



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
NÚCLEO DE PESQUISA E DESENVOLVIMENTO DE MEDICAMENTOS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TRANSLACIONAL

ALONSO ÁTILA PIRES FEITOZA

ALTERAÇÕES METABÓLICAS E COMPOSIÇÃO CORPORAL NA
ESQUIZOFRENIA RESPONSIVA AO TRATAMENTO E RESISTENTE EM USO DE
CLOZAPINA: UM ESTUDO TRANSVERSAL UTILIZANDO RESSONÂNCIA
MAGNÉTICA

ALONSO ÁTILA PIRES FEITOZA

2024

ALONSO ÁTILA PIRES FEITOZA

**ALTERAÇÕES METABÓLICAS E COMPOSIÇÃO CORPORAL NA
ESQUIZOFRENIA RESPONSIVA AO TRATAMENTO E RESISTENTE EM USO DE
CLOZAPINA: UM ESTUDO TRANSVERSAL UTILIZANDO RESSONÂNCIA
MAGNÉTICA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Translacional da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de doutor em Medicina Translacional.

Orientador: Prof^ª Dra. Danielle Macêdo Gaspar.
Coorientador: Prof. Dr. Antônio Augusto Ferreira Carioca

FORTALEZA/CE

2024

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Sistema de Bibliotecas

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

- F335a Feitoza, Alonso Átila.
Alterações metabólicas e composição corporal na esquizofrenia responsiva ao tratamento e resistente em uso de clozapina : um estudo transversal utilizando ressonância magnética / Alonso Átila Feitoza. – 2024.
126 f. : il. color.
- Tese (doutorado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Medicina Translacional, Fortaleza, 2024.
Orientação: Profa. Dra. Danielle Macêdo Gaspar.
Coorientação: Prof. Dr. Antônio Augusto Ferreira Carioca.
1. Esquizofrenia. 2. Esquizofrenia resistente ao tratamento. 3. Nutrição. 4. Composição corporal. 5. Síndrome Metabólica. I. Título.

CDD 610

ALONSO ÁTILAPIRES FEITOZA

**ALTERAÇÕES METABÓLICAS E COMPOSIÇÃO CORPORAL NA
ESQUIZOFRENIA RESPONSIVA AO TRATAMENTO E RESISTENTE EM USO DE
CLOZAPINA: UM ESTUDO TRANSVERSAL UTILIZANDO RESSONÂNCIA
MAGNÉTICA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Translacional da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de doutorado em Medicina Translacional.

Aprovada em: ___/___/_____.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Danielle Macêdo Gaspar (Orientador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Profa. Dra. Lia Lira Olivier Sanders
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Francisco Abaeté das Chagas Neto
Hospital Geral de Fortaleza (HGF)

Prof. Dr. Antônio Augusto Ferreira Carioca
Universidade de Fortaleza (UNIFOR)

Prof. Dr. Ary Gadelha de Alencar Araripe Neto
Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (EPM/UNIFESP)

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais, em especial à minha querida mãe. Como uma característica materna, nunca desistiu da minha capacidade intelectual e sempre, com muito esforço, dedicou-se para me proporcionar a melhor educação e formação possível. Também é com profunda gratidão que dedico esta conquista pessoal a minha esposa por toda parceria, dedicação, empenho, paciência e compreensão neste processo. Assim, devo eterna gratidão a todos que emanaram energias de positividade, independente de suas crenças, durante a construção e trajetória deste título.

AGRADECIMENTOS

Esta pesquisa foi realizada graças ao trabalho conjunto de muitas pessoas e de diferentes áreas do campo da ciência. Quero agradecer em especial à minha orientadora, Profa. Dra. Danielle Macêdo Gaspar, por toda confiança depositada em meu trabalho e pela liberdade concedida na elaboração e condução deste estudo, bem como o apoio institucional do Programa de Pós-graduação em Medicina Translacional vinculado ao Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos que em nome do Prof. PhD. Manoel Odorico de Moraes Filho (Coordenador do PPG Medicina Translacional), agradeço a todo o corpo docente e funcionários do NPDM/UFC.

No campo da psiquiatria, devo agradecer o grande apoio e motivação da Profa. Dra. Lia Lira Olivier Sanders, que possibilitou de forma direta o meu ingresso no campo da pesquisa como colaborador e hoje, pesquisador. Ainda no campo da saúde mental, não poderia deixar de citar o apoio do Prof. Dr. Eugênio de Moura Campos, Dr. Joel Porfírio Pinto, Dra. Carolina Saraiva Nunes de Pinho e dos residentes em psiquiatria Sérgio André e Sócrates Belém Gomes.

No campo da nutrição, venho agradecer ao meu coorientador Prof. Dr. Antônio Augusto Ferreira Carioca e à Ms. Ruth Pereira Costa Silva, por todo apoio e incentivo para que este projeto pudesse ser concretizado. Na bioquímica, agradeço às colaboradoras Débora dos Santos Brasil Leitão e Maria Helena Ripardo do Núcleo de Atenção Médica Integrada (NAMI) da UNIFOR e da técnica de laboratório do Hospital de Saúde Mental de Messejana, Regina Claudia (in memoriam). No campo do diagnóstico por imagem, devo agradecer à toda equipe do Hospital Universitário Walter Cantídeo, UFC/EBSERH, pelo apoio e viabilidade deste trabalho em especial à Maria Ozilene Rodrigues Batista, Chefe de Divisão, Renata Cordeiro Arruda Uchôa, Chefe do Setor de Apoio Diagnóstico, Diego Henrique da Silva Mansano, Chefe do Setor de Apoio Diagnóstico (2021-2023), ao médico radiologista Leonardo Jose Araújo Macedo de Alcântara, e aos técnicos e auxiliares de enfermagem, Rosangela Gonçalves de Lima, Tânia Maria Ferro de Menezes, Jaison Matos Dantas, Rogério Carlos Almeida, Felipe Élisson Sales, Débora Mendonça, Ivone Maria, Claudia de Lima Silva, Eveliny Martins Lima, Ivaneide Holanda Pereira e Antônia de Lima Ventura.

Agradeço a todos pela atenção e tempo depositado neste estudo, destacar que sem a ajuda e apoio de todos, este trabalho não poderia ser realizado.

“Solidários, seremos união. Separados uns dos outros seremos pontos de vista. Juntos, alcançaremos a realização de nossos propósitos”
(Bezerra de Menezes)

RESUMO

Alterações metabólicas e composição corporal na esquizofrenia responsiva ao tratamento e resistente em uso de clozapina: um estudo transversal utilizando ressonância magnética. Alonso Átila Pires Feitoza. Orientador: Danielle Macêdo Gaspar. Tese de Doutorado. Programa de Pós-Graduação em Medicina Translacional. Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos, Faculdade de Medicina, UFC. Fortaleza, 2024.

A esquizofrenia é um transtorno mental grave e incapacitante. Os pacientes portadores deste transtorno possuem menor expectativa de vida e mortalidade precoce por doenças cardiovasculares (DCV) e metabólicas. O tratamento da esquizofrenia é realizado com fármacos antipsicóticos, mas 30% dos pacientes não respondem a tratamento com pelo menos dois antipsicóticos diferentes utilizados em dose e duração adequadas. Essa condição classifica-se como esquizofrenia resistente a tratamento (ERT). A ERT é caracterizada pela persistência de sintomas positivos, como delírios e alucinações. A principal medicação antipsicótica prescrita para ERT é a clozapina, um antipsicótico com importantes efeitos colaterais, como agranulocitose, ganho de peso, hiperglicemia e dislipidemia. Nesse contexto, o objetivo deste estudo foi avaliar alterações metabólicas e na composição corporal em pacientes portadores de esquizofrenia respondedores a tratamento (RT) e com Esquizofrenia Resistente a Tratamento em uso de Clozapina (ERT-C). Um estudo transversal com 73 pacientes portadores de esquizofrenia. Avaliamos medidas antropométricas, bioquímicas e de composição corporal por Ressonância Magnética (RM). Observamos diferenças na circunferência da cintura (CC), circunferência do quadril (CQ), circunferência do pescoço (CP), relação cintura quadril (RCQ) e frequência cardíaca (FC) entre os grupos (RT e ERT-C). Com base no IMC, 69,9% (51) dos pacientes apresentaram sobrepeso ou obesidade grau II. Observamos ainda um aumento de 28% na Razão Neutrófilo Linfócito (RNL) no grupo ERT-C ($p=0,046$). O perfil lipídico revelou um aumento significativo de 30,17% para o grupo ERT-C para os triglicérides ($p=0,035$) e 25,22% para glicemia em jejum ($p<0,001$). A frequência de síndrome metabólica (SM) foi de 57,5% ($n=42$), destes, 38,1% ($n=16$) para o grupo RT e 61,9% ($n=26$) para o grupo ERT-C ($p>0,05$), com associação significativa entre SM e o grupo ERT-C ($P=0,026$). Observou-se diferença significativa de 47,18% no Índice de Adiposidade Visceral (IAV) para o sexo masculino do grupo ERT-C ($p=0,028$). Já as imagens de RM revelaram diferenças significativas de 58,1% da gordura visceral (GV) para o grupo ERT-C ($p<0,001$). Ainda a respeito da GV, os homens do grupo ERT-C apresentaram aumento de 87,75% ($p<0,001$) em relação ao grupo RT. Ainda com base nas imagens de RM, foi identificado que 32,9% (24) dos pacientes apresentaram algum grau de Esteatose Hepática (EH). Podemos concluir que os resultados do presente estudo apontam para a presença de alterações em medidas antropométricas e composição corporal principalmente nos pacientes ERT-C. Essas alterações têm prognóstico negativo e estão associadas ao desenvolvimento de doença cardiovascular.

Palavras-chave: Esquizofrenia. Esquizofrenia resistente ao tratamento. Nutrição. Composição corporal. Síndrome Metabólica.

ABSTRACT

Metabolic alterations and body composition in treatment-responsive and clozapine-resistant schizophrenia: a cross-sectional study using magnetic resonance imaging. Alonso Átila Pires Feitoza. Advisor: Danielle Macêdo Gaspar. Doctoral Thesis. Postgraduate Program in Translational Medicine. Center for Drug Research and Development, School of Medicine, UFC. Fortaleza, 2024.

Schizophrenia is a serious and disabling mental disorder. Patients with this disorder have a shorter life expectancy and early mortality due to cardiovascular (CVD) and metabolic diseases. Schizophrenia is treated with antipsychotic drugs, but 30% of patients do not respond to treatment with at least two different antipsychotics used in adequate doses and for adequate duration. This condition is classified as treatment-resistant schizophrenia (TRS). TRS is characterized by persistent positive symptoms, such as delusions and hallucinations. The main antipsychotic medication prescribed for TRS is clozapine, an antipsychotic with significant side effects, such as agranulocytosis, weight gain, hyperglycemia, and dyslipidemia. In this context, the aim of this study was to evaluate metabolic and body composition changes in patients with schizophrenia who responded to treatment (RT) and with treatment-resistant schizophrenia using clozapine (ERT-C). A cross-sectional study with 73 patients with schizophrenia. We evaluated anthropometric, biochemical and body composition measurements by magnetic resonance imaging (MRI). We observed differences in waist circumference (WC), hip circumference (HC), neck circumference (NC), waist-to-hip ratio (WHR) and heart rate (HR) between the groups (RT and ERT-C). Based on BMI, 69.9% (51) of the patients were overweight or grade II obese. We also observed a 28% increase in the neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) in the ERT-C group ($p=0.046$). The lipid profile revealed a significant increase of 30.17% for the ERT-C group for triglycerides ($p=0.035$) and 25.22% for fasting glucose ($p<0.001$). The frequency of metabolic syndrome (MS) was 57.5% ($n=42$), of which 38.1% ($n=16$) for the RT group and 61.9% ($n=26$) for the ERT-C group ($p>0.05$), with a significant association between MS and the ERT-C group ($P=0.026$). A significant difference of 47.18% was observed in the Visceral Adiposity Index (VAI) for males in the ERT-C group ($p=0.028$). The MRI images revealed significant differences of 58.1% in visceral fat (VF) for the ERT-C group ($p<0.001$). Regarding VF, the men in the ERT-C group showed an increase of 87.75% ($p<0.001$) in relation to the RT group. Based on the MRI images, it was identified that 32.9% (24) of the patients had some degree of Hepatic Steatosis (HS). We can conclude that the results of the present study indicate the presence of changes in anthropometric

measurements and body composition mainly in ERT-C patients. These changes have a negative prognosis and are associated with the development of cardiovascular disease.

Key words: Schizophrenia. Treatment-resistant schizophrenia. Nutrition. Body composition. Metabolic syndrome.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	– Fluxograma da seleção amostral (ES e com ERT)	30
Figura 2	– Marco topográfico para avaliação do IME e GIM a nível de L3.....	59
Figura 3	– Marco topográfico para avaliação da GV e GS.....	60
Figura 4	– Avaliação da GV por imagem de RM (único corte) a nível da 3ª vertebra lombar.....	61
Figura 5	– Avaliação da gordura hepática (esteatose hepática) por imagem de RM (3D Dual echo®)	63
Figura 6	– RM de abdome superior demonstrando achados de exames (Parênquima renal)	64
Figura 7	– RM de abdome superior demonstrando achados de exames (Parênquima hepático.....	65
Figura 8	– RM de abdome superior demonstrando achados de exames (Parênquima hepático)	65

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	– Categoria de risco associação a circunferência da cintura.....	32
Quadro 2	– Normas para proporção entre a RCQ para homens e mulheres.....	32

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	– Características gerais da amostra (ES e ERT)	40
Tabela 2	– Tempo e cronologia da doença e uso de antipsicóticos.....	41
Tabela 3	– Dados da avaliação socioeconômica dos participantes.....	42
Tabela 4	– Dados dos hábitos e o estilo de vida dos participantes.....	43
Tabela 5	– Resultados dos hábitos e consumo alimentar dos participantes.....	45
Tabela 6	– Resultados antropométricos da amostra e dos grupos.....	46
Tabela 7	– Resultados das avaliações antropométricas de cada grupo pelo sexo....	47
Tabela 8	– Resultados antropométricos dos grupos por sexo.....	47
Tabela 9	– Resultados das avaliações bioquímicas (eritrograma) entre os grupos...	49
Tabela 10	– Resultado da avaliação bioquímica (eritrograma) pelo sexo.....	50
Tabela 11	– Resultados das avaliações bioquímicas (leucograma) entre os grupos...	51
Tabela 12	– Resultado da avaliação bioquímica (leucograma) pelo sexo	52
Tabela 13	– Resultados das avaliações bioquímicas (perfil lipídico) entre os grupos	52
Tabela 14	– Resultados das avaliações bioquímicas (perfil lipídico) em relação à resposta a tratamento (RT e ERT-C) e sexo.....	54
Tabela 15	– Resultados das avaliações bioquímicas (perfil lipídico) pelo gênero de forma dependente.....	56
Tabela 16	– Resultados antropométricos e perfil lipídicos associados a SM.....	57
Tabela 17	– Resultados do IAV entre os grupos e sexos.....	58
Tabela 18	– Resultados da composição corporal por RM entre os grupos.....	59
Tabela 19	– Resultados da composição corporal por RM dos grupos de forma dependente pelo sexo.....	62
Tabela 20	– Resultados da composição corporal por RM entre os grupos com base no sexo.....	63
Tabela 21	– Frequência de esteatose hepática com base na técnica de RM.....	64

Tabela 22	– Resultados das avaliações bioquímicas (perfil lipídico) pelo gênero de forma dependente.....	55
Tabela 23	– Resultados dos parâmetros antropométricos e perfil lipídicos associados a SM.....	56
Tabela 24	– Resultados das frequências de SM pelas variáveis grupos.....	56
Tabela 25	– Resultados das frequências de SM pelas variáveis grupos e sexo.....	57
Tabela 26	– Resultados do IAV entre os grupos e gêneros.....	57

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ERT	Esquizofrenia Resistente ao Tratamento
RT	Respondedor a tratamento
ES	Esquizofrenia
CLZ	Clozapina
GS	Gordura Subcutânea
GV	Gordura Visceral
TC	Tomografia Computadorizada
RM	Ressonância Magnética
IMC	Índice de Massa Corpórea
CC	Circunferência da Cintura
CP	Circunferência do Pescoço
PA	Pressão Arterial
SM	Síndrome Metabólica
GH	Gordura Hepática
FGH	Fração de Gordura Hepática
IAV	Índice de Adiposidade Visceral
IME	Índice de Musculatura Esquelética
QFA	Questionário de Frequência Alimentar
EH	Esteatose Hepática
APG	Antipsicóticos de Primeira Geração
ASG	Antipsicóticos de Segunda Geração
DM2	Diabetes Mellitus Tipo 2
DCV	Doenças Cardiovasculares
DEXA	Absorciometria por raios X de Dupla Energia

LISTA DE SÍMBOLOS

\pm	Mais ou menos
%	Porcentagem
ρ	(rho) de Spearman
vs	Contra
>	Maior que
<	Menor que
\geq	Maior que ou igual a
\leq	Menor que ou igual a
®	Marca registrada
U	U de Mann-Whitney
t	t de Student

Sumário

1 INTRODUÇÃO	19
1.1 Problema de Pesquisa	22
2 OBJETIVOS	23
2.1 Geral.....	23
2.2 Específicos	23
3 REVISÃO DA LITERATURA	24
3.1 - Composição Corporal	27
4 MÉTODO	33
4.1 Caracterização do Estudo.....	33
4.3 Delineamento do estudo.....	34
4.4 Avaliação psiquiátrica	34
4.5 Avaliação metabólica: Análises Laboratoriais	35
4.6 Avaliação antropométrica e pressão arterial.....	35
4.7 Critérios para avaliação da Síndrome Metabólica (SM).....	37
4.8 Critérios para avaliação do Índice de Adiposidade Visceral (IAV)	37
4.9 Avaliação da Composição Corporal por RM	38
4.10 Avaliação da Fração de Gordura Hepática (FGH) com base nas imagens de RM.....	39
4.11 Avaliação do Consumo Alimentar.....	39
4.13 Análise Estatística	39
4.14 Relatório dos principais resultados aos pacientes/familiares.....	40
5 RESULTADOS	41
5.1 – Características gerais da pesquisa.....	41
5.2 – Características socioeconômicas dos grupos	43
5.3 – Hábitos alimentares dos participantes.....	45
5.4 – Avaliação antropométrica	46
5.4.1 – Avaliação antropométrica de cada grupo pela variável sexo.....	47
5.5 – Avaliação bioquímica.....	49
5.5.1 – Avaliação bioquímica (eritrograma) de cada grupo pela variável sexo	49
5.5.2 – Avaliação bioquímica (leucograma), entre os grupos pela variável sexo	50
5.5.3 – Avaliação bioquímica (leucograma) de cada grupo pela variável sexo.....	51
5.5.4 – Avaliação bioquímica (perfil lipídico), entre os grupos pela variável sexo	51
5.5.5 – Avaliação bioquímica (perfil lipídico) de cada grupo pela variável sexo.....	53
5.6 – Avaliação da Síndrome Metabólica entre os participantes	54
5.7 – Avaliação do Índice de Adiposidade Visceral (IAV).....	55
5.8 – Avaliação da composição corporal por Ressonância Magnética (RM)	56
5.8.1 – Avaliação de gordura hepática por Ressonância Magnética (RM).....	59
5.9 – Análise de correlação entre fatores da composição corporal por Ressonância Magnética	

(RM).....	62
5.9.1 – <i>Análise de correlação entre fatores da composição corporal do gênero masculino</i>	62
5.9.2 – <i>Análise de correlação entre fatores da composição corporal do gênero feminino</i>	63
6 DISCUSSÃO	64
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS	77
8 CONCLUSÃO	78
REFERÊNCIAS	
APÊNDICE A – T.C.L.E E PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	
APÊNDICE A – T.C.L.E E PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	
APÊNDICE A – T.C.L.E. E PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	
APÊNDICE A –T.C.L.E E PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP.....	
APÊNDICE- B INSTRUMENTO PADRONIZADA DE COLETA DE DADOS	
APÊNDICE C- QUESTIONARIO DE SEGURANÇA EM RM	
APÊNDICE D – ORIENTAÇÕES NUTRICIONAIS	
APÊNDICE E - ORIENTAÇÕES GERAIS DE ALIMENTAÇÃO SAUĐAVEL.....	
APÊNDICE F – RELATÓRIO COM OS RESULTADOS DOS PACIENTES.....	
APÊNDICE G – ANÁLISE DE CORRELAÇÃO ENTRE FATORES DA COMPOSIÇÃO CORPORAL POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA (RM)	
ANEXO A – ESCALA BREVE DE AVALIAÇÃO PSIQUIATRA -BPRS.....	

1 INTRODUÇÃO

A Esquizofrenia é um transtorno mental grave, crônico e incapacitante. Com base na *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems* (CID-11), a esquizofrenia (CID-11 [6A20]) corresponde a distúrbios em múltiplos processos mentais, incluindo pensamento (delírios, desorganização na forma do pensamento), percepção alucinações), consciência do eu (impulsos, pensamentos ou comportamento estão sob o controle de uma força externa), cognição (atenção, memória verbal e cognição social prejudicadas), volição (perda de motivação), afeto (expressão emocional embotada) e comportamento (sem propósito, respostas imprevisíveis ou emocionais que interferem na organização do comportamento) (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2019).

Os sintomas devem persistir por pelo menos um mês para que um diagnóstico de esquizofrenia seja atribuído. Os sintomas não são uma manifestação de outra condição de saúde e não se devem ao efeito de uma substância ou medicamento no sistema nervoso central, incluindo abstinência (WHO, 2022; HOWES; MURRAY, 2014). Indivíduos do sexo masculino apresentam início precoce e sintomas mais graves. A esquizofrenia representa uma grande causa de anos de vida perdidos por incapacidade (CHARLSON et al., 2018). Os pacientes perdem em média 14,5 anos (IC95% 11,2-17,8), atingindo uma expectativa de vida de 64,7 anos (IC95% 61,1-68,3) (HJORTHØJ et al., 2017). O sexo biológico é um fator importante relacionado ao início e gravidade dos sintomas. Uma causa primária dessa mortalidade pode ser a alta incidência de Doenças Cardiovasculares (DCV). O risco relativo para doença cardiovascular é estimado em 1,53 (IC95% 1,27–1,86) para esquizofrenia em comparação com o grupo controle sadio (FAN et al., 2013).

O tratamento da esquizofrenia é realizado pela administração de fármacos antipsicóticos típicos (primeira geração), que provoca efeitos colaterais extrapiramidais (tremores, contraturas musculares, dificuldade para andar, lentificação dos movimentos ou inquietude) e atípicos (segunda geração), fármacos mais novos e com menor associação com efeitos extrapiramidais. A clozapina é um antipsicótico “padrão-ouro” para o tratamento de pacientes com Esquizofrenia Resistente ao Tratamento em uso de clozapina (ERT-C), reduzindo crises e internações hospitalares (FADEN; CITROME, 2019; TAIPALE et al., 2018).

O uso de clozapina por pacientes refratários é definida como a não resposta a pelo menos dois tratamentos antipsicóticos de primeira linha com duração e doses adequadas (HOWES et al., 2017). ERT-C, afeta aproximadamente 30% dos indivíduos com esquizofrenia e resulta em redução da qualidade de vida e elevadas taxas de desemprego em comparação com

os que respondem ao tratamento. O único tratamento aprovado baseado em evidências para pacientes refratários é a clozapina. No entanto, devido aos seus efeitos adversos, a clozapina só é licenciada como tratamento de terceira linha (KENNEDY *et al.*, 2014). A ERT-C está associada a um risco aumentado de uso de substâncias, piora na qualidade de vida, ganho de peso e anormalidades lipídicas.

A utilização dos antipsicóticos atípicos pode induzir Síndrome Metabólica, um problema comum em pacientes com esquizofrenia que está associado ao aumento da mortalidade por doença cardiovascular (KORNETOVA *et al.*, 2019). Um dos componentes da síndrome metabólica em pacientes com esquizofrenia é o aumento da Circunferência da Cintura (CC), devido à expansão da quantidade de gordura abdominal e intra-abdominal (KONARZEWSKA *et al.*, 2014). Esse aumento resulta do acúmulo de gordura no abdômen, que pode ser subdividida em Gordura Subcutânea (GS) e Gordura Visceral (GV). Esta última, possui estreita relação com a resistência à insulina e risco cardiovascular.

Visando ao monitoramento desses parâmetros antropométricos, várias técnicas foram desenvolvidas para avaliar a composição corporal. Embora quase todas forneçam uma medida indireta ou duplamente indireta da gordura corporal, técnicas como a Tomografia Computadorizada (TC) e a Ressonância Magnética (RM), se destacam por fornecer por meio de imagens transversais, medidas mais precisas que possibilitam a quantificação da GV com exatidão (LEMOS; GALLAGHER, 2017).

Medidas antropométricas como o Índice de Massa Corpórea (IMC) e a CC, são frequentemente usadas como indicadores de ganho de peso e obesidade. Porém, além de não fornecerem informações sobre a distribuição de gordura corporal, não são particularmente úteis na detecção do risco metabólico associado à adiposidade regional (THOMAS *et al.*, 2012a, 2012b). O aumento da GV e GS, estão associados ao aumento do risco metabólico e podem não ser detectadas pelo IMC, CC e nem por recordatório alimentar (R24H) ou Questionário de Frequência Alimentar (QFA) (NEELAND *et al.*, 2012).

O ganho de peso é tão pronunciado com o uso dos antipsicóticos atípicos que se aventou uma possível associação entre o ganho de peso induzido pelos antipsicóticos e o benefício terapêutico, mais observado em pacientes tratados com olanzapina ou clozapina (RABEN *et al.*, 2018). Essa associação permanece obscura, de forma que o ganho de peso e outras comorbidades metabólicas devem ser identificadas e manejadas com os mesmos objetivos do tratamento da população em geral (DAYABANDARA *et al.*, 2017; RABEN *et al.*, 2018).

Ainda que traçadores bioquímicos (leptina, adiponectina) e determinados parâmetros

metabólicos tenham sido investigados em pacientes portadores de esquizofrenia (HANSSENS *et al.*, 2008; KISHIDA *et al.*, 2011; STARRENBURG; BOGERS, 2009), pouco se sabe sobre a distribuição da gordura corporal e Gordura Hepática (GH) em pacientes com esquizofrenia tratados com antipsicóticos atípicos, bem como sobre a sua relação com a resposta ao tratamento.

Complicações metabólicas como a Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA), podem constituir por si só, como um fator de risco cardiovascular independente dos fatores de risco clássicos, como resistência à insulina ou obesidade (SLIM *et al.*, 2016). As apresentações clínicas, entretanto, geralmente são leves e inespecíficas. Portanto, o diagnóstico de doença hepática gordurosa induzida por drogas, geralmente se dá com base em resultados de exames laboratoriais ou de imagem (XU; ZHUANG, 2019).

A avaliação da composição corporal por RM pode fornecer informações cruciais sobre as alterações metabólicas induzidas por antipsicóticos. A relação entre essas alterações e o conteúdo de GV, GS e GH em pacientes RT e ERT-C ainda é desconhecida, assim como a quantificação da Fração de Gordura Hepática (FGH) usando a MR como método de imagem. O monitoramento periódico é importante durante a terapia antipsicótica, particularmente para medicamentos com alto risco diabético, como a clozapina (CHAMORRO; LOPÉZ; NARVÁEZ, 2020). Recomenda-se o monitoramento por ultrassonografia, TC ou exames de RM, principalmente em indivíduos de risco (XU; ZHUANG, 2019). A avaliação da composição corporal através da RM pode contribuir para o entendimento de como as alterações metabólicas influenciam no estado clínico dos pacientes com esquizofrenia e ERT-C.

Este trabalho possui relevância prática para o acompanhamento dos pacientes, visa a uma melhor compreensão dos efeitos e alterações metabólicas que impactam diretamente na expectativa e qualidade de vida dos pacientes. Embora o tratamento antipsicótico frequentemente cause ganho de peso e anormalidades lipídicas, análises quantitativas da GV, GS e FGH, sua distribuição e associação com alterações metabólicas são escassas em pacientes com ERT-C. A congruência deste trabalho com a Medicina Translacional, se faz pela tecnologia no processo de inovação em saúde, medicamentos, equipamentos para tratamentos e mudanças na prática clínica ou em métodos de diagnóstico (NAM *et al.*, 2019; VALDÉS *et al.*, 2018).

Este estudo visa a compreender a forma pela qual o uso de antipsicóticos pode alterar o perfil metabólico e a composição corporal (GV, GS e FGH) de pacientes RT e ERT-C, permitindo um melhor acompanhamento dos pacientes e gerando a possibilidade de intervenções precoces com o intuito de mitigar eventuais danos, bem como entender a relação entre resposta a tratamento e perfil metabólico/composição corporal.

1.1 Problema de Pesquisa

Qual o perfil metabólico e de gordura corporal de portadores de esquizofrenia respondedores ao tratamento de primeira linha e com esquizofrenia resistente ao tratamento em uso de clozapina?

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Avaliar alterações metabólicas e da composição corporal por RM em pacientes portadores de esquizofrenia respondedores ao tratamento e resistentes a tratamento em uso de clozapina.

2.2 Específicos

- Quantificar a gordura abdominal (visceral e subcutânea) e a fração de gordura hepática através de técnica indireta de RM;
- Avaliar parâmetros antropométricos (peso, altura, IMC, CC, Circunferência do pescoço [CP], pressão arterial [PA]), estado nutricional e o Índice de Adiposidade Visceral (IAV);
- Hemograma completo, hemoglobina glicada, colesterol total, HDL-C, LDL-C, TGO, TGP, triglicerídeos, ureia, creatinina como biomarcador de inflamação sistêmica;
- Identificar a correlação da gordura abdominal (GS e GV) com a resposta a tratamento.

3 REVISÃO DA LITERATURA

A esquizofrenia é um transtorno mental que afeta cerca de 21 milhões de pessoas em todo o mundo. Normalmente se manifesta no final da adolescência e início da idade adulta, envolve sintomas positivos, como delírios e alucinações, e/ou sintomas negativos, como apatia, avolição (perda de iniciativa), alogia (ausência de lógica) e embotamento afetivo (CARRÀ *et al.*, 2019).

Felizmente, as intervenções farmacológicas são eficazes na supressão da sintomatologia, restaurando a vida produtiva e permitindo a integração dos pacientes na sociedade (FLEISCHHACKER *et al.*, 2014a). De acordo com as diretrizes atuais, os agentes antipsicóticos são a primeira linha de tratamento para o diagnóstico de esquizofrenia (REMINGTON *et al.*, 2017). Como a descontinuação do tratamento está associada a um risco exponencial de recidiva em comparação com a terapia de manutenção, os pacientes geralmente continuam o tratamento que foi eficaz na fase aguda enquanto for bem tolerado (FERREIRA *et al.*, 2020).

A introdução dos antipsicóticos, iniciada com clorpromazina na década de 1950, mudou drasticamente a natureza do tratamento de pacientes com esquizofrenia grave. No entanto, foi reconhecido que, embora os antipsicóticos fossem eficazes, muitos pacientes respondiam apenas parcialmente. Essa situação mudou com a introdução da clozapina, um antipsicótico de segunda geração (atípico), em 1989 (VAN NOORDEN; SCHELLEKENS, 2017). Diferente dos antipsicóticos de primeira geração (típicos), que são principalmente antagonistas do receptor dopaminérgico D2, a clozapina atua em vários receptores, incluindo os receptores de dopamina D1, D2, D3 e D4, noradrenalina alfa1 e alfa2, serotonina 5HT2A e 5HT2C, histamina e acetilcolina (XU; ZHUANG, 2019).

As observações clínicas revelaram uma variedade de disfunções metabólicas discretas numa proporção relevante de pacientes portadores de esquizofrenia em uso de antipsicótico de segunda geração, tais como ganho de peso corporal anormal, hiperglicemia e dislipidemia (COHEN *et al.*, 2006; LALLY; MACCABE, 2015). Entre os efeitos colaterais indesejados da clozapina estão sonolência, sialorreia, indução de síndrome metabólica, eosinofilia (aumento de eosinófilos no sangue) e agranulocitose (falta ou acentuada redução de leucócitos). Essa última, aparece em 1% dos casos e foi o motivo pelo qual o fármaco passou alguns anos sem ser utilizado entre as décadas de 1960 e 1980, quando foi demonstrada a sua eficácia (BERARDIS *et al.*, 2018).

O ganho de peso e outros efeitos metabólicos adversos induzidos por antipsicóticos são enfrentados por muitos pacientes com psicose e podem levar a várias comorbidades, reduzindo a expectativa de vida. Porém, parece existir uma complexa relação entre ganho de peso induzido por antipsicóticos e benefícios terapêuticos (DAYABANDARA *et al.*, 2017). Pacientes portadores de esquizofrenia correm um risco três vezes maior de desenvolver obesidade e um risco duas a quatro vezes maior de diabetes mellitus tipo 2, que são causas comuns de doença cardiovascular (ANNAMALAI *et al.*, 2017). Vários fatores estão envolvidos no aumento do risco de doença cardiovascular nessa população, incluindo taxas mais altas de tabagismo (CATHER *et al.*, 2017), dieta pouco saudável e redução de exercício físico (RATLIFF *et al.*, 2012), baixa renda (GATOV *et al.*, 2017) e o próprio tratamento antipsicótico, principalmente o uso de antipsicóticos de segunda geração (ASG), (FLEISCHHACKER *et al.*, 2013b).

Antipsicóticos atípicos, podem aumentam o tecido adiposo, o que está fortemente relacionado à resistência à insulina. O ganho de peso geralmente ocorre nas primeiras oito semanas, sendo mais evidente em quem nunca havia recebido medicação antipsicótica, mulheres e pacientes jovens. (CHAMORRO; LOPÉZ; NARVÁEZ, 2020 e GRAJALES *et al.*, 2019). Esses efeitos adversos dos antipsicóticos preocupam especialmente os pacientes na idade de desenvolvimento e aqueles submetidos a tratamentos de longo prazo (RABEN *et al.*, 2018 e VANTAGGIATO *et al.*, 2019).

A clozapina e olanzapina, parecem produzir os piores efeitos metabólicos adversos e são os indutores mais potentes de ganho de peso em pacientes com ERT. A desregulação de adipocinas e de peptídeos derivados de adipócitos também está ligada a anormalidades metabólicas induzidas por antipsicóticos (LU *et al.*, 2015). Contudo, é geralmente aceito que as populações pediátrica e feminina são mais suscetíveis aos efeitos colaterais metabólicos dos ASG (INGIMARSSON *et al.*, 2017).

As doenças crônicas não transmissíveis estão entre os principais problemas de saúde pública do Brasil e do mundo. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), as doenças crônicas não transmissíveis foram responsáveis por cerca de 70% das mortes ocorridas globalmente em 2019. No Brasil, as doenças crônicas não transmissíveis foram responsáveis, em 2019, por 41,8% do total de mortes ocorridas prematuramente, ou seja, entre 30 e 69 anos de idade (MALTA; ANDRADE; OLIVEIRA; MOURA; PRADO; SOUZA, 2019).

Várias estratégias e iniciativas vem sendo tomadas no combate a essas comorbidades. Em 2011, foi assinado pela Organização das Nações Unidas (ONU) o compromisso de reduzir as taxas de mortalidade por doenças crônicas não transmissíveis. Em 2013, a Assembleia

Mundial da Saúde aprovou o plano de ação global de doenças crônicas não transmissíveis, estabelecendo o compromisso dos países membros com a redução da probabilidade de morte por doenças crônicas não transmissíveis em 25% entre 2015 e 2025, (BEAGLEHOLE et al., 2012). O Brasil já vem se mobilizando ao lançar, ainda em 2011, seu plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (2011-2022), estabelecendo ações e metas para a redução das taxas de mortalidade prematura (30 a 69 anos) por essas doenças em 2% ao ano, bem como a diminuição da prevalência de seus fatores de risco, (MALTA *et al.*, 2011 e BONITA *et al.*, 2013).

