico e debilitante que acomete cerca de 1% da população mundial. Cerca de 450 milhões de pessoas em todo o mundo sofrem de algum tipo de transtorno mental, dentro os quais 60 milhões sofrem de esquizofrenia [1][2]. De modo geral, são quatro principais fatores envolvidos na incidência dessa doença, sendo eles: genéticos, ambientais, anatômicos e neuroquímicos. Os principais riscos para o desenvolvimento do transtorno são complicações obstétricas, exposição materna ao estresse prolongado, deficiências nutricionais, sofrimento pré-natal e/ou perinatal [3][4].

A esquizofrenia é a terceira causa de incapacidade crônica e perda da qualidade de vida na faixa etária de 15 a 44 anos. O transtorno atinge de maneira negativa e intensa os indivíduos afetados. Além disso, os familiares e a sociedade sofrem com as consequências deste, tornando-se um problema de saúde pública e causando impactos expressivos às famílias e ao governo [2][5][6].

O diagnóstico deste transtorno é realizado por um profissional médico psiquiatra através dos sintomas clínicos. O Manual de Diagnósticos e Estatística dos Transtornos (DSM-V) categoriza os sintomas em três grupos: sintomas positivos, negativos e déficit cognitivos. No Brasil, utiliza-se também o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Esquizofrenia. Conforme estes documentos, os sintomas da esquizofrenia costumam aparecer entre a adolescência e o começo da vida adulta, acometendo raramente crianças [7][8][9].

A fisiopatologia completa deste transtorno ainda não é totalmente elucidada. Os trabalhos mostram alterações em diferentes sistemas de neurotransmissores e estruturas cerebrais, sendo que o sistema dopaminérgico e glutamatérgico são os mais investigados. Outros sistemas de neurotransmissores estão envolvidos, como o ácido gamaaminobutírico (GABA), serotonina e a acetilcolina [10][11]. O tratamento farmacológico para esquizofrenia inclui basicamente o uso de medicamentos antipsicóticos, associado à psicoterapia e ajustes sociais. Este tratamento melhora os sintomas e ajuda o paciente a conviver normalmente na sociedade, mas não cura [12][13][14].

A nutrição e os transtornos psicóticos têm uma relação importante. As primeiras relações encontradas sobre a desnutrição pré-natal e esquizofrenia foram relatadas durante o “Inverno da Fome”, na Holanda (1944 – 1945). Observou-se que gestantes que tiveram



privação nutricional, tiveram até duas vezes mais ocorrências de hospitalizações por esquizofrenia na prole. Também foi associada à má nutrição materna a relação entre os casos de esquizofrenia e o aparecimento de defeitos do tubo neuronal, o que sugere que o déficit de folato no período pré-natal deve ser investigado como um potencial fator de risco para esquizofrenia [15][16]. Alguns estudos relacionam a exposição periconcepcional no pico da fome com risco aumentado de três pontos do desenvolvimento neurológico do feto, afetando de alguma forma a sua vida: (1) Defeitos do tubo neuronal (DTN); (2) Diagnóstico esquizoide aos 18 anos (homens somente, na indução militar); (3) Hospitalização para esquizofrenia na idade adulta [17].

Deficiências nutricionais, alterações importantes no estado nutricional e efeitos colaterais da medicação implicam diretamente neste público, e cabe aos profissionais da área da saúde terem conhecimento de todas estas limitações na hora de montar a conduta nutricional e avaliar este paciente. Dessa forma, faz-se necessária a elaboração de um material que compile as Alterações Metabólicas e de Micronutrientes em Pacientes Esquizofrênicos e os Efeitos Adversos Causados pelos Antipsicóticos sob o metabolismo, podendo auxiliar no trabalho dos profissionais que estão atendendo este público, compreendendo suas limitações e síndromes metabólicas.

Com isso, o objetivo deste artigo é apresentar um material com as Alterações Metabólicas e de Micronutrientes em Pacientes Esquizofrênicos e os Efeitos Adversos Causados pelos Antipsicóticos sob o metabolismo, que foi elaborado de forma multiprofissional através da revisão narrativa de diversos artigos.



MÉTODOS

Para a elaboração do material, foi realizada uma revisão bibliográfica narrativa sobre o tema. Os periódicos foram encontrados utilizando-se as bases de dados: PubMed, SciELO, Lilacs e/ou considerado importantes a partir da experiência dos autores. As palavras chaves utilizadas foram: esquizofrenia, alterações metabólicas, efeitos adversos e antipsicóticos. Foi dada preferência para seleção de artigos de 2000 a 2020, em inglês, português e espanhol, porém alguns artigos mais antigos também foram incluídos por conta da definição de termos que estes trazem.