Com o aumento da incidência de fatores de risco para doença cardiovascular na população jovem, métodos não invasivos com possibilidade de utilização em larga escala têm sido exaustivamente estudados pela comunidade científica. As medidas antropométricas são sugeridas como preditoras de fatores de risco para doença cardiovascular na infância e adolescentes (REILLY et al., 2010). A identificação de métodos que possibilitem a triagem epidemiológica de risco para doença cardiovascular agrupados na população jovem pode representar uma estratégia útil para diminuir a incidência de doença cardiovascular no curso da vida.

A prevalência de obesidade relacionada à síndrome metabólica tem crescido no Brasil, implicando em uma maior frequência de doença hepática gordurosa não alcoólica, que se caracteriza por uma infiltração gordurosa do fígado definida como esteatose hepática. A fisiopatologia da doença hepática gordurosa não alcoólica está associada com obesidade, alterações metabólicas e hormonais consequentes do acúmulo de tecido adiposo, metabolismo anormal das citocinas, resistência insulínica, desequilíbrio na produção de adiponectina e leptina, além dos fatores genéticos e ambientais (MISHRA et al., 2007).

A Sociedade Brasileira de Hematologia (SBH), destaca que a prevalência de obesidade relacionada à síndrome metabólica tem crescido no Brasil, o que implicou em uma maior frequência de doença hepática gordurosa não alcoólica, que não havia recebido muita atenção no passado. Contudo, essa atenção tem merecido interesse cada vez maior desde que se observou o elevado potencial de progressão para formas mais graves dessa doença como cirrose e carcinoma hepatocelular, (COTRIM *et al.*, 2016).

A doença hepática gordurosa não alcoólica pode ser diagnosticada por métodos de imagem. Pode estar relacionado a alterações necro-inflamatórias e fibroses (esteato-hepatite) diagnosticadas por biópsia hepática, podendo evoluir para cirrose ou carcinoma hepatocelular. Ocorre em indivíduos sem histórico significativo de excesso de álcool, nem outras doenças hepáticas que expliquem a esteatose hepática e, na maioria dos casos, está associado à síndrome

metabólica. Essa condição também pode estar associada ao uso de alguns medicamentos (RADETTI *et al.*, 2006).

O termo genérico da doença hepática gordurosa não alcoólica inclui desde a esteatose hepática benigna até a esteato-hepatite não alcoólica ou simplesmente NASH (*Nonalcoholic Steatohepatitis*). Por sua vez, quando não tratada pode progredir para fibrose, cirrose e insuficiência hepatocelular, (POUWELS *et al.*, 2022). Ainda com base na nas diretrizes da SBH, a RM e espectroscopia por RM, podem ajudar na avaliação e no diagnóstico de doença hepática gordurosa não alcoólica, (COTRIM *et al.*, 2016 e CORTEZ-PINTO *et al.*, 2004), (ASSOCIATION, 2002).

A RM é um método de imagem sensível e objetivo para detecção e quantificação de esteatose hepática em adultos, inclui níveis muito menores do que os valores de referência normais (FISHBEIN *et al.*, 2003), diferenciando a esteatose hepática focal de possíveis lesões malignas (CORTEZ-PINTO *et al.*, 2004), avalia a distribuição de adiposidade corporal, não emitindo radiação ionizante e não depende de operador, (RADETTI *et al.*, 2006). A biópsia hepática é o padrão ouro na identificação das diferentes formas de apresentação da doença. A elevada prevalência de doença hepática gordurosa não alcoólica torna impraticável a realização de biópsias em todos pacientes. Métodos não invasivos podem auxiliar e identificar pacientes com maior risco de apresentar as formas evolutivas da doença. Os métodos de imagem são os melhores meios de se identificar a esteatose (COTRIM *et al.*, 2016).

3.1 - Composição Corporal

Por definição, a antropometria envolve a obtenção de medidas físicas de um indivíduo para relacioná-las com um padrão que reflete o seu crescimento e desenvolvimento, (PALOTTI, 1999). Por meio da antropometria, é possível estudar a composição corporal humana e seus diversos constituintes. Normalmente a massa corporal total é expressa pelas respectivas porcentagens de gordura (intramuscular, visceral e subcutânea) e massa magra (musculatura esquelética) (COSTA, 2001).

A avaliação da composição corporal é definida como a quantificação dos principais componentes estruturais do corpo humano. Diversos métodos de análise da composição corporal são descritos na literatura e diferem em seu nível de complexidade. Os métodos indiretos podem ser classificados como físico-químicos por meio da excreção de creatinina e métodos de imagem como TC, RM, ultrassonografia (US) densitometria óssea (DO) e densitometria por dupla emissão de raio-X (DEXA). Os métodos duplamente indiretos são a bioimpedância (BIA) e dobras cutâneas para avaliação da gordura corporal total, (PRADO *et*

al., 2014 e KAUL et al., 2012).

A mensuração direta, deriva da análise de cadáveres humanos e deram início a vários outros métodos para avaliação da composição corporal. Os métodos indiretos são considerados “padrão-ouro”, pois são os mais precisos (COSTA, 2001). As imagens por RM e TC fornecem uma medida indireta da GV, por conseguirem diferenciá-la da GS, contribuindo na distinção precisa dos volumes de gordura em regiões específicas (KAUL et al., 2012 e VASQUES et al., 2010). Outra técnica conhecida como Absorciometria por raios X de Dupla Energia (DEXA), também pode produzir medidas confiáveis da massa gorda total, mas não é capaz de diferenciar GV e GS (LEMONS; GALLAGHER, 2017). A estimativa da distribuição regional de gordura para investigação clínica requer um método com alto nível de precisão e validade (PELETEIRO et al., 2019).

A partir de 2011, vários métodos automatizados capazes de distinguir a gordura abdominal subcutânea e visceral foram desenvolvidos. Com uma única imagem do abdome, podemos mensurar a GV e GS (PRADO et al., 2014). Um estudo realizado por Shen et al (2004), concluiu que a melhor região para avaliação da GV está na região de L4-L5 (quarta e quinta vértebras lombares), próximo ao nível da cicatriz umbilical, apresentando maior correlação entre os exames de TC e RM.

Vários estudos demonstraram uma relação significativa entre a GV e os níveis de lipoproteína plasmática e marcadores inflamatórios, independentemente do controle metabólico dos pacientes (FABBRINI et al., 2009, BALENTINE et al., 2010 e MURRAY, WILLIAMS; LEE, 2017). Para cada 10 cm adicionais de gordura em uma única imagem transversal, o risco de hipertensão aumenta em 4% a 9% e 4% para o risco de diabetes (BALENTINE et al., 2010). A GV medida por TC está associada a um risco aumentado de doenças malignas, como câncer de cólon, e condições pré-malignas, como esôfago de Barrett (BALENTINE et al., 2010 e MURRAY; WILLIAMS; LEE, 2017). O IMC é significativamente associado à GV ($r = 0,53$, $p < 0,001$) e GS ($r = 0,77$, $p < 0,001$) quantificadas por TC (MURRAY; WILLIAMS; LEE, 2017). Uma área absoluta de GV $> 100 \text{ cm}^2$ foi sugerida como um indicador de excesso de peso, correspondendo a um IMC $> 25 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ (BITENCOURT et al., 2019). Abaixo de 100 cm^2 , distúrbios de glicose, insulina e lipoproteína são incomuns (CRUZ et al., 2013).

A utilização da TC na avaliação da composição corporal, já foi realizado em diversas condições (câncer gástrico, esofágico e sarcopenia), de forma secundária e oportunista, em pacientes que investigavam suas condições patológicas (GIBSON et al., 2015; RYAN et al., 2004 e BITENCOURT et al., 2019). O estudo de Klopfenstein et al. (2012) verificou a

concordância entre a RM e a TC para medidas da gordura abdominal (subcutânea e visceral), que considerou um método seguro e preciso, alternativo à TC, com a vantagem de não expor os pacientes à radiação ionizante (KLOPFENSTEIN et al., 2012).

Dois estudos sobre os efeitos do tratamento antipsicótico na deposição de gordura abdominal em pacientes portadores de esquizofrenia foram realizados utilizando a RM como método de diagnóstico. Nesses estudos, os pacientes não foram agrupados por resposta a tratamento, sendo tratados com múltiplos antipsicóticos (paliperidona, olanzapina, terapia combinada de paliperidona e olanzapina, aripiprazol e quetiapina) (KIM et al., 2017).

Já o segundo estudo investigou pacientes em primeiro episódio psicótico, portanto, sem tratamento antipsicótico prévio (ZHANG et al., 2004). Os autores, encontraram um aumento significativo nos níveis de leptina, GS, GV e lipídios durante e após o tratamento antipsicótico. Em pesquisa realizada por Kim et al (2017), os resultados demonstraram que a GV foi maior no grupo tratado com antipsicóticos do que no grupo controle, porém, não foram observadas diferenças na esteatose hepática e GS entre os grupos. O estudo sugeriu ainda que o tratamento antipsicótico pode interromper a relação fisiológica entre o conteúdo de gordura do fígado e adiponectina, mas não afeta essencialmente as associações de adiponectina e leptina com os compartimentos visceral e subcutâneo (KIM et al., 2017).

Como a obesidade tornou-se uma epidemia mundial nas últimas décadas, houve um crescente interesse nos estudos de composição corporal e de como os diferentes depósitos de GV, GS, quantidade e densidade da musculatura esquelética podem se relacionar com eventos adversos e Doenças Crônicas Não Transmissíveis, (MATTSSON et al., 2006 e ANDREOLI et al., 2016). O método a ser usado para a avaliação da adiposidade abdominal dependerá dos objetivos do estudo. Para a avaliação clínica e a pesquisa epidemiológica, a estimativa da distribuição regional de gordura deve ser realizada por um método com alto nível de precisão, validade e praticidade.

3.2 - Técnicas de Imagem na Avaliação da Composição Corporal

Dentre aos diversos métodos de imagem, a densitometria por dupla emissão de raio-X (DEXA) é um método amplamente utilizado na avaliação da composição corporal e seu princípio básico se dá pela emissão de dois feixes distintos de raios x de baixa energia, medindo a densidade dos tecidos diretamente e, assim, os diferenciando. Apesar da eficiência do método e da baixa exposição à radiação, não é recomendado a frequente repetição do exame (PRADO et al., 2014), o que no âmbito da pesquisa, pode contraindicar a realização e acompanhamento antropométrico dos voluntários, inviabilizando sua escolha para reavaliações periódicas,

(GENTON *et al.*, 2002). Deve-se considerar também, que o DEXA não é capaz de medir o componente de água corporal, além de não ter a capacidade de distinguir a gordura visceral de gordura subcutânea o que prejudica a sua aplicação em situações nas quais há alterações dessa variável, (GENTON *et al.*, 2002 e HANGARTNER *et al.*, 2013).

Embora algumas equações tenham sido desenvolvidas e validadas com base no DEXA como padrão de referência, mais pesquisas são necessárias para estabelecer esse método como “padrão ouro”, (GENTON *et al.*, 2002).

No contexto da avaliação da distinção da musculatura esquelética (ME), GV e GS, o uso de imagens como TC e RM tem destaque no cenário da pesquisa. A realização destes métodos de imagem aumentou nos últimos anos devido à precisão, confiabilidade e crescente disponibilidade (PRADO *et al.*, 2014). A TC é um método de imagem considerado “padrão ouro” (HEYMSFIELD *et al.*, 1997) na avaliação da composição corporal a partir da região abdominal (BERNSEN *et al.*, 2020). Seu princípio consiste na atenuação dos raios-x por meio dos tecidos irradiados e na mensuração da radiação residual por detectores de raios x, que, posteriormente, são analisados e processados através de softwares e reconstruídos em imagens no plano transversal com base na representação dos pixels de cada região analisada (BERNSEN *et al.*, 2020).

Diversos estudos têm apoiado a TC como um método válido e fidedigno, (PRADO *et al.*, 2014 e BERNSEN *et al.*, 2020). Uma única imagem do abdome pode estimar a composição corporal (HANGARTNER *et al.*, 2013). A região do abdome que melhor se correlaciona com o volume da musculatura esqueléticas está em torno da região da terceira vértebra lombar (L3).

Já na avaliação da GV e GS, a região entre L4-L5 apresenta a maior correlação na avaliação destes compartimentos. Assim, a região de L3 tem sido um marco de interesse no estudo da ME e L4-L5 para GV e GS utilizando TC e RM. (SHEN *et al.*, 2004 e MOURTZAKIS *et al.*, 2008).

Assim como DEXA, a TC utiliza radiação ionizante em uma dose relativamente alta. Portanto, não é considerada uma técnica segura para medidas repetidas em estudos prospectivos. Expor indivíduos saudáveis a doses de radiação apenas para o objetivo de pesquisa pode ser considerado antiético. Independentemente dessa limitação, as imagens de TC quando obtidas como parte do diagnóstico médico, tornam-se uma ferramenta importante em pesquisas prospectivas (pacientes com câncer e sarcopênicos) e retrospectivas por sua facilidade de armazenamento digital.

Entre outros fatores que podem limitar pesquisas utilizando TC e RM para análise da composição corporal, estão: utilização de software específico; pessoal treinado com

conhecimento em anatomia e o alto custo dos métodos (SOLHEIM *et al.*, 2018). Em estudos longitudinais, é importante que o mesmo profissional avalie as imagens. Embora as imagens de TC sejam tipicamente usadas de forma retrospectiva, estudos podem ser estrategicamente planejados para avaliar composição corporal de forma prospectiva de acordo com protocolos únicos.

A RM é um exame de diagnóstico por imagem amplamente utilizado e permite a obtenção de imagens de diversos segmentos do corpo com alta qualidade. Destaca-se entre os métodos de imagem na avaliação da composição corporal por não utilizar radiação ionizante. Baseia-se na utilização de um campo magnético que direciona o alinhamento de núcleos de hidrogênio. Em seguida, um pulso de radiofrequência (RF) é aplicado, levando à absorção de energia pelos prótons do hidrogênio, que liberam energia quando o pulso de RF é desligado, fazendo com que os prótons retornem à sua posição original. A energia liberada é então detectada por uma bobina (antena receptora) na captação do sinal de RF usado para criar imagens de corpo inteiro ou em regiões específicas (BERNSEN *et al.*, 2020).

Na RM a diferença entre os tecidos está relacionada com a formação biológica de cada tecido, sua composição e propriedades giro magnéticas de entrar em ressonância com a RF aplicada e consequentemente o tempo de relaxamento de cada átomo (SILVER *et al.*, 2010). Como a RM não depende de radiação ionizante, é um método seguro para todas as faixas etárias e permite medidas repetidas (estudos longitudinais). Sua excelente resolução espacial (definição de imagem) também contribui para que a RM seja considerada o método mais preciso para determinar a composição corporal a nível global ou regional (BERNSEN *et al.*, 2020; NEELAND *et al.*, 2013 e VANGELOV *et al.*, 2022).

A técnica de RM tem sido usada principalmente para avaliar tecido adiposo (quantidade e distribuição), musculatura esquelética, sendo útil na avaliação da composição corpo em estudos transversais ou intervencionistas na obesidade (NEELAND *et al.*, 2013 e MANINI *et al.*, 2013), sarcopenia (ZOICO *et al.*, 2013), obesidade infantil (KARLSSON *et al.*, 2013), gordura visceral em pacientes dialíticos (MOLFINO *et al.*, 2013) e vírus da imunodeficiência humana (HIV), (SHAH *et al.*, 2012). As técnicas de TC e RM são mais vantajosas, em comparação às demais, uma vez que permitem distinguir, separadamente, os volumes de tecido adiposo subcutâneo e visceral (PRADO *et al.*, 2014). Metodologias para avaliar a composição corporal com TC e RM, surgiram como preditores confiáveis, sugerindo que medidas superficiais do peso corporal podem potencialmente negligenciar riscos (LUKASKI, 2013).

As principais limitações no uso da RM, estão relacionadas ao alto custo, falta de conhecimento técnico dos operadores e fatores logísticos como duração do procedimento

(CARDIOLOGIA *et al.*, 2006). Dentre as situações que podem conduzir a desfechos negativos, está o término antecipado do procedimento, em razão de ansiedade ou desconforto do paciente. A ansiedade pode ser caracterizada como um estado de adaptação que o indivíduo necessita para enfrentar situações do cotidiano e com intensidade e duração variáveis (GRAZZIANO *et al.*, 2004).

Aproximadamente, 10% a 20% dos pacientes não completam os exames de RM, (MOHLMAN *et al.*, 2011). A identificação dos motivos que conduzem à interrupção dos exames é difícil, pois envolvem questões subjetivas. O estado de tensão conduz ao comprometimento emocional, psicológico e cognitivo, porém, percebem-se algumas dificuldades de identificação da tensão, que podem ocorrer por falta de capacitação profissional e ferramentas adequadas, (BERGAMASCO *et al.*, 2004). Quase 3% a 5% dos pacientes terminam seus exames de RM antecipadamente, em razão da ansiedade e, conseqüentemente, claustrofobia, visto que o equipamento de RM tem limitações de espaço, dando ao paciente uma sensação de confinamento (MURPHY *et al.*, 1997; ESHED *et al.*, 2007; THORPE *et al.*, 2008 e DEWEY *et al.*, 2007). Outros desconfortos também podem ser fonte de descontentamento para o paciente, como o alto ruído emitido pelo aparelho (VAN DIEST *et al.*, 2010).

Vale ressaltar que os efeitos negativos descritos na literatura sobre o estado de ansiedade, claustrofobia e desconforto durante o exame, estão relacionados principalmente a exames convencionais de RM, os quais possuem uma duração média de 25 a 40 minutos. No contexto da avaliação da composição corporal por meio da RM, esses efeitos podem ser minimizados mediante protocolo específico que reduz o tempo de exame (3 a 5 minutos) como ocorre neste estudo.

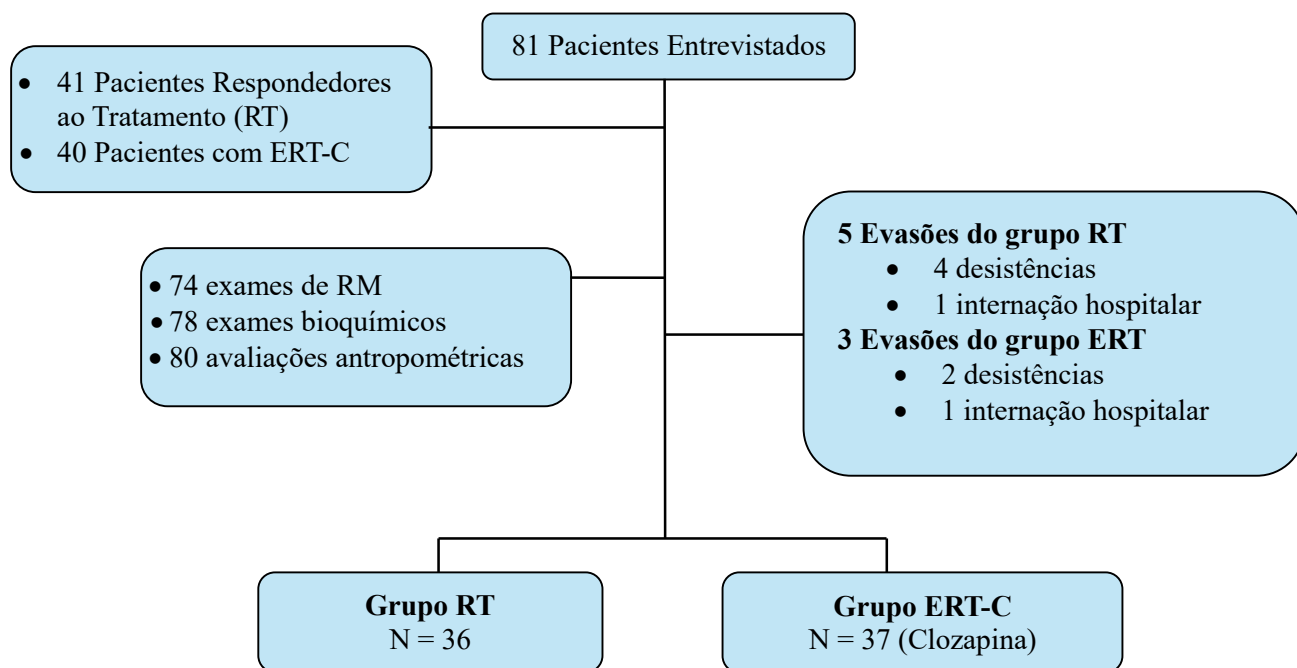
4 MÉTODO

Este estudo é uma pesquisa básica com caráter observacional do tipo transversal e quantitativa. O estudo foi realizado entre o período de abril de 2022 a março de 2024.

4.1 Caracterização do Estudo

Na primeira fase do estudo (2021 a 2023, foram selecionados pacientes com diagnóstico de esquizofrenia com base nos critérios do Manual de Diagnóstico e Estatística de Transtornos Mentais 5.^a edição (DSM-5). Os dados foram sumarizados por grupos, de modo que o primeiro grupo denominado RT (Respondedor ao Tratamento) todos respondedores a tratamento antipsicótico com base nos resultados da Escala Breve de Avaliação Psiquiátrica (*Brief Psychiatric Rating Scale* – BPRS) (OVERALL; GORHAM, 1962), versão de Woener (WOENER et al., 1988), traduzida e validada para o português (ROMANO; ELKIS, 1996) e em uso de antipsicóticos Haldol[n-8], Olanzapina [n-8], Risperidona [n-13], Quetiapina [7]). O segundo grupo denominado de ERT-C (Esquizofrenia Resistente ao Tratamento em uso de Clozapina), foi constituído por pacientes resistentes aos antipsicóticos tratados com o Clozapina por um período mínimo de menos seis semanas.

Figura 1 - Fluxograma da seleção amostral (RT e com ERT-C)



Fonte: Elaboração própria (2024)

Os pacientes foram avaliados por uma equipe de médicos psiquiatras e convidados a participar do estudo. Após a confirmação, os participantes foram submetidos a uma avaliação

psiquiátrica para a classificação dos grupos, agendamento de exames laboratoriais, exames de imagem (RM) e antropometria com uma equipe de nutricionistas devidamente treinada. Os participantes foram recrutados no Hospital de Saúde Mental Professor Frota Pinto (HSMPPFP), no ambulatório do Núcleo de Estudos em Esquizofrenia (NUESQ) e no Centro de Atenção Psicossocial Prof. Gerardo da Frota Pinto. Na segunda fase do estudo (2022 a 2024), foram realizadas as análises bioquímicas, perfil lipídico e teste comparativos no intuito de investigar as principais alterações metabólicas e da composição corporal dos pacientes.

4.2 Aspectos éticos

O Estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob o registro CAAE de número 49986321.4.0000.5054. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) antes da inclusão no estudo (Parecer Consubstanciado do CEP) (APÊNDICE A).

4.3 Delineamento do estudo

Foram incluídos indivíduos entre dezoito a sessenta e cinco anos de idade, de ambos os sexos, seguindo os critérios para esquizofrenia com base no Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 5.^a edição (DSM-5) em tratamento antipsicótico de no mínimo seis semanas.

Foram excluídos do estudo os seguintes casos:

- História de epilepsia precedendo o diagnóstico de Esquizofrenia;
- História de tumor cerebral;
- Presença de doença grave hepática, renal ou cardíaca;
- Presença de doença Autoimune;
- História de dependência/abuso de substâncias psicoativas;
- Gravidez ou situação potencial de gravidez e qualquer situação que contraindique a realização da RM mediante entrevista previa (APÊNDICE C);
- Outros diagnósticos psiquiátricos.

Os pacientes e seus responsáveis legais (familiares), foram devidamente informados sobre o estudo, seus riscos e características de funcionamento.

4.4 Avaliação psiquiátrica

O diagnóstico de esquizofrenia foi definido pelo questionário DSM-5 – Minientrevista Neuropsiquiátrica Internacional do DSM-5 (MINI) (AMORIM, 2000). Os pacientes foram selecionados no dia da sua consulta (HSMPPFP ou HSM), ocasião em que aplicamos a Escala Breve de Avaliação Psiquiátrica (BPRS), bem como o agendamos o exame de RM,

antropometria por profissional nutricionista e coleta de sangue.

Avaliamos os sintomas negativos/desorganização conceitual, positivo, excitação e depressivo da esquizofrenia por meio da Escala Breve de Avaliação Psiquiátrica (*Brief Psychiatric Rating Scale* – BPRS) (OVERALL; GORHAM, 1962), versão de Woener (WOENER et al., 1988), traduzida e validada para o português (ROMANO; ELKIS, 1996). Após abordagem do participante e verificação dos critérios de exclusão, os psiquiatras do estudo alocaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) [APÊNDICE A], ficha de coletas de dados [APÊNDICE B] e a BPRS (OVERALL; GORHAM, 1962), [ANEXO A].

4.5 Avaliação metabólica: Análises Laboratoriais

No início do estudo, uma equipe de técnicos de Enfermagem, devidamente treinado, realizou as amostras de sangue por punção venosa periférica, utilizando o sistema de coleta a vácuo. As coletas foram realizadas no serviço de radiologia do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), assim como no Hospital de Saúde Mental Professor Frota Pinto (HSMFPF). As amostras de sangue foram transportadas em caixa térmica (2-8 °C) das unidades hospitalares e transportadas ao laboratório de análise do Núcleo de Atenção Médica Integrada (NAMI). Pedimos os seguintes exames: hemograma completo, hemoglobina glicada, colesterol total, HDL-C, LDL-C, TGO, TGP, triglicerídeos, glicemia em jejum, níveis de ureia, creatinina.

Para a determinação do hemograma completo, o sangue foi coletado (5mL) em tubos contendo solução a 10% de Ácido Etileno Diamino Tetra Acético (EDTA). Para as demais quantificações utilizamos tubos sem anticoagulante para a obtenção do soro. As amostras sem anticoagulante (10mL) foram mantidas à temperatura ambiente e aproximadamente dez minutos após coleta, foram centrifugadas, por quinze minutos a 3.000 rpm, para obtenção do soro. As condições foram controladas, padronizadas e pré-otimizadas para assegurar a reprodutibilidade dos testes.

Avaliamos o perfil lipídico (colesterol total, HDL-C e triglicérides) por métodos colorimétricos e enzimáticos e calculamos o LDL-C pela equação de Friedwald. Calculamos a razão colesterol total / HDL-C e LDL-C / HDL-C e obtivemos a concentração da glicose plasmática pelo método da glicose oxidase.

4.6 Avaliação antropométrica e pressão arterial

Os dados antropométricos (peso corporal, altura, Circunferência do Pescoço [CP], Circunferência do Quadril [CQ] e Circunferência da Cintura [CC]) foram avaliados em duplicata por um profissional nutricionista treinado. O peso corporal foi obtido em balança digital com precisão de 100 g. A altura foi mensurada por meio de um estadiômetro portátil

(Alturaexata®) com precisão de 0,5 cm. Para determinação do IMC [peso (kg) / altura (m²)], utilizamos os seguintes pontos de corte: baixo peso (<18,49kg/m²), eutrofia (18,5-24,99kg/m²), sobrepeso (25-29,99kg/m²) e obesidade (≥30kg/m²), seguindo os critérios da *World Health Organization* (ORGANIZATION, 2000) e apresentados a seguir na tabela 1.

Tabela -1 Classificação internacional da obesidade segundo o IMC e risco de adiposidade.

IMC (kg/M2)	Classificação	Obesidade grau/classe	Risco de doença
<18,5	Magro ou baixo peso	0	Normal ou elevado
18,5-24,9	Normal ou eutrófico	0	Normal
25-29,9	Sobrepeso ou pré-obeso	0	Pouco elevado
30-34,9	Obesidade	I	Elevado
35-39,9	Obesidade	II	Muito elevado
≥40,0	Obesidade grave	III	Muitíssimo elevado

Fonte: World Health Organization (2000); ABESO - Associação Brasileira Para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (2016).

A CC foi obtida no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca, utilizando fita métrica inelástica com capacidade de 2m (Cescorf®). O ponto de corte para obesidade central, utilizado para homens foi ≥ 94 cm e ≥ 80 cm para mulheres (quadro 1), com base nos fatores de risco segundo os critérios da *World Health Organization* (ORGANIZATION, 2000).

Quadro 1 - Categoria de risco associação a circunferência da cintura

Fator de risco	Mulheres	Homens
Baixo risco	< 80cm	< 94 cm
Risco	> 80cm	> 94 cm
Alto risco	> 88cm	> 102 cm

Fonte: Molarius et al. (1999), OMS, (2000)

A classificação de risco para a Relação Cintura Quadril (RCQ) pareada por idade e sexo, foi avaliada segundo os valores de referência disponível no quadro 2.

Quadro 2 - Normas para proporção entre a RCQ para homens e mulheres

	Idade	Risco Baixo	Risco moderado	Risco alto	Risco muito alto
Homes	20 – 29	< 0,83	0,83 – 0,88	0,89 – 0,94	> 0,94
	30 – 39	< 0,84	0,84 – 0,91	0,92 – 0,96*	>0,96
	40 – 49	< 0,88	0,88 – 0,95	0,96 – 1,00	>1,00
	50 – 59	< 0,90	0,90 – 0,96	0,97 – 1,02	>1,02
	60- 69	< 0,91	0,91 – 0,98	0,99 – 1,03	>1,03
Mulheres	20 - 29	< 0,71	0,71 – 0,77	0,78 – 0,82	>0,82
	30 – 39	< 0,72	0,72 – 0,78	0,79 – 0,84	>0,84
	40 – 49	< 0,73	0,73 – 0,79	0,80 – 0,87**	>0,87
	50 – 59	< 0,74	0,74 – 0,81	0,82 – 0,88	>0,88
	60- 69	< 0,76	0,76 – 0,83	0,84 – 0,90	>0,90

Risco alto para DCV (homens) * Risco alto para DCV (mulheres) **; Fonte: Adaptado de Bray & Gray, (1988).

A pressão arterial (P.A) foi obtida por aparelho automático (Omron model HEM-712C, Omron Health Care, Inc, USA). Três medidas de pressão arterial foram realizadas com adequação do manguito à circunferência braquial, após 5 minutos de repouso na posição sentada. Os valores finais de pressão sistólica e diastólica representam a média aritmética das

duas últimas medidas. A CP foi realizada no ponto médio da coluna cervical até o meio anterior do pescoço, com auxílio de uma fita métrica inelástica com capacidade de 2m (Cescorf®). Homens com proeminência laríngea, a CP foi aferida abaixo da proeminência (PREIS *et al.*, 2010). Para calcular a carga tabágica, multiplicamos o número de maços consumidos por dia (1 maço = 20 cigarros) pelo número de anos em que o paciente fumou (SALES *et al.*, 2019). Mensuramos o nível etílico dos participantes com base na classificação sugerida por Voskoboinik *et al.* (2016).

Durante avaliação antropométrica realizada por profissional nutricionista, foi possível avaliar o entendimento dos pacientes e familiares sobre hábitos alimentares e dar orientações tanto aos pacientes, quanto aos seus familiares sobre informações básicas da composição de uma refeição saudável (verduras, legumes, carboidratos e proteínas) e com valor nutricional [APÊNDICE D]. Nesta ocasião, o profissional nutricionista, transmitiu a sugestão de alimentos [APÊNDICE E] e hábitos saudáveis, assim como indicar os alimentos que devem ser priorizados, reduzidos e, até mesmo, evitados.

4.7 Critérios para avaliação da Síndrome Metabólica (SM)

Não existe um único critério aceito universalmente para diagnosticar a SM. No Brasil, os mais utilizados são os recomendados pelo *National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III* (NCEP – ATP III) e pelo *International Diabetes Federation* (IDF). Segundo o IDF, a Síndrome Metabólica em adultos ocorre quando é identificada a obesidade central e pelo menos dois dos critérios listados na a seguir: CC \geq 90 cm para homens e \geq 80 cm para mulheres sul-americanos (as), HDL-C $<$ 40 mg/dL para homens e $<$ 50 mg/dL para as mulheres ou tratamento de dislipidemia, hipertensão \geq 130 mmHg (ou \geq 85 mmHg ou tratamento de hipertensão), triglicérides \geq 150 mg/dL (ou tratamento de dislipidemia) e resistência à insulina \geq 100 mg/dL (ou diagnóstico de diabetes) (GODOY-MATOS *et al.*, 2022; ESLAM *et al.*, 2020; ABESO, 2016; ALBERTI *et al.*, 2005 e GRUNDY *et al.*, 2005).

4.8 Critérios para avaliação do Índice de Adiposidade Visceral (IAV)

Com base nos parâmetros antropométricos e perfil lipídico, avaliamos o Índice de Adiposidade Visceral (IAV) dos pacientes com RT e ERT-C. O IAV foi desenvolvido a partir de parâmetros antropométricos e bioquímicos, com o intuito de estimar as disfunções de adiposidades relacionadas ao risco cardiometabólico. O cálculo do IAV foi proposto por Amato *et al.* (2010), sendo composto por duas medidas antropométricas (IMC em Kg/m² e CC em cm) e dois parâmetros metabólicos (HDL-C e Triglicerídeos (TG) em mmol/L). A equação para o cálculo do IAV para o sexo masculino é descrita como: $IAV = (CC/39,68 + (1,88 \times IMC)) \times (TG/1,03) \times (1,31/HDL)$ e para o sexo feminino, como: $IAV = (CC/36,58 + (1,89 \times IMC)) \times$

(TG/0,81) x (1,52/HDL). Assume-se IAV = 1 em indivíduos saudáveis não obesos com distribuição adiposa normal e níveis normais de TG e HDL-C.

4.9 Avaliação da Composição Corporal por RM

A composição corporal (ME, GS, GV, IME e GIM) e a FGH foram analisadas com a técnica indireta de RM em ambos os grupos de participantes (ET e ERT-C).

Adquirimos as imagens de RM em aparelho de 1.5 Tesla (Ge Signa HDxt, versão 16, General Electric, Illinois, EUA), com uma bobina de 12 canais (General Electric, Illinois, EUA). A análise da Musculatura Esquelética (ME) e Gordura Intramuscular (GIM), foram adquiridas por meio de imagem do abdominal (corte axial) no nível da terceira vertebra lombar (L3). A avaliação da gordura abdominal (GS e GV) foi obtida a nível da transição da quarta e da quinta vertebra lombares (L4-L5), na proximidade da cicatriz umbilical.

A área da ME foi corrigida em relação à altura [massa corporal magra em cm^2 / (altura m^2)] para o cálculo do Índice da Músculo Esquelético (IME). Essa modificação é realizada porque a massa muscular é proporcional à altura, portanto, esse cálculo normaliza valores, semelhante ao cálculo do IMC. A área da GV dividi-se nas seguintes categorias, conforme proposto por Murray, Williams e Lee (2017): $\text{GV} < 100 \text{ cm}^2$ (adiposidade visceral normal); $\text{GV} = 100\text{-}130 \text{ cm}^2$ (excesso de adiposidade visceral); $\text{GV} > 130 \text{ cm}^2$ (obesidade visceral). Para avaliação da composição corporal, utilizamos o programa de processamento de imagem ImageJ® (*Image Processing & Analysis in Java*), de domínio público (LOCI, Universidade de Wisconsin) e o software RadiAnt DICOM Viewer® (Medixant, Poznan, Polônia), disponível gratuitamente.

A sequência de pulso utilizada para avaliar a ME, GIM, GV e GS foi a sequência da família gradiente-eco (Steady State), técnica conhecida como *Fast Imaging Employin Steady State Acquisition* (FIESTA®, General Electric, Illinois, EUA) com Tempo de Repetição (TR) de 757.9 milissegundos (ms), Tempo de Eco (TE) de 91.6ms, *Flip angle* = 90, matriz de frequência = 352 e matriz de fase = 224, com espessura de corte = 7.0 mm, espaçamento de 8.0 mm, com aproximadamente 24 cortes e duração de 30 a 40 segundos.

A quantificação da Fração de Gordura Hepática (FGH) também foi avaliada por RM, por meio da sequência de pulso ponderada em T1 no plano axial, da família gradiente echo (3D Dual echo®, General Electric, Illinois, EUA), com Tempo de Repetição (TR) de 6.5 milissegundos (ms) com duplo eco, *in phase* com Tempo de Eco (TE) de 4,4ms e *out phase* com TE de 2,1ms com respiração suprimida, *Flip angle* = 120, matriz de frequência de 256 e matriz de fase de 192, com uma espessura de corte de 6.4 mm, espaçamento de 3.2mm, com aproximadamente 153 cortes (imagens) e duração de 20 segundos, com aquisições incluindo

todo abdome superior.

4.10 Avaliação da Fração de Gordura Hepática (FGH) com base nas imagens de RM

A análise da Fração de Gordura Hepática (FGH) foi realizada em duas fases: qualitativa e quantitativa, com a supervisão de um médico radiologista especialista medicina interna. A fase qualitativa consistiu de uma análise visual em relação à queda de sinal na sequência *out phase* quando comparada à sequência *in phase*, que sugere determinado grau de gordura intra-hepática, além dos aspectos de qualidade das imagens adquiridas como artefatos indesejáveis (movimentos respiratórios e suscetibilidade magnética).

A fase quantitativa para a análise da FGH foi realizada com base na seleção da região central no melhor posicionamento do fígado. Para cada par de imagens, quatro regiões de interesse (*region of interest* [ROI]) com dimensão padronizada de 1cm² foram selecionadas nos segmentos hepáticos (VI/VII, V/VIII, IV e II/III), evitando grandes vasos intra-hepáticos. Realizamos uma média aritmética simples dos ROIs dos segmentos hepáticos descritos o que permitiu quantificar o sinal entre as sequências *in phase* e *out phase*. Para o cálculo da FGH, aplicamos a fórmula descrita por Fishbein *et al.* (2005), calculada através do grau de perda de intensidade de sinal (IS) na imagem por RM pela técnica gradiente-eco de desvio químico. A IS das imagens *in phase* e *out phase* obtidas em um ponto determinado do parênquima ou a média da IS em diferentes pontos. Valores de referência menores que < 5%, foram considerados sem Esteatose Hepática (EH) significativa; < 5.1%, EH leve; 10% a 30%, EH moderada e > 30%, EH grave (FARTOUX *et al.*, 2005; HÜBSCHER, 2006 e HENNINGER *et al.*, 2019).

4.11 Avaliação do Consumo Alimentar

Avaliamos os hábitos alimentares por meio de formulário de marcadores do consumo alimentar do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional (SISVAN) do ministério da saúde. Registramos essas informações, com a intenção de identificar as práticas alimentares saudáveis e não saudáveis (BRASIL, 2015).

4.12 Medidas de Prevenção e Controle contra o Covid-19

Este trabalho foi realizado no período pandêmico novo coronavírus (covid-19) e da ocorrência do estado de calamidade pública no Brasil. Desta forma, todos os exames antropométricos, bioquímicos e de imagem (RM) seguiram as recomendações publicados em nota técnica da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, GVIMS/GGTES/ nº 04/2020 (ANVISA, 2020).

4.13 Análise Estatística

A amostra foi dimensionada para proporcionar um poder de 90% ($\beta=0,10$) para detectar,

ao nível de significância de 5% ($\alpha=0,05$), uma diferença clinicamente relevante entre os grupos de pacientes portadores de RT e ERT-C. Assim, considerando uma taxa de alocação de um (grupos com igual número de integrantes), o tamanho da amostra necessário para satisfazer os requisitos foi calculado em 31 pacientes em cada grupo.

As variáveis quantitativas (contínuas e discretas) foram analisadas pelo teste de Shapiro-Wilk para verificar a normalidade da distribuição. Para a estatística descritiva, foi calculado a média e o desvio padrão (dados paramétricos) ou a mediana, intervalo interquartil e valores mínimo e máximo (dados não paramétricos). Comparações entre os grupos, no que se refere às variáveis categóricas, foram realizadas pelo teste quiquadrado. Para as medidas de associação comparando médias entre os grupos, foram aplicados o teste t de Student e quando apropriado, o teste não-paramétrico de Mann-Whitney. Nas correlações entre as variáveis numéricas, utilizou-se o Teste de Correlação de Pearson, ou Teste de Spearman, quando adequado. As comparações entre os grupos, foram determinadas por meio da diferença de médias ou medianas, para variáveis quantitativas, ou de proporções, para variáveis qualitativas, bem como os seus respectivos intervalos de confiança de 95%. Em todas as análises, foi estabelecido um nível de significância em 0,05 (5%), considerando-se, por conseguinte, como estatisticamente significativo um valor de P menor que 0,05. As análises foram realizadas com base nos softwares Jamovi Desktop versão 2.3.24 (código aberto, disponível sob a licença AGPL3) e IBM SPSS Statistics versão 23.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

4.14 Relatório dos principais resultados aos pacientes/familiares

Com base nos resultados antropométricos, bioquímicos (perfil lipídico) e após análise das imagens de RM, foi elaborado um relatório final (APÊNDICE F), com o objetivo de proporcionar informações sobre a saúde e as atuais condições clínicas dos pacientes aos seus familiares e ao seu respectivo médico psiquiatra para alguma conduta clínica necessária, caso, o mesmo julgue necessária.

5 RESULTADOS

Esta sessão apresenta os resultados considerando uma amostra de 73 pacientes, sumarizados pelos grupos Respondedor a Tratamento (RT) composto por 36 pacientes e o grupo ERT-C (Esquizofrenia Resistente ao Tratamento em uso de Clozapina) composto por 37 pacientes em uso de clozapina por um período mínimo de seis semanas.

5.1 – Características gerais da pesquisa

Apresentamos, com base na tabela 1, as principais características da amostra e dos grupos RT e ERT-C. Com relação a idade, destacamos que a média de toda amostra (n=73) foi de $39,3 \pm 12,5$ anos. Já a idade dos grupos RT e ERT-C apresentou média de $39,0 \pm 13,2$ anos e $39,6 \pm 11,9$ anos respectivamente. Os dados apresentaram distribuição normal (teste Shapiro-Wilk, $p < 0,05$) e o teste t de *Student* revelou não haver diferença significativa ($p > 0,05$) entre os grupos (RT e ERT-C) no que se refere a idade. A idade geral dos homens (RT e ERT-C), foi de $37,4 \pm 11,3$ anos, o grupo RT apresentou idade média de $34,3 \pm 10,5$ anos e $39,9 \pm 11,4$ para o grupo ERT-C. A idade geral das mulheres foi de $43,9 \pm 14,1$ anos, com uma média de $47,5 \pm 13,6$ para o grupo RT e $38,8 \pm 14,0$ para as mulheres do grupo ERT-C. O teste t de *Student* revelou não haver diferença significativa ($p > 0,05$) entre as variáveis analisadas. O teste de proporção quiquadrado, também não relevou diferença significativa ($p > 0,05$) entre os sexos na avaliação entre os grupos.

Tabela 1 – Características gerais da amostra (RT e ERT-C)

Variáveis	Todos (n = 73)	RT (n = 36)	ERT-C (n = 37)	P-valor
Características da amostra				
Idade (anos) média \pm DP	$39,3 \pm 12,5$	$39,0 \pm 13,2$	$39,6 \pm 11,9$	0,833
Idade dos homens	$37,4 \pm 11,3$	$34,3 \pm 10,5$	$39,9 \pm 11,4$	0,074
Idade das mulheres	$43,9 \pm 14,1$	$47,5 \pm 13,6$	$38,8 \pm 14,0$	0,161
Sexo Masculino (M)	51 (69,9%)	23 (31,5%)	28 (38,4%)	0,327
Sexo Feminino (F)	22 (30,1%)	13 (17,8%)	9 (12,3%)	0,394

(*) = $p < 0,05$

Fonte: Elaboração própria (2024)

Ainda com base na análise descritiva (Tabela 1), foi observada uma predominância do sexo masculino de 69,9% (51) em relação ao sexo feminino com 30,1% (22). O grupo RT foi composto por 23 (63,9%) pacientes do sexo masculino e 13 (36,1%) pacientes do sexo feminino. Já o grupo ERT-C foi composto por 28 (75,7%) pacientes do sexo masculino e 9 (24,3%) pacientes do sexo feminino.

Com base em nosso formulário padronizado (APÊNDICE B), foi possível avaliar o tempo da doença com base no diagnóstico de esquizofrenia (Tabela 2). O teste não constatou diferença significativa ($p > 0,05$) entre os grupos (RT e ERT-C). Os pacientes do grupo RT

apresentaram média de anos de doença de $15,32 \pm 8,99$ anos para o grupo RT e de $16,8 \pm 7,87$ anos para o grupo ERT-C. A idade do primeiro episódio da doença do grupo RT apresentou mediana de $19,0 \pm 12,6$ anos. Já o grupo ERT-C apresentou mediana de $20,0 \pm 10,7$ anos ($U=655$, $p=0,903$).

Ainda na análise descritiva, foi observado que 57,5% (42) dos pacientes, possuem algum histórico familiar de transtorno mental. O histórico familiar de transtorno mental foi encontrado em ambos os grupos (RT e ERT-C) e com o mesmo percentual de 50% (21), sem diferença estatística com base no teste de proporção ($p > 0,05$). Ainda sobre o histórico familiar de doença mental, o teste de contingência (Teste de Associação Quiquadrado) não revelou associações significativa entre ser ou não do grupo ERT-C e a variável histórico familiar de doença mental [$X^2(1) = 0,0186$, $p = 0,892$] (Tabela 2).

Tabela 2 – Tempo e cronologia da doença e uso de antipsicóticos

Variáveis	Todos (n = 73)	RT (n = 36)	ERT-C (n = 37)	P-valor	
Tempo da doença	15,8 ± 8,39	15,32 ± 8,99	16,8 ± 7,87	0,260	
Idade do primeiro episódio	23,6 ± 11,6	19,0 ± 12,6	20,0 ± 10,7	0,903	
Tempo de uso de antipsicóticos	14,8 ± 8,84	15,2 ± 9,01	14,3 ± 8,32	0,970	
Uso de APG/ASG* x Clozapina	7,15 ± 5,86	7,96 ± 6,30	6,08 ± 5,14	0,212	
Histórico familiar (doença mental)	Sim	57,5% (42)	50% (21)	50% (21)	1,000
	Não	42,5% (31)	48,4% (15)	51,6% (16)	0,857
Grupo ERT-C					
	Média ± DP	Min	Max		
Uso da Clozapina (anos)	6,08 ± 5,14	0,6	22		
Dose diária Clozapina (mg/dia)	323 ± 187	100	700		
Grupo RT					
Uso de APG/ASG (anos)	7,96 ± 6,30	6 (meses)	23		
Dose diária de APG/ASG (mg/dia)	95,2 ± 174	2	600		
Tempo de uso dos antipsicóticos		Tempo da doença			
	RT	ERT-C			
RT (APG/ASG) **	7,96 ± 6,30	15,2 ± 9,01		<0,001	
ERT-C (Clozapina)	6,08 ± 5,14	14,3 ± 8,32		<0,001	

*p < 0,05; APG/ASG * = Antipsicótico de primeira e/ou segunda geração; ** = Haldol [n-8]; Olanzapina [n-8]; Risperidona [n-13]; Quetiapina [7]*

Fonte: Elaboração própria (2024)

O teste *U de Mann-Whitney* não encontrou diferença significativa entre as idades do primeiro episódio e a variável de agrupamento (RT e ERT-C). Já o teste de *W de Wilcoxon*, identificou diferença significativa entre as variáveis tempo da doença e tempo de uso dos antipsicóticos, para ambos os grupos (Tabela 2).

5.2 – Características socioeconômicas dos grupos

Realizamos um levantamento socioeconômico dos participantes (estado civil, atividade ocupacional, auxílio/benefício governamental, escolaridade, atendimento nutricional, hábitos alimentares, atividade física, grau etílico e carga tabágica).

Destacamos que 74,0% (54) dos pacientes possuíam o estado civil solteiro(a) e residem com os pais ou familiares, 26,0% (19) declaram o estado civil casados(as), ($p < 0,001$).

É digno de nota que, dos declarantes do estado civil solteiro (a), 54,8% (40) eram do sexo masculino e 19,2% (14) do gênero feminino, não foi observada associação entre a variável estado civil e ser ou não do grupo RT ou ERT-C, [$X^2_{(2)} = 3.28$, $p = 0,194$], ou sexo [$X^2_{(2)} = 2.77$, $p = 0,251$], (Tabela 3).

Tabela 3 –Dados da avaliação socioeconômica dos participantes.

	Todos	RT	ERT-C	P-valor
Estado civil				
Casado(a)	26,0% (19)	15.1 % (11)	11.0 % (8)	0,586
Solteiro(a)	74,0% (54)	34.2 % (25)	39.7 % (29)	0,491
Formação/escolaridade				
E. F. Comp.	23,6 % (17)	47,1% (8)	52,9 (9)	0,808
E. F. Incomp.	21,6 (15)	62,5 % (10)	37,5% (5)	0,3,17
E. M. Comp.	31,5% (23)	52,2 (12)	47,8 (11)	0,835
E. M. Incomp	11,1 (8)	37,5 (3)	62,5 (5)	0,480
E. Sup. Comp.	5,5 (4)	50% (2)	50% (2)	1,000
E. S. Incomp.	5,5 (4)	25% (1)	75% (3)	0,317
Atividade ocupacional				
Não empregado(a)	76,7% (56)	50% (28)	50% (28)	1.000
Aposentado(a)	16,4% (12)	41,7% (5)	58,3% (7)	0,564
Emprego formal	6,8 (5)	40% (2)	60% (3)	0,655
Renda familiar				
Inferior a 1 salário mínimo	8,2 (6)	33,3% (2)	66,7% (4)	0,414
1 Salário mínimo (R\$ 1.300)	57,5% (42)	54,8% (23)	45,2% (19)	0,537
Superior a 2 Salários mínimos	34,3 (25)	45,8% (11)	54,2% (13)	0,683
Fonte de Renda				
BPC	38,4 % (28)	32,1% (9)	67,9% (19)	0,059
Aposentadoria	16,4% (11)	63,6% (7)	36,4% (4)	0,366
Bolsa família	5,5% (4)	50,0% (2)	50,0% (2)	1,000
Não possui beneficiário social	39,8% (30)	73,3% (22)	26,7% (8)	0.011*

E. F. COMP= Ensino Fundamental Completo; E. F. INCOMP= Ensino Fundamental Incompleto; E. M. COMP= Ensino Médio Completo; E. M. COMP= Ensino Médio Completo; E. SUP. COMP= Ensino Superior Completo; E. S. INCOMP= Ensino Superior Incompleto; BPC: Benefício de Prestação Continuada

Fonte: Elaboração própria (2024)

A escolaridade dos pacientes demonstrou que 44,4% (32) cursaram o ensino fundamental, destes, apenas 23,6% (17) concluíram o ensino fundamental e 21,6% (15) não concluíram. Possuem o ensino médio completo 31,5% (23) dos participantes, sendo que 11,1% (8) não concluíram o ensino médio. Os ingressos no ensino superior totalizam 11% (8), porém, apenas a metade 5,5% (4) concluiu o curso de graduação e apenas 1,4% (1) dos pacientes chegaram a cursar um programa de pós-graduação (Tabela 3).

Não houve diferença significativa entre a escolaridade os grupos [$X^2_{(6)} = 4.27$, $p = 0,640$].

Para a atividade ocupacional, destacamos que de 76,7% (56) entre os indivíduos não possuem uma atividade ocupacional formal [não empregados (as)], já 16,4% (12) dos participantes declararam receber benefício da aposentadoria e 6,8% (5) possuem uma atividade ocupacional formal [Empregados (as)] não observamos diferença na proporção entre os grupos ($p > 0,05$) (Tabela 3). Com base na renda dos pacientes, destacamos que cerca de 57,5% (42) possuem renda mensal de um salário-mínimo, já 34,3% (25) recebem dois salários-mínimos ou mais. É digno de nota que 8,2% (6) tem renda mensal inferior a um salário-mínimo, não sendo observadas diferença na proporção entre os grupos com base no teste Quiquadrado ($p < 0,001$) (Tabela 3).

Sobre a fonte de renda, 60,3% (44) dos participantes recebem algum benefício/auxílio do Instituto Nacional do Seguro Social – INSS (Benefício de Prestação Continuada-BPC/LOAS, auxílio-doença ou aposentadoria por invalidez). Desse total, 38,4% (28) declararam que a principal fonte de renda provém do Benefício de Prestação Continuada (BPC): para 16,4% (12), a renda provém da aposentadoria própria ou dos pais e 5,5% (4) declararam receber o benefício social do programa bolsa família. Aproximadamente 39,8% (29) declararam não receber nenhum benefício ou subsídio governamental. Foi observada diferença significativa na proporção entre os grupos (RT e ERT-C) para a variável “não possui beneficiário social” com base no teste Quiquadrado ($p < 0,001$), (Tabela 3).

Ainda com base na fonte de renda, observou-se que 67,9% (19) dos pacientes com ERT-C recebem o BPC vs 32,1% (9) dos pacientes do grupo RT. Destacamos com base no teste de proporção (Quiquadrado), que o grupo RT apresentou diferença significativa na frequência de pacientes que não recebem nenhum benefício ou auxílio do INSS com 73,3% (22) para o grupo RT vs 26,7% (8) do grupo com ERT-C [$X^2_{(1)} = 6,53$, $p = 0,011$]. O teste de contingência (Teste Exato de Fisher), revela que o grupo RT apresenta maior de declarantes que não recebem nenhum benefício ou subsídio governamental [$X^2_{(1)} = 30$, $p < 0,001$]. Por outro lado, o grupo com ERT-C se associa significativamente aos declarantes que recebem o Benefício de Prestação Continuada (BPC), [$X^2_{(1)} = 28,0$, $p = 0,001$]. Os hábitos e o estilo de vida dos participantes da pesquisa também foram avaliados a respeito ao consumo de tabaco, nível etílico e atividade física (Tabela 4).

Questionados sobre tabagismo, 23,3% (17), declara ser tabagista, já 9,6% (7), declaram ser ex-tabagistas (não fazem uso de tabaco a pelo menos 6 meses) e 67,1% (49) declararam não fazerem uso de tabaco. Os resultados revelaram que entre os tabagistas, a carga tabágica média foi de $15,2 \pm 9,56$ maços-ano. Foi observado que o grupo RT apresentou 35,3% (6) dos pacientes tabagistas com média da carga tabágica de $14,8 \pm 13,6$ maços-ano. Já o grupo ERT-

C, apresentou 64,7% (11) dos tabagistas, com carga tabágica média de $15,4 \pm 7,35$ maços-ano.

Tabela 4 – Dados dos hábitos e o estilo de vida dos participantes.

Estilo de vida	Todos	RT	ERT-C	P-valor
Tabagistas	23,3% (17)	35,3% (6)	64,7% (11)	0,225
Não fazerem uso de tabaco	67,1% (49)	55,1% (27)	44,9 (22)	0,475
Ex-tabagistas	9,6 (7)	42,9 (3)	57,1 (4)	0,705
Nível de etílico				
Leve	6,8% (5)	20% (1)	80% (4)	0,180
Moderado	4,1% (3)	100% (3)	0%	1,000
Pesado	2,7% (2)	100% (2)	0%	1,000
Ex-usuário	9,6% (7)	42,9% (3)	57,1% (4)	0,705
Não faz uso de álcool	76,7% (56)	49,1% (27)	50,9 (28)	0,893
Atividade Física				
Sedentários	74% (54)	51,9 % (28)	48,1 % (26)	0,785
<150 Min/Semana	15, % (11)	27,3% (3)	72,7 % (8)	0,480
>150 Min/Semana	11% (8)	62,5% (5)	37,5% (3)	0,132

Fonte: Elaboração própria (2024)

O de *U de Mann-Whitney*, não demonstrou diferença significativa entre a carga tabágica dos grupos ($U= 26.0$, $p= 0,510$). O consumo de álcool entre os participantes foi de 13,6% (10), 9,6% (7) declaram serem ex-usuários e 76,7% (56) não eram usuários de álcool. Assim, foi observado que 6,8% (5) possuem um nível leve do consumo de álcool, 4,1% (3) possuem um nível moderado e 2,7% (2) um nível pesado, não sendo observadas diferença na proporção entre os grupos com base no teste Quiquadrado ($p> 0,05$). (Tabela 4).

Com base nas diretrizes da Organização Mundial da Saúde para atividade física e comportamento sedentário, avaliamos o estilo de vida dos participantes da pesquisa. Em destaque, avaliamos que 74% (54) dos pacientes eram sedentários (não praticam nenhuma atividade física), já 15% (11) praticavam atividade física de forma esporádica (<150 minutos semanais) e apenas 8% (11) realizavam alguma atividade física regularmente (>150 minutos semanais) (Tabela 4). É digno de nota que, apesar da maioria dos pacientes serem sedentários, o teste de contingência qui-quadrado (Teste Exato de Fisher) não revelou associação significativa entre a variável de agrupamento (RT e ERT-C) e atividade física [$X^2_{(2)} = 2.83$, $p= 0,242$].

5.3 – Hábitos alimentares dos participantes

Os hábitos alimentares dos participantes também foram investigados, assim como o acesso a informações dietéticas. O estudo demonstrou que 64,4% (47) dos pacientes relataram nunca terem tido acesso a orientações dietéticas com um profissional nutricionista. Desse total, 32,9 % (24) eram pacientes do grupo RT, e 31,5 % (23), do grupo ERT-C. Contudo, 35% (26) dos pacientes afirmaram que já tiveram consultas ou orientações dietéticas com profissional nutricionista, sendo que 16,4 % (12) são pacientes do grupo RT e 19,2 % (14) do grupo ERT-C não observamos diferença na proporção entre os grupos com base no teste Quiquadrado ($p>$

0,05, Tabela 5).

Quanto ao consumo alimentar, o consumo de feijão foi relatado por 80,8% (59) dos participantes, 61,1% (45) consomem frutas, 49,3% (36) consomem verduras e legumes e 31,5% (23) consomem hambúrguer e/ou embutidos. Foi observado que 53,4% (39) consomem bebidas adoçadas, 38,4% (28) consomem macarrão instantâneo, salgadinhos de pacote ou biscoito salgados e 38,4% (28) biscoitos recheados, doces ou guloseimas.

Tabela 5 – Resultados dos hábitos e consumo alimentar dos participantes.

Hábitos alimentar	Todos	<i>p</i> valor	RT	ERT-C	<i>p</i> -valor
Acesso a informações dietéticas	Sim	35,6% (26)	46,2% (12)	53,8% (14)	0,695
	Não	64,4% (47)	51,1% (24)	48,9 (23)	0,884
Consumo alimentar					
Ontem você consumiu?	Respostas	Todos	RT	ERT-C	<i>P</i> -valor
Feijão	Sim	80,8% (59)	47,5% (28)	52,5,8% (31)	0,696
	Não	19,2% (14)	57,1(8)	42,9 (6)	0,593
Frutas frescas (não consideras suco de frutas)	Sim	61,6% (45)	45,7% (21)	54,3% (25)	0,555
	Não	38,4% (28)	53,6% (15)	46,4% (13)	0,705
Verduras e/ou legumes (não considerar batata, mandioca, aipim, macaxeira, cará e inhame)	Sim	49,3% (36)	44,4% (16)	55,6 % (20)	0,505
	Não	50,7% (37)	54,1% (20)	45,9% (17)	0,622
Hambúrguer e/ou embutidos (presunto, mortadela, salame, linguiça, salsicha)	Sim	31,5% (23)	39,1% (9)	60,9% (14)	0,297
	Não	68,5% (50)	54,0% (27)	46,0% (23)	0,572
Bebidas adoçadas (refrigerante, suco de caixinha, em pó, xaropes de guaraná/groselha, suco com adição de açúcar)	Sim	53,4% (39)	51,3% (20)	48,7% (19)	0,873
	Não	46,6% (34)	47,1% (16)	52,9% (18)	0,732
Macarrão instantâneo, salgadinhos de pacote ou biscoito salgados	Sim	38,4% (28)	64,3% (18)	35,7% (10)	0,131
	Não	61,6% (45)	40,0% (18)	60,0% (27)	0,180
Biscoito recheado, doces ou guloseimas (balas, pirulitos, chiclete, caramelo, gelatina)	Sim	38,4% (28)	50,0% (16)	50,0% (16)	1,000
	Não	61,6% (45)	48,8% (20)	51,2% (21)	0,876

* = $p < 0,05$; marcadores do Consumo Alimentar com base no SISVAN, MS (2015).

Fonte: Elaboração própria (2024).

O teste de proporção (Quiquadrado) não identificou diferença significativa entre a frequência dos hábitos alimentares dos grupos. As respostas podem ser observadas na tabela 5.

5.4 – Avaliação antropométrica

Nesta seção, apresentamos os dados antropométricos da amostra ($n=73$) e dos grupos (RT e ERT-C). Foi observado que, com exceção das variáveis Pressão Arterial Diastólica (PAD) e Frequência Cardíaca (FC), todas as variáveis antropométricas apresentaram distribuição normal (teste Shapiro-Wilk com $p > 0,05$). As variáveis peso, altura, Circunferência da Cintura (CC), Circunferência do Quadril (CQ), Circunferência do Pescoço (CP), Relação Cintura/Quadril (RCQ) e FC, apresentaram diferença significativa ($p < 0,05$) entre os grupos (RT e ERT-C, Tabela 6).

As variáveis PAD e FC, por não possuírem distribuição normal, foram avaliadas pelo teste não paramétrico de U de *Mann-Whitney*, que revelou não haver diferença significativa

($p < 0,05$) entre os grupos (RT e ERT-C). Destacamos ainda que, a variável Índice de Massa Corpórea (IMC), não apresentou diferença significativa ($p > 0,05$) entre os grupos, porém, ambos apresentaram sobrepeso (IMC ≥ 25 até $29,9 \text{ kg/m}^2$) com base nos valores de referência da organização mundial da saúde, com destaque para o grupo ERT-C com média de $28,9 \pm 4,64 \text{ kg/m}^2$ (Tabela 6).

Tabela 6 – Resultados antropométricos da amostra e dos grupos.

Dados antropométricos				
Variáveis	Todos (N = 73)	RT (N = 36)	ERT-C (N = 37)	P valor
Peso (kg)	76,54 \pm 16,42	70,8 \pm 14,8	82,1 \pm 16,2	0,003*
Altura (m)	1,65 \pm 0,09	1,63 \pm 0,09	1,68 \pm 0,09	0,017*
Circunferência da Cintura (cm)	95,10 \pm 12,70	90,5 \pm 11,09	99,6 \pm 12,00	0,002*
Circunferência do Quadril (cm)	102,83 \pm 8,62	99,8 \pm 7,78	106,0 \pm 8,45	0,002*
Circunferência do Pescoço (cm)	37,91 \pm 4,32	36,7 \pm 4,14	39,1 \pm 3,69	0,021*
Relação Cintura/Quadril	0,92 \pm 0,07	0,906 \pm 0,06	0,940 \pm 0,07	0,043*
IMC (kg/m^2) ⁽¹⁾	27,84 \pm 4,71	26,8 \pm 4,63	28,9 \pm 4,64	0,062
Pressão Arterial Sistólica (mmHg)	118,23 \pm 16,6	120 \pm 16,0	117 \pm 17,4	0,497
Pressão Arterial Diastólica (mmHg)	83,38 \pm 12,11	83,7 \pm 13,4	83,1 \pm 10,8	0,974
Frequência Cardíaca (bpm)	91,9 \pm 18,03	85,3 \pm 17,2	98,4 \pm 16,6	0,002*
Classificação do estado nutricional				
Variáveis	Todos	RT	ERT-C	P valor
Eutrófico	28,8 % (21)	66,7% (14)	33,3% (7)	0,127
Sobrepeso	38,4 % (28)	35,7% (10)	64,3% (18)	0,131
Obesidade grau II	31,5 % (23)	50,0% (12)	50,0% (12)	1,000
Obesidade grave III	1,4 % (1)	0,0%	100% (1)	1,000

VR: Valor de referência; IMC: baixo peso ($< 18,49 \text{ kg/m}^2$), eutrofia ($18,5-24,99 \text{ kg/m}^2$), sobrepeso ($25-29,99 \text{ kg/m}^2$) e obesidade ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$), WHO (2000), PAD $< 85 \text{ (mmHg)}$, PAS $< 130 \text{ (mmHg)}$ e FC: entre 60 bpm e 100 bpm, Sociedade Brasileira de Cardiologia (2020), CC=Mulheres: $< 80 \text{ cm}$; Homens: $< 94 \text{ cm}$; RCQ: 0,92 – 0,96 Alto para homens); RCQ: 0,80 – 0,87 Alto para mulheres), WHO (2000);(*) = $p < 0,05$

Fonte: Elaboração própria (2024)

O estado nutricional foi avaliado com base no IMC, sendo observada uma frequência de 69,9% (51) de sobrepeso ou obesidade grau II. Destes, aproximadamente 38,4% (28) apresentam sobrepeso e 31,5% (23) a condição de obesidade grau II. A nossa avaliação observou ainda que 28,8% (21) possuem peso adequado (eutrófico) e apenas 1,4% (1) obesidade grau III. Não observamos nenhuma associação significativa entre o estado nutricional e a variável de agrupamento (RT e ERT-C), [$X^2_{(3)} = 5.65$, $p = 0,130$].

5.4.1 – Avaliação antropométrica de cada grupo pela variável sexo

O teste *t* de Student encontrou diferenças significativas entre os gêneros do grupo RT para CP ($p = 0.051$, Tabela 7). Diferentemente, o grupo ERT-C com base no teste *t* de Student, apresentou diferenças significativas entre os gêneros para CC ($p < 0.002$), CP ($p < 0.001$) e RCQ ($p < 0.001$). Na comparação entre os grupos, o sexo masculino com base no teste *t* de Student, demonstrou diferenças significativas ($p < 0,05$), para as variáveis CC, CQ, CP, RCQ e IMC, com destaque para o grupo ERT-C, com CC de $103,0 \pm 10,1 \text{ cm}$, CQ de $107,0 \pm 8,31 \text{ cm}$,

RCQ de $0,964 \pm 0,06$ e IMC de $29,5 \pm 4,85 \text{ kg/m}^2$, (Tabela 8).

Tabela 7 – Resultados das avaliações antropométricas de cada grupo pelo sexo.

Variáveis	Antropometria					P valor
	RT		P valor	ERT-C		
	Homens n=23	Mulheres n=13		Homens n=28	Mulheres n=9	
Peso (kg)	73,89 ± 15,11	65,31 ± 13,00	0,095	87,10 ± 13,9	66,68 ± 12,9	0,001*
Altura (m)	1,67 ± 0,07	1,54 ± 0,08	0,001*	1,71 ± 0,06	1,57 ± 0,09	0,001*
Circ. da Cintura (cm)	91,59 ± 13,10	88,61 ± 9,72	0,480	102,81 ± 10,08	89,47 ± 12,19	0,002*
Circ. do Quadril (cm)	99,83 ± 8,50	99,62 ± 6,59	0,938	106,70 ± 8,31	103,11 ± 8,78	0,273
Circ. do Pescoço (cm)	37,77 ± 3,78	34,92 ± 3,10	0,051*	40,74 ± 3,39	33,83 ± 3,83	0,001*
Relação Cintura/Quadril	0,915 ± 0,06	0,888 ± 0,06	0,266	0,964 ± 0,06	0,867 ± 0,06	0,001*
IMC (kg/m ²)	26,52 ± 5,20	27,30 ± 3,52	0,631	29,53 ± 4,84	26,77 ± 3,34	0,123
Pressão Arterial Sistólica	118,30 ± 15,8	121,84 ± 16,5	0,530	119,92 ± 0,93	107,55 ± 0,98	0,062
Pressão Arterial Diastólica	83,39 ± 14,99	84,30 ± 10,68	0,745	85,03 ± 0,90	76,88 ± 0,92	0,065
Frequência Cardíaca (bpm)	88,00 ± 18,21	80,65 ± 14,752	0,199	97,35 ± 17,3	101,77 ± 14,3	0,495

Valor de referência; IMC: baixo peso (<18,49kg/m²), eutrofia (18,5-24,99kg/m²), sobrepeso (25-29,99kg/m²) e obesidade (≥30kg/m²), WHO (2000), PAD <85(mmHg), PAS <130(mmHg) e FC: entre 60 bpm e 100 bpm, Sociedade Brasileira de Cardiologia (2020), CC=Mulheres: < 80cm; Homens: < 94 cm; RCQ: 0,92 – 0,96 Alto para homens); RCQ: 0,80 – 0,87 Alto para mulheres), WHO (2000). (*) = p<0,05

Fonte: Elaboração própria (2024)

Todos esses fatores possuem importante significado clínico comparados aos VR com base no sexo. As mesmas variáveis foram testadas para o sexo feminino, porém, o *t* de Student, não demonstrou diferenças significativas (p> 0,05).

Tabela 8 - Resultados antropométricos dos grupos por sexo.

Variáveis	Antropometria		
	RT (n = 36)	ERT-C (n = 37)	P valor
C.C dos homens (cm)	91,6 ± 13,1	103,0 ± 10,1	0,001*
C.C das mulheres (cm)	88,6 ± 9,72	89,5 ± 12,2	0,855
C.Q dos homens (cm)	99,8 ± 8,51	107,0 ± 8,31	0,005*
C.Q das mulheres (cm)	99,6 ± 6,60	103,0 ± 8,78	0,299
C.P dos homens (cm)	37,8 ± 3,79	40,7 ± 3,39	0,005*
C.P das mulheres (cm)	34,9 ± 3,10	33,08 ± 3,83	0,403
RCQ dos homens	0,915 ± 0,06	0,964 ± 0,06	0,010*
RCQ das mulheres	0,888 ± 0,06	0,867 ± 0,06	0,462
IMC dos homens (kg/m ²)	26,5 ± 5,20	29,5 ± 4,85	0,038*
IMC das mulheres (kg/m ²)	27,3 ± 5,20	26,8 ± 5,20	0,727
PAS dos homens (mmHg)	118,51 ± 15,9	122 ± 16,5	0,731
PAS das mulheres (mmHg)	120 ± 17,4	108 ± 14,4	0,052*
PAD dos homens (mmHg)	83,4 ± 15,0	82,03 ± 9,7	0,650
PAD das mulheres (mmHg)	84,3 ± 10,7	76,9 ± 9,36	0,108
FC dos homens (bpm)	88,0 ± 18,2	97,4 ± 17,4	0,067
FC das mulheres (bpm)	80,7 ± 14,8	102 ± 14,4	0,004*

VR) IMC: Baixo peso (<18,49kg/m²), Eutrofia (18,5-24,99kg/m²), Sobrepeso (25-29,99kg/m²) e Obesidade (≥30kg/m²), WHO (2000), PAD <85(mmHg), PAS <130(mmHg) e FC: entre 60 bpm e 100 bpm, Sociedade Brasileira de Cardiologia (2020), C=Mulheres: < 80cm; Homens: < 94 cm; RCQ: 0,92 – 0,96 Alto para homens); RCQ: 0,80 – 0,87 Alto para mulheres), WHO (2000), (*) = p<0,05.