Os artigos foram incluídos com base nas informações presentes no resumo e na conclusão. Teve-se predileção por trabalhos em humanos, porém, em alguns poucos casos incluímos informações de estudo animal. Foram incluídos 64 artigos e capítulos de livro sobre os níveis séricos de micronutrientes, levando em consideração conceitos e estudos clínicos e 26 artigos e capítulos de livros sobre os efeitos metabólicos dos antipsicóticos. Os demais 108 artigos, diretrizes e capítulos de livros foram adicionados ao trabalho com o intuito de contextualizar termos e patologias envolvidas com esta pesquisa.

Existem mais de 300 mil artigos que relacionam a esquizofrenia e as alterações metabólicas, porém optou-se por utilizar, de preferência, trabalhos realizados no Brasil, em humanos, nas últimas duas décadas.

Após a leitura total dos manuscritos, foram elaborados tópicos pertinentes ao aporte e alterações metabólicas do paciente com esquizofrenia, relevantes para a conduta clínica do mesmo. Depois estes dados foram organizados em forma de diretrizes para os profissionais de saúde, com o intuito de facilitar o trabalho multiprofissional, principalmente entre nutricionistas, médicos e farmacêuticos.

Concentrou-se nas diferenças e limitações do paciente com esquizofrenia, procurando explicar as alterações metabólicas com consequentes implicações clínicas no estado nutricional do mesmo.



RESULTADOS E DISCUSSÃO

TERAPIA NUTRICIONAL

A esquizofrenia é um transtorno psiquiátrico, onde o paciente apresenta uma alternância entre períodos sintomáticos com assintomáticos. Acredita-se que essa doença tenha uma importante predisposição genética, porém, também é influenciada por fatores ambientais. O tratamento de pacientes diagnosticados com esquizofrenia consiste em controlar os sintomas com o uso de antipsicóticos [18][19][20].

Como o cérebro necessita de macro e micronutrientes para o seu desenvolvimento, a Terapia Nutricional ocupa uma função importante no funcionamento e desenvolvimento das funções cerebrais básicas, como produção de neurotransmissores e a própria sinapse. A Terapia Nutricional é adjuvante no tratamento a esquizofrenia e pode ou não vir acompanhada de suplementação. Estudos evidenciam que essa terapia é capaz de reduzir efetivamente os sintomas típicos da esquizofrenia e sua incidência [21][22][23]. Esse tipo de terapia é relevante desde o período pré-natal, onde os componentes mais importantes são os ácidos graxos poli-insaturados da série ômega-3 e ômega-6, vitamina D e alguns aminoácidos e minerais. Já é evidenciado que a nutrição pré-natal adequada está diretamente relacionada com a diminuição do risco e incidência de esquizofrenia [19][20].

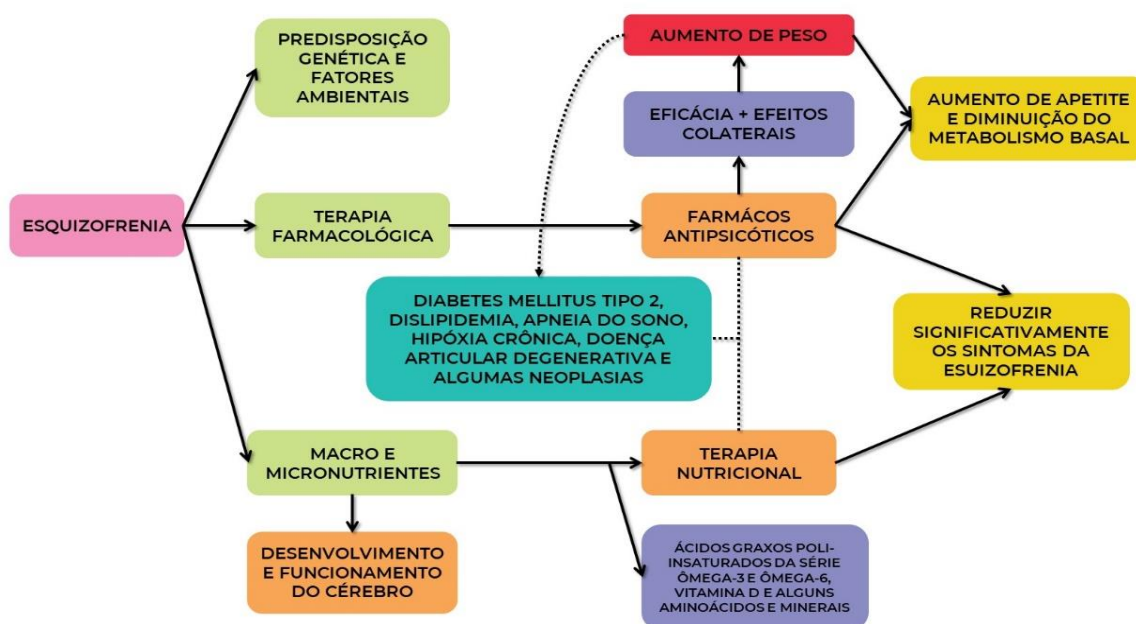
Durante a infância e a adolescência considera-se que os níveis de vitamina D e dos ácidos graxos poli-insaturados da série ômega-3 e ômega-6 são fatores determinantes, pois, quando estão diminuídos, são potenciais coeficientes para o desenvolvimento de esquizofrenia e podem agravar os sintomas [19][20]. Magnésio, Ferro, Cobre, Zinco, Selênio e Cálcio são minerais responsáveis por manter o equilíbrio bioquímico do organismo. Sabe-se que os níveis desses elementos se encontram alterados em pacientes esquizofrênicos. Isso faz com que a Terapia Nutricional seja bastante relevante para melhorar o quadro mental de indivíduos esquizofrênicos, o que a torna uma grande aliada ao Tratamento Farmacológico [21][22][23].