Fonte: Elaboração própria (2024)

Ainda sobre o sexo feminino, foi observado diferença significativa (p< 0,05) para as

variáveis PAS ($U= 284,5$, $p= 0,052$) e para a FC ($U= 15,0$, $p= 0,052$), porém, estes resultados não apresentam significado clínico importante com base nos valores de referência.

Ainda sobre a antropometria, após a sumarização dos dados por grupo e categorização por sexo, os homens do grupo ERT-C apresentaram uma CC de $103,0 \pm 10,1$ cm ($p= 0,001$), sendo um fator de risco alto (>102 cm) para o desenvolvimento de Doenças Cardiovasculares, com base nos valores de referência (Quadro 1). Essa diferença da CC entre os homens do grupo RT e ERT-C, pode ser analisada na tabela 8. É digno de nota que qualquer valor de CC superior a 80 cm para o sexo feminino é considerado um fator de risco para o desenvolvimento de doença cardiovascular. Foi observada ainda diferença da RCQ após sumarização pelas variáveis de agrupamento (RT, ERT-C e sexo).

Já o sexo feminino, com base no teste *t* de *Student*, demonstrou não haver diferença significativa ($p= 0,462$) da relação cintura-quadril entre os grupos (RT e ERT-C, tabela 8). Contudo, os valores da variável relação cintura-quadril de ambos os grupos, demonstram que ambos os grupos e os sexos, possuem um alto risco para o desenvolvimento de doença cardiovascular para a faixa etária dos grupos.

5.5 – Avaliação bioquímica

Os pacientes foram submetidos a uma avaliação bioquímica (Eritrograma, Leucograma e Perfil lipídico) com o objetivo de avaliar possíveis alterações metabólicas entre os grupos. Com base nos resultados (Tabela 9), apresentamos os marcadores hematológicos da série vermelha. Não encontramos nenhuma diferença estatística ($p>0,05$) entre os grupos com base nos testes *t* de *Student* e *U* de *Mann-Whitney*.

Tabela 9 – Resultados das avaliações bioquímicas (eritrograma) entre os grupos.

Variáveis	Eritrograma			P valor
	Todos (n = 73)	RT (n = 36)	ERT-C (n = 37)	
Hemácias (m/mm ³)	4,75 ± 0,51	4,71 ± 0,419	4,80 ± 0,60	0,925
Hemoglobina (g/dL)	13,69 ± 1,35	13,72 ± 1,435	13,66 ± 1,30	0,857
Hematócrito (%)	41,07 ± 3,71	41,13 ± 3,396	41,01 ± 4,04	0,899
Volume Corpuscular Médio (fL)	87,10 ± 3,79	87,34 ± 3,407	86,86 ± 4,16	0,591
HGB Corpuscular Média (pg)	29,2 ± 1,58	29,40 ± 1,59	29,00 ± 1,57	0,130
Conc. de HGB C.M (g/dL)	33,34 ± 1,68	33,34 ± 2,20	33,34 ± 0,96	0,304
RDW (%)	13,22 ± 1,15	13,06 ± 0,88	13,38 ± 1,35	0,389

VR para hemograma: Hemácias = 4,50 a 5,50 (m/mm³); Hemoglobina = 13,0 a 17,0 (g/dL); Hematócritos = 40,0 a 50,0 (%); VCM = 80 a 100 (fL); CHCM = 32,0 a 36,0 (g/dL); RDW; Amplitude de Distribuição dos Glóbulos Vermelhos = 11,5 a 14,8 (%), (*) = $p<0,05$.

Fonte: Elaboração própria (2024)

Também não houve nenhuma alteração significativa nos valores de hemograma em relação à população adulta brasileira de acordo com a pesquisa nacional de saúde (ROSENFELD *et al.*, 2019).

5.5.1 – Avaliação bioquímica (eritrograma) de cada grupo pela variável sexo

Os resultados da série vermelha (Eritrograma), foram analisados pelo sexo em ambos

os grupos. O teste *t* de *Student* encontrou diferenças significativas entre os sexos do grupo RT para as variáveis hemácias ($p = 0,027$), hemoglobina ($p = 0,004$) e concentrado de HGB corpuscular média ($p = 0,001$, Tabela 10). Já o grupo ERT-C, o teste demonstrou haver diferenças significativas entre os sexos apenas para as variáveis, hemoglobina, ($p = 0,007$) e hematócritos ($p = 0,019$, Tabela 10).

Tabela 10 – Resultado da avaliação bioquímica (eritrograma) pelo sexo.

Variáveis	Eritrograma					
	RT		<i>p</i> -valor	ERT-C		<i>p</i> -valor
	Homens n=23	Mulheres n=13		Homens n=28	Mulheres n=9	
Hemácias (m/mm ³)	4,82 ± 0,38	4,51 ± 0,40	0,027*	4,80 ± 0,43	4,79 ± 0,99	0,366
Hemoglobina (g/dL)	14,22 ± 1,15	12,84 ± 1,50	0,004*	13,98 ± 1,28	12,68 ± 0,79	0,007*
Hematócrito (%)	41,77 ± 3,23	39,98 ± 3,49	0,129	41,88 ± 4,07	38,31 ± 2,60	0,019*
Volume Corpuscular Médio	86,69 ± 3,21	88,48 ± 3,56	0,132	87,10 ± 3,79	86,12 ± 5,34	0,549
HGB Corpuscular Média	29,52 ± 1,57	29,19 ± 1,64	0,553	29,14 ± 1,46	28,52 ± 0,93	0,315
Conc. de HGB C.M (g/dL)	34,04 ± 1,14	32,10 ± 3,02	0,001*	33,40 ± 1,02	33,13 ± 0,76	0,435
RDW (%)	12,95 ± 0,78	13,26 ± 1,05	0,321	13,26 ± 1,10	13,74 ± 2,00	0,395

VR para hemograma: Hemácias = 4,50 a 5,50 (m/mm³); Hemoglobina = 13,0 a 17,0 (g/dL); Hematócrito = 40,0 a 50,0 (%); VCM = 80 a 100 (fL); CHCM = 32,0 a 36,0 (g/dL); RDW = 11,5 a 14,8 (%); (*) = $p < 0,05$

Fonte: Elaboração própria (2024)

Apesar da diferença estatística ($p > 0,05$) em ambos os grupos (RT e ERT-C) na comparação de parâmetros bioquímicos (eritrograma) os resultados não demonstraram significado clínico com base nos VR (ROSENFELD *et al.*, 2019).

5.5.2 – Avaliação bioquímica (leucograma), entre os grupos pela variável sexo

A série branca (leucograma), observamos diferenças significativas ($p < 0,05$) para as variáveis linfócitos, plaquetas e para a Relação Neutrófilos-Linfócitos (RNL), entre os grupos pareados pelo sexo (Tabela 11). Entre os resultados, destacamos os linfócitos do grupo RT que apresentou aumento em comparação ao grupo ERT-C ($p = 0,026$). Os resultados também demonstraram uma redução significativa na contagem de plaquetas do grupo ERT-C ($U = 368$, $p = 0,031$). A RNL, apresentou aumento significativo ($p < 0,05$) de 27,8% para o grupo ERT-C, ($p = 0,046$, tabela 11). A sumarização por sexo da variável RNL demonstrou haver um aumento significativo de 17,1% para o sexo masculino do grupo ERT-C ($U = 214,5$, $p = 0,043$) na comparação entre o grupo RT. Já o sexo feminino, não demonstrou diferença significativa. É digno de nota que, o grupo RT apresentou um discreto aumento dos leucócitos, quando comparado aos valores de referência [leucócitos= 4.000 a 11.000 (mm³)] em relação ao grupo ERT-C (Tabela 11).

Tabela 11 – Resultados das avaliações bioquímicas (leucograma) entre os grupos

Leucograma				
Variáveis	Todos	RT	ERT-C	p-valor
Leucócitos (mm ³)	11.450 ± 17.400	13.680 ± 19.126	9.281 ± 15.49	0,104
Neutrófilos (mm ³)	8.887 ± 14.775	8.989 ± 14.335	8.788 ± 15.38	0,639
Linfócitos (mm ³)	4.074 ± 5664	4.476 ± 5.721	3.684 ± 5.659	0,026*
Plaquetas (mm ³)	296.23 ± 302.57	358.9 ± 5.659	235.10 ± 77.0	0.031*

Relação Neutrófilos-Linfócitos				
Variáveis	Todos	RT	ERT-C	p-valor
RNL	2,18 ± 1,14	1,91 ± 0,816	2,44 ± 1,35	0,046*
RNL Homens	2,31 ± 1,26	1,87 ± 0,869	2,66 ± 1,41	0,043*
RNL Mulheres	1,89 ± 0,77	1,75 ± 0,74	2,06 ± 1,41	0,514

Valor de referência (VR) para linfócitos=1.000 a 3.500 (mm³); leucócitos= 4.000 a 11.000 (mm³); neutrófilos 2.000 a 7.000 (mm³) e plaquetas= 150.000 a 450.000 (mm³) (ROSENFELD et al., 2019). (*) = p<0,05

Fonte: Elaboração própria (2024)

Com relação aos valores dos neutrófilos, os grupos (RT e ERT-C), apresentaram discreto aumento com base nos VR [neutrófilos 2.000 a 7.000 mm³], com média de 8.989 ± 14335 mm³ para o grupo RT e 8.788 ± 15389 mm³ para o grupo ERT-C. As demais variáveis analisadas (Tabela 11) não apresentaram alterações significativas com base nos valores de referência para avaliação bioquímica (leucograma) da população adulta brasileira (ROSENFELD et al., 2019).

5.5.3 – Avaliação bioquímica (leucograma) de cada grupo pela variável sexo

As variáveis da série branca (leucograma) foram analisadas pelo sexo em ambos os grupos (Tabela 12). O teste *t* de Student revelou diferença significativa entre os sexos do grupo RT apenas para a variável leucócitos (p = 0,044).

Tabela 12 – Resultado da avaliação bioquímica (leucograma) pelo sexo

Variáveis	Leucograma					
	RT		P valor	ERT-C		P valor
	Homens n=23	Mulheres n=13		Homens n=28	Mulheres n=9	
LEUCOGRAMA						
Leucócitos (mm ³)	5.608,57± 2.575	7.225± 1.365	0.044*	5.633 ± 2.977	5.340 ± 2.764	0.595
Neutrófilos (mm ³)	4.066 ± 1.718	4.197 ± 1.055	0.804	4.939 ± 2.310	3.863 ± 1.861	0.214
Linfócitos (mm ³)	2.571 ± 900.8	2.308 ± 711.6	0.372	2.010 ± 783.60	2.291 ± 1.065	0.490
Plaquetas (mm ³)	394.96 ± 520.06	295.31 ± 73.99	0.499	222.93 ± 67.659	273.33 ± 95.281	0.088
RNL	1.87 ± 0.869	1.98 ± 0.742	0,668	2.66 ± 1.418	1.75 ± 0.836	0.078

Valor de referência (VR) para linfócitos=1.000 a 3.500 (mm³); leucócitos= 4.000 a 11.000 (mm³); neutrófilos 2.000 a 7.000 (mm³) e plaquetas= 150.000 a 450.000 (mm³) (ROSENFELD et al., 2019); (*) = p<0,05

Fonte: Elaboração própria (2024)

Contudo, os resultados não possuem significância clínica com base nos valores de referência (ROSENFELD et al., 2019).

5.5.4 – Avaliação bioquímica (perfil lipídico), entre os grupos pela variável sexo

As análises e os dados das variáveis do perfil lipídico são apresentados (Tabela 13), com os seus respectivos valores de referência com base no consenso brasileiro para o perfil lipídico (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE MEDICINA DIAGNÓSTICA et al., 2016).

Tabela 13 – Resultados das avaliações bioquímicas (perfil lipídico) entre os grupos.

Variáveis	Perfil lipídico			p-valor
	(RT + ERT) (n = 73)	RT (n = 36)	ERT-C (n = 37)	
Colesterol total mg/dL	179,02 ± 38,59	175,19 ± 37,96	182,75 ± 39,36	0,460
HDL mg/dL	45,64 ± 13,22	46,75 ± 12,025	44,57 ± 14,38	0,334
LDL mg/dL	100,42 ± 34,91	99,88 ± 37,77	100,94 ± 32,41	0,856
Triglicérides mg/dL	164,90 ± 87,69	143,02 ± 76,43	186,18 ± 93,59	0,035*
Glicemia em jejum	104,00 ± 36,65	92,60 ± 21,43	115,96 ± 44,55	<0,001*
TGO U/L	28,73 ± 12,68	29,08 ± 9,21	27,89 ± 15,00	0,214
TGP U/L	30,27 ± 21,61	24,34 ± 13,68	36,20 ± 26,24	0,021*
HbA1c %	5,63 ± 0,95	5,50 ± 0,61	5,75 ± 1,18	0,228
Creatinina mg/dL	0,95 ± 0,19	0,96 ± 0,19	0,93 ± 0,19	0,612
Ureia mg/dL	24,02 ± 8,69	24,34 ± 9,57	23,69 ± 7,84	0,883

VR: Colesterol total < 190 mg/dL; HDL > 40 mg/dL; LDL < 130 mg/dL; Triglicérides < 150 mg/dL; TGO ≤ 40U/L (H) e ≤ 33U/L (M); TGP ≤ 58U/L (H) e ≤ 41U/L (M); Glicemia em jejum 60 a 99 mg/dL; HbA1c < 5.7%; Creatinina 0,76 a 1,24 (H) e 0,40 a 1,00 (M); ureia de 19,00 a 49,00; (*) = p<0,05

Fonte: Elaboração própria (2024)

Em destaque, chamamos atenção para a variável triglicérides que revelou diferença significativa, (p= 0,035). Outro parâmetro não menos importante, diz respeito a glicemia em jejum dos participantes, que apresentou diferença significativa (U= 350, p= < 0,001). Foi observada ainda uma diferença significativa na variável TGP entre os grupos, (U= 368, p= 0,004), porém, sem significado clínico com base nos valores de referência, (ROSENFELD *et al.*, 2019).

As demais variáveis não apresentaram significado clínico com base no consenso brasileiro para o perfil lipídico de 2016 da Sociedade Brasileira de Análises Clínicas, (ROSENFELD *et al.*, 2019). É digno de nota que as variáveis triglicérides (VR: triglicérides < 150 mg/dL) e glicemia em jejum (VR: glicemia em jejum entre 60 a 99 mg/dL) do grupo ERT-C, além de possuírem discreto aumento em relação ao grupo RT, apresentaram-se elevadas em relação aos valores de referência. Ainda sobre o perfil lipídico, apresentamos as variáveis sumarizadas pelo sexo (Tabela 14).

Nossos resultados observaram que entre os homens, a variável triglicérides, apresentou um discreto aumento para o grupo RT com média de 159.2 ± 84.4 mg/dL vs o grupo ERT-C com média de 208.2 ± 97,0 mg/dL (U= 220,0, p= 0,055).

Tabela 14 – Resultados das avaliações bioquímicas (perfil lipídico) em relação à resposta a tratamento (RT e ERT-C) e sexo.

Variáveis	Perfil lipídico		P valor
	RT	ERT-C	
Colesterol (H)	172.7 ± 36.1	183.9 ± 43.6	0.339
Colesterol (M)	179.7 ± 42.2	179.3 ± 23.0	0.894
HDL (H)	44.1 ± 11.8	39.9 ± 10.1	0.232
HDL (M)	51.4 ± 11.3	59.0 ± 16.6	0.315
LDL (H)	96.7 ± 37.0	102.3 ± 36.5	0.670
LDL (M)	105.5 ± 39.9	96.9 ± 14.7	0.738
Triglicerídeos (H)	159.2 ± 84.4	208.2 ± 97.0	0.055*
Triglicerídeos (M)	114.5 ± 50.8	117.7 ± 26.5	0.947
Glicemia (H)	91.8 ± 13.3	116.5 ± 49.5	0.006*
Glicemia (M)	94.0 ± 31.8	110.7 ± 25.1	0.045*

(H) Homens; (M) Mulheres, VR: Colesterol total < 190 mg/dL; HDL > 40 mg/dL; LDL < 130 mg/dL; Triglicérides < 150 mg/dL; TGO ≤ 40U/L (H) e ≤ 33U/L (M); TGP ≤ 58U/L (H) e ≤ 41U/L (M); Glicemia em jejum 60 a 99 mg/dL; HbA1c < 5.7%; Creatinina 0,76 a 1,24 (H) e 0,40 a 1,00 (M); ureia de 19,00 a 49,00; (*) = p < 0,05

Fonte: Elaboração própria (2024)

As demais variáveis do perfil lipídico, não apresentaram significância estatística, (Tabela 14). Foi observada ainda, uma diferença significativa ($p < 0,05$), para a glicemia em jejum [VR: Glicemia em jejum: 60 a 99 mg/dL] entre os homens, com destaque para o grupo ERT-C ($U = 176,6$, $p = 0,006$, gráfico 7).

Entre as mulheres, também com destaque para o grupo ERT-C, foi observada uma glicemia em jejum [VR: Glicemia em jejum: 60 a 99 mg/dL] de $110,7 \pm 21,1$ mg/dL vs $94,0 \pm 31,8$ mg/dL para as mulheres do grupo RT ($U = 28,0$, $p = 0,045$), (gráfico 7).

5.5.5 – Avaliação bioquímica (perfil lipídico) de cada grupo pela variável sexo

A avaliação pareada pelo sexo dos parâmetros do perfil lipídico é apresentada na tabela 15. O teste *t* de Student encontrou diferença significativa entre os sexos do grupo RT para a variável creatinina com média de $1,05 \pm 0,16$ (homens) vs $0,81 \pm 0,12$ (mulheres), $p = 0,033$. A variável HDL com média de $44,13 \pm 11,84$ (homens) vs $51,38 \pm 11,31$ (mulheres), $p = 0,033$, apresentou diferença significativa com base no teste *U* de Mann-Whitney. Contudo, os resultados não possuem significado clínica com base no consenso brasileiro para o perfil lipídico (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE MEDICINA DIAGNÓSTICA *et al.*, 2016), (Tabela 15).

Tabela 15 – Resultados das avaliações bioquímicas (perfil lipídico) por sexo

Variáveis	Perfil lipídico					
	RT			ERT-C		
	Homens n=23	Mulheres n=13	<i>P valor</i>	Homens n=28	Mulheres n=9	<i>P valor</i>
Col. total	172,652 ± 36,09	179,692 ± 42,19	0,600	183,85 ± 43,62	179,33 ± 23,03	0,769
HDL mg/dL	44,13 ± 11,84	51,38 ± 11,31	0,033*	39,93 ± 10,12	59,00 ± 16,59	0,001*
LDL mg/dL	96,69 ± 37,01	105,53 ± 39,93	0,508	102,25 ± 36,46	96,88 ± 14,70	0,929
Triglicérides	159,17 ± 84,44	114,46 ± 50,83	0,092	208,21 ± 96,95	117,66 ± 26,45	0,001*
Glicemia	91,81 ± 13,28	94,00 ± 31,83	0,339	116,507 ± 49,51	110,667 ± 25,07	0,944
TGO U/L	28,95 ± 9,57	29,30 ± 10,91	0,920	28,35 ± 16,12	26,44 ± 11,53	1,000
TGP U/L	24,39 ± 13,84	24,25 ± 13,96	0,486	39,07 ± 28,81	27,88 ± 15,07	0,126
HbA1c %	5,37 ± 0,30	5,73 ± 0,92	0,305	5,84 ± 1,34	5,48 ± 0,34	0,546
Creatinina	1,05 ± 0,16	0,81 ± 0,12	0,001*	1,00 ± 0,16	0,73 ± 0,13	0,001*
Ureia mg/dL	24,63 ± 11,30	23,84 ± 5,74	0,729	23,70 ± 6,78	23,66 ± 10,94	0,990

VR: Colesterol total < 190 mg/dL; HDL > 40 mg/dL; LDL < 130 mg/dL; Triglicérides < 150 mg/dL; TGO ≤ 40U/L (H) e ≤ 33U/L (M); TGP ≤ 58U/L (H) e ≤ 41U/L (M); Glicemia em jejum 60 a 99 mg/dL; HbA1c < 5.7%; Creatinina 0,76 a 1,24 (H) e 0,40 a 1,00 (M); ureia de 19,00 a 49,00;

Fonte: Elaboração própria (2024)

A variável Triglicérides demonstrou diferença significativa com base no teste *U de Mann-Whitney* (Tabela 15). Já o teste *t de Student* para o grupo ERT-C demonstrou haver diferenças significativas entre os sexos para as variáveis HDL $p < 0.001$ e creatinina ($p < 0.001$, Tabela 15). É digno de nota que as variáveis triglicérides (homens) e glicemia em jejum (homens e mulheres) do grupo ERT-C apresentaram discreto aumento e significância clínica com base no consenso brasileiro para o perfil lipídico (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE MEDICINA DIAGNÓSTICA *et al.*, 2016). As demais variáveis não apresentam significado estatístico ou clínico.

5.6 – Avaliação da Síndrome Metabólica entre os participantes

Com base nos resultados antropométricos e perfil lipídicos dos pacientes, avaliamos a frequência da Síndrome Metabólica (SM), condição complexo e definida pela presença de um conjunto de fatores de risco cardiovascular. Entre os resultados (Tabela 16), destacamos que entre os homens do grupo ERT-C que apresentaram critérios para a SM, observamos diferenças significativas ($p < 0,05$) quando comparado ao grupo RT, com destaque para a CC ($p = 0,001$), triglicérides ($p = 0,035$) e glicemia em jejum ($p > 0,001$).

Tabela 16 – Resultados antropométricos e perfil lipídicos associados a SM

Variáveis	RT	ERT-C	p-valor		
Cir. Cintura homens	91,60 ± 13,10	102,81 ± 10,08	0,001*		
Cir. Cintura mulheres	88,62 ± 9,72	89,48 ± 12,19	0,855		
Triglicérides	143,03 ± 76,437	186,19 ± 93,57	0,035*		
HDL homens	44,13 ± 11,845	39,94 ± 10,12	0,232		
HDL mulheres	51,38 ± 11,31	59,00 ± 16,59	0,315		
Glicemia em jejum	92,60 ± 21,43	115,09 ± 44,55	< 0,001*		
HbA1c	5,51 ± 0,617	5,76 ± 1,18	0,228		
PAS	119,58 ± 15,96	116,92 ± 17,35	0,228		
PAD	83,72 ± 13,43	83,05 ± 10,84	0,974		
Síndrome Metabólica					
	Todos	p-valor	RT	ERT-C	p-valor
Sim	57,5% (42)	0,198	38,1% (16)	61,9% (26)	0,123
Não	42,5% (31)		64,5% (20)	35,5% (11)	0,106
Síndrome Metabólica por sexo					
	Todos	RT	ERT-C	p-valor	
Sim Masculino	42,5% (31)	29% (9)	71% (22)	0,020*	
Não Feminino	15,1% (11)	63,6 % (7)	36,4 (4)	0,366	
Sim Masculino	27,4 % (20)	70% (14)	30% (6)	0,074	
Não Feminino	15,1% (11)	54,5% (6)	45,5 (5)	0,763	

VR para a SM: CC (≥ 90 cm homens e ≥ 80 cm mulheres), HDL-C (< 40 mg/dL homens e < 50 mg/dL mulheres) hipertensão (≥ 130 mmHg ou ≥ 85 mmHg), triglicérides (≥ 150 mg/dL) e glicemia (≥ 100 mg/dL), International Diabetes Federation, (ABESO, 2016); (*) = $p < 0,05$

Fonte: Elaboração própria (2024)

observamos que 57,5% (42) dos pacientes possuíam as condições descritas pela *International Diabetes Federation* (GODOY-MATOS *et al.*, 2022; ESLAM *et al.*, 2020; ABESO, 2016; ALBERTI *et al.*, 2005 e GRUNDY *et al.*, 2005) para o diagnóstico de SM. Após avaliação com base no sexo, observamos que 42,5% (31) dos homens apresentaram os critérios para de SM, destes, 29% (9) pertencem ao grupo RT e 71% (22) para o grupo ERT-C, sendo observada diferença na proporção com base no teste Quiquadrado ($p = 0,020$).

O teste de contingência revelou associações significativa entre SM e grupo ERT-C, [X^2 (1) = 37.9; P = 0,001]. Em nosso estudo, o teste para risco relativo (*Odds Ratio* [OR]) não encontrou efeito significativo (OR 0,632, IC 95%: 0,415–0,964) entre ter ou não SM e a condição de RT e ERT-C.

5.7 – Avaliação do Índice de Adiposidade Visceral (IAV)

Com base nos parâmetros antropométricos e lipídicos, foi possível avaliar o Índice de Adiposidade Visceral (IAV) dos pacientes com esquizofrenia. A variável IAV não apresentou distribuição normal. Com o não cumprimento deste pressuposto, foi utilizado o teste de *U* de *Mann-Whitney* que após a sumarização pelas variáveis de agrupamento (RT e ERT-C). Não foi observada diferença significativa ($p < 0,05$) entre os grupos. No entanto, observamos um aumento de 26,5% entre os grupos (RT e ERT-C) ($U = 498$, $p = 0,064$, Tabela 17).

Tabela 17 – Resultados do IAV entre os grupos e sexos

IAV	Todos	RT	ERT-C	<i>p</i> -valor	
Amostra geral	3,23 ± 2,18	2,45 ± 1,97	3,10 ± 2,30	0,064	
Homens		2,77 ± 2,17	4,18 ± 2,41	0,028*	
Mulheres		2,20 ± 1,65	2,20 ± 0,88	0,789	
	RT	ERT-C			
Homens n=23	Mulheres n=13	<i>p</i> -valor	Homens [28]	Mulheres [9]	<i>p</i> -valor
2,60 ± 2,17	2,10 ± 1,67	0,742	4,18 ± 2,41	2,16 ± 0,88	0,009*

IAV = 1 (distribuição adiposa normal e níveis normais de TG e HDL); (*) = $p < 0,05$

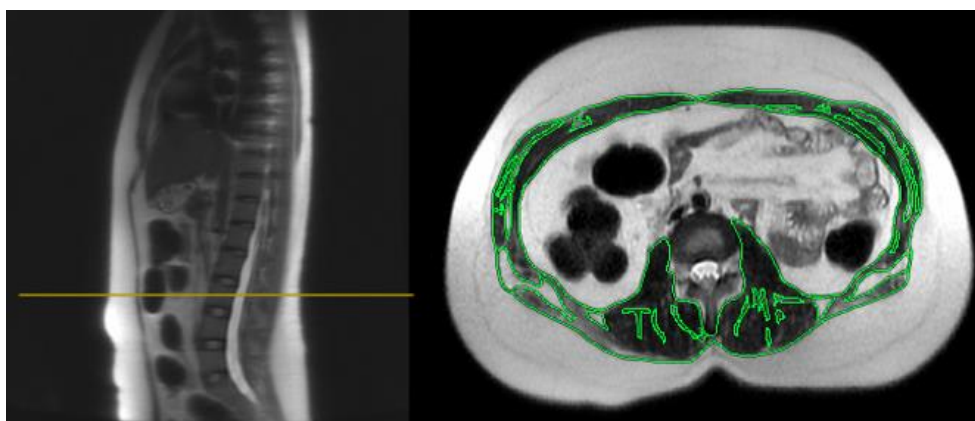
Fonte: Elaboração própria (2024)

Após a sumarização pela variável sexo (Tabela 17), o teste de U de Mann-Whitney, revelou IAV mais elevado no sexo masculino com diferença estatística e um aumento de 47,18% para o grupo ERT-C. A análise entre os sexos do grupo ERT-C, também apresentou diferença significativa com IAV ($p = 0,009$) totalizando um aumento de 93,5% entre o sexo masculino e feminino do grupo ERT-C.

5.8 – Avaliação da composição corporal por Ressonância Magnética (RM)

Nosso estudo, também avaliou a composição corporal por Ressonância Magnética (RM) dos pacientes RT e ERT-C. A aquisição das imagens para obtenção das variáveis Índice de Musculatura Esquelética (IME) e Gordura intramuscular (GIM), se deu por Ressonância Magnética (único corte) em nível da 3ª vertebra lombar (L3) (Figura 2). Os parâmetros da composição corporal derivados das imagens de RM são apresentados na tabela 18 e revelam um IME de $47,3 \pm 11,18 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ e de GIM de $17,6 \pm 7,50 \text{ cm}^2$, considerando a amostra total ($n=73$).

Figura 2 – Marco topográfico para avaliação do IME e GIM



Fonte: Elaboração própria (2024)

Na avaliação do tecido adiposo, os resultados observados foram média de $284,9 \pm 107,09 \text{ cm}^2$ para GS e $136,5 \pm 71,28 \text{ cm}^2$ para GV (Tabela 18).

Tabela 18 – Resultados da composição corporal por RM entre os grupos.

Imagem a nível de (L3)				
Variáveis	Todos	RT	ERT-C	p-valor
Índice da Musculatura Esquelética (cm ² /m ²)	47,5 ± 11,18	47,3 ± 12,44	47,6 ± 9,57	0,869
Gordura intramuscular – GIM (cm ²)	17,6 ± 7,50	16,1 ± 7,51	19,1 ± 7,29	0,047*
Musculatura Esquelética – ME (cm ²)	132,7 ± 32,25	129,6 ± 30,74	135,6 ± 33,81	0,432
Imagem a nível de (L4-L5)				
Variáveis	Todos	RT	ERT-C	p-valor
Gordura subcutânea – GS (cm ²)	284,9 ± 107,09	265,2 ± 104,86	203,0 ± 107,2	0,123
Gordura visceral – GV (cm ²)	136,5 ± 71,28	105,4 ± 50,16	166,7 ± 69,69	<,001*

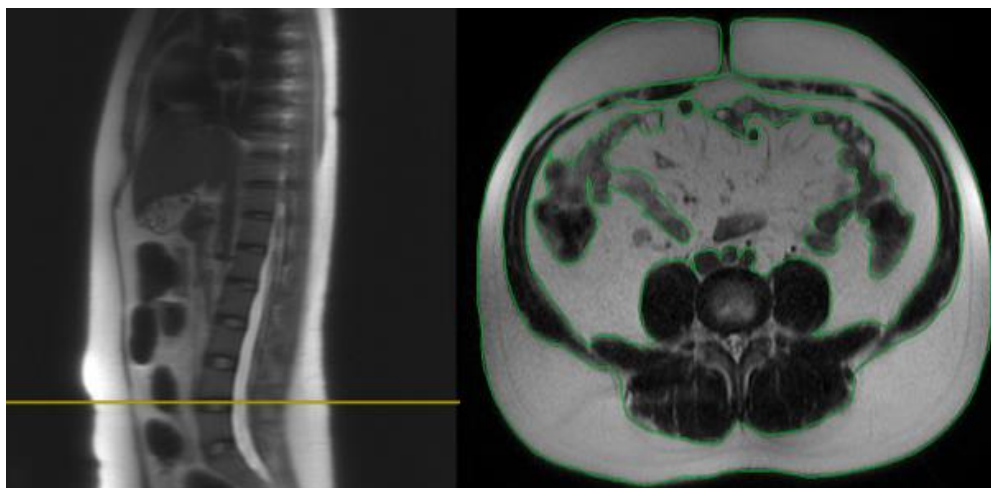
VR:GV= <100 cm² (adiposidade visceral normal); GV =100-130 cm² (excesso de adiposidade visceral); GV= >130 cm² (obesidade visceral); (*) = p<0,05

Fonte: Elaboração própria (2024)

Após a sumarização pela variável de agrupamento (RT e ERT-C) as variáveis IME, GIM e GV, não apresentaram distribuição normal. Com o não cumprimento deste pressuposto, foi utilizado o teste não paramétrico *U de Mann-Whitney* para as comparações entre os grupos. Assim, os testes revelaram diferença significativa (p<0,05) para a GIM (p>0,047), em que o grupo ERT-C apresentou uma quantidade de GIM maior (Tabela 18).

As imagens para obtenção das variáveis, Gordura Subcutânea (GS) e Gordura Visceral (GV), foram adquiridas por RM (único corte) a nível da 4^a e 5^a vertebra lombar (L4-L5), (Figura 3).

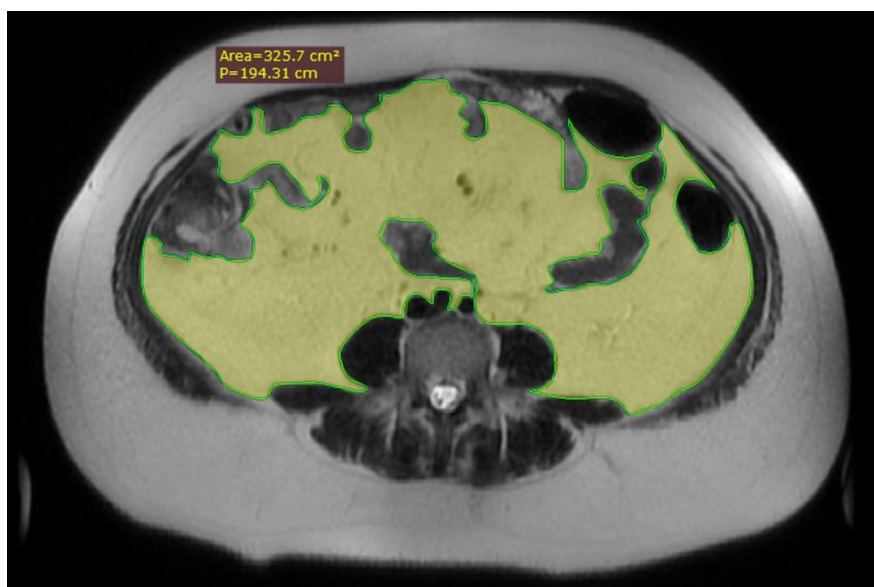
Figura 3 – Marco topográfico para avaliação da GV e GS



Fonte: Elaboração própria (2024)

A variável GV (Tabela 18), apresentou uma diferença significativa com destaque para o grupo ERT-C (p<0,001), no qual, o grupo ERT-C apresentou uma quantidade de GV maior (tabela 18). É digno de nota que os resultados da GV do grupo ERT-C, apresentaram valores estatísticos e significância clínica conforme proposto por Lee (2017). Destacamos que valores de GV superiores a 130 cm² são sugestivos de obesidade visceral. A análise da GV derivada das imagens de RM, pode ser observada na figura 4.

Figura 4 – Avaliação da GV por imagem de RM (único corte) a nível da 3ª vertebra lombar



Nota: RM com imagem ponderada em T2 (FIESTA) em equipamento de 1.5 tesla, realizada em paciente de 42 anos, sexo masculino do grupo ERT. A imagem apresenta uma área de 325,7 cm² de GV a nível da transição de L4/L5, sugestiva de obesidade visceral, conforme proposto por Murray; Williams e Lee (2017).

Fonte: Elaboração própria (2024)

A avaliação pelo sexo das imagens derivadas pela RM apresentadas na tabela 19. O grupo RT apresentou distribuição normal dos dados, exceto para as variáveis IME e GV (homens) e IME e GS (mulheres). Todas as variáveis do grupo ERT-C apresentaram distribuição normal.

Tabela 19 – Resultados da composição corporal dos grupos de forma dependente pelo sexo

Variáveis	RT		p-valor	ERT-C		p-valor
	Homens n=23	Mulheres n=13		Homens n=28	Mulheres n=9	
Imagem a nível de (L3)						
IME	50.9 ± 10.43	41.1 ± 13.64	0.034*	50.7 ± 8.81	38.2 ± 7.25	< .001*
Gordura intramuscular	17.3 ± 8.62	14.1 ± 4.59	0.227	21.2 ± 6.75	12.7 ± 4.97	0.002*
Musculatura Esquelética	142.1 ± 27.88	107.6 ± 22.51	< .001*	148.8 ± 25.52	94.6 ± 21.07	< .001*
Imagem a nível de (L4-L5)						
Gordura subcutânea	252.0 ± 112.47	288.6 ± 89.16	0.307	300.2 ± 113.2	315.7 ± 90.52	0.712
Gordura visceral	102.1 ± 56.79	111.3 ± 65.10	0.770	191.7 ± 56.89	89.0 ± 44.07	< .001*

VR: IME <55 cm²/m² (homens) e <39 cm²/m² para mulheres (RANKINEN et al., 1999); GV= <100 cm² (adiposidade visceral normal); GV =100-130 cm² (excesso de adiposidade visceral); GV= >130 cm² (obesidade visceral); (*) = p<0,05.

Fonte: Elaboração própria (2024)

O teste *U* de Mann-Whitney encontrou diferenças significativas entre os sexos no grupo RT para as variáveis IME (p = 0,034) e ME (p<,001, Tabela 19). O grupo ERT-C, apresentou diferenças significativas para as variáveis IME (p<,001) e para a GIM (p=0,002).

Observamos diferenças significativas da GV entre os homens, (U= 100, p>0,001), com destaque para o grupo ERT-C com eleva adiposidade visceral com ambos os grupos apresentando valores de GV importantes no contexto clínico.

Tabela 20 – Resultados da composição corporal por RM entre os grupos com base no sexo

Variáveis	RT	ERT-C	P=valor
IME homens (cm ² /m ²)	50,9 ± 10,43	50,7 ± 8,81	0,719
IME mulheres (cm ² /m ²)	41,1 ± 13,64	38,2 ± 7,25	0,235
GIM homens (cm ²)	17,3 ± 8,22	21,2 ± 6,75	0,076
GIM mulheres (cm ²)	14,1 ± 4,59	12,7 ± 4,97	0,647
ME homens (cm ²)	142,1 ± 27,88	148,8 ± 25,52	0,357
ME mulheres (cm ²)	107,6 ± 22,51	94,6 ± 21,07	0,187
GS homens (cm ²)	287,48 ± 110,6	267,69 ± 109,9	0,136
GS mulheres (cm ²)	312,00 ± 95,2	292,02 ± 95,7	0,495
GV homens (cm)	102,1 ± 56,79	191,7 ± 56,89	<,001*
GV mulheres (cm)	111,3 ± 65,1	80,0 ± 44,07	0,382

VR: IME <55 cm²/m² (homens) e <39 cm²/m² para mulheres (RANKINEN et al., 1999), GV= <100 cm² (adiposidade visceral normal); GV = 100-130 cm² (excesso de adiposidade visceral); GV= >130 cm² (obesidade visceral) (*) = p<0,05

Fonte: Elaboração própria (2024)

A variável ME do grupo ERT-C para o gênero feminino, apresentou uma discreta redução da área muscular que também foi observada na variável IME quando comparada com o grupo RT (Tabela 20).

5.8.1 – Avaliação de gordura hepática por Ressonância Magnética (RM)

Nossa avaliação da composição corporal por meio das imagens de RM não se limitou a avaliar apenas a distribuição do ME e depósito de tecido adiposo. Com a tecnologia da RM foi possível avaliar e quantificar a presença ou não de gordura hepática [esteatose hepática (E.H)] dos pacientes com RT e ERT-C. Com base na técnica de RM observamos que 32,9% (24) dos pacientes apresentaram algum grau de esteatose hepática (Tabela 21).

Tabela 21 – Frequência de esteatose hepática com base na técnica de RM

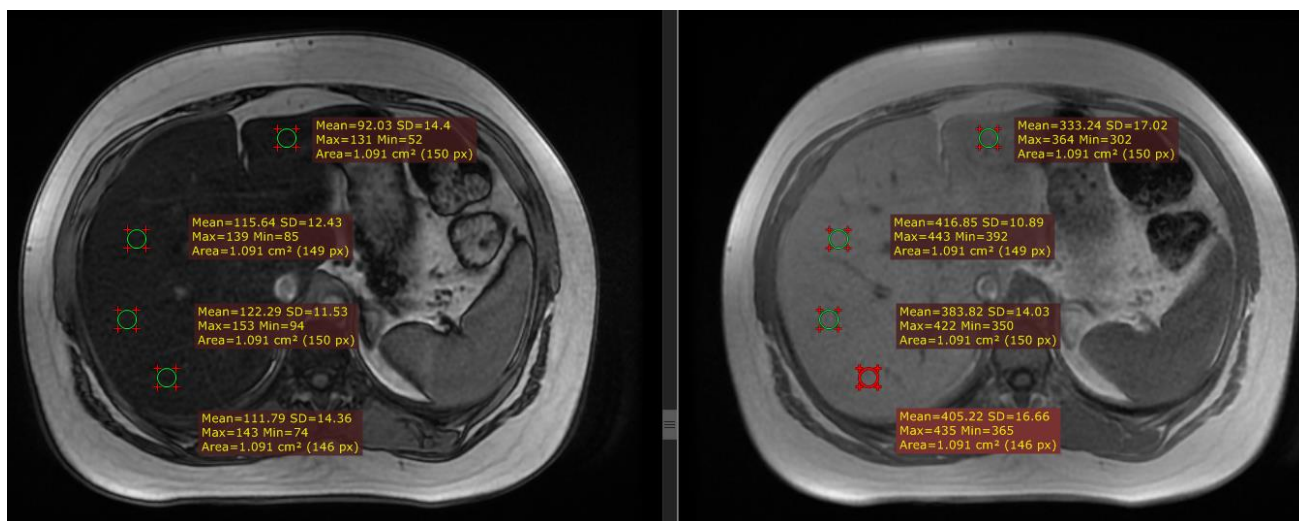
Esteatose Hepática				
	Todos	RT	ERT-C	P valor
Sim	32,9% (24)	41,7% (10)	58,3% (14)	0,414
Não	67,1% (49)	53,1% (26)	46,9% (23)	0,668
Grau de Esteatose Hepática				
	Todos	RT	ERT-C	P valor
Sem E.H	67,1% (49)	53,1% (26)	46,9% (23)	0,668
Leve	19,2% (14)	50,0% (7)	50% (7)	1,000
Moderada	11% (8)	25,0% (2)	75,0% (6)	0,157
Severa	2,7% (2)	50,0% (1)	50% (1)	1,000

Nota: Sem E.H = Sem Esteatose Hepática.

Fonte: Elaboração própria (2024)

A quantificação da gordura hepática derivada das imagens RM, foram adquiridas com base na técnica *in phase e out phase* para a avaliação de EH dos pacientes com RT e ERT-C como demonstrado na figura 5.

Figura 5 – Avaliação da gordura hepática (esteatose hepática) por imagem de RM



*Nota: RM ponderada em T1 da família gradiente echo (3D Dual echo®) em equipamento de 1.5 tesla, realizada em paciente de 25 anos, sexo masculino do grupo ERT. É possível observar queda na intensidade de sinal na sequência out (**) phase quando comparada à sequência in phase (*). Este achado, é típico da presença de gordura intra-hepática compatível com Esteatose Hepática (EH). Com base nas imagens, foi possível evidenciando uma Fração de Gordura Hepática (FGH) de 35,7%, compatível com esteatose hepática severa (FARTOUX et al., 2005; HÜBSCHER, 2006; HENNINGER et al., 2019).*

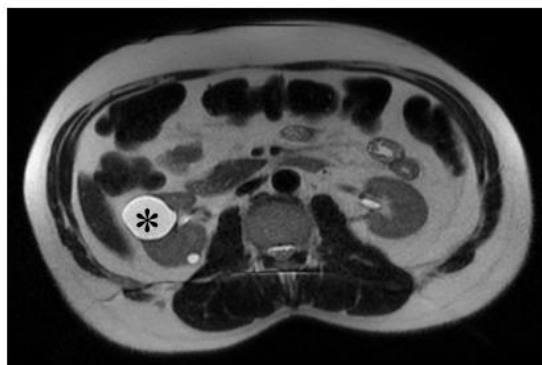
Fonte: Elaboração própria (2024)

Com base em nossos resultados, observamos uma frequência de E.H em ambos os grupos. A EH leve foi observada em 19% (7) dos pacientes, com igual percentual de 50% (7) em ambos os grupos. Destacamos entre os pacientes com esteatose hepática (EH) o grupo ERT-C que apresentou uma maior frequência de EH moderada com 75% (6). A EH severa, foi encontrada em ambos os grupos com igual percentual de 50% (1).

A técnica de composição corporal por RM é um exame de alta definição, sendo possível que muitos achados (alterações anatômicas) possam ser identificados de forma acidental. Essas alterações são consideradas achados inesperados, ou seja, achados por acaso e fora do contexto clínico do paciente e geralmente não possuem sintomas específicos.

Porém, destacamos que observamos achados inesperados em 26% (19) dos pacientes. Destes, 17,8% (13) dos pacientes do grupo RT e 8,2 (6) no grupo com ERT-C. Os achados mais frequentes foram cistos renais 9,5% (7) (figura 6), cistos hepáticos 6,84% (5), hidronefrose 2,7% (2), hernias umbilicais 5,47% (4) e lesão pulmonar 1,36% (1).

Figura 6 – RM de abdome superior demonstrando cistos renais



Nota: RM ponderada em T2 (FIESTA) em equipamento de 1.5 tesla, realizada em paciente de 56 anos, sexo masculino do grupo ERT. É possível observar cistos (), exibindo hipersinal com conteúdo homogêneo no terço médio do rim direito, medindo 3,09 x 3,35cm e menor medindo 0,7 x 0,6cm.*

Fonte: Elaboração própria (2024)

Considerando os grupos de forma independente, os achados foram observados em 36,1% (13) do grupo RT com destaque para os cistos renais com 13,8% (5), hidronefrose com 5,5% (2), cistos hepáticos com 11,1% (4), (figura 7) e hernias umbilicais com 5,5% (2).

Já o grupo ERT-C, foi responsável por 13,5 % (5) dos achados sendo que, 5,4% (2) para os cistos renais, 5,4% (2) para hernias umbilicais e 2,7% (1) para lesão pulmonares.

Figura 7 – RM de abdome superior demonstrando cistos hepáticos



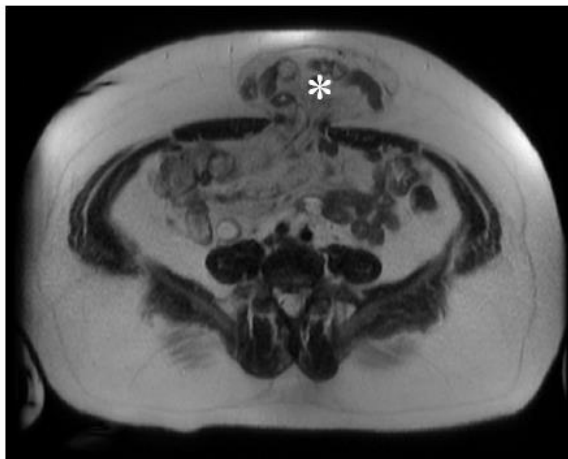
Nota: RM ponderada em T2 (FIESTA) em equipamento de 1.5 tesla, realizada em paciente de 55 anos, sexo feminino do grupo RTI Parênquima hepático com exibindo vários cistos de hipersinal e conteúdo homogêneo, localizados nos segmentos IVa, VII e VIII com o maior deles medindo 2,3 x 2,2cm.

Fonte: Elaboração própria (2024)

Estes achados são importantes para demonstrar a capacidade e eficiência do método de RM na avaliar das alterações metabólicas e acompanhamento ou investigação específica destas alterações. Ainda neste contexto, as hérnias umbilicais (imagem 8) e paraumbilicais, ocorrem

quando o conteúdo abdominal se projeta através de um defeito na linha alba e podem ser bastante grandes. Geralmente estão relacionados à divaricação (afastamento) do músculo reto abdominal, comum em adultos.

Figura 8– RM de abdome superior demonstrando hérnia abdominal



Nota: RM ponderada em T2 (FIESTA) em equipamento de 1.5 tesla, realizada em paciente de 39 anos, sexo masculino do grupo ERT-C. Imagem apresenta hérnia () encarcerada ou irredutível. Esta situação é fator de risco para obstrução e estrangulamento intestinal e, portanto, geralmente necessita de cirurgia urgente. Paciente foi encaminhado orientado a procurar uma emergência.*

Fonte: Elaboração própria (2024)

As hérnias umbilicais possuem como fatores de risco a obesidade e grandes massas intra-abdominais. Estas hérnias umbilicais geralmente contêm gordura, intestino delgado e/ou intestino grosso (Figura 8).

5.9 – Análise de correlação entre fatores da composição corporal por Ressonância Magnética (RM)

As análises de correlação entre as variáveis que integram a composição corporal por RM (IME, GS e GV), foram testadas e não apresentaram distribuição normal. Assim, utilizamos o teste de correlação de *Spearman* para avaliar as possíveis associações entre as principais variáveis antropométricas do nosso estudo.

5.9.1 – Análise de correlação entre fatores da composição corporal do gênero masculino

Com base na análise teste de correlação de *Spearman* foi possível observar que a variável IME entre os homens do grupo RT apresentou forte correlação positiva entre as variáveis IMC ($p < 0,001$) e moderada positiva com as variáveis peso ($p < 0,010$) e IAV ($p < 0,010$, Tabela 22), [APÊNDICE G].

A avaliação da variável GS entre os homens do grupo RT também apresentou forte correlação positiva com as variáveis peso ($p < 0,001$), CC ($p < 0,001$), IMC ($p < 0,001$) e moderada positiva com o IAV ($p < 0,035$). A GV apresentou correlações semelhantes a GS com forte correlação positiva entre as variáveis IMC ($p < 0,001$), peso ($p < 0,001$), CC ($p < 0,001$)

e moderadas para o IAV ($p < 0,035$), IME ($p < 0,001$) e GS ($p < 0,001$, Tabela 23) [APÊNDICE G].

A mesma análise foi realizada para o gênero masculino do grupo ERT-C, sendo observado que o IME entre os homens do grupo ERT-C apresentou forte correlação entre a variável IMC ($p < 0,001$) e moderada com a variável peso ($p < 0,001$). A variável GS entre os homens do grupo ERT-C apresentou forte correlações positivas com as variáveis peso ($p < 0,001$), CC ($p < 0,001$), IMC ($p < 0,001$) e moderada positiva com o IME ($p < 0,010$, Tabela 23), [APÊNDICE G].

Já a variável GV apresentou uma forte correlação positiva com a variáveis CC ($p < 0,001$) e moderadas positivas para o IMC ($p < 0,001$), peso ($p < 0,001$), GS ($p < 0,035$) e fraca positiva para o IME ($p < 0,001$, Tabela 23), [APÊNDICE G].

5.9.2 – Análise de correlação entre fatores da composição corporal do gênero feminino

As mesmas análises de correlação foram realizadas para o gênero feminino do grupo RT sendo que a GS apresentou correlação forte e positiva com o peso ($p < 0,001$) e moderadas positivas para o IMC ($p < 0,010$), IAV ($p < 0,010$) e CC ($p < 0,010$). A GV apresentou correlações moderadas positivas entre as variáveis IMC ($p < 0,010$), IAV ($p < 0,010$), IME ($p < 0,010$) e CC ($p < 0,010$, Tabela 24), [APÊNDICE G].

A mesma análise foi realizada para o gênero feminino do grupo ERT-C sendo observado que o IME entre as mulheres do grupo ERT-C apresentou forte correlação positiva entre a variável IMC ($\rho = 0,810$, [gl:9], $p < 0,010$) e moderada positiva com a variável IAV ($p < 0,050$). A variável GS, apresentou forte correlações positivas com as variáveis IMC ($p < 0,010$), peso ($p < 0,050$), IME ($p < 0,001$) e moderada positiva com o IAV ($p < 0,050$). Já a variável GV apresentou uma correlação muito forte com a variáveis peso ($\rho = 0,900$, [gl:9], $p < 0,010$), forte para a CC ($p < 0,001$) e IMC ($p < 0,050$) e moderada para GS ($p < 0,050$). Destacamos ainda, que todas as correlações observadas foram diretamente proporcionais, não sendo observadas correlações negativas (inversamente proporcionais) (Tabela 25) [APÊNDICE G].

6 DISCUSSÃO

Neste trabalho, foi possível observar alterações importantes na composição corporal e nos parâmetros metabólicos (antropométricos e bioquímicos) de pacientes portadores de esquizofrenia respondedores ao tratamento (RT) comparados aos pacientes Resistentes ao Tratamento em uso de clozapina (ERT-C).

Os resultados da RCQ demonstram que ambos os grupos (RT e ERT-C) e sexos possuem um alto risco para o desenvolvimento de doença cardiovascular para a faixa etária entre 30 e 39 anos para os homens, e 38 a 47 anos para as mulheres, (BRAY & GRAY, 1988), (Quadro 2).

Foram observadas diferenças entre os grupos (RT e ERT-C) em parâmetros como Circunferência da Cintura (CC), Circunferência do Quadril (CQ), Circunferência do Pescoço (CP), Relação Cintura/Quadril (RCQ) e frequência cardíaca (FC). O sexo masculino, apresentou aumento da CC, CQ, CP, RCQ, pressão arterial sistólica e FC, com destaque para o grupo ERT-C. Destacamos em nossos resultados, que valor de CC, maiores que 102 cm para os homens é um fator de alto risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, (MOLARIUS *et al.* 1999 e OMS, 2000), (Quadro 1).

A classificação para o IMC adaptada pela OMS baseia-se em padrões internacionais desenvolvidos para pessoas adultas. Convenciona-se chamar de sobrepeso o IMC ente 25 a 29,9 kg/m² e obesidade o IMC maior ou igual a 30 kg/m². Na população brasileira, tem-se utilizado a proposta da OMS para classificação de sobrepeso e obesidade. Portanto, o ideal é que o IMC seja usado em conjunto com outros métodos de determinação de gordura corporal, como por exemplo a composição corporal por métodos de imagem como a RM e TC. A combinação de IMC com medidas da distribuição de gordura pode ajudar a resolver alguns problemas do uso do IMC isolado (ABESO, 2016).

Resultados semelhantes para a CC e IMC foram significativamente maiores em pacientes portadores de esquizofrenia com Síndrome Metabólica, (NURJONO; LEE, 2012; MEENA *et al.*, 2011 e HERT *et al.*, 2008). O aumento de parâmetros antropométricos como CC, CQ, RCQ e IMC correlaciona-se com a Síndrome Metabólica e são um alerta precoce para esses pacientes (LIU; FU, 2022 e MALHOTRA *et al.*, 2013). Corroborando com os nossos resultados, podemos citar estudo realizado por Liu e Fu (2022) que demonstrou em análises de regressão logística que a $CC \geq 80$ cm (OR: 1,944, IC 95%: 1,081–3,172) e o $IMC \geq 24,5$ kg/m² (OR: 2,451, IC 95%: 1,825–3,108) são fatores de risco para a Síndrome Metabólica em pacientes com esquizofrenia.

Nosso estudo observou ainda, com base no IMC, uma frequência de 69,9% (51) de

pacientes com sobrepeso e/ou obesidade grau II. Destes, 38,4% (28) apresentaram sobrepeso e 31,5% (23) obesidade grau II. A obesidade é particularmente prevalente na esquizofrenia em que 40% e 60% dos pacientes apresentam obesidade e sobrepeso, respectivamente (STRASSNIG *et al.*, 2017), taxa significativamente maior que a população em geral (MANU *et al.*, 2015 e ANNAMALAI *et al.*, 2017).

Pacientes com esquizofrenia e obesos tendem a ter pior desempenho cognitivo e condição física, bem como menor expectativa de vida (BORA *et al.*, 2016). Assim, a obesidade é reconhecida como um dos principais fatores para resultados psiquiátricos adversos na esquizofrenia (MINICHINO *et al.*, 2017).

A alta prevalência de obesidade na esquizofrenia pode ser explicada por múltiplos fatores, entre eles, a interação entre estilo de vida pouco saudável, efeitos adversos dos antipsicóticos e os mecanismos fisiopatológicos inerentes da esquizofrenia (NETTIS *et al.*, 2019). Os pacientes tendem a ter estilos de vida pouco saudáveis, incluindo consumo de álcool, tabagismo, dieta inadequada, falta de exercícios e condições sociais mais difíceis. Em particular, os padrões alimentares são o principal determinante da composição da microbiota intestinal, que influencia vários mecanismos e distúrbios metabólicos (WU *et al.*, 2023).

Características da esquizofrenia e da obesidade no contexto da microbiota intestinal, podem influenciar distúrbios metabólicos combinados, como a obesidade e afetam o desempenho cognitivo, principalmente a memória de trabalho e a velocidade de processamento de informações e esses déficits cognitivos, contribuem ainda mais para o impacto social e qualidade de vida (WU *et al.*, 2023 e CHEN *et al.*, 2020).

Resultados semelhantes aos encontrados em nosso estudo foram observados em dois estudos multicêntricos publicados por Patel *et al.* (2009) com pacientes norte americanos e no estudo de Na *et al.* (2012), com pacientes de 23 centros de estudo na Coreia. Os trabalhos avaliaram os perfis metabólicos de antipsicóticos de segunda geração na psicose inicial e identificaram uma frequência de 31% (124) de sobrepeso e 18% (72) de obesidade entre pacientes portadores de esquizofrenia. Estudos anteriores sugerem que os antipsicóticos de segunda geração variam na sua propensão para o aumento de parâmetros antropométricos e indução do ganho de peso, sendo a clozapina e olanzapina, os que produzem o maior ganho de peso (MEENA *et al.*, 2011).

Com base nos resultados das avaliações bioquímicas, nosso estudo observou diferenças significativas ($p < 0,05$) para a Relação Neutrófilos/Linfócitos (RNL), observamos um aumento significativo ($p < 0,05$) de 28% para o grupo ERT-C na comparação com o grupo RT. A RNL elevada tem sido associada a um aumento de citocinas, PCR (*polymerase chain reaction*), e

vem sendo cada vez mais utilizada como um marcador de desregulação imunológica na esquizofrenia (ZHOU *et al.*, 2020 e KARAGEORGIU *et al.*, 2019).

Alguns autores (BUSTAN *et al.*, 2018; KULAKSIZOGLU *et al.*, 2016; YÜKSEL *et al.*, 2018 e CHOW *et al.*, 2015) verificaram aumento da RNL na esquizofrenia. Nossos resultados são iguais aos obtidos por Chow *et al.* (2015) que identificou o aumento da RNL em pacientes com esquizofrenia (n=90), em relação aos controles (n=30) saudáveis. Dos pacientes com esquizofrenia, 76% (68) estavam sendo tratados com clozapina, e o restantes receberam tratamento com olanzapina (6), aripiprazol (4), quetiapina (4), paliperidona (4), risperidona (2), amisulprida (1) e zuclopentixol (1).

Em pesquisa realizada por Yüksel *et al.* (2018) observou um aumento de 63% nos valores da RNL em pacientes com esquizofrenia (n=52) em comparação com controles saudáveis (n=53). Outro estudo com uma população de 61 controles saudáveis e 64 pacientes com esquizofrenia (realizada por Burak Kulaksizoglu e Sibel Kulaksizoglu 2016) encontrou valores mais baixos entre os neutrófilos e aumento de 85% na RNL [P <0.001], no grupo de pacientes com esquizofrenia em comparação com o grupo controle saudáveis.

Nossos resultados também identificaram entre os indivíduos do sexo masculino um aumento significativo na RNL do grupo ERT-C na comparação com o grupo RT. Não se observa esta diferença no sexo feminino.

Corroborando com os nossos resultados que demonstram alterações da RNL com base no sexo, destacamos também o estudo transversal realizado por Frota *et al.* (2023), que encontrou uma diminuição do desempenho cognitivo e aumento das proporções neutrófilos-linfócitos em mulheres com esquizofrenia com doses mais altas de antipsicóticos com uma RNL significativamente maior ($p < 0,031$) entre mulheres com esquizofrenia quando comparadas aos homens. No entanto, a maioria dos pacientes estava em uso de olanzapina (34,3%), haloperidol (34,3%) ou risperidona (31,4%), enquanto apenas 5,7% estavam em uso de clozapina (FROTA *et al.*, 2023)

Ainda na apresentação de estudos que corroboram com as alterações da RNL encontrados em nosso estudo, apresentamos a revisão sistemática e meta-análise realizada por Karageorgiou, Milas e Michopoulos (2019), em que a RNL em pacientes com esquizofrenia está aumentada, tanto na doença crônica quanto no primeiro episódio de psicose, porém, características basais, como contagem de polimorfonucleares e uso de antipsicóticos, podem afetar sua precisão. Os autores destacam que a aplicação desses marcador na prática clínica requer a descrição dos seus valores normais na população geral, potencial alteração após

administração de antipsicóticos e sua correlação com a atividade da doença.

Ainda no contexto bioquímicos, os pacientes do grupo ERT-C possuem uma recomendação específica com relação ao tratamento com clozapina, sendo necessário no início do tratamento, a contagem de glóbulos brancos, neutrófilos e monitoramento semanal nos primeiros seis meses de tratamento, e depois, a cada quinze dias durante o tratamento, e por quatro semanas após a completa retirada da clozapina (CLOZAPINA, 2023; NERY-FERNANDES et al., 2006).

As reações adversas da clozapina são quase sempre previsíveis com base em suas propriedades farmacológicas com exceção da agranulocitose. A incidência de agranulocitose induzida por clozapina foi estimada, inicialmente, em 1 a 2%, (NERY-FERNANDES et al., 2006). O protocolo do laboratório responsável, recomenda que durante e após as dezoito semanas de tratamento, se houver redução na contagem de glóbulos brancos entre $3.500/\text{mm}^3$ a $3.000/\text{mm}^3$ e/ou redução na contagem total de neutrófilos entre $2.000/\text{mm}^3$ a $1.500/\text{mm}^3$, avaliações hematológicas devem ser realizadas pelo menos duas vezes por semana (CLOZAPINA, 2023; NERY-FERNANDES et al., 2006).

Destacamos que em nosso estudo, levando em consideração os pacientes com ERT-C (37), não observamos nenhuma redução para os leucócitos, neutrófilos ou plaquetas em relação aos valores de referência (CLOZAPINA, 2023; NERY-FERNANDES et al., 2006).

Nossa avaliação do perfil lipídico revelou um aumento significativo de 30% nos níveis de triglicerídeos do grupo ERT-C em comparação ao grupo RT ($U= 475$, $p= 0,035$), apresentando significância clínica com base nos valores de referência. A glicemia em jejum, também apresentou aumento significativo de aproximadamente 25,3% para o grupo ERT-C. É digno de nota que as variáveis triglicérides (*VR*: triglicérides < 150 mg/dL) e glicemia em jejum (*VR*: glicemia em jejum entre 60 a 99 mg/dL) do grupo ERT-C apresentaram um aumento significativo em relação ao grupo RT. A variável triglicérides entre os homens também apresentou um aumento significativo de 30,7% para o grupo ERT-C e de 26,9% para a glicemia em jejum ($p= 0,006$) quando comparado ao grupo RT. Já a glicemia em jejum entre as mulheres, destacamos que o grupo ERT-C também apresentou um aumento significativo ($p= 0,045$) de 17,7% quando comparado as mulheres do grupo RT. Esses níveis de triglicérides e glicemia em jejum podem contribuir para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e/ou síndrome metabólica entre os pacientes com esquizofrenia.

O mecanismo implícito ao aumento de parâmetros lipídicos entre pacientes com esquizofrenia não é bem compreendido (MALHOTRA et al., 2013). Estilo de vida, hábitos alimentares, obesidade, medicamentos antipsicóticos no metabolismo de lipídios e carboidratos,

tendência de acumular adiposidade e gordura intra-abdominal, e o mau controle da glicemia já foram propostas por vários autores como causas para o desenvolvimento de comorbidades como a síndrome metabólica e doença cardiovascular (BASU *et al.*, 2004; THAKORE *et al.*, 2002 e ROSMOND *et al.*, 2002).

Nosso estudo, avaliou a frequência da síndrome metabólica com base nos critérios da *International Diabetes Federation*, (GODOY-MATOS *et al.*, 2022; ESLAM *et al.*, 2020; ABESO, 2016; ALBERTI *et al.*, 2005 e GRUNDY *et al.*, 2005).

Corroborando com os nossos resultados, em estudo realizado por Liu *et al.* (2022), que investigou 465 pacientes com esquizofrenia, foi observado uma incidência de síndrome metabólica em 18,06% entre os pacientes. Resultados semelhantes foram encontrados em revisão realizada por Malhotra *et al.* (2013), em que também investigou a prevalência da síndrome metabólica e seus correlatos na esquizofrenia. As taxas da síndrome metabólica em avaliações transversais, variaram de 11% a 69% em pacientes medicados (antipsicóticos) e de 4 a 26% em pacientes virgens de tratamento. Os autores destacam que em estudos longitudinais, as taxas de prevalência variam de 0% a 14% em pacientes virgens de tratamento e que aumentam para até 52,4% em 3 meses de tratamento com a medicação antipsicótica (MALHOTRA *et al.*, 2013). Ahmed *et al.* (2008) avaliaram a prevalência e as possíveis associações clínicas da síndrome metabólica entre pacientes que receberam clozapina e destacam que, 46,4% (39), preenchem os critérios para síndrome metabólica. Os autores relataram ainda que as variáveis sexo masculino, IMC elevado, nível elevado de insulina e uso concomitante de medicações antipsicóticas foram significativamente associadas à presença de síndrome metabólica (AHMED *et al.*, 2008).

Hurley *et al.* (2023) avaliaram os critérios da síndrome metabólica em 145 pacientes adultos que receberam clozapina. Os resultados identificaram uma prevalência da síndrome metabólica em 59,3% (86) dos pacientes. O estudo utilizou os mesmos critérios da *International Diabetes Federation*. As idades dos participantes também foram semelhantes aos dados obtidos em nossos resultados.

As taxas de prevalência da síndrome metabólica em pacientes portadores de esquizofrenia são mais altas do que as observadas na população em geral ou em controles saudáveis (MALHOTRA *et al.*, 2013). Como já observado em nossos resultados, o grupo ERT-C, sobretudo o sexo masculino, apresentou condições mais suscetíveis para o desenvolvimento da síndrome metabólica, apresentando alterações antropométricas e bioquímicas (perfil lipídico) importantes.

A síndrome metabólica coexiste com fatores de risco metabólicos para doença

cardiovascular e diabetes mellitus tipo 2, que incluem hipertensão, dislipidemia, obesidade abdominal e hiperglicemia (ALBERTI *et al.*, 2009). Além do ganho de peso, sabe-se que os antipsicóticos prejudicam o metabolismo da glicose, aumentam os níveis de colesterol e triglicérides e causam hipertensão arterial, levando à síndrome metabólica (DAYABANDARA *et al.*, 2017). A combinação comum de clozapina com outro medicamento antipsicótico e a prescrição de medicamentos psicotrópicos adicionais de longo prazo com a clozapina podem aumentar a probabilidade de efeitos colaterais e problemas de saúde física (A GALLEGO *et al.*, 2012; IVERSEN *et al.*, 2018 e CORRELL *et al.*, 2015).

De forma geral, pacientes com esquizofrenia enfrentam circunstâncias desafiadoras como deficiências recorrentes, pobreza extrema e baixa eficácia do tratamento, colocando um fardo significativo para pacientes, familiares e sociedades (CLOUTIER *et al.*, 2016). Como resultado, é fundamental na prática clínica, avaliar periodicamente os parâmetros metabólicos glicêmicos e lipídicos durante a medicação antipsicótica, aconselhar um estilo de vida saudável e intervir para prevenir o atraso ou a progressão de doenças cardiovasculares ou da síndrome metabólica (SAXENA *et al.*, 2023).

Com base nos parâmetros antropométricos e bioquímicos, foi possível avaliar em nossos resultados, o Índice de Adiposidade Visceral (IAV) dos pacientes com RT e ERT-C. Os resultados demonstraram um aumento de 26,5% para o grupo ERT-C em comparação ao grupo RT, porém, não demonstraram diferenças significativas ($U= 498$, $p= 0,064$).

Ainda de acordo com os nossos resultados, o sexo masculino do grupo ERT-C apresentou aumento do IAV de 47,18% e diferença significativas ($p= 0,031$) em comparação ao sexo masculino do grupo RT. O sexo feminino, não apresentou diferenças significativas para a variável IAV entre os grupos ($p = 0,789$).

Estudos recentes, demonstraram forte associação positiva entre o IAV e RI (Resistência à Insulina), (JIANG *et al.* 2022), com o tecido adiposo visceral previstos pela análise de bioimpedância (JABŁONOWSKA-LIETZ *et al.*, 2017) e com alterações da CC e IMC (BORRUEL *et al.*, 2014). Em nossos resultados, foram encontradas associações entre o IAV e parâmetros antropométricos.

Poucos estudos utilizaram o IAV na avaliação de distúrbios mentais, sobretudo em pacientes com o diagnóstico de esquizofrenia. No contexto das doenças mentais, recente estudo realizado por Lei *et al.* (2022), os pesquisadores utilizaram o IAV para avaliação a probabilidade do desenvolvimento da depressão entre adultos nos Estados Unidos. Os autores concluíram que, para o aumento de uma unidade do IAV, a depressão clínica aumentou 14% ($OR = 1,14$, $IC\ 95\%: 1,04-1,25$). Índices elevados do IAV [2.79 ($2.19 - 4.08$)] aumentaram o

risco de desenvolver depressão. A análise demonstrou uma associação forte e estável entre o IAV e o desenvolvimento de depressão e que a gordura visceral deve ser razoavelmente baixa para minimizar as chances de desenvolver depressão e outras doenças relacionadas (LEI *et al.*, 2022).

Nossos resultados com base na avaliação da composição corporal derivada das imagens de RM, revelaram aumento da GV para o grupo ERT-C em comparação ao grupo RT. Conforme proposto por Murray, Williams e Lee (2017), valores de GV superiores a 130 cm² são sugestivos de obesidade visceral. Os mesmos autores, destacam ainda que uma área absoluta de GV >100 cm², tem sido sugerida como um indicador de sobrepeso, correspondendo a um IMC >25 cm²/m². Com base em nossos resultados, podemos observar que ambos os grupos possuem valores de GV importantes no contexto clínico, com destaque para o grupo ERT-C e para o sexo masculino do respectivo grupo.

Corroborando com os nossos resultados, a revisão sistemática e meta-análise realizada por Smith *et al.* (2021), em que os autores avaliaram vários métodos de quantificação da adiposidade em pacientes com esquizofrenia. A análise revelou que pacientes com esquizofrenia possuem maior gordura corporal em comparação a controles saudáveis e uma diferença média de GV de 33,73cm² (IC 95%: 4,19–63,27) em comparação a controles saudáveis. Destacam ainda que o tratamento antipsicótica aumentou a GS em 31,98 cm² (IC 95%: 11,33–52,64) e a GV em 16,30 cm², (IC 95%: 8,17–24,44, (SMITH *et al.*, 2021).

Poucos estudos transversais investigaram a GV na esquizofrenia sobretudo em pacientes em uso de clozapina. Na literatura recente, apenas o trabalho realizado por Osimo *et al.* (2022), estudou por RM o volume e a distribuição da gordura corporal em pacientes crônicos em uso de clozapina e olanzapina. A distribuição de gordura derivada da RM com base nos resultados apresentados por Osimo *et al.* (2022), não encontrou diferença significativa entre as variáveis, gordura total e GV. Porém, entre as limitações na comparação com os nossos resultados, podemos citar o desenho do estudo, que não avaliou a adiposidade regional, além de não deixar claro a proporção dos antipsicóticos de segunda geração, cronicidade dos pacientes e se na amostra, existam paciente refratários.