Quando fala-se de escolha terapêutica, estudos apontam que essa não deve ser baseada apenas na sua eficácia contra os sinais e sintomas, mas também, é importante considerar o peso do paciente, já que se sabe que pacientes esquizofrênicos possuem um



índice de massa corporal (IMC) superior ao da população em geral e que o sexo feminino é mais propenso ao aumento de peso. A maior causa de morte prematura em pacientes esquizofrênicos se dá as doenças cardiovasculares, possivelmente decorrentes do aumento de peso e das suas consequências. Por isso é tão importante escolher uma Terapia Farmacológica que diminua os impactos de ganho de peso e também associar esse tratamento a uma Terapia Nutricional para reduzir estes danos [24][25][26][27][28][29][30].

Figura 1 – Terapia Nutricional e Terapia Farmacológica: as interrelações entre os conceitos



Fonte: Os autores (2020).

INGESTÃO E ESCOLHAS ALIMENTARES

A dieta da maior parte da população moderna, hoje, é rica em açúcar e gordura, além de apresentar baixa concentração de ômega-3 ($\omega 3$) e tem sido apontada como um dos fatores



de risco para o desenvolvimento da esquizofrenia. Essa dieta é bastante semelhante com o padrão alimentar dos pacientes com esquizofrenia, já que estes apresentam uma dieta com alto teor de gordura saturada e alta ingestão de calorias. Além disso, costuma ser uma dieta pobre em fibras, com baixo consumo de frutas e de baixa ingestão de ácidos graxos monoinsaturados e poli-insaturados [31][32][33][34]. Isso leva a uma série de déficits de nutrientes (tanto na ingestão quanto nos níveis sanguíneos) e repercute diretamente no seu estado nutricional. Comparando à população em geral, estes indivíduos possuem um consumo aumentado em natas, chocolates, bebidas alcoólicas e gaseificadas, e um consumo diminuído de peixes, óleos vegetais e nozes (fonte de antioxidantes e ácidos gordos poli saturados) [23][34].

A relação entre as escolhas alimentares e a esquizofrenia, é um tema escasso na literatura, mas pode ser explicado por alguns sistemas neurais. O principal deles é o sistema de recompensa, responsável pela saliência de incentivo, aprendizado associativo e emoções com valor positivo, particularmente aquelas que envolvem o prazer. O estado hipodopaminérgico mesolímbico, torna o sistema de recompensa de incentivo e motivacional mais sensíveis aos alimentos com alta palatabilidade, alimentos ricos em gorduras e açúcares. Além disso, estes alimentos podem induzir à liberação desregulada de dopamina no estriado ventral, levando a um estado motivador rígido na aquisição desse tipo de alimento, causando dependência e preferências repetidas. Associado aos déficits cognitivos no córtex pré-frontal hipofuncionante e o aumento do impacto hedônico dos alimentos, oriundos de impulsos opioides aumentados, pode-se explicar a preferência de alimentos palatáveis em pacientes com esquizofrenia. Ressalta-se ainda que a resistência à leptina e insulina pode afetar a homeostase da fome, saciedade, prazer e motivação por ação direta do hipotálamo e sistema límbico [36].

A serotonina (5-HT) também é um neurotransmissor importante para o controle da ingestão alimentar. A hipofunção da atividade pós-sináptica dos receptores serotoninérgicos ou diminuição da concentração deste neurotransmissor afetam diretamente o balanço energético e saciedade através de diferentes mecanismos, incluindo a via melanocortina, clivagem da pró-opio-melanocortina (POMC), depressão da transmissão inibitória gabaérgica da α -melanotropina (α -MSH) – por inibição de neuropeptídeo Y (NPY) e a proteína relacionada à agouti (AGRP) no núcleo arqueado [37].