Nossos resultados identificaram que entre os homens do grupo ERT-C, a GV apresentou forte correlação com a CC e moderadas para o IMC, peso e GS. Já para o sexo feminino do grupo ERT-C, a GV apresentou uma correlação muito forte com a variáveis peso, forte com a CC, IMC e moderada para GS.

No contexto da avaliação da musculatura esquelética dos pacientes com esquizofrenia, a infiltração de gordura visceral e intramuscular pode aumentar as chances de progressão para

obesidade, o que reduz a renovação muscular. Esta sinergia entre perda muscular e infiltração gordurosa pode desencadear e agravar a patogênese da obesidade, sarcopenia, inflamação de baixo grau e resistência sistêmica à insulina. (LI *et al.*, 2022). A infiltração de gordura nos músculos, a redistribuição da gordura subcutânea para a área intra-abdominal (gordura visceral) resulta na diminuição da força e funcionalidade geral, aumentando o risco de quedas, fraturas e um aumento potencial na morbidade (CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2010).

Em pesquisa semelhante, usando a tomografia computadorizada, Gilles *et al.* (2010), examinaram o efeito da olanzapina (antipsicótico atípico) na distribuição de GS, GV, IMC, glicemia e lipídios em quatorze pacientes com esquizofrenia. A pesquisa concluiu que o ganho de peso após um tratamento de 6 semanas com olanzapina, foi atribuído ao aumento da gordura visceral e pode, assim, contribuir para a síndrome metabólica, estando relacionada ao aumento do IMC e da proporção de gordura total ao nível do quarto corpo vertebral. (GILLES *et al.*, 2010). Os antipsicóticos e sua atipicidade, variam entre a risperidona, como a menos atípica, seguido pelo aripiprazol, amisulprida, lurasidona, ziprasidona, asenapina, quetiapina e olanzapina até a clozapina, que é o mais atípico de todos os antipsicóticos (CARLI *et al.*, 2021).

Em outro estudo com base nas imagens de RM em um grupo de pacientes com esquizofrenia tratados previamente antes e após dez semanas de tratamento com antipsicóticos, Zhang *et al.* (2004), identificaram o aumento significativo de 26,75% na gordura subcutânea ($p = 0,022$) e particularmente para gordura intra-abdominal apresentando um aumento de 36,25% ($p = 0,001$) após tratamento com medicamentos antipsicóticos.

Ainda corroborando com os nossos resultados o estudo também identificou um aumento significativo ($p = 0,001$) para a gordura subcutânea e intra-abdominal para o sexo masculino com um aumento de 37,7% na gordura subcutânea e 44,7% para a gordura intra-abdominal após dez semanas de tratamento com antipsicóticos. Já para o sexo feminino, o estudo identificou um aumento significativo de 17,9% para a gordura intra-abdominal, assim como diferenças significativas entre homens e mulheres para as alterações na gordura subcutânea ($p = 0,038$) e gordura intra-abdominal ($p = 0,0001$), (ZHANG *et al.*, 2004).

Outros estudos existentes na avaliação da composição corporal na esquizofrenia, foram realizados por métodos indiretos de composição corporal como bioimpedância (KONARZEWSKA *et al.*, 2014 e KORNETOVA *et al.*, 2020), que mostrou um aumento da adiposidade visceral (KONARZEWSKA *et al.*, 2014) e uma diminuição da GV na esquizofrenia (KORNETOVA *et al.*, 2020). Em uma meta-análise com base em métodos de imagem (DEXA [Absorciometria de raios X de Dupla Energia], RM e TC), Cosan *et al.* (2020), com o objetivo avaliar a relação entre pacientes com transtorno depressivo e sintomas

depressivos, os resultados identificaram associação entre o aumento do tecido adiposo visceral e subcutâneo (COSAN et al., 2020).

Três outros trabalhos usaram o método de RM (OSIMO *et al.*, 2022; KIM *et al.*, 2017 e RUPPERT *et al.*, 2017), considerado “padrão ouro” para a avaliação da composição corporal. Estes estudos não relataram diferenças significativas no conteúdo de GV entre pacientes com esquizofrenia em comparação aos controles saudáveis. No entanto, Ruppert *et al.* (2017), investigando o aumento do tecido adiposo pericárdico e o risco cardiometabólico em pacientes com esquizofrenia, em que observaram um discreto aumento, embora não significativo, de tecido adiposo intra-abdominal entre os sexos do grupo com esquizofrenia vs controles saudáveis.

A obesidade central é um fator de risco para o desenvolvimento de certas condições médicas gerais. Em estudo transversal utilizando imagens de TC em pacientes com esquizofrenia sem tratamento prévio e sem uso de medicamentos na comparação com controles saudáveis, os pacientes com esquizofrenia apresentam aumento da obesidade central e níveis igualmente elevados de deposição de GV (THAKORE et al., 2002).

Neste contexto, nossos resultados revelaram diferenças significativas da gordura intramuscular com aumento para o grupo ERT-C em comparação ao grupo RT. Ainda sobre a gordura intramuscular, diferenças significativas quanto ao sexo, foram identificadas com destaque para o sexo masculino em comparação ao sexo feminino do grupo ERT-C.

A diferença no ganho de peso entre os sexos, foi destacado em artigo recente que apresenta as diferenças sexuais na expressão gênica relacionadas ao ganho de peso induzido por antipsicóticos (SAINZ et al., 2019). A obesidade associada à idade e a atrofia muscular (sarcopenia) estão intimamente ligadas e são reguladas pelo tecido adiposo e pela disfunção muscular esquelética. A infiltração de gordura muscular esquelética ocorre tanto em indivíduos magros quanto em obesos, embora o volume muscular infiltrado esteja positivamente associado ao IMC. (NACHIT *et al.*, 2020 e VIVODTZEV et al., 2017).

Apesar das diferenças estatísticas entre os sexos do grupo RT e ERT-C para a variável IME e ME, essas diferenças são esperadas, pois a composição corporal difere entre homens e mulheres. Os homens possuem mais massa magra e as mulheres mais massa gorda que os homens (BREDELLA, 2017). Porém, com base nos valores proposto por Rankinen *et al.* (1999), nos quais sugerem que um índice de musculatura esquelética $< 55 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ para homens e $< 39 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ para as mulheres, seja considerado um alerta para a investigação da perda da força muscular e sarcopenia.

Neste contexto, nossos resultados identificaram uma redução significativa para o IME

e musculatura esquelética entre os sexos do grupo RT. A redução do foi ainda mais significativa entre os sexos do grupo ERT-C com uma diferença para o IME e para a musculatura esquelética, em que o grupo ERT-C, apresentou diminuição da ME e do IME. Porém, apesar dos resultados, nosso estudo não avaliou a força muscular. Assim, não se pode afirmar que a redução da musculatura esquelética ou do índice de musculatura esquelética, esteja relacionada ao diagnóstico de sarcopenia.

Na ressonância magnética, a esteatose hepática é caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura hepática, que é definida pela presença de esteatose maior que 5% da fração de gordura hepática nos hepatócitos (GRANT *et al.*, 2022 e SOTO-ANGONA *et al.*, 2020). O desenvolvimento da doença hepática gordurosa não alcoólica está associado à obesidade, resistência à insulina e diabetes mellitus tipo 2. Portanto, a doença hepática gordurosa não alcoólica pode ser vista como uma manifestação hepática da síndrome metabólica. É relatado que a doença hepática gordurosa não alcoólica tem uma prevalência entre a população em geral de 20% a 30% (GRANT *et al.*, 2022).

Nossos resultados identificaram que a maioria dos pacientes que possuíam os critérios para síndrome metabólica, fazem parte do grupo ERT-C e associação significativa entre a síndrome metabólica e o grupo ERT-C.

As associações entre os transtornos psiquiátricos e a síndrome metabólica, é relatada por vários autores (SOTO-ANGONA *et al.*, 2020; MITCHELL *et al.*, 2011; PÉREZ-IGLESIAS *et al.*, 2013 e PAPANASTASIOU *et al.*, 2012). Podemos citar, uma prevalência de 32,5%, registrada em uma meta-análise (MITCHELL *et al.*, 2011) de pacientes com esquizofrenia e distúrbios metabólicos relacionados. O estilo de vida pouco saudável (PÉREZ-IGLESIAS *et al.*, 2013) e o uso de antipsicóticos (BOBES *et al.*, 2007), são citados como fatores que contribuem para o desenvolvimento de várias comorbidades e alterações metabólicas. Efeitos metabólicos dos medicamentos antipsicóticos estão bem estabelecidos, estando a clozapina e a olanzapina, relacionadas com o aumento de peso, hiperglicemia e dislipidemia (XU *et al.*, 2019). Portanto, grande parte das investigações sobre a doença hepática gordurosa não alcoólica e esquizofrenia, tem sido implementada, visando o melhor entendimento do papel potencial destes medicamentos.

Em uma coorte de pacientes com esquizofrenia em estudo realizado por Koreki *et al.* (2021), identificou que 42,7% (108) dos pacientes apresentam esteatose hepática com base nas imagens de Ultrassonografia (US). Os pacientes estavam em pelo menos um tratamento antipsicótico (a duração não foi especificada). Na análise de regressão, antipsicóticos (clozapina e a olanzapina) com risco para síndrome metabólica, foram significativamente

associados à doença hepática gordurosa não alcoólica ($p = 0,049$). A prevalência da doença hepática gordurosa não alcoólica entre pacientes internados com esquizofrenia em estudo compreendendo 66.273 pacientes com “transtornos mentais”, realizado por Ma *et al.* (2021), foi de 22,44%, sendo o maior entre aqueles com transtorno bipolar (17,89%), transtorno depressivo (12,62%), outros transtornos mentais (12,99%) e demonstrou estar associado ao tratamento antipsicótico (MA *et al.*, 2021).

A maior prevalência relatada de doença hepática gordurosa não alcoólica foi registrada por Wang *et al.* (2021), considerando estudo com 182 pacientes com esquizofrenia, hospitalizados há pelo menos dois anos e em tratamento antipsicótico há pelo menos um ano. Destes, 70,8% (129), foram diagnosticados com esteatose com base nas imagens de US (WANG *et al.*, 2021). Embora as investigações se concentrem na relação entre os antipsicóticos e a doença hepática gordurosa não alcoólica é importante considerar outras hipóteses que podem contribuir para alterações metabólicas em pacientes com ERT-C.

A esquizofrenia é reconhecida por ter um maior risco no desenvolvimento de doença cardiovascular e estilo de vida pouco saudável (KOREKI *et al.*, 2021). O desequilíbrio dietético é potencializado pela deficiência no autocuidado, delírios, alucinações paranoicas, sedentarismo, falta de atividade física e isolamento sociais (KIM *et al.*, 2018). Os sintomas negativos em homens jovens com esquizofrenia foram associados ao diagnóstico de doença hepática gordurosa não alcoólica ($p= 0,025$) (YAN *et al.*, 2017). Não é difícil compreender como os sintomas negativos da anedonia, falta de atenção, baixa motivação, apatia e retraimento social, podem levar à obesidade e às sequelas associadas da síndrome metabólica.

Estratégias para o combate do ganho de peso associado a antipsicóticos em pacientes com esquizofrenia, são vitais para a redução de morbidades por doença cardiovascular e ganho de peso em ambos os sexos (SAINZ *et al.*, 2019). Estes pacientes possuem altos níveis de sedentarismo, menor atividade física e piora no condicionamento físico em relação a população em geral (ANDERSEN *et al.*, 2018 e STUBBS *et al.*, 2016). Neste contexto, indivíduos com esquizofrenia têm maior ingestão de alimentos obesogênicos, maior consumo diária de calorias, carboidratos refinados e gorduras saturadas (TEASDALE *et al.*, 2019 e FIRTH *et al.*, 2018).

Intervenções para otimizar a prática de exercício físico e alimentação saudável em indivíduos com esquizofrenia, são benéficas para atenuar e prevenir o ganho de peso associado a antipsicóticos, mas, são limitados pela baixa adesão em muitos pacientes (MARTEENE *et al.*, 2019). Contudo, a atividade física deve ser variada tanto no tipo, quanto na intensidade do exercício (FIRTH *et al.*, 2015 e PEARSALL *et al.*, 2014).

Existem evidências quanto o aumento da aptidão física e a melhora de parâmetros

cardiometabólica, após a realização de exercício físico em alguns pacientes com esquizofrenia (FIRTH *et al.*, 2015 e PEARSALL *et al.*, 2014) e com significativa redução de peso corporal após o início do exercício físico (VANCAMPFORT *et al.*, 2019). Além do mais, o exercício moderado a vigoroso, mostrou um efeito positivo nos sintomas psiquiátricos em indivíduos com esquizofrenia (FIRTH *et al.*, 2015 e STUBBS *et al.*, 2018). Vale destacar que, os efeitos da atividade física em pacientes com esquizofrenia são inconsistentes, outros estudos não mostram diferença no peso, IMC e sintomas psiquiátricos em comparação com cuidados habituais (HOLT *et al.*, 2018 e (SPEYER *et al.*, 2016).

Ainda com base em nossos resultados, o teste de contingência Quiquadrado (Teste Exato de Fischer), revelou uma associação significativa entre atividade ocupacional na categoria “não empregado (a)” e o “estado civil na categoria solteiro(a)” ($p= 0,001$). Esses resultados são congruentes com outros estudos que observaram pontuações mais elevadas na qualidade de vida, quando comparados com os indivíduos não ativos. Outros estudos que enfocam a importância da atividade ocupacional na qualidade de vida de pessoas com esquizofrenia, destacam que a implementação do emprego, sensibilização dos empregadores e a inserção de pessoas com esta patologia no local de trabalho, são cruciais para a reabilitação destes pacientes (CESARI *et al.*, 2010 e HSIAO *et al.*, 2012).

Programas e oportunidades ocupacionais para esta população, necessitam de maior incentivo e investimento na área dos transtornos mentais graves. A influência do emprego na qualidade de vida desses indivíduos, demonstra correlação positiva entre qualidade de vida e ter emprego (CESARI *et al.*, 2010; HSIAO *et al.*, 2012; OTHMAN *et al.*, 2016; ROIJEN *et al.*, 2015 e PINHO *et al.*, 2017).

As intervenções dietéticas com orientações nutricionais, têm efeitos moderados na redução do peso corporal, IMC e CC, com melhora nos níveis de glicose no sangue (VANCAMPFORT *et al.*, 2019 e (TEASDALE *et al.*, 2017). Os melhores resultados foram alcançados, por meio de intervenções lideradas por nutricionistas (TEASDALE *et al.*, 2017).

Com base nas informações dietéticas, nossos resultados, identificaram que 64,4% (47) dos pacientes com esquizofrenia, nunca tiveram acesso ou orientações dietéticas com um profissional nutricionista. Deste total, 32,9 % (24) são pacientes do grupo RT e 31,5 % (23), são do grupo ERT-C. A atividade física e a orientação nutricional, frequentemente são utilizadas em conjunto com outras intervenções não farmacológicas, como a terapia cognitivo comportamental, que vem demonstrando efeitos moderados na redução de peso e melhora na adesão a dietas estruturadas e atividade física (TEASDALE *et al.*, 2017; FIRTH *et al.*, 2015 e FIRTH *et al.*, 2016 e CAEMMERER *et al.*, 2012). As principais barreiras a estas estratégias,

incluem sintomas negativos da esquizofrenia, sonolência (possivelmente induzida pelo tratamento) e falta de supervisão e orientação (BOIKO et al., 2021; FIRTH *et al.*, 2016; VANCAMPFORT *et al.*, 2019; HOLT *et al.*, 2018 e FIRTH *et al.*, 2016).

As principais intervenções no estilo de vida, são baseadas em programas de prevenção do diabetes, hipertensão e projetos que visam estimular intervenções que sejam eficazes e envolventes para indivíduos com esquizofrenia e outras doenças mentais (FIRTH *et al.*, 2019). Por fim, intervenções no estilo de vida desde o início do tratamento antipsicótico, como estratégia preventiva, podem conferir maiores benefícios para reduzir a obesidade em pacientes com esquizofrenia e possíveis alterações metabólicas (FIRTH *et al.*, 2019 e CURTIS *et al.*, 2015).

Fatores sociais, econômicos e estigmas sobre a doença, afetam de forma significativa a qualidade de vida de pacientes com o diagnóstico de esquizofrenia. Essas questões, trazem a dimensão da vulnerabilidade social e do impacto na qualidade de vida desta população. Com a intenção de investigar as principais alterações metabólicas e da composição corporal com base nas imagens de RM, nosso trabalho possibilitou verificar de forma ampla as alterações da composição corporal entre pacientes RT e ERT-C.

De forma prática, este estudo ajuda a compreender as alterações antropométricas, bioquímicas e do perfil lipídico, que afetam esta população. Oferecendo um dimensionamento dos problemas e desafios que afetam os pacientes com o diagnóstico de esquizofrenia, sendo um alerta sobre a carência de um acompanhamento contínuo de terapias adjuvantes que visam otimizar hábitos saudáveis. A integração entre terapias e tratamento farmacológico, podem produzir resultados e melhoria da qualidade de vida, socialização e sobre tudo, reduzir fatores de risco para o desenvolvimento de condições como a síndrome metabólica e doenças cardiovasculares que estão presentes na esquizofrenia.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O incentivo e a divulgação de novas tecnologias na área da psiquiatria, pesquisas translacionais, incentivos a novos projetos científicos e estudos longitudinais, podem difundir e descentralizar a composição corporal e trazer a possibilidade em um futuro próximo, a democratização de novas tecnologias que ainda requerem de alto custo, mão de obra especializada e que infelizmente em nosso Sistema Único de Saúde (SUS), ainda é inacessível a todos os pacientes.

Entre os fatores que caracterizamos como limitações importantes da nossa pesquisa, podemos citar o tamanho da nossa amostra, em virtude do período pandêmico (covid-19) no início de 2019, as restrições e o isolamento social, afetaram de forma significativa a adesão por parte de muitos pacientes a nossa pesquisa. Este período, trouxe vários distúrbios de comportamento na população mundial, sobre tudo na população com esquizofrenia. Desta forma, uma parte expressiva de pacientes que possuíam critérios de inclusão e poderiam estar aptos a participar no nosso estudo, tiveram grande resistência e baixa adesão, o que afetou diretamente a quantidade da nossa amostra. No entanto, foi possível obter um tamanho amostral compatível com estudos anteriores e com os pressupostos e exigências das análises estatística.

Outro fator limitante, foi a identificação durante a pesquisa, do uso de polifarmácia entre os pacientes com esquizofrenia, controle entre as doses e antipsicóticos, suspensão e acompanhamento da interação dos antipsicóticos com outros medicamentos (antidepressivos, ansiolíticos, terapia adjuvante, hiperglicêmicos, hipertensivos e medicamentos para dislipidemia), são condição que afetar e contribuir como variáveis de confusão, que podem distorcer uma associação real entre uma exposição e um desfecho.

Contudo, mediante a impossibilidade da suspensão de outros medicamentos que podem trazerem um risco real para a integridade dos pacientes, do tratamento, dos preceitos ética em pesquisa e a possível piora dos sintomas da esquizofrenia, nossa conduta foi a de não interferir nas prescrições e tratamentos. Assim, destacamos que novas investigações e estudos sobre a composição corporal e alterações metabólicas na esquizofrenia, são indispensáveis com objetivo de produzir conhecimento científico, com a intenção de esgotar o máximo de lacunas possíveis sobre o tratamento do espectro da esquizofrenia.

8 CONCLUSÃO

Este estudo encontrou alterações antropométricas (CC, CQ, CP, RCQ, IMC), bioquímicos (triglicerídeos, glicemia em jejum e RNL), com aumento significativo entre os pacientes do grupo ERT-C. Foi observada aumento do nível no índice de adiposidade visceral para o sexo masculino do grupo ERT-C em comparação ao grupo RT. A frequência de síndrome metabólica foi associação significativamente ao grupo ERT-C com maior frequência entre o sexo masculino. As imagens de ressonância magnética, revelaram aumento da gordura visceral e gordura intramuscular para o grupo ERT-C com maior área de gordura visceral para o sexo masculino do grupo ERT-C.

Os efeitos adversos da terapia antipsicótica contribuem para o desenvolvimento da síndrome metabólica e de outras doenças graves, incluindo diabetes e doenças cardiovasculares. O estudo da esquizofrenia responsiva e resistente a tratamento em uso de clozapina, suas alterações metabólicas. A composição corporal e alterações metabólicas pode contribuir para alertar os clínicos que acompanham esses pacientes.

REFERÊNCIAS

A GALLEGO, Juan *et al.* Safety and tolerability of antipsychotic polypharmacy. **Expert Opinion on Drug Safety**, [S.L.], v. 11, n. 4, p. 527-542, 8 maio 2012. Informa Healthcare. <http://dx.doi.org/10.1517/14740338.2012.683523>.

ABESO (Brasil). Associação Brasileira Para O Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (org.). **DIRETRIZES DA OMS PARA ATIVIDADE FÍSICA E COMPORTAMENTO SEDENTÁRIO**. 4. ed. São Paulo: Abeso - Associação Brasileira Para O Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica., 2016. 185 p.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE MEDICINA DIAGNÓSTICA *et al.* Consenso Brasileiro para a Normatização da Determinação Laboratorial do Perfil Lipídico. 2016.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DOS PROFISSIONAIS EM CONTROLE DE INFECÇÕES E EPIDEMIOLOGIA HOSPITALAR (ABIH). **NOTA TÉCNICA GVIMS/GGTES/ANVISA Nº 04/2020: ORIENTAÇÕES PARA SERVIÇOS DE SAÚDE: MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE QUE DEVEM SER ADOTADAS DURANTE A ASSISTÊNCIA AOS CASOS SUSPEITOS OU CONFIRMADOS DE INFECÇÃO PELO NOVO CORONAVÍRUS (SARS-CoV-2) – atualizada em 25/02/2021**. 1 ed. Brasília: Anvisa, 2020. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/notas-tecnicas/2020/nota-tecnica-gvims_ggtes_anvisa-04_2020-25-02-para-o-site.pdf. Acesso em: 20 set. 2021.

ASSOCIATION, American Gastroenterological. American Gastroenterological Association medical position statement: nonalcoholic fatty liver disease. **Gastroenterology**, [S.L.], v. 123, n. 5, p. 1702-1704, nov. 2002. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1053/gast.2002.36569>.

ALBERTI, K George Mm *et al.* The metabolic syndrome—a new worldwide definition. **The Lancet**, [S.L.], v. 366, n. 9491, p. 1059-1062, set. 2005. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(05\)67402-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(05)67402-8).

ALBERTI, K.G.M.M. *et al.* Harmonizing the Metabolic Syndrome. **Circulation**, [S.L.], v. 120, n. 16, p. 1640-1645, 20 out. 2009. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).

<http://dx.doi.org/10.1161/circulationaha.109.192644>.

AHMED, M. *et al.* Prevalence and associations of the metabolic syndrome among patients prescribed clozapine. **Irish Journal of Medical Science**, [S.L.], v. 177, n. 3, p. 205-210, 7 maio 2008. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s11845-008-0156-9>.

ANDREOLI, Angela *et al.* Body composition in clinical practice. **European Journal of Radiology**, [S.L.], v. 85, n. 8, p. 1461-1468, ago. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2016.02.005>.

ANDERSEN, Eivind *et al.* Physical activity pattern and cardiorespiratory fitness in individuals with schizophrenia compared with a population-based sample. **Schizophrenia Research**, [S.L.], v. 201, p. 98-104, nov. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2018.05.038>.

ANNAMALAI, Aniyizhai *et al.* Prevalence of obesity and diabetes in patients with schizophrenia. **World Journal of Diabetes**, [S.L.], v. 8, n. 8, p. 390, 2017. Baishideng Publishing Group Inc. <http://dx.doi.org/10.4239/wjd.v8.i8.390>.

AMORIM, Patrícia. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, [S.L.], v. 22, n. 3, p. 106-115, set. 2000. EDITORA SCIENTIFIC. <http://dx.doi.org/10.1590/s1516-44462000000300003>.

BASU, Ranita *et al.* The prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizoaffective disorder – bipolar subtype. **Bipolar Disorders**, [S.L.], v. 6, n. 4, p. 314-318, 28 jun. 2004. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-5618.2004.00126.x>.

BEAGLEHOLE, Robert *et al.* Measuring progress on NCDs: one goal and five targets. **The Lancet**, [S.L.], v. 380, n. 9850, p. 1283-1285, out. 2012. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(12\)61692-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(12)61692-4).

BORA, E. *et al.* The relationship between cognitive impairment in schizophrenia and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. **Psychological Medicine**, [S.L.], v. 47, n. 6,

p. 1030-1040, 29 dez. 2016. Cambridge University Press (CUP). <http://dx.doi.org/10.1017/s0033291716003366>.

BOIKO, Anastasiia S. *et al.* Cytokine Level Changes in Schizophrenia Patients with and without Metabolic Syndrome Treated with Atypical Antipsychotics. **Pharmaceuticals**, [S.L.], v. 14, n. 5, p. 446, 9 maio 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ph14050446>.

BAANDRUP, Lone *et al.* Polypharmacy in schizophrenia. **Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology**, [S.L.], v. 126, n. 3, p. 183-192, 15 jan. 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/bcpt.13384>.

BABA, Ricardo Kazuo *et al.* Correção de dados agrometeorológicos utilizando métodos estatísticos. **Revista Brasileira de Meteorologia**, [S.L.], v. 29, n. 4, p. 515-526, dez. 2014. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0102-778620130611>.

BARNES, Thomas R. E. *et al.* The physical health and side-effect monitoring of patients prescribed clozapine: data from a clinical audit conducted in uk mental health services. **Therapeutic Advances in Psychopharmacology**, [S.L.], v. 10, p. 204512532093790, jan. 2020. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/2045125320937908>.

BITENCOURT, Almir Galvão Vieira *et al.* Computed tomography-measured body composition: correlation with postoperative morbidity and mortality in patients with gastroesophageal cancer. **Radiologia Brasileira**, [S.L.], v. 52, n. 6, p. 356-360, dez. 2019. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0100-3984.2019.0009>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Orientações para avaliação de marcadores de consumo alimentar na atenção básica [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2015. 33 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/marcadores_consumo_alimentar_atencao_basica.pdf. Acesso em: 20 set. 2021.

BRAY, G.A., GRAY, D.S (1988). Obesity. Part I Pathogenesis. *Western Journal of medicine*, 149, 429-441.

BALENTINE, Courtney J. *et al.* Validating Quantitative Obesity Measurements in Colorectal Cancer Patients. **Journal of Surgical Research**, [S.L.], v. 164, n. 1, p. 18-22, nov. 2010. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jss.2010.05.048>.

BERARDIS, Domenico de *et al.* Safety of antipsychotics for the treatment of schizophrenia: a focus on the adverse effects of clozapine. **Therapeutic Advances in Drug Safety**, [S.L.], v. 9, n. 5, p. 237-256, 6 fev. 2018. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/2042098618756261>.

BERGAMASCO, Ellen Cristina *et al.* Diagnósticos de medo e ansiedade: validação de conteúdo para o paciente queimado. **Revista Brasileira de Enfermagem**, [S.L.], v. 57, n. 2, p. 170-177, abr. 2004. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0034-71672004000200008>.

BREDELLA, Miriam A. Sex Differences in Body Composition. **Sex and Gender Factors Affecting Metabolic Homeostasis, Diabetes and Obesity**, [S.L.], p. 9-27, 2017. Springer International Publishing. http://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-70178-3_2.

BORRUEL, Susana *et al.* Surrogate Markers of Visceral Adiposity in Young Adults: waist circumference and body mass index are more accurate than waist hip ratio, model of adipose distribution and visceral adiposity index. **Plos One**, [S.L.], v. 9, n. 12, p. 114112, 5 dez. 2014. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0114112>.

BOBES, J *et al.* Cardiovascular and metabolic risk in outpatients with schizophrenia treated with antipsychotics: results of the clamors study. **Schizophrenia Research**, [S.L.], v. 90, n. 1-3, p. 162-173, fev. 2007. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2006.09.025>.

BUSTAN, Yael *et al.* Elevated neutrophil to lymphocyte ratio in non-affective psychotic adolescent inpatients: evidence for early association between inflammation and psychosis. **Psychiatry Research**, [S.L.], v. 262, p. 149-153, abr. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2018.02.002>.

CARDIOLOGIA, Grupo de Estudos de Ressonância e Tomografia Cardiovascular (Gert) do Departamento de Cardiologia Clínica da Sociedade Brasileira de *et al.* I Diretriz de

Ressonância e Tomografia Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia: sumário executivo. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [S.L.], v. 87, n. 3, p. 48-59, set. 2006. Fap UNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0066-782x2006001600034>.

CAEMMERER, Jacqueline *et al.* Acute and maintenance effects of non-pharmacologic interventions for antipsychotic associated weight gain and metabolic abnormalities: a meta-analytic comparison of randomized controlled trials. **Schizophrenia Research**, [S.L.], v. 140, n. 1-3, p. 159-168, set. 2012. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2012.03.017>.

CATHER, Corinne *et al.* Achieving Smoking Cessation in Individuals with Schizophrenia: special considerations. **Cns Drugs**, [S.L.], v. 31, n. 6, p. 471-481, 26 maio 2017. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s40263-017-0438-8>.

CARRÀ, Giuseppe *et al.* Positive and negative symptoms in schizophrenia: a longitudinal analysis using latent variable structural equation modelling. **Schizophrenia Research**, [S.L.], v. 204, p. 58-64, fev. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2018.08.018>.

CARLI, Marco *et al.* Atypical Antipsychotics and Metabolic Syndrome: from molecular mechanisms to clinical differences. **Pharmaceuticals**, [S.L.], v. 14, n. 3, p. 238, 8 mar. 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ph14030238>.

CESARI, Luciana *et al.* Avaliação da qualidade de vida e percepção de mudança em pacientes com esquizofrenia. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, [S.L.], v. 59, n. 4, p. 293-301, 2010. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0047-20852010000400005>.

COSAN, Alisa S. *et al.* Fat compartments in patients with depression: a meta :analysis. **Brain And Behavior**, [S.L.], v. 11, n. 1, p. 1-17, 5 nov. 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/brb3.1912>.

CORTEZ-PINTO, Helena *et al.* Non-alcoholic fatty liver disease/non-alcoholic steatohepatitis (NAFLD/NASH): diagnosis and clinical course. **Best Practice & Research Clinical Gastroenterology**, [S.L.], v. 18, n. 6, p. 1089-1104, dez. 2004. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpg.2004.06.021>.

CHARLSON, F. J. et al. Global epidemiology and burden of schizophrenia: Findings from the global burden of disease study 2016. **Schizophrenia Bulletin**, v. 44, n. 6, p. 1195–1203, 2018.

CHAMORRO, Giovanny Armando Argoty; LOPÉZ, Laura Melissa Rodríguez; NARVÁEZ, Álvaro Argoty Vallejos. Diabetes mellitus asociada al uso crónico de antipsicóticos atípicos. **Revista Médica de Risaralda**, [S.L.], v. 26, n. 2, p. 1-17, 15 dez. 2020. Universidad Tecnológica de Pereira - UTP. <http://dx.doi.org/10.22517/25395203.24439>.

CHEN, Shengyun *et al.* The correlation between metabolic syndrome and neurocognitive and social cognitive performance of patients with schizophrenia. **Psychiatry Research**, [S.L.], v. 288, p. 112941, jun. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112941>.

CHOW, Vincent *et al.* Global hypercoagulability in patients with schizophrenia receiving long-term antipsychotic therapy. **Schizophrenia Research**, [S.L.], v. 162, n. 1-3, p. 175-182, mar. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2014.12.042>.

COHEN, Dan *et al.* Hyperglycemia and Diabetes in Patients with Schizophrenia or schizoaffective disorders. **Diabetes Care**, [S.L.], v. 29, n. 4, p. 786-791, 1 abr. 2006. American Diabetes Association. <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.29.04.06.dc05-1261>.

CORRELL, Christoph U. *et al.* Effects of antipsychotics, antidepressants and mood stabilizers on risk for physical diseases in people with schizophrenia, depression and bipolar disorder. **World Psychiatry**, [S.L.], v. 14, n. 2, p. 119-136, jun. 2015. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/wps.20204>.

COSTA, R. F. DA. **Composição corporal: teoria e prática da avaliação**. Manole ed. São Paulo: [s.n.].

COTRIM, Helma P *et al.* NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE BRAZILIAN SOCIETY OF HEPATOLOGY CONSENSUS. **Arquivos de Gastroenterologia**, [S.L.], v. 53, n. 2, p. 118-122, jun. 2016. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-28032016000200013>.

CLOUTIER, Martin *et al.* The Economic Burden of Schizophrenia in the United States in 2013. **The Journal of Clinical Psychiatry**, [S.L.], v. 77, n. 06, p. 764-771, 26 abr. 2016. Physicians Postgraduate Press, Inc. <http://dx.doi.org/10.4088/jcp.15m10278>.

CLOZAPINA: comprimidos. Farmacêutico Responsável: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP nº 10.446. - Itapira - SP: CRISTÁLIA - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda, 2023. Bula de remédio. Disponível em: <
<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/detalhe/680957?nomeProduto=CLOZAPINA>

CRUZ, Ruy J. *et al.* Objective Radiologic Assessment of Body Composition in Patients with End-Stage Liver Disease. **Transplantation**, [S.L.], v. 95, n. 4, p. 617-622, 27 fev. 2013. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/tp.0b013e31827a0f27>.

CRUZ-JENTOFT, Alfonso J. *et al.* Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. **Age and Ageing**, [S.L.], v. 39, n. 4, p. 412-423, 13 abr. 2010. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/ageing/afq034>.

CURTIS, Jackie *et al.* Evaluating an individualized lifestyle and life skills intervention to prevent antipsychotic-induced weight gain in first-episode psychosis. **Early Intervention in Psychiatry**, [S.L.], v. 10, n. 3, p. 267-276, 26 fev. 2015. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/eip.12230>.

DAYABANDARA, M. *et al.* Antipsychotic-associated weight gain: Management strategies and impact on treatment adherence. **Neuropsychiatric Disease and Treatment**, v. 13, p. 2231–2241, 2017.

DEWEY, Marc *et al.* Claustrophobia during magnetic resonance imaging: cohort study in over 55,000 patients. **Journal of Magnetic Resonance Imaging**, [S.L.], v. 26, n. 5, p. 1322-1327, 29 out. 2007. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/jmri.21147>.

ESHED, Iris *et al.* Claustrophobia and premature termination of magnetic resonance imaging examinations. **Journal of Magnetic Resonance Imaging**, [S.L.], v. 26, n. 2, p. 401-404, 3 jul. 2007. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/jmri.21012>.

ESLAM, Mohammed *et al.* A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: an international expert consensus statement. **Journal of Hepatology**, [S.L.], v. 73, n. 1, p. 202-209, jul. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2020.03.039>.

FABBRINI, Elisa *et al.* Intrahepatic fat, not visceral fat, is linked with metabolic complications of obesity. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, [S.L.], v. 106, n. 36, p. 15430-15435, 8 set. 2009. Proceedings of the National Academy of Sciences. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0904944106>.

FADEN, J.; CITROME, L. Resistance is not futile: treatment-refractory schizophrenia—overview, evaluation and treatment. **Expert Opinion on Pharmacotherapy**, v. 20, n. 1, p. 11–24, 2019.

FAN, Z. *et al.* Schizophrenia and the risk of cardiovascular diseases: A meta-analysis of thirteen cohort studies. **Journal of Psychiatric Research**, v. 47, n. 11, p. 1549–1556, 2013.

FARTOUX, Laetitia *et al.* Impact of steatosis on progression of fibrosis in patients with mild hepatitis C. **Hepatology**, [S.L.], v. 41, n. 1, p. 82-87, 22 dez. 2004. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1002/hep.20519>.

FERREIRA, Vitor *et al.* Adipose tissue as a target for second-generation (atypical) antipsychotics: a molecular view. **Biochimica et Biophysica Acta (Bba) - Molecular and Cell Biology of Lipids**, [S.L.], v. 1865, n. 2, p. 158534, fev. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbalip.2019.158534>.

FIRTH, J. *et al.* Motivating factors and barriers towards exercise in severe mental illness: a systematic review and meta-analysis. **Psychological Medicine**, [S.L.], v. 46, n. 14, p. 2869-2881, 9 ago. 2016. Cambridge University Press (CUP). <http://dx.doi.org/10.1017/s0033291716001732>.

FIRTH, Joseph *et al.* The Lancet Psychiatry Commission: a blueprint for protecting physical health in people with mental illness. **The Lancet Psychiatry**, [S.L.], v. 6, n. 8, p. 675-712, ago. 2019. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s2215-0366\(19\)30132-4](http://dx.doi.org/10.1016/s2215-0366(19)30132-4).

FIRTH, Joseph *et al.* Diet as a hot topic in psychiatry: a population :scale study of nutritional intake and inflammatory potential in severe mental illness. **World Psychiatry**, [S.L.], v. 17, n. 3, p. 365-367, 7 set. 2018. Wiley.

FIRTH, J. *et al.* A systematic review and meta-analysis of exercise interventions in schizophrenia patients. **Psychological Medicine**, [S.L.], v. 45, n. 7, p. 1343-1361, 4 fev. 2015. Cambridge University Press (CUP). <http://dx.doi.org/10.1017/s0033291714003110>.

FIONA BULL (org.). **DIRETRIZES DA OMS PARA ATIVIDADE FÍSICA E COMPORTAMENTO SEDENTÁRIO**. Genebra: OMS, 2020. 17 p. Disponível em: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/337001/9789240014886-por.pdf>. Acesso em: 20 set. 2023

FISHBEIN, Mark *et al.* Hepatic MRI for Fat Quantitation. **Journal of Clinical Gastroenterology**, [S.L.], v. 39, n. 7, p. 619-625, ago. 2005. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/00004836-200508000-00012>.

FLEISCHHACKER, W. W. *et al.* Schizophrenia--Time to Commit to Policy Change. **Schizophrenia Bulletin**, [S.L.], v. 40, n. 3, p. 165-194, 1 abr. 2014a. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/schbul/sbu006>.

FLEISCHHACKER, W. Wolfgang; SIU, Cynthia O.; BODÉN, Robert; PAPPADOPULOS, Elizabeth; KARAYAL, Onur N.; KAHN, René S. Metabolic risk factors in first-episode schizophrenia: baseline prevalence and course analysed from the european first-episode schizophrenia trial. **International Journal of Neuropsychopharmacology**, [S.L.], v. 16, n. 5, p. 987-995, 1 jun. 2013b. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1017/s1461145712001241>.

FROTA, Ilgner Justa *et al.* Decrease in cognitive performance and increase of the neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios with higher doses of antipsychotics in women with schizophrenia: a cross-sectional study. **Bmc Psychiatry**, [S.L.], v. 23, n. 1, p. 1-8, 2 ago. 2023. Springer Science and Business Media LLC.

<http://dx.doi.org/10.1186/s12888-023-05050-x>.

GATOV, Evgenia *et al.* Trends in standardized mortality among individuals with schizophrenia, 1993–2012: a population-based, repeated cross-sectional study. **Canadian Medical Association Journal**, [S.L.], v. 189, n. 37, p. 1177-1187, 17 set. 2017. CMA Joule Inc. <http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.161351>.

GENTON, Laurence *et al.* Dual-Energy X-ray absorptiometry and body composition: differences between devices and comparison with reference methods. **Nutrition**, [S.L.], v. 18, n. 1, p. 66-70, jan. 2002. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0899-9007\(01\)00700-6](http://dx.doi.org/10.1016/s0899-9007(01)00700-6).

GRAJALES, Diana *et al.* Second-Generation Antipsychotics and Dysregulation of Glucose Metabolism: beyond weight gain. **Cells**, [S.L.], v. 8, n. 11, p. 1336, 29 out. 2019. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/cells8111336>.

GRANT, Rebecca K *et al.* Gastrointestinal and liver disease in patients with schizophrenia: a narrative review. **World Journal of Gastroenterology**, [S.L.], v. 28, n. 38, p. 5515-5529, 14 out. 2022. Baishideng Publishing Group Inc. <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v28.i38.5515>

GIBSON, D J *et al.* The role of computed tomography in evaluating body composition and the influence of reduced muscle mass on clinical outcome in abdominal malignancy: a systematic review. **European Journal of Clinical Nutrition**, [S.L.], v. 69, n. 10, p. 1079-1086, 18 mar. 2015. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/ejcn.2015.32>.

GILLES, Maria *et al.* Visceral and Subcutaneous Fat in Patients Treated With Olanzapine. **Clinical Neuropharmacology**, [S.L.], v. 33, n. 5, p. 248-249, set. 2010. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/wnf.0b013e3181f0ec33>.

GODOY-MATOS, Amélio F. *et al.* Doença hepática gordurosa metabólica (DHGM). **Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes**, [S.L.], p. 1-11, 2022. Conectando Pessoas. <http://dx.doi.org/10.29327/557753.2022-21>.

GRAZZIANO, Eliane da Silva *et al.* Nível de ansiedade de clientes submetidos a

cineangiocoronariografia e de seus acompanhantes. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, [S.L.], v. 12, n. 2, p. 168-174, abr. 2004. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0104-11692004000200004>.

GRUNDY, Scott M. *et al.* Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome. **Circulation**, [S.L.], v. 112, n. 17, p. 2735-2752, 25 out. 2005. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1161/circulationaha.105.169404>.

HANSSENS, L. *et al.* A cross-sectional evaluation of adiponectin plasma levels in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. **Schizophrenia Research**, v. 106, n. 2–3, p. 308–314, 2008.

HANGARTNER, Thomas N. *et al.* The Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry: acquisition of dual-energy x-ray absorptiometry body composition and considerations regarding analysis and repeatability of measures. **Journal of Clinical Densitometry**, [S.L.], v. 16, n. 4, p. 520-536, out. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jocd.2013.08.007>.

HJORTHØJ, C. *et al.* Years of potential life lost and life expectancy in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet Psychiatry**, v. 4, n. 4, p. 295–301, 2017.

HERT, Marc de *et al.* Typical and atypical antipsychotics differentially affect long-term incidence rates of the metabolic syndrome in first-episode patients with schizophrenia: a retrospective chart review. **Schizophrenia Research**, [S.L.], v. 101, n. 1-3, p. 295-303, abr. 2008. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2008.01.028>.

HENNINGER, Benjamin *et al.* Practical guide to quantification of hepatic iron with MRI. **European Radiology**, [S.L.], v. 30, n. 1, p. 383-393, 7 ago. 2019. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00330-019-06380-9>.

HEYMSFIELD, Steven B. *et al.* Human Body Composition: advances in models and methods. **Annual Review of Nutrition**, [S.L.], v. 17, n. 1, p. 527-558, jul. 1997. Annual Reviews. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.nutr.17.1.527>.

HOWES, O. D.; MURRAY, R. M. Schizophrenia: An integrated sociodevelopmental-cognitive model. **The Lancet**, v. 383, n. 9929, p. 1677–1687, 2014.

HOLT, Richard I. G. *et al.* Structured lifestyle education for people with schizophrenia, schizoaffective disorder and first-episode psychosis (STEPWISE): randomised controlled trial. **The British Journal of Psychiatry**, [S.L.], v. 214, n. 2, p. 63-73, 25 set. 2018. Royal College of Psychiatrists. <http://dx.doi.org/10.1192/bjp.2018.167>.

HSIAO, Chiu-Yueh *et al.* Quality of life of individuals with schizophrenia living in the community: relationship to socio-demographic, clinical and psychosocial characteristics. **Journal of Clinical Nursing**, [S.L.], v. 21, n. 15-16, p. 2367-2376, 13 jul. 2012. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2702.2012.04067.x>.

HOWES, Oliver D. *et al.* Treatment-Resistant Schizophrenia: treatment response and resistance in psychosis (trrip) working group consensus guidelines on diagnosis and terminology. **American Journal of Psychiatry**, [S.L.], v. 174, n. 3, p. 216-229, mar. 2017. American Psychiatric Association Publishing. <http://dx.doi.org/10.1176/appi.ajp.2016.16050503>.

HÜBSCHER, S G *et al.* Histological assessment of non-alcoholic fatty liver disease. **Histopathology**, [S.L.], v. 49, n. 5, p. 450-465, 26 out. 2006. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2559.2006.02416.x>.

HURLEY, Kathleen *et al.* Metabolic Syndrome in Adults Receiving Clozapine; The Need for Pharmacist Support. **Pharmacy**, [S.L.], v. 11, n. 1, p. 23, 24 jan. 2023. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/pharmacy11010023>.

INGIMARSSON, Oddur *et al.* Risk of diabetes and dyslipidemia during clozapine and other antipsychotic drug treatment of schizophrenia in Iceland. **Nordic Journal of Psychiatry**, [S.L.], v. 71, n. 7, p. 496-502, 20 jun. 2017. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/08039488.2017.1334821>.

IVERSEN, Trude Seselie Jahr *et al.* Side effect burden of antipsychotic drugs in real life – Impact of gender and polypharmacy. **Progress in Neuro-Psychopharmacology and**

Biological Psychiatry, [S.L.], v. 82, p. 263-271, mar. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pnpbp.2017.11.004>.

JABŁONOWSKA-LIETZ, Beata *et al.* New indexes of body fat distribution, visceral adiposity index, body adiposity index, waist-to-height ratio, and metabolic disturbances in the obese. **Kardiologia Polska**, [S.L.], v. 75, n. 11, p. 1185-1191, 22 nov. 2017. Polskie Towarzystwo Kardiologiczne. <http://dx.doi.org/10.5603/kp.a2017.0149>.

JIANG, Kai *et al.* Association Between Visceral Adiposity Index and Insulin Resistance: a cross-sectional study based on us adults. **Frontiers in Endocrinology**, [S.L.], v. 13, n. 1, p. 1-17, 22 jul. 2022. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2022.921067>.

KAUL, Sanjiv *et al.* Dual-Energy X-Ray Absorptiometry for Quantification of Visceral Fat. **Obesity**, [S.L.], v. 20, n. 6, p. 1313-1318, jun. 2012. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1038/oby.2011.393>.

KARAGEORGIU, Vasilios *et al.* Neutrophil-to-lymphocyte ratio in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. **Schizophrenia Research**, [S.L.], v. 206, p. 4-12, abr. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2018.12.017>.

KARLSSON, Ann-Katrine *et al.* Measurements of total and regional body composition in preschool children: a comparison of mri, dxa, and anthropometric data. **Obesity**, [S.L.], v. 21, n. 5, p. 1018-1024, maio 2013. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/oby.20205>.

KENNEDY, James L.; ALTAR, C. Anthony; TAYLOR, Danielle L.; DEGTIAR, Irina; HORNBERGER, John C. The social and economic burden of treatment-resistant schizophrenia. **International Clinical Psychopharmacology**, [S.L.], v. 29, n. 2, p. 63-76, mar. 2014. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/yic.0b013e32836508e6>.

KHOKHAR, J. Y. *et al.* **Unique Effects of Clozapine: A Pharmacological Perspective**. 1. ed. [s.l.] Elsevier Inc., 2018. v. 82

KIM, Jong-Hoon *et al.* Body and liver fat content and adipokines in schizophrenia: a magnetic resonance imaging and spectroscopy study. **Psychopharmacology**, [S.L.], v. 234, n. 12, p.

1923-1932, 18 mar. 2017. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00213-017-4598-5>.

KIM, Sung Reul *et al.* Factors related to malnutrition in community-dwelling patients with schizophrenia. **Perspectives in Psychiatric Care**, [S.L.], v. 55, n. 3, p. 415-423, 14 nov. 2018. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1111/ppc.12327>.

KISHIDA, K. et al. Relationships between circulating adiponectin levels and fat distribution in obese subjects. **Journal of Atherosclerosis and Thrombosis**, v. 18, n. 7, p. 592–595, 2011.

KLOPFENSTEIN, B J *et al.* Comparison of 3 T MRI and CT for the measurement of visceral and subcutaneous adipose tissue in humans. **The British Journal of Radiology**, [S.L.], v. 85, n. 1018, p. 826-830, out. 2012. British Institute of Radiology. <http://dx.doi.org/10.1259/bjr/57987644>.

KOREKI, Akihiro *et al.* Risk of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Patients with Schizophrenia Treated with Antipsychotic Drugs. **Journal of Clinical Psychopharmacology**, [S.L.], v., p. 1-8, 4 jun. 2021. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/jcp.0000000000001421>.

KONARZEWSKA, B. et al. Visceral obesity in normal-weight patients suffering from chronic schizophrenia. **BMC Psychiatry**, v. 14, n. 1, p. 1–9, 2014.

KORNETOVA, E. G. et al. Changes in Body Fat and Related Biochemical Parameters Associated With Atypical Antipsychotic Drug Treatment in Schizophrenia Patients With or Without Metabolic Syndrome. **Frontiers in Psychiatry**, v. 10, n. November, p. 1–10, 2019.

KORNETOVA, Elena G. *et al.* Body Fat Parameters, Glucose and Lipid Profiles, and Thyroid Hormone Levels in Schizophrenia Patients with or without Metabolic Syndrome. **Diagnostics**, [S.L.], v. 10, n. 9, p. 683, 10 set. 2020. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/diagnostics10090683>.

KULAKSIZOGLU, Burak *et al.* Relationship between neutrophil/lymphocyte ratio with oxidative stress and psychopathology in patients with schizophrenia. **Neuropsychiatric**

Disease and Treatment, [S.L.], v. 12, p. 1999-2005, ago. 2016. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.2147/ndt.s110484>.

KUDLOW, Paul A. *et al.* Early Switching Strategies in Antidepressant Non-Responders: current evidence and future research directions. **Cns Drugs**, [S.L.], v. 28, n. 7, p. 601-609, 16 maio 2014. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s40263-014-0171-5>.

LALLY, John; MACCABE, James H. Antipsychotic medication in schizophrenia: a review. **British Medical Bulletin**, [S.L.], v. 114, n. 1, p. 169-179, 8 maio 2015. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/bmb/ldv017>.

LEI, Jun *et al.* Visceral Adiposity Index Is a Measure of the Likelihood of Developing Depression Among Adults in the United States. **Frontiers in Psychology**, [S.L.], v. 13, p. 1-12, 25 mar. 2022. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fpsyg.2022.772556>.

LEMOS, Thaisa; GALLAGHER, Dymrna. Current body composition measurement techniques. **Current Opinion in Endocrinology, Diabetes & Obesity**, [S.L.], v. 24, n. 5, p. 310-314, out. 2017. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/med.0000000000000360>.

LEUNG, Jonathan G. *et al.* Characterization of Admission Types in Medically Hospitalized Patients Prescribed Clozapine. **Psychosomatics**, [S.L.], v. 58, n. 2, p. 164-172, mar. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.psych.2016.11.013>.

LI, Chun-Wei *et al.* Pathogenesis of sarcopenia and the relationship with fat mass: descriptive review. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, [S.L.], v. 13, n. 2, p. 781-794, 2 fev. 2022. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/jcsm.12901>.

LIU, Jichao; FU, Lijuan. Metabolic syndrome in patients with schizophrenia: why should we care. **Medicine**, [S.L.], v. 101, n. 32, p. 29775, 12 ago. 2022. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/md.00000000000029775>.

LIEBERMAN, Jeffrey A. *et al.* Effectiveness of Antipsychotic Drugs in Patients with Chronic

Schizophrenia. **New England Journal of Medicine**, [S.L.], v. 353, n. 12, p. 1209-1223, 22 set. 2005. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa051688>.

LU, Mong-Liang *et al.* Differential effects of olanzapine and clozapine on plasma levels of adipocytokines and total ghrelin. **Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry**, [S.L.], v. 58, p. 47-50, abr. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pnpbp.2014.12.001>.

LUKASKI, H C. Evolution of bioimpedance: a circuitous journey from estimation of physiological function to assessment of body composition and a return to clinical research. **European Journal of Clinical Nutrition**, [S.L.], v. 67, n. 1, p. 2-9, jan. 2013. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/ejcn.2012.149>.

MA, Qiuyue *et al.* Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in mental disorder inpatients in China: an observational study. **Hepatology International**, [S.L.], v. 15, n. 1, p. 127-136, 29 Jan. 2021. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s12072-020-10132-z>.

MATTSSON, Sören *et al.* Development of methods for body composition studies. **Physics in Medicine and Biology**, [S.L.], v. 51, n. 13, p. 203-228, 20 jun. 2006. IOP Publishing. <http://dx.doi.org/10.1088/0031-9155/51/13/r13>.

MAGALHÃES, Maria Eliane Campos. New cholesterol targets of SBC Guidelines on Dyslipidemia. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, [S.L.], p. 466-468, 2017. Sociedade Brasileira de Cardiologia. <http://dx.doi.org/10.5935/2359-4802.20170090>.

MALHOTRA, Nidhi *et al.* Metabolic Syndrome in Schizophrenia. **Indian Journal of Psychological Medicine**, [S.L.], v. 35, n. 3, p. 227-240, jul. 2013. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.4103/0253-7176.119471>.

MALTA, Deborah Carvalho *et al.* A vigilância e o monitoramento das principais doenças crônicas não transmissíveis no Brasil - Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, [S.L.], v. 18, n. 2, p. 3-16, dez. 2015. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1980-5497201500060002>.

MALTA, Deborah Carvalho *et al.* Probabilidade de morte prematura por doenças crônicas não transmissíveis, Brasil e regiões, projeções para 2025. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, [S.L.], v. 22, p. 1-40, 2019. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1980-549720190030>.

MANINI, T. M. *et al.* Effect of Dietary Restriction and Exercise on Lower Extremity Tissue Compartments in Obese, Older Women: a pilot study. **The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, [S.L.], v. 69, n. 1, p. 101-108, 16 maio 2013. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/gerona/gls337>.

MANU, P. *et al.* Weight gain and obesity in schizophrenia: epidemiology, pathobiology, and management. **Acta Psychiatrica Scandinavica**, [S.L.], v. 132, n. 2, p. 97-108, 27 maio 2015. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/acps.12445>.

MARTEENE, Wade *et al.* Strategies to counter antipsychotic-associated weight gain in patients with schizophrenia. **Expert Opinion on Drug Safety**, [S.L.], v. 18, n. 12, p. 1149-1160, 11 out. 2019. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/14740338.2019.1674809>.

MEENA, Parthsingh *et al.* Drug-emergent metabolic syndrome in patients with schizophrenia receiving atypical (second-generation) antipsychotics. **Indian Journal of Psychiatry**, [S.L.], v. 53, n. 2, p. 128, 2011. Medknow. <http://dx.doi.org/10.4103/0019-5545.82537>

MITCHELL, Alex J. *et al.* Prevalence of Metabolic Syndrome and Metabolic Abnormalities in Schizophrenia and Related Disorders—A Systematic Review and Meta-Analysis. **Schizophrenia Bulletin**, [S.L.], v. 39, n. 2, p. 306-318, 29 dez. 2011. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/schbul/sbr148>.

MINICHINO, Amedeo *et al.* Investigating the link between drug-naive first episode psychoses (FEPs), weight gain abnormalities and brain structural damages: relevance and implications for therapy. **Progress In Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry**, [S.L.], v. 77, p. 9-22, jul. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pnpbp.2017.03.020>.

MISHRA, Poonam *et al.* Current Treatment Strategies for Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

(NAFLD). **Current Drug Discovery Technologies**, [S.L.], v. 4, n. 2, p. 133-140, 1 ago. 2007. Bentham Science Publishers Ltd. <http://dx.doi.org/10.2174/157016307781483469>.

MONDELLI, V. et al. Cortisol and inflammatory biomarkers predict poor treatment response in first episode psychosis. **Schizophrenia Bulletin**, v. 41, n. 5, p. 1162–1170, 2015.

MOLARIUS, Anu *et al.* Varying Sensitivity of Waist Action Levels to Identify Subjects with Overweight or Obesity in 19 Populations of The WHO MONICA Project. **Journal of Clinical Epidemiology**, [S.L.], v. 52, n. 12, p. 1213-1224, dez. 1999. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0895-4356\(99\)00114-6](http://dx.doi.org/10.1016/s0895-4356(99)00114-6).

MOLFINO, Alessio *et al.* Prealbumin is Associated With Visceral Fat Mass in Patients Receiving Hemodialysis. **Journal of Renal Nutrition**, [S.L.], v. 23, n. 6, p. 406-410, nov. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1053/j.jrn.2013.02.007>.

MOURTZAKIS, Marina *et al.* A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care. **Applied Physiology, Nutrition, And Metabolism**, [S.L.], v. 33, n. 5, p. 997-1006, out. 2008. Canadian Science Publishing. <http://dx.doi.org/10.1139/h08-075>.

MURRAY, Timothy É.; WILLIAMS, David; LEE, Michael J. Osteoporosis, obesity, and sarcopenia on abdominal CT: a review of epidemiology, diagnostic criteria, and management strategies for the reporting radiologist. **Abdominal Radiology**, [S.L.], v. 42, n. 9, p. 2376-2386, 6 abr. 2017. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00261-017-1124-5>.

MURPHY, Kieran J. *et al.* Adult claustrophobia, anxiety and sedation in MRI. **Magnetic Resonance Imaging**, [S.L.], v. 15, n. 1, p. 51-54, jan. 1997. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0730-725x\(96\)00351-7](http://dx.doi.org/10.1016/s0730-725x(96)00351-7).

NA, Kyoung-Sae *et al.* Relationship between inflammation and metabolic syndrome following treatment with paliperidone for schizophrenia. **Progress In Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry**, [S.L.], v. 39, n. 2, p. 295-300, dez. 2012. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pnpbp.2012.06.024>.

NACHIT, Maxime *et al.* Myosteatorsis rather than sarcopenia associates with non-alcoholic steatohepatitis in non-alcoholic fatty liver disease preclinical models. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, [S.L.], v. 12, n. 1, p. 144-158, 26 nov. 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/jcsm.12646>.

NAM, Yonghyun *et al.* The translational network for metabolic disease – from protein interaction to disease co-occurrence. **Bmc Bioinformatics**, [S.L.], v. 20, n. 1, p. 1-12, 13 nov. 2019. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12859-019-3106-9>.

NEELAND, I. J. et al. Dysfunctional adiposity and the risk of prediabetes and type 2 diabetes in obese adults. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 308, n. 11, p. 1150–1159, 2012.

NETTIS, Maria Antonietta *et al.* Metabolic-inflammatory status as predictor of clinical outcome at 1-year follow-up in patients with first episode psychosis. **Psychoneuroendocrinology**, [S.L.], v. 99, p. 145-153, jan. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.09.005>.

NERY-FERNANDES, Fabiana *et al.* Agranulocitose reversível induzida por clozapina. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, [S.L.], v. 28, n. 2, p. 162-162, jun. 2006. EDITORA SCIENTIFIC. <http://dx.doi.org/10.1590/s1516-44462006000200021>.

NURJONO, Milawaty; LEE, Jimmy. Predictive utility of blood pressure, waist circumference and body mass index for metabolic syndrome in patients with schizophrenia in Singapore. **Early Intervention in Psychiatry**, [S.L.], v. 7, n. 2, p. 205-209, 3 jul. 2012. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1751-7893.2012.00384.x>.

ORGANIZATION, W. H. **Obesidade: prevenção e gerenciamento da epidemia global**. [s.l: s.n.].

OVERALL, J. E.; GORHAM, D. R. THE BRIEF PSYCHIATRIC RATING SCALE. **Psychological reports**, v. 10, p. 799–812, 1962.

OTHMAN, Zahiruddin *et al.* Severity of Tardive Dyskinesia and Negative Symptoms are Associated with Poor Quality of Life in Schizophrenia Patients. **Figshare**, [S.L.], p. 1-12, 2016. Figshare. <http://dx.doi.org/10.6084/M9.FIGSHARE.3502424>.

PATEL, Jayendra K. *et al.* Metabolic profiles of second-generation antipsychotics in early psychosis: findings from the cafe study. **Schizophrenia Research**, [S.L.], v. 111, n. 1-3, p. 9-16, jun. 2009. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2009.03.025>.

PAPANASTASIOU, Evangelos *et al.* The prevalence and mechanisms of metabolic syndrome in schizophrenia: a review. **Therapeutic Advances in Psychopharmacology**, [S.L.], v. 3, n. 1, p. 33-51, 22 out. 2012. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/2045125312464385>.

PEARSALL, Robert *et al.* Exercise therapy in adults with serious mental illness: a systematic review and meta-analysis. **Bmc Psychiatry**, [S.L.], v. 14, n. 1, p. 466-478, 21 abr. 2014. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-244x-14-117>.

PELETEIRO, T. S. *et al.* A bioimagem como método de avaliação da gordura subcutânea e visceral: do estado da arte aplicações práticas. **Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício**, v. 13, n. 81, p. 100–108, 2019.

PÉREZ-IGLESIAS, Rocio *et al.* Course of weight gain and metabolic abnormalities in first treated episode of psychosis: the first year is a critical period for development of cardiovascular risk factors. **The International Journal of Neuropsychopharmacology**, [S.L.], v. 17, n. 01, p. 41-51, 8 out. 2013. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1017/s1461145713001053>.

PINHO, Lara Guedes de *et al.* Influence of sociodemographic and clinical characteristics on the quality of life of patients with schizophrenia. **Revista da Escola de Enfermagem da Usp**, [S.L.], v. 51, p. 1-5, 28 ago. 2017. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1980-220x2016031903244>.

POUWELS, Sjaak *et al.* Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a review of pathophysiology, clinical management and effects of weight loss. **Bmc Endocrine Disorders**,

[S.L.], v. 22, n. 1, p. 1-9, 14 mar. 2022. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12902-022-00980-1>

PRADO, Carla Mm *et al.* A population-based approach to define body-composition phenotypes. **The American Journal of Clinical Nutrition**, [S.L.], v. 99, n. 6, p. 1369-1377, jun. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.113.078576>.

PIGGOTT, Katrina L *et al.* Using a clinical process map to identify prescribing cascades in your patient. **Bmj**, [S.L.], p. 261, 19 fev. 2020. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m261>.

PREIS, Sarah Rosner *et al.* Neck Circumference as a Novel Measure of Cardiometabolic Risk: the framingham heart study. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [S.L.], v. 95, n. 8, p. 3701-3710, 1 ago. 2010. The Endocrine Society. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2009-1779>.

RABEN, A. T. *et al.* The complex relationship between antipsychotic-induced weight gain and therapeutic benefits: A systematic review and implications for treatment. **Frontiers in Neuroscience**, v. 11, n. JAN, 2018.

RADETTI, Giorgio *et al.* Non-alcoholic fatty liver disease in obese children evaluated by magnetic resonance imaging. **Acta Paediatrica**, [S.L.], v. 95, n. 7, p. 833-837, 1 jul. 2006. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1080/08035250500449890>.

RATLIFF, Joseph C. *et al.* The effect of dietary and physical activity pattern on metabolic profile in individuals with schizophrenia: a cross-sectional study. **Comprehensive Psychiatry**, [S.L.], v. 53, n. 7, p. 1028-1033, out. 2012. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.comppsy.2012.02.003>.

REMYNGTON, Gary *et al.* Guidelines for the Pharmacotherapy of Schizophrenia in Adults. **The Canadian Journal of Psychiatry**, [S.L.], v. 62, n. 9, p. 604-616, 13 jul. 2017. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/0706743717720448>.

RANKINEN, T *et al.* The prediction of abdominal visceral fat level from body composition and anthropometry: roc analysis. **International Journal of Obesity**, [S.L.], v. 23, n. 8, p. 801-

809, ago. 1999. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ijo.0800929>.

REILLY, J. J. *et al.* Accuracy of simple clinical and epidemiological definitions of childhood obesity: systematic review and evidence appraisal. **Obesity Reviews**, [S.L.], v. 11, n. 9, p. 645-655, 25 ago. 2010. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1467-789x.2009.00709.x>.

RYAN, Martina C.M *et al.* The effects of atypical antipsychotics on visceral fat distribution in first episode, drug-naive patients with schizophrenia. **Life Sciences**, [S.L.], v. 74, n. 16, p. 1999-2008, mar. 2004. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.lfs.2003.08.044>.

ROSENFELD, Luiz Gastão *et al.* Valores de referência para exames laboratoriais de hemograma da população adulta brasileira: pesquisa nacional de saúde. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, [S.L.], v. 22, n. 2, p. 1-13, 2019. Fap, UNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1980-549720190003.supl.2>.

ROSMOND, Roland *et al.* The Glucocorticoid Receptor Gene and Its Association to Metabolic Syndrome. **Obesity Research**, [S.L.], v. 10, n. 10, p. 1078-1086, out. 2002. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1038/oby.2002.146>.

ROIJEN, Leona Hakkaart-Van *et al.* Employment and the associated impact on quality of life in people diagnosed with schizophrenia. **Neuropsychiatric Disease and Treatment**, [S.L.], p. 2125, ago. 2015. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.2147/ndt.s83546>.

RUPPERT, J. *et al.* Increased pericardial adipose tissue and cardiometabolic risk in patients with schizophrenia versus healthy controls. **European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience**, [S.L.], v. 268, n. 7, p. 719-725, 23 nov. 2017. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00406-017-0858-y>.

SALES, Maria Penha Uchoa *et al.* Update on the approach to smoking in patients with respiratory diseases. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, [S.L.], v. 45, n. 3, p. 1-17, 2019. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1806-3713/e20180314>.

SACCHETTI, Emilio *et al.* Ziprasidone vs clozapine in schizophrenia patients refractory to

multiple antipsychotic treatments: the mozart study. **Schizophrenia Research**, [S.L.], v. 113, n. 1, p. 112-121, ago. 2009. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2009.05.002>.

SAINZ, Jesus *et al.* Sex differences in gene expression related to antipsychotic induced weight gain. **Plos One**, [S.L.], v. 14, n. 4, p. 0215477, 15 abr. 2019. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0215477>.

SAXENA, Ayushi *et al.* Metabolic Syndrome Causing Cognitive Impairment in Patients with Schizophrenia: a systematic review. **Cureus**, [S.L.], p. 1-20, 24 out. 2023. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.47587>.

SHEN, Wei *et al.* Visceral adipose tissue: relations between single-slice areas and total volume. **The American Journal of Clinical Nutrition**, [S.L.], v. 80, n. 2, p. 271-278, ago. 2004. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1093/ajcn/80.2.271>.

SHAH, Krupa *et al.* A New Frailty Syndrome: central obesity and frailty in older adults with the human immunodeficiency virus. **Journal of The American Geriatrics Society**, [S.L.], v. 60, n. 3, p. 545-549, 8 fev. 2012. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2011.03819.x>.

SILVER, Heidi J. *et al.* Imaging body composition in obesity and weight loss: challenges and opportunities. **Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy**, [S.L.], p. 337, set. 2010. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.2147/dmsott.s9454>.

SLIM, M. *et al.* Hepatic Safety of Atypical Antipsychotics: Current Evidence and Future Directions. **Drug Safety**, v. 39, n. 10, p. 925–943, 2016.

SMITH, Emily *et al.* Adiposity in schizophrenia: a systematic review and meta :analysis. **Acta Psychiatrica Scandinavica**, [S.L.], v. 144, n. 6, p. 524-536, 16 set. 2021. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/acps.13365>.

SCHMIDT, Maria Inês *et al.* Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. **The Lancet**, [S.L.], v. 377, n. 9781, p. 1949-1961, jun. 2011. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(11\)60135-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(11)60135-9).

SOLHEIM, Tora *et al.* Cancer cachexia: rationale for the menac (multimodal.:exercise, nutrition and anti-inflammatory medication for cachexia) trial. **Bmj Supportive & Palliative Care**, [S.L.], v. 8, n. 3, p. 258-265, 9 fev. 2018. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjspcare-2017-001440>.

SOTO-ANGONA, Óscar *et al.* Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) as a neglected metabolic companion of psychiatric disorders: common pathways and future approaches. **Bmc Medicine**, [S.L.], v. 18, n. 1, p. 1-32, 1 out. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12916-020-01713-8>.

STUBBS, Brendon *et al.* How much physical activity do people with schizophrenia engage in? A systematic review, comparative meta-analysis and meta-regression. **Schizophrenia Research**, [S.L.], v. 176, n. 2-3, p. 431-440, out. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2016.05.017>.

STUBBS, Brendon *et al.* EPA guidance on physical activity as a treatment for severe mental illness: a meta-review of the evidence and position statement from the european psychiatric association (epa), supported by the international organization of physical therapists in mental health (ioptmh). **European Psychiatry**, [S.L.], v. 54, p. 124-144, 18 jul. 2018. Cambridge University Press (CUP). <http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2018.07.004>.

STARRENBURG, F. C. J.; BOGERS, J. P. A. M. How can antipsychotics cause diabetes mellitus? Insights based on receptor-binding profiles, humoral factors and transporter proteins. **European Psychiatry**, v. 24, n. 3, p. 164–170, 2009.

STRASSNIG, Martin *et al.* Twenty-year progression of body mass index in a county-wide cohort of people with schizophrenia and bipolar disorder identified at their first episode of psychosis. **Bipolar Disorders**, [S.L.], v. 19, n. 5, p. 336-343, 2 jun. 2017. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/bdi.12505>.

STÖBER, G. *et al.* Schizophrenia: From the brain to peripheral markers. A consensus paper of the WFSBP task force on biological markers. **World Journal of Biological Psychiatry**, v. 10, n. 2, p. 127–155, 2009.

SPEYER, Helene *et al.* The CHANGE trial: no superiority of lifestyle coaching plus care coordination plus treatment as usual compared to treatment as usual alone in reducing risk of cardiovascular disease in adults with schizophrenia spectrum disorders and abdominal obesity. **World Psychiatry**, [S.L.], v. 15, n. 2, p. 155-165, jun. 2016. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/wps.20318>.

TAIPALE, H. *et al.* Antipsychotics and mortality in a nationwide cohort of 29,823 patients with schizophrenia. **Schizophrenia Research**, v. 197, p. 274–280, 2018.

TEASDALE, Scott B. *et al.* Dietary intake of people with severe mental illness: systematic review and meta-analysis. **The British Journal of Psychiatry**, [S.L.], v. 214, n. 5, p. 251-259, 20 fev. 2019. Royal College of Psychiatrists. <http://dx.doi.org/10.1192/bjp.2019.20>.

TEASDALE, Scott B. *et al.* Solving a weighty problem: systematic review and meta-analysis of nutrition interventions in severe mental illness. **British Journal of Psychiatry**, [S.L.], v. 210, n. 2, p. 110-118, fev. 2017. Royal College of Psychiatrists. <http://dx.doi.org/10.1192/bjp.bp.115.177139>.

THORPE, Susan *et al.* Claustrophobia in MRI: the role of cognitions. **Magnetic Resonance Imaging**, [S.L.], v. 26, n. 8, p. 1081-1088, out. 2008. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mri.2008.01.022>.

THAKORE, Jh *et al.* Increased visceral fat distribution in drug-naive and drug-free patients with schizophrenia. **International Journal of Obesity**, [S.L.], v. 26, n. 1, p. 137-141, jan. 2002. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ijo.0801840>.

THOMAS, E. L. *et al.* Excess body fat in obese and normal-weight subjects. **Nutrition Research Reviews**, v. 25, n. 1, p. 150–161, 2012a.