Ressalta-se ainda que o indivíduo com esquizofrenia apresenta aumento das chances em desenvolver obesidade central, com expressivo aumento do tecido adiposo e consequentemente resistência à leptina, podendo também participar da sinalização da fome de forma orexígena. O mesmo ocorre com a insulina, já que há uma prevalência expressiva de indivíduos com esquizofrenia diagnosticados com Diabetes Mellitus tipo 2 (principalmente por conta da inatividade física, escolhas alimentares e efeitos secundários à medicação), assim, tem-se mais um hormônio com desempenho comprometido. Originalmente, a leptina e a insulina são hormônios anorexígenos, ou seja, atuam causando a sensação de saciedade, o que regularia a ingestão alimentar. O comprometimento da ação destes hormônios em situações de resistência, compromete a ação de diminuição da fome ou aumento da saciedade [38][39].

O estudo do comportamento alimentar pode ser feito através de questionários de rastreio, e ao longo dos anos, vários destes foram desenvolvidos e validados, a fim de avaliar muitos aspectos da motivação para comer. Os questionários, no entanto, não foram utilizados em populações com transtornos psiquiátricos, como esquizofrenia ou transtorno de humor bipolar. Sua relevância para essas populações é uma questão importante, uma vez que os tratamentos farmacêuticos de última geração desses distúrbios psiquiátricos parecem afetar adversamente o controle de peso corporal e ingestão alimentar [40].

Algumas evidências ainda trazem que há uma relação – não relações de efeito causal – entre altos níveis alimentares de açúcar refinado e de gordura saturada com a doença com mau prognóstico, incluído aumento do tempo de hospitalizações e déficit social com graves sintomas [41][42][43].

Há uma evidente escolha de alimentos de baixo valor nutricional (ricos em gorduras e açúcar, baixo em fibras, vitaminas e minerais) e alta palatabilidade neste público.

ESTADO NUTRICIONAL

Já é visto que os pacientes com esquizofrenia apresentam alterações no estado nutricional e diversos fatores contribuem para o aumento da prevalência de obesidade e maior Índice de Massa Corporal (IMC) na esquizofrenia. O tratamento medicamentoso com



antipsicóticos, hábitos alimentares inadequados e a falta de exercício físico são os principais fatores envolvidos. Acredita-se que o gênero tenha um papel importante no ganho de peso entre os pacientes com esquizofrenia. Alguns estudos relataram maior IMC e taxa de obesidade entre mulheres. As mulheres com esquizofrenia teriam quase duas vezes mais chances de serem obesas. Enquanto isso, outros estudos descobriram que tanto homens quanto mulheres possuíam prevalência semelhante [44][45]

Em comparação com a população em geral, os pacientes esquizofrênicos em estágios iniciais ou não tratados e transtorno bipolar, têm substancialmente maior risco de apresentarem sobrepeso (IMC = $25 \leq 30$ kg/m²), obesidade (≥ 30 kg/m²) ou ter obesidade central (circunferência da cintura > 102 cm nos homens e > 88 cm nas mulheres). Recentemente, estudo que avaliou o IMC de 973 pacientes chineses com diagnóstico de esquizofrenia comparativamente a controles, identificou maior prevalência de sobrepeso e obesidade nos esquizofrênicos. Nestes, foram identificadas prevalências de 58,7% e 73,6% de obesidade e sobrepeso, respectivamente, versus 41,3% e 26,4% em controles [46].

A propensão ao ganho de peso pode ser agravada pela neuropatologia da esquizofrenia, que afeta os mesmos fatores envolvidos na homeostase energética e na regulação do sistema de recompensa. Uma dessas causas são taxas mais altas de intolerância à glicose periférica e resistência à insulina em populações esquizofrênicas que podem levar à resistência a insulina e leptina no SNC [40].

Distúrbios alimentares compulsivos e síndromes alimentares noturnas são comumente encontrados em pacientes com esquizofrenia, com uma prevalência de aproximadamente 10%. A anorexia nervosa parece afetar entre 1 e 4% dos pacientes com esquizofrenia. Com o aumento da pré-disposição à obesidade, torna-se de extrema relevância buscar avaliar o estado nutricional do indivíduo com esquizofrenia [47].

NÍVEIS SÉRICOS DE VITAMINAS E MINERAIS

Em relação aos níveis plasmáticos de alguns nutrientes, nota-se deficiência sobre ácidos graxos (como ômega-3), magnésio, ferro, zinco, cálcio e ácido fólico. A deficiência de ômega-3 está relacionada a dores nas articulações, problemas de saúde mental (depressão) e



problemas cognitivos (declínio na memória). Já a deficiência de magnésio implica no aumento da atividade da síntese de óxido nítrico, que atua no córtex frontal aumentando a liberação pré-sináptica do glutamato. Enquanto a deficiência de ferro, observada nestes pacientes, pode implicar na cognição, funcionamento do sistema dopaminérgico e produção de neurotransmissores. Outro nutriente que se encontra diminuído é o zinco, o qual implica diretamente na neuromodulação e produção de neurotransmissores. É possível que o cálcio também esteja alterado nesta patologia e a literatura defende que os seus níveis plasmáticos se apresentam diminuídos, e por outro lado, são encontrados níveis aumentados no fluído cérebro-espinhal. Possíveis modificações na sinalização do cálcio podem alterar o sistema dopaminérgico e glutamatérgico, uma vez que este mineral é necessário para a captação de dopamina para as vesículas sinápticas, para a atividade do receptor NMDA e dos receptores 5HT, além de estarem envolvidos em déficits estruturais e cognitivos característicos da esquizofrenia [48].

A deficiência materna de ácido fólico durante a gestação, pode vir a comprometer a função e desenvolvimento do cérebro, o que pode contribuir para a susceptibilidade a doenças, como esquizofrenia [49].

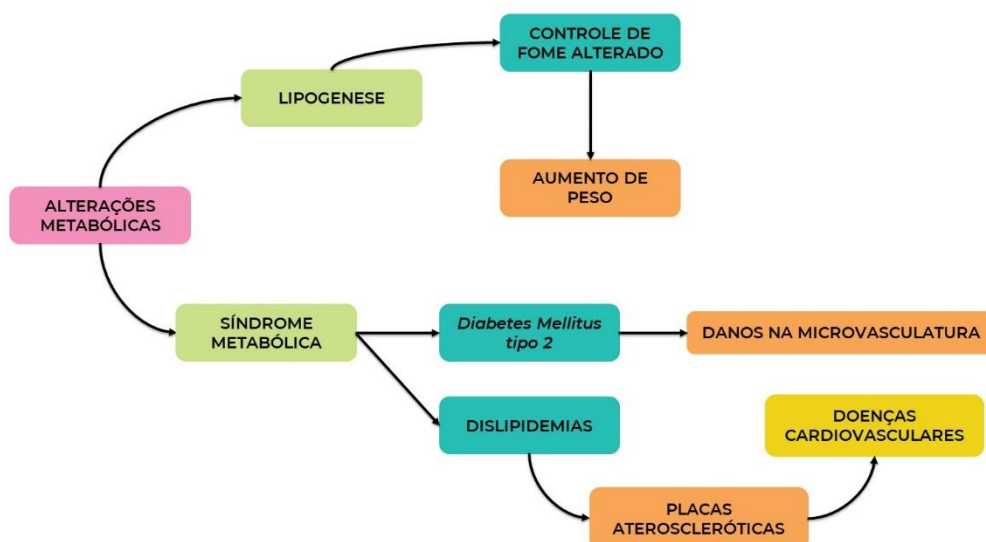
EFEITOS METÁBOLICOS DOS ANTIPSICÓTICOS

De modo geral, o tratamento farmacológico da esquizofrenia consiste basicamente no uso de medicamentos antipsicóticos, que melhoram os sintomas e ajudam o paciente a ter um melhor convívio social. Não obstante, mesmo produzindo efeitos terapêuticos, esses compostos acarretam relevantes efeitos colaterais neurológicos, e por essa razão também são conhecidos como neurolépticos [12].

Estudos destacam a relação dos antipsicóticos com o sistema neuroendócrino, onde estes medicamentos causam efeitos colaterais como: aumento do apetite, obesidade, hiperglicemia e diabetes. De modo especial, os ASG têm se mostrado bastante impactantes quanto a reações adversas no ganho de peso, diabetes, hiperglicemia e dislipidemias. Esses efeitos, aumentam o risco de doenças cardiovasculares e outras complicações [50].



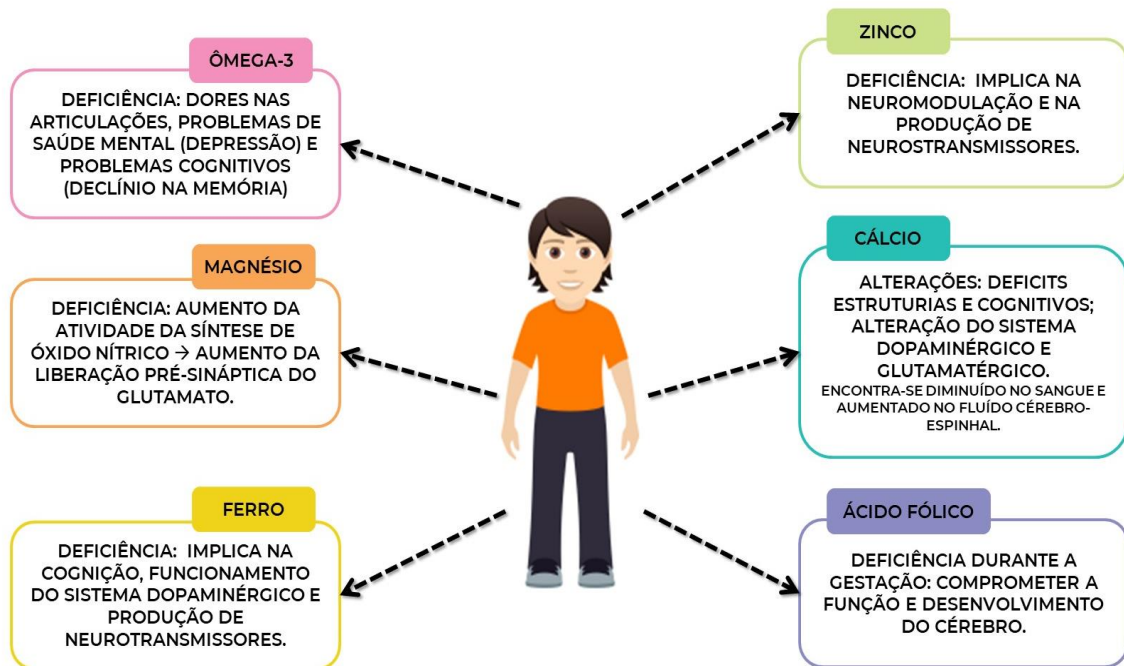
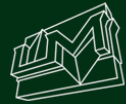
Figura 2 – Alterações metabólicas que podem comprometer o Estado Nutricional do indivíduo com esquizofrenia



Fonte: Os autores (2020).

Já a Figura 3 apresenta os nutrientes que estão alterados nestes pacientes, com sugestão de estudos trazemos as consequências desses níveis alterados.

Figura 3 – Principais consequência dos níveis alterados de nutrientes



Fonte: Os autores (2020).



CONCLUSÃO

Com o presente trabalho, foi possível concluir que existem alterações importantes na ingestão alimentar, estado nutricional e níveis séricos de vitaminas e minerais de pacientes com esquizofrenia, e isso pode ocorrer tanto através da fisiopatologia da esquizofrenia quanto por conta do uso de medicamentos antipsicóticos.

Concluiu-se também que não existe medicamento antipsicótico sem efeito colateral, por isso, a escolha da terapêutica de pacientes esquizofrênicos não deve estar apenas focada nos efeitos farmacológicos, mas também nos efeitos adversos, e por isso, é necessário levar em conta medidas higienodietéticas e dar atenção a fatores de risco.

Ressalta-se a importância de que o tratamento farmacológico nunca deve ser desencorajado, e muitos menos, interrompido pelo profissional, cabendo a este criar estratégias de controle e manejo destes pontos, visando sempre melhorar o bem estar, a saúde e o convívio social dos pacientes. Devemos sensibilizar os pacientes, suas famílias e cuidadores para que ocorra uma melhor triagem e conduta diante do indivíduo esquizofrênico.

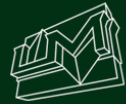
Também se evidenciou a importância do cuidado farmacêutico quanto a farmacoterapia e suas consequências, além da conscientização dos pacientes, familiares e cuidadores quanto a importância da adesão ao tratamento – mesmo com efeitos adversos – e a sua relevância quanto aos benefícios em relação a qualidade de vida do indivíduo esquizofrênico.

Por fim, destaca-se a importância da atuação multiprofissional. É necessário que o paciente esquizofrênico faça acompanhamento com nutricionistas e educadores físicos, para auxiliar no controle dos efeitos indesejados de sua medicação. Também se destaca a relevância dos exames, como controle dos valores séricos de vitaminas e minerais e de glicose e lipídios para avaliar o surgimento de hiperglicemia e dislipidemias.



REFERÊNCIAS

1. MESSIAS, Erick L.; CHEN, Chuan-Yu; EATON, William W. Epidemiology of schizophrenia: review of findings and myths. *Psychiatric Clinics of North America*, v. 30, n. 3, p. 323-338, 2007.
2. WHO – WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. Joint Consultation: fats and oils in human nutrition. *Nutr Rev*, v. 53, n. 7, p. 202-5, 1995.
3. BAGUELIN-PINAUD, Audrey et al. Prenatal exposure to tobacco and risk for schizophrenia: a retrospective epidemiological study. *Comprehensive psychiatry*, v. 51, n. 2, p. 106-109, 2010.
4. DE CARVALHO, Camila Felix. Esquizofrenia e cuidado farmacêutico. 2018. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.
5. SAHA, Sukanta et al. A systematic review of the prevalence of schizophrenia. *PLoS Med*, v. 2, n. 5, p. e141, 2005.
6. KOOYMAN, Iain et al. Outcomes of public concern in schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry*, v. 191, n. S50, p. s29-s36, 2007.
7. APA – American Psychological Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5)*. 2017. Disponível em: <https://www.psychiatry.org/psychiatrists/practice/dsm>. Acesso em 15 de outubro de 2020.
8. NIMH – National Institute of Mental Health. Schizophrenia. 2016. Disponível em: <https://www.nimh.nih.gov/health/topics/schizophrenia/index.shtml>. Acesso em 31 de outubro de 2020.
9. SAS/MS – Secretaria de Atenção à Saúde / Ministério da Saúde. Portaria n. 364, de 9 de abril de 2013. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Esquizofrenia. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/prt0364_09_04_2013.html. Acesso em: 16 de outubro de 2020.



10. CARLSSON, Arvid; WATERS, Nicholas; CARLSSON, Maria L. Neurotransmitter interactions in schizophrenia—therapeutic implications. *Biological psychiatry*, v. 46, n. 10, p. 1388-1395, 1999.
11. SIEVER, Larry J. et al. Cognitive and brain function in schizotypal personality disorder. *Schizophrenia Research*, v. 54, n. 1-2, p. 157-167, 2002.
12. ALVES, Cilene Rejane Ramos; SILVA, Maria Teresa Araujo. A esquizofrenia e seu tratamento farmacológico. *Estudos de Psicologia (Campinas)*, v. 18, n. 1, p. 12-22, 2001.
13. ARVINDAKSHAN, Meena et al. Supplementation with a combination of ω -3 fatty acids and antioxidants (vitamins E and C) improves the outcome of schizophrenia. *Schizophrenia research*, v. 62, n. 3, p. 195-204, 2003.
14. LEUCHT, Claudia et al. Drogas antipsicóticas orais versus de depósito para esquizofrenia - uma revisão sistemática crítica e meta-análise de ensaios clínicos randomizados de longo prazo. *Pesquisa de esquizofrenia*, v. 127, n. 1-3, pág. 83-92, 2011.
15. SUSSER, Ezra S.; LIN, Shang P. Schizophrenia after prenatal exposure to the Dutch Hunger Winter of 1944-1945. *Archives of general psychiatry*, v. 49, n. 12, p. 983-988, 1992.
16. VALLADA FILHO, Homero P.; SAMAIA, Helena. Esquizofrenia: aspectos genéticos e estudos de fatores de risco. *Brazilian Journal of Psychiatry*, v. 22, p. 2-4, 2000.
17. KIRKBRIDE, James B. et al. Prenatal nutrition, epigenetics and schizophrenia risk: can we test causal effects?. *Epigenomics*, v. 4, n. 3, p. 303-315, 2012.
18. SOUSA, Alexandra; SOARES-FORTUNATO, J. M.; CORREIA, Jorge Pinto. Receptores da dopamina e esquizofrenia. *Revista Portuguesa de Psicossomática*, v. 4, n. 2, p. 135-148, 2002.
19. LIEMBURG, Edith J. et al. Antipsychotic medication and prefrontal cortex activation: a review of neuroimaging findings. *European Neuropsychopharmacology*, v. 22, n. 6, p. 387-400, 2012.
20. ZEMDEGS, Juliane Costa Silva; PIMENTEL, Gustavo Duarte; PRIEL, Margareth Rose. Ácidos graxos ômega 3 e tratamento da esquizofrenia. *Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)*, v. 37, n. 5, p. 223-227, 2010.



21. SINN, Natalie; MILTE, Catherine; HOWE, Peter RC. Oiling the brain: a review of randomized controlled trials of omega-3 fatty acids in psychopathology across the lifespan. *Nutrients*, v. 2, n. 2, p. 128-170, 2010.
22. BOURRE, Jean-Marie. Effects of nutrients (in food) on the structure and function of the nervous system: update on dietary requirements for brain. Part 1: micronutrients. *Journal of nutrition health and aging*, v. 10, n. 5, p. 377, 2006.
23. AMANI, Reza. Is dietary pattern of schizophrenia patients different from healthy subjects?. *BMC psychiatry*, v. 7, n. 1, p. 15, 2007.
24. LUNGU, O. et al. Neuronal correlates of appetite regulation in patients with schizophrenia: is there a basis for future appetite dysfunction?. *European psychiatry*, v. 28, n. 5, p. 293-301, 2013.
25. BROWN, Steve; INSKIP, Hazel; BARRACLOUGH, Brian. Causes of the excess mortality of schizophrenia. *The British journal of psychiatry*, v. 177, n. 3, p. 212-217, 2000.
26. KRAEMER, Susanne et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with schizophrenia, and metabolic changes after 3 months of treatment with antipsychotics-results from a German observational study. *BMC psychiatry*, v. 11, n. 1, p. 173, 2011.
27. DE HERT, Marc et al. Metabolic syndrome in people with schizophrenia: a review. *World psychiatry*, v. 8, n. 1, p. 15, 2009.
28. STRASSNIG, Martin; BRAR, Jaspreet Singh; GANGULI, Rohan. Nutritional assessment of patients with schizophrenia: a preliminary study. *Schizophrenia Bulletin*, v. 29, n. 2, p. 393-397, 2003.
29. ALLISON, David B. et al. Antipsychotic-induced weight gain: a comprehensive research synthesis. *American journal of Psychiatry*, v. 156, n. 11, p. 1686-1696, 1999.
30. STIP, Emmanuel et al. Neural changes associated with appetite information processing in schizophrenic patients after 16 weeks of olanzapine treatment. *Translational psychiatry*, v. 2, n. 6, p. e128-e128, 2012.
31. BLOYE, Darran; DAVIES, Simon. *Lo esencial en Psiquiatría*. Elsevier. España, 2000.



32. MCGRATH, John et al. Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality. *Epidemiologic reviews*, v. 30, n. 1, p. 67-76, 2008.
33. TIIHONEN, Jari et al. 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a population-based cohort study (FIN11 study). *The Lancet*, v. 374, n. 9690, p. 620-627, 2009.
34. PEET, Malcolm et al. A dose-ranging exploratory study of the effects of ethyl-eicosapentaenoate in patients with persistent schizophrenic symptoms. *Journal of Psychiatric Research*, v. 36, n. 1, p. 7-18, 2002.
35. DIPASQUALE, Salvatore et al. The dietary pattern of patients with schizophrenia: a systematic review. *Journal of psychiatric research*, v. 47, n. 2, p. 197-207, 2013.
36. ELMAN, Igor; BORSOOK, David; LUKAS, Scott E. Food intake and reward mechanisms in patients with schizophrenia: implications for metabolic disturbances and treatment with second-generation antipsychotic agents. *Neuropsychopharmacology*, v. 31, n. 10, p. 2091-2120, 2006.
37. FEIJÓ, Fernanda de Matos; BERTOLUCI, Marcello Casaccia; REIS, Cíntia. Serotonina e controle hipotalâmico da fome: uma revisão. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 57, n. 1, p. 74-77, 2011.
38. KALRA, Satya P. et al. Interacting appetite-regulating pathways in the hypothalamic regulation of body weight. *Endocrine reviews*, v. 20, n. 1, p. 68-100, 1999.
39. NANDI, Anindita et al. Mouse models of insulin resistance. *Physiological reviews*, v. 84, n. 2, p. 623-647, 2004.
40. BELLISLE, F. Assessing various aspects of the motivation to eat that can affect food intake and body weight control. *L'encephale*, v. 35, n. 2, p. 182-185, 2008.
41. NADEEM, Zia; MCINTOSH, Andrew; LAWRIE, Stephen. Schizophrenia. *Evidence-based mental health*, v. 7, n. 1, p. 2-3, 2004.
42. CHRISTENSEN O, CHRISTENSEN E. "Fat consumption and schizophrenia." *Acta Psychiatr Scand*. 1988



43. GUPTA, Sanjeev. Cross-national differences in the frequency and outcome of schizophrenia: a comparison of five hypotheses. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*, v. 27, n. 5, p. 249-252, 1992.
44. BRASIL. Ministério da Saúde. Dicas de Saúde: Obesidade. 2009. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/dicas/215_obesidade.html. Acesso em 05 de novembro de 2020.
45. SUBRAMANIAM, Mythily et al. Body mass index, obesity, and psychopathology in patients with schizophrenia. *Journal of clinical psychopharmacology*, v. 34, n. 1, p. 40-46, 2014.
46. INAMURA, Yukiko et al. Body mass index of inpatients with schizophrenia in Japan. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*, v. 44, n. 2, p. 171-181, 2012.
47. KOUIDRAT, Youssef et al. Eating disorders in schizophrenia: implications for research and management. *Schizophrenia research and treatment*, v. 2014, 2014.
48. MARTINS, Cristiana Gonçalves. *Nutrição e Esquizofrenia*. Faculdade de Ciências de Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto. Porto. 2012.
49. CANEVER, Lara. *Ácido fólico materno como fator protetor para o desenvolvimento de esquizofrenia na prole adulta de ratas wistar*. 2017.
50. MELTZER, Herbert Y. Putting metabolic side effects into perspective: risks versus benefits of atypical antipsychotics. *The Journal of Clinical Psychiatry*, v. 62, p. 35-9; discussion 40, 2001.