THOMAS, E. L. *et al.* The missing risk: MRI and MRS phenotyping of abdominal adiposity and ectopic fat. **Obesity**, v. 20, n. 1, p. 76–87, 2012b.

VALDÉS, Isabel P. *et al.* Medicina traslacional e innovación en salud: mecanismos y perspectivas. **Revista Médica de Chile**, [S.L.], v. 146, n. 7, p. 890-898, jul. 2018. SciELO

Agencia Nacional de Investigacion y Desarrollo (ANID). <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872018000700890>.

VAN NOORDEN, M.; SCHELLEKENS, A. Does a delirium accelerate the neuropathological processes in dementia? **Tijdschrift voor Psychiatrie**, v. 59, n. 4, p. 254, 2017.

VAN DIEST, Ilse *et al.* The Dutch Claustrophobia Questionnaire: psychometric properties and predictive validity. **Journal of Anxiety Disorders**, [S.L.], v. 24, n. 7, p. 715-722, out. 2010. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.janxdis.2010.05.003>.

VANCAMPFORT, Davy *et al.* The impact of pharmacological and non-pharmacological interventions to improve physical health outcomes in people with schizophrenia: a meta :review of meta :analyses of randomized controlled trials. **World Psychiatry**, [S.L.], v. 18, n. 1, p. 53-66, 2 jan. 2019. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/wps.20614>.

VANTAGGIATO, Chiara *et al.* Antipsychotics Promote Metabolic Disorders Disrupting Cellular Lipid Metabolism and Trafficking. **Trends In Endocrinology & Metabolism**, [S.L.], v. 30, n. 3, p. 189-210, mar. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tem.2019.01.003>.

VANGELOV, Belinda *et al.* A prediction model for skeletal muscle evaluation and computed tomography-defined sarcopenia diagnosis in a predominantly overweight cohort of patients with head and neck cancer. **European Archives of Oto-Rhino-Laryngology**, [S.L.], v. 280, n. 1, p. 321-328, 14 jul. 2022. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00405-022-07545-x>.

VASQUES, Ana Carolina Junqueira *et al.* Utilização de medidas antropométricas para a avaliação do acúmulo de gordura visceral. **Revista de Nutrição**, [S.L.], v. 23, n. 1, p. 107-118, fev. 2010. Fap, UNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1415-52732010000100012>.

VIVODTZEV, Isabelle *et al.* Quadriceps muscle fat infiltration is associated with cardiometabolic risk in COPD. **Clinical Physiology and Functional Imaging**, [S.L.], v. 38, n. 5, p. 788-797, 3 nov. 2017. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/cpf.12481>.

VOSKOBOINIK, Aleksandr *et al.* Alcohol and Atrial Fibrillation. **Journal of the American College of Cardiology**, [S.L.], v. 68, n. 23, p. 2567-2576, dez. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2016.08.074>.

WOODS, S. P. *et al.* The California Verbal Learning Test - second edition: Test-retest reliability, practice effects, and reliable change indices for the standard and alternate forms. **Archives of Clinical Neuropsychology**, v. 21, n. 5, p. 413–420, 2006.

WANG, Tso-Jen *et al.* Nonalcoholic fatty liver disease among long-term hospitalized patients with schizophrenia in a public psychiatric hospital. **Taiwanese Journal of Psychiatry**, [S.L.], v. 35, n. 4, p. 197, 2021. Medknow. http://dx.doi.org/10.4103/tpsy.tpsy_38_21.

WU, Hui *et al.* Schizophrenia and obesity: may the gut microbiota serve as a link for the pathogenesis? **Imeta**, [S.L.], v. 2, n. 2, p. 1-23, 4 abr. 2023. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/imt2.99>.

XU, H.; ZHUANG, X. Atypical antipsychotics-induced metabolic syndrome and nonalcoholic fatty liver disease: A critical review. **Neuropsychiatric Disease and Treatment**, v. 15, p. 2087–2099, 2019.

YÜKSEL, Rabia Nazik *et al.* High neutrophil-lymphocyte ratio in schizophrenia independent of infectious and metabolic parameters. **Nordic Journal of Psychiatry**, [S.L.], v. 72, n. 5, p. 336-340, 12 abr. 2018. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/08039488.2018.1458899>.

YAN, Jing *et al.* The prevalence and risk factors of young male schizophrenics with non-alcoholic fatty liver disease. **Neuropsychiatric Disease and Treatment**, [S.L.], v. 13, p. 1493-1498, jun. 2017. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.2147/ndt.s137183>.

ZOICO, Elena *et al.* Myosteatosi and myofibrosi: relationship with aging, inflammation and insulin resistance. **Archives Of Gerontology and Geriatrics**, [S.L.], v. 57, n. 3, p. 411-416, nov. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.archger.2013.06.001>.

ZHANG, Z. J. *et al.* Effects of antipsychotics on fat deposition and changes in leptin and insulin

levels: Magnetic resonance imaging study of previously untreated people with schizophrenia. **British Journal of Psychiatry**, v. 184, n. JAN., p. 58–62, 2004.

ZHOU, Xia *et al.* Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Is Independently Associated with Severe Psychopathology in Schizophrenia and Is Changed by Antipsychotic Administration: a large-scale cross-sectional retrospective study. **Frontiers In Psychiatry**, [S.L.], v. 11, p. 1-9, 30 out. 2020. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fpsyt.2020.581061>.

APÊNDICE A – T.C.L.E E PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

PESQUISA: “Alterações Metabólicas e da Composição Corporal em Pacientes com Esquizofrenia”

Coordenador: Ms. Alonso Átila Pires Feitoza

Prezado (a) colaborador (a),

Você está sendo convidado(a) a participar da pesquisa intitulada “Alterações Metabólicas e da Composição Corporal em Pacientes com Esquizofrenia”. Você não deve participar contra a sua vontade. Leia atentamente as informações abaixo e faça qualquer pergunta que desejar, para que todos os procedimentos desta pesquisa sejam esclarecidos.

1. PARTICIPANTES DA PESQUISA: Sua participação, assim como a de outros convidados, ocorrerá por livre e espontânea vontade. Nesta pesquisa participarão somente os participantes que, ao serem convidados a colaborar, concordem em participar.

2. ENVOLVIMENTO NA PESQUISA: Para este estudo, adotaremos o(s) seguinte(s) procedimento(s): você responderá a perguntas sobre seus sintomas e aspectos gerais das suas atividades diárias (dezoito perguntas) [escala chamada BPRS] e participará de jogos ou testes de avaliação de habilidades cognitivas [Avaliação Neuropsicológica]. Também coletaremos uma amostra de sangue (33,5 mL) e realizaremos um exame de imagem (Ressonância Magnética [RM]) com uma duração total de 5 min. A avaliação durará em torno de uma hora e trinta minutos. Se você for do grupo controle, não precisará responder à BPRS e aos testes neuropsicológicos, participando apenas da coleta de sangue e de RM.

Você continuará a tomar sua medicação usual, e não haverá acréscimo de nenhuma outra medicação.

Você não precisará responder nenhum outro questionário em outro momento.

A avaliação por questionários psiquiátricos e testes psicológicos pode gerar cansaço físico e mental, bem como constrangimento em responder. Não se preocupe com suas respostas, pois apenas os profissionais que estarão lhe entrevistando saberão o que você disse, e suas informações serão confidenciais.

Lembramos que você tem a liberdade de se recusar a participar e pode ainda deixar de responder em qualquer momento da pesquisa, sem nenhum prejuízo. Além disso, ainda tem o direito de ficar com uma das vias do termo de consentimento.

Sempre que quiser, você poderá pedir mais informações sobre a pesquisa. Para isso, poderá entrar em contato com o coordenador da pesquisa.

3. RISCOS E DESCONFORTOS: A participação nesta pesquisa oferece poucos riscos e complicações aos participantes. Prospectivamente podemos citar um leve incômodo durante a coleta de sangue, desconforto do ruído acústico da RM, além de algum constrangimento pela não resolução de tarefas de habilidades mentais.

O presente projeto segue as diretrizes éticas presentes na Declaração de Helsinki 10/2013, assim como as normas estabelecidas pela Resolução 466/12 do Conselho Nacional de

APÊNDICE A –T.C.L.E E PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Saúde e não oferecem risco a sua integridade física, psíquica e moral. Nenhum dos procedimentos utilizados oferece riscos a sua dignidade.

4. CONFIDENCIALIDADE DA PESQUISA: Todas as informações coletadas neste estudo são estritamente confidenciais. Apenas os membros do grupo de pesquisa terão conhecimento das respostas, e seu nome não será mencionado em nenhum momento. Todos os dados serão analisados em conjunto, garantindo o caráter anônimo das informações. Os resultados poderão ser utilizados em eventos e publicações científicas.

5. BENEFÍCIOS: Ao participar desta pesquisa, você não deverá ter nenhum benefício direto. Entretanto, espera-se que a realização deste estudo nos forneça dados importantes acerca das alterações metabólicas e da composição corporal na Esquizofrenia.

6. PAGAMENTO: Você não terá nenhum tipo de despesa por participar desta pesquisa. E nada será pago por sua participação. Entretanto, se você desejar, poderá ter acesso a vias dos relatórios da pesquisa contendo os resultados do estudo. Para tanto, entre em contato com o pesquisador responsável no endereço abaixo.

Endereço do responsável pela pesquisa:
Nome: Ms. Alonso Átila. Pires Feitoza
Endereço: Rua Rubi, 140, Mondumbim
Telefones para contato: (85) 3366-8181/9-87500765

ATENÇÃO: "Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HUWC – Rua Coronel Nunes de Melo S/N- Térreo, Rodolfo Teófilo; fone: 3366-8589 – E-mail: cephuwc@huwc.ufc.br

Eu, _____, portador(a) do documento de Identidade _____ fui informado(a) dos objetivos do presente estudo de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar a decisão de participar, se assim o desejar. Recebi uma via deste Termo de Consentimento e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Fortaleza, ____/____/____

_____ Data ____/____/____

Assinatura do paciente/representante legal

_____ Data ____/____/____

Assinatura da testemunha

Para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

_____ Data ____/____/____

Assinatura do responsável pelo estudo

APÊNDICE A – T.C.L.E E PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

UFC - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO CEARÁ /



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: ALTERAÇÕES METABÓLICAS E DA COMPOSIÇÃO CORPORAL EM PACIENTES COM ESQUIZOFRENIA

Pesquisador: ALONSO ATILA PIRES FEITOZA

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 49986321.4.0000.5054

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.356.971

Apresentação do Projeto:

A emenda tem por finalidade a inclusão como lócus de pesquisa das Unidade de Saúde Mental do Hospital Universitário Walter Cantídeo e da Unidade do CAPS GERAL - Prof. Frota Pinto - Regional III.

Objetivo da Pesquisa:

Inclusão como lócus de pesquisa das Unidade de Saúde Mental do Hospital Universitário Walter Cantídeo e da Unidade do CAPS GERAL - Prof. Frota Pinto - Regional III.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Descritos no parecer anterior.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Justificativa da Emenda:

Informamos a inclusão como lócus de pesquisa das Unidade de Saúde Mental do Hospital Universitário Walter Cantídeo e da Unidade do CAPS GERAL - Prof. Frota Pinto - Regional III. Enfatizamos que não haverá nenhum ônus para as unidades (Unidade de Saúde Mental do Hospital Universitário Walter Cantídeo e Unidade do CAPS GERAL - Prof. Frota Pinto - Regional III) ou qualquer alteração em nosso projeto inicial, garantindo a manutenção dos preceitos éticos da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Os documentos com as anuências e assinaturas das unidades de saúde (Declaração_da_instituição_e_infraestrutura) citadas, seguem

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

CEP: 60.430-275

UF: CE **Município:** FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8344

E-mail: comepe@ufc.br

PÊNDICE A – T.C.L.E. E PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

UFC - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO CEARÁ /



Continuação do Parecer: 5.356.971

em anexo e devidamente identificados na Plataforma Brasil.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram devidamente anexados:

ANUENCIA_E_OFICIO_CAPS_e_Secretaria_Municipal_de_Fortaleza.pdf

Solicitacao_de_emenda_ao_CEP_UFC_PROPEQS.pdf

Unidade_de_saude_mental_da_UFC.pdf

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não se aplica.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1911715_E1.pdf	28/03/2022 11:17:49		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	ANUENCIA_E_OFICIO_CAPS_e_Secretaria_Municipal_de_Fortaleza.pdf	28/03/2022 11:12:57	ALONSO ATILA PIRES FEITOZA	Aceito
Outros	Solicitacao_de_emenda_ao_CEP_UFC_PROPEQS.pdf	28/03/2022 11:03:24	ALONSO ATILA PIRES FEITOZA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Unidade_de_saude_mental_da_UFC.pdf	28/03/2022 10:33:59	ALONSO ATILA PIRES FEITOZA	Aceito
Declaração de concordância	Declaracao_de_concordancia.pdf	23/08/2021 09:12:06	ALONSO ATILA PIRES FEITOZA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_segunda_versao.docx	23/08/2021 09:03:28	ALONSO ATILA PIRES FEITOZA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Autorizacao_setor_pesquisa_Laboratorio_de_Neuropsicofarmacologia.pdf	17/08/2021 14:52:48	ALONSO ATILA PIRES FEITOZA	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	21/07/2021 10:49:16	ALONSO ATILA PIRES FEITOZA	Aceito
Orçamento	DECLARACAO_DE_ORCAMENTO_FINANCEIRO_oficial.pdf	03/07/2021 17:48:08	ALONSO ATILA PIRES FEITOZA	Aceito
Outros	CARTA_SOLILICITANDO_APRECIACAO_CEP_UFC .pdf	03/07/2021 17:29:54	ALONSO ATILA PIRES FEITOZA	Aceito
Outros	Termo_de_concordancia_Assinado_HSMM.pdf	25/06/2021 05:56:29	ALONSO ATILA PIRES FEITOZA	Aceito

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

CEP: 60.430-275

UF: CE Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8344

E-mail: comepe@ufc.br

APÊNDICE A – T.C.L.E E PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

UFC - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO CEARÁ /



Continuação do Parecer: 5.356.971

Outros	Analise_de_viabilidade_do_projeto_Assinado_HSMM.pdf	25/06/2021 05:55:29	ALONSO ATILA PIRES FEITOZA	Aceito
Outros	Carta_de_aniencia_Assinado_HSMM.pdf	25/06/2021 05:54:09	ALONSO ATILA PIRES FEITOZA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_assinada_Dr_Odorico_Moraes.pdf	23/06/2021 19:26:21	ALONSO ATILA PIRES FEITOZA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Autorizacao_da_unidade_de_Radiologia_do_HUWC.pdf	09/06/2021 17:39:51	ALONSO ATILA PIRES FEITOZA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Doutorado_Alonso_Atila_Pires_Feitoza_Medicina_transl.docx	07/06/2021 21:38:36	ALONSO ATILA PIRES FEITOZA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FORTALEZA, 19 de Abril de 2022

Assinado por:
FERNANDO ANTONIO FROTA BEZERRA
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

CEP: 60.430-275

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8344

E-mail: comepe@ufc.br

APÊNDICE- B INSTRUMENTO PADRONIZADA DE COLETA DE DADOS



PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TRANSLACIONAL

INSTRUMENTO PADRONIZADO

INÍCIO DA COLETA ____/____/____. ATÉ ____/____/____.

PROJETOS:

ALTERAÇÕES METABÓLICAS E DA COMPOSIÇÃO
CORPORAL EM PACIENTES COM ESQUIZOFRENIA

RESPONSÁVEIS: ALONSO ÁTILA PIRES FEITOZA

APÊNDICE B - INSTRUMENTO PADRONIZADA DE COLETA DE DADOS

QUESTIONÁRIO EPIDEMIOLÓGICO		
AMOSTRA N°		
<input type="checkbox"/> CONTROLE	<input type="checkbox"/> RESPONDENTE	<input type="checkbox"/> REFRATÁRIO
PRONTUÁRIO:		
DATA ENTREVISTA: / /	DATA EXAME DE RM: / /	SEXO: <input type="checkbox"/> M; <input type="checkbox"/> F
NOME:		
DATA DE NASCIMENTO: / /	IDADE:	
ENDEREÇO:		TELEFONE (S):
TABAGISMO: <input type="checkbox"/> SIM; <input type="checkbox"/> NÃO; <input type="checkbox"/> EX	Uso diário (cigarros/dia):	
	Tempo de consumo (anos):	
*ETILISMO: (<input type="checkbox"/>) SIM ; (<input type="checkbox"/>) NÃO ; (<input type="checkbox"/>) EX	<input type="checkbox"/> Baixo - < 1 dose por dia ou <7 doses por semana	
(1 drink ou dose = 12 gramas de álcool)	<input type="checkbox"/> Moderado - de 1 a 3 doses por dia ou de 7 a 21 doses por semana	
	<input type="checkbox"/> Alto - > 3 doses por dia ou > 21 doses por semana	
ATIVIDADE FÍSICA: NÃO (), < 150 MINUTOS (), > 150 MINUTOS MODERADA ()		
DIAGNÓSTICO DE ESQUIZOFRENIA: <input type="checkbox"/> SIM ; <input type="checkbox"/> NÃO		
IDADE DE INÍCIO DA DOENÇA: / /		
TEMPO DE DOENÇA: ATÉ 3 ANOS () MAIOR QUE 3 ANOS ()		
GRAVIDADE DA DOENÇA: RESPONDEDOR () REFRATÁRIO ()		
USO DE MEDICAÇÕES: <input type="checkbox"/> SIM ; <input type="checkbox"/> NÃO .		
MEDICAMENTOS EM USO	Medicamento	Tempo de uso (semanas, anos)

APÊNDICE B - INSTRUMENTO PADRONIZADA DE COLETA DE DADOS

AVALIAÇÃO HEPÁTICA (RM)					
Intensidade de sinal	Segmentos hepáticos				
	VI/VII	V/VIII	IV	II/III	Média
IS em fase (área 1cm ²)					
IS fora de fase (área 1cm ²)					
FRAÇÃO DE GORDURA HEPÁTICA (%):					
Sem EH (< 5%); ()	Leve (< 10%); ()	Moderada (10% a 30%); ()	Grave (> 30%); ()		

APÊNDICE C- QUESTIONARIO DE SEGURANÇA EM RM

QUESTIONÁRIO DE SEGURANÇA EM RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

NOME:		
IDADE:	PESO:	ALTURA:
PRONTUÁRIO:	TELEFONE: ()	
POR QUAL MOTIVO O MÉDICO SOLICITOU ESSE EXAME?		

RESPONDA AOS ITENS QUE SE SEGUEM:

ITENS	SIM	NÃO	EXPLIQUE
Trabalha ou trabalhou com metais?			
Tem ou teve fragmentos metálicos ou projétil de arma de fogo no corpo?			
Tem marca-passo cardíaco, desfibrilador ou cardioversor?			
Tem cliques de aneurisma no cérebro?			
Tem PUMPS ou neuroestimuladores implantados?			
Fez substituição de válvulas cardíacas ou colocou stents?			
Tem implante			
Tem algum componente de metal (próteses, hastes, placas, parafusos ou traqueóstomo) no corpo?			
Tem prótese dentária ou aparelho ortodôntico?			
Possui tatuagem, maquiagem definitiva, piercing ou peruca?			
Tem implante peniano?			
Tem DIU?			
Existe alguma possibilidade de estar grávida?			
Está amamentando?			
Existe alguma alergia? A que?			
Já realizou cirurgias? Quais?			
Tem problema de insuficiência renal?			
Já fez tratamento quimioterápico ou radioterápico? Quando?			
Consegue ficar deitado de costas e sentir-se confortável em espaço pequeno durante aproximadamente 1 hora?			

Declaro que todas as informações por mim fornecidas neste formulário são verdadeiras e que estou ciente dos riscos inerentes ao exame. Autorizo a realização do exame solicitado e a injeção de produto de contraste que for necessário.

Fortaleza, _____ de _____ de _____.

APÊNDICE D – ORIENTAÇÕES NUTRICIONAIS

COMO MONTAR UM PRATO MAIS SAUDÁVEL?



Carnes vermelhas, comer no máximo, 2 vezes por semana

Peixes no mínimo 3 vezes por semana.

Avaliação antropométrica:

Peso: _____ **Altura:** _____ **IMC:** _____ **Classificação do IMC:** _____

CC: _____ **Classificação do CC:** _____

Fonte: WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation on Obesity. Geneva, 1998
CC = Circunferência da Cintura; IMC = Índice de Musculatura Esquelética

APÊNDICE E - ORIENTAÇÕES GERAIS DE ALIMENTAÇÃO SAUDÁVEL

ORIENTAÇÕES GERAIS PARA UMA ALIMENTAÇÃO MAIS SAUDÁVEL

Preferir ou incluir:

- Realizar as refeições em ambiente tranquilo, comendo devagar e mastigando bem os alimentos;
- Alimentos o mais natural possível (*in natura*);
- Consumir frutas e verduras (de preferência com a casca);
- Alimentos integrais: pão integral, arroz integral, macarrão integral;
- Manter um adequado consumo de líquidos: mínimo de 2.000ml/dia. Os líquidos auxiliam no bom funcionamento do intestino, de preferência ingeri-los meia hora antes ou depois das refeições;
- Comer a fruta ao invés do suco;
- Leite e iogurte desnatado;
- Queijos brancos (Minas frescal, Ricota);
- Carnes magras;
- Peixes

Evitar ou reduzir

- Evitar períodos longos em jejum (sem comer);
- Evitar pular refeições;
- Alimentos ultraprocessados: biscoitos, salgadinhos de pacote, refrigerantes, macarrão instantâneo, etc.
- Frituras
- Alimentos gordurosos à milanesa ou empanados:
- Embutidos: salsichas, presunto, linguiça, salame, mortadela, etc.;
- Doces;
- Bolachas e bolos recheados;
- Bebidas alcoólicas;
- Creme de leite, manteiga, queijos gordurosos (muçarela, provolone, prato, parmesão);
- Sal, óleo e açúcar em excesso.

Elaboração: Nutricionista Ruth pereira CRN-25545

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia alimentar para a população brasileira / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – 2. ed., 1. reimpr. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014.156 p.: il. ISBN 978-85-334-2176-9

APÊNDICE F – RELATÓRIO COM OS RESULTADOS DOS PACIENTES

Pesquisa Alterações Metabólicas e da Composição Corporal em Pacientes com Esquizofrenia

NOME: DN:	Valores	Valores de referência
Colesterol total	206	Menor que 190 mg/dL
HDL	37	Maior que 40 mg/dL
LDL	132	Menor que 130 mg/dL
TGP U/L	36	Entre 7 e 56 U/L
TGO	37	Entre 5 e 40 U/L
Triglicerídeos	187	Menor que 150 mg/dL
Glicemia *	89	70 a 99 mg/dl.
Creatinina	0,88	Homens: 0,7 a 1,3 mg/dL Mulheres: 0,6 a 1,1 mg/dL.
Ureia	26	16 e 40 mg/dL
Hb1Ac %	5,6	Normal: Inferior a 5.7% Risco aumentado para Diabetes Mellitus: 5,7 a 6,4% Diabete Mellitus: Igual ou superior a 6,5%
Leucócitos / μ L (WBC)	6570	4500 a 11000 / μ L
Linfócitos / μ L (LYM#)	2880	1000 a 3900 / μ L
Plaquetas / μ L (PLH)	227.000	150000 a 450000 / μ L
Altura	1,57 m	
Peso	78,9 kg	
Cintura	95,5 cm	Sem risco: Mulheres: < 80cm; Homens: < 94 cm Risco: Mulheres: > 80cm; Homens: > 94 cm Alto risco: Mulheres: > 88cm; Homens: > 102 cm
IMC	32 kg/m ²	Entre 18,5 e 24,9 kg/m ² (normal) Entre 25,0 e 29,9 kg/m ² (sobrepeso I) Entre 30,0 e 39,9 kg/m ² (obesidade II) Maior que 40,0 kg/m ² (obesidade grave III)
P.A.	120 / 91 mmHg	Normal (<130 / <85) mmHg Normal alta (130-139 / 85-89) mmHg Hipertensão de grau 1 (140-159 / 90-99) mmHg Hipertensão de grau 2 (\geq 160 / \geq 100) mmHg
Ressonância magnética (Fração de Gordura Hepática %)	30 %	< 4,9% sem EH significativa; > 5% a 14,9 EH leve; 15% a 29% EH moderada; 30% EH grave

Glicemia* realizada sem o jejum de 12h

Observação: Levar os resultados na próxima consulta para serem avaliados pelo seu médico.

CAAE: 49986321.4.0000.5054

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

Pesquisa vinculada ao PPG em Medicina translacional – UFC

Documento assinado digitalmente
gov.br ALONSO ATILA PIRES FEITOZA
Data: 18/02/2024 23:05:05-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>


Pesquisador responsável
Alonso Atila Pires Feitoza (Doutorando)
(85) 9 87500765

APÊNDICE G – ANÁLISE DE CORRELAÇÃO ENTRE FATORES DA COMPOSIÇÃO CORPORAL POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA (RM)

Tabela 22– Correlação entre fatores da composição corporal dos homens do grupo respondedor a tratamento

Variáveis	IMC	Peso	IAV	IME	CC	GS	GV
IMC	—						
Peso	0.907 ***	—					
IAV	0.552 **	0.597 **	—				
IME	0.710 ***	0.577 **	0.550 **	—			
CC	0.933 ***	0.882 ***	0.535 **	0.595 **	—		
GS	0.842 ***	0.734 ***	0.353 *	0.405 *	0.895 ***	—	
GV	0.842 ***	0.749 ***	0.426 *	0.608 **	0.820 ***	0.660 ***	—

Nota. Correlação muito fraca (0,0 a 0,19), fraca (0,2 a 0,39), moderada (0,4 a 0,69), forte (0,7 a 0,89) e muito forte (> 0,9), (BABA et al., 2014). Nota. * p < .05, ** p < .01, *** p < .001, unicaudal

Fonte: Elaboração própria (2024)

Tabela 23 – Correlação entre fatores da composição corporal dos homens do grupo resistente a tratamento (ERT-C)

Variáveis	IMC	Peso	IAV	IME	CC	GS	GV
IMC	—						
Peso	0.887 ***	—					
IAV	0.300	0.148	—				
IME	0.760 ***	0.642 ***	0.079	—			
CC	0.846 ***	0.836 ***	0.356	0.590 ***	—		
GS	0.772 ***	0.700 ***	0.195	0.481 **	0.750 ***	—	
GV	0.690 ***	0.637 ***	0.245	0.390 *	0.767 ***	0.502 **	—

Nota. Correlação muito fraca (0,0 a 0,19), fraca (0,2 a 0,39), moderada (0,4 a 0,69), forte (0,7 a 0,89) e muito forte (> 0,9), (BABA et al., 2014). Nota. * p < .05, ** p < .01, *** p < .001, unicaudal

Fonte: Elaboração própria (2024)

Tabela 24 – Correlação entre fatores da composição corporal das mulheres do grupo respondedor a tratamento (RT)

Variáveis	IMC	Peso	IAV	IME	CC	GS	GV
IMC	—						
Peso	0.926 ***	—					
IAV	0.663 **	0.736 **	—				
IME	0.362	0.303	0.228	—			
CC	0.918 ***	0.861 ***	0.619 *	0.390	—		
GS	0.609 *	0.784 ***	0.589 *	-0.231	0.544 *	—	
GV	0.590 *	0.407	0.575 *	0.549 *	0.560 *	0.033	—

Nota. Correlação muito fraca (0,0 a 0,19), fraca (0,2 a 0,39), moderada (0,4 a 0,69), forte (0,7 a 0,89) e muito forte (> 0,9), (BABA et al., 2014). Nota. * p < .05, ** p < .01, *** p < .001, unicaudal

Fonte: Elaboração própria (2024)

Tabela 25 – Correlação entre fatores da composição corporal das mulheres do grupo resistente a tratamento (ERT-C)

Variáveis	IMC	Peso	IAV	IME	CC	GS	GV
IMC	—						
Peso	0.751 **	—					
IAV	0.661 *	0.644 *	—				
IME	0.810 **	0.550	0.627 *	—			
CC	0.737 *	0.954 ***	0.647 *	0.636 *	—		
GS	0.810 **	0.700 *	0.593 *	0.883 **	0.778 **	—	
GV	0.709 *	0.900 **	0.390	0.533	0.895 ***	0.683 *	—

Nota. Correlação muito fraca (0,0 a 0,19), fraca (0,2 a 0,39), moderada (0,4 a 0,69), forte (0,7 a 0,89) e muito forte (> 0,9), (BABA et al., 2014). Nota. * p < .05, ** p < .01, *** p < .001, unicaudal

Fonte: Elaboração própria (2024)

ANEXO A – ESCALA BREVE DE AVALIAÇÃO PSQUIÁTRICA -BPRS

Escala Breve de Avaliação Psiquiátrica – BPRS.

(Ancorada com sugestão de perguntas).

Versão Ancorada - BPRS-A (Woerner, 1998, trad. Romano e Elkis, 1996) mais
Entrevista Clínica Estruturada

Paciente:	Número:	Data:
		Fase:
<p>Instruções: A Escala é composta de 18 itens a serem avaliados. Os itens assinalados com OBSERVAÇÃO (3, 4, 7, 13, 14, 16, 17, 18) devem ser avaliados tomando por base OBSERVAÇÕES feitas durante a entrevista. Os itens assinalados com RELATO DO PACIENTE devem ser avaliados a partir de informação RELATADA (ou seja, SUBJETIVA) referente ao período escolhido (em geral 1 semana). As perguntas-guia em negrito devem ser formuladas diretamente nos itens em que se avalia o relato do paciente.</p>		
<p>Início da entrevista: Comece com estas perguntas e utilize as mesmas para completar o item 18 (Orientação): <i>Qual seu nome completo? E sua idade? Onde você mora? Está trabalhando atualmente? (Já trabalhou anteriormente? Em quê?) Quanto tempo faz que você está aqui? Conte-me por que motivo você foi internado. Quando isso começou? O que aconteceu depois? Você pode me dizer que dia é hoje (semana-mês-ano)?</i></p>		

1	RELATO DO PACIENTE	<p>PREOCUPAÇÃO SOMÁTICA: Grau de preocupação com a saúde física. Avaliar o grau no qual a saúde física é percebida como um problema pelo paciente, quer as queixas sejam baseadas na realidade ou não. Não pontuar o simples relato de sintomas físicos. Avaliar apenas apreensão (ou preocupação) sobre problemas físicos (reais ou imaginários).</p> <p><i>Como costuma ser sua saúde física (do corpo)? Como esteve sua saúde no último ano? Você está preocupado com algum problema de saúde agora? Você sente que tem alguma coisa incomum acontecendo com seu corpo ou cabeça?</i></p>
	Pergunta-guia	
		<p>0 Não relatado. 1 Muito leve: Ocasionalmente fica levemente preocupado com o corpo, sintomas ou doenças físicas. 2 Leve: Ocasionalmente fica preocupado com o corpo de forma moderada ou frequentemente fica levemente apreensivo. 3 Moderado: Ocasionalmente fica muito preocupado ou moderadamente preocupado com frequência. 4 Moderadamente grave: Frequentemente fica muito preocupado. 5 Grave: Fica muito preocupado a maior parte do tempo. 6 Muito grave: Fica muito preocupado praticamente o tempo todo.</p>
2	RELATO DO PACIENTE	<p>ANSIEDADE: Preocupação, medo ou preocupação excessiva acerca do presente ou futuro. Pontuar somente a partir de relato verbal das experiências subjetivas do paciente. Não inferir ansiedade a partir de sinais físicos ou mecanismos de defesa neuróticos. Não pontuar se restrito a preocupação somática.</p>
	Pergunta-guia	<p>Você está preocupado com alguma coisa? Você tem se sentido tenso ou ansioso a maior parte do tempo? (Quando se sente assim, você consegue saber o porquê? De que forma suas ansiedades ou preocupações afetam o seu dia a dia? Existe algo que ajuda a melhorar essa sensação?)</p>
		<p>0 Não relatado. 1 Muito leve: Ocasionalmente se sente levemente ansioso. 2 Leve: Ocasionalmente se sente moderadamente ansioso ou frequentemente se sente levemente ansioso. 3 Moderado: Ocasionalmente se sente muito ansioso ou frequentemente se sente moderadamente ansioso. 4 Moderadamente grave: Frequentemente se sente muito ansioso 5 Grave: Sente-se muito ansioso a maior parte do tempo.</p>

3	OBSERVAÇÃO DO DOENTE	RETRAIMENTO AFETIVO: Deficiência no relacionamento com o entrevistador e na situação da entrevista. Manifestações evidentes dessa deficiência incluem: falta de contato visual (troca de olhares); o paciente não se aproxima do entrevistador; apresenta uma falta de envolvimento e compromisso com a entrevista. Diferenciar de AFETO EMBOTADO, no qual são pontuadas deficiências na expressão facial, gestualidade e tom de voz. Pontuar a partir de observações feitas durante a entrevista.
		<p>0 Não observado.</p> <p>1 Muito leve: Ocasionalmente deixa de encarar o entrevistador.</p> <p>2 Leve: Como acima, porém mais frequente.</p> <p>3 Moderado: Demonstra dificuldade em encarar o entrevistador, mas ainda parece engajado na entrevista e responde apropriadamente a todas as questões.</p> <p>4 Moderadamente grave: Olha fixamente o chão e afasta-se do entrevistador, mas ainda parece moderadamente engajado na entrevista.</p> <p>5 Grave: Como acima, porém mais persistente e disseminado.</p> <p>6 Muito grave: Parece estar "aéreo", "nas nuvens" ou "viajando" (total ausência de vínculo emocional) e desproporcionalmente não envolvido ou não comprometido com a situação da entrevista. (Não pontuar se explicado pela desorientação.)</p>
4	OBSERVAÇÃO DO DOENTE	DESORGANIZAÇÃO CONCEITUAL: Grau de incompreensibilidade da fala. Incluir qualquer tipo de desordem formal de pensamento (por exemplo, associações frouxas, incoerência, fuga de ideias, neologismos). NÃO incluir mera circunstancialidade ou fala maníaca, mesmo que acentuada. NÃO pontuar a partir de impressões subjetivas do paciente (por exemplo, "meus pensamentos estão voando", "não consigo manter o pensamento", "meus pensamentos se misturam todos"). Pontuar SOMENTE a partir de observações feitas durante a entrevista.
		<p>0 Não observado.</p> <p>1 Muito leve: Levemente vago, todavia de significação clínica duvidosa.</p> <p>2 Leve: Frequentemente vago, mas é possível prosseguir a entrevista.</p> <p>3 Moderado: Ocasionalmente faz afirmações irrelevantes, uso infrequente de neologismos ou associações moderadamente frouxas.</p> <p>4 Moderadamente grave: Como acima, porém mais frequente.</p> <p>5 Grave: Desordem formal do pensamento presente a maior parte da entrevista, tornando-a muito difícil.</p> <p>6 Muito grave: Muito pouca informação coerente pode ser obtida.</p>
5	RELATO DO DOENTE	SENTIMENTOS DE CULPA: Preocupação ou remorso desproporcional pelo passado. Pontuar a partir das experiências subjetivas de culpa evidenciadas por meio de relato verbal. Não inferir sentimentos de culpa a partir de depressão, ansiedade ou defesas neuróticas.
	Pergunta-guia	<i>Nos últimos dias você tem se sentido um peso para sua família ou colegas? Você tem se sentido culpado por alguma coisa feita no passado? Você acha que o que está passando agora é um tipo de castigo? (Por que você acha isso?)</i>
		<p>0 Não relatado.</p> <p>1 Muito leve: Ocasionalmente se sente levemente culpado.</p> <p>2 Leve: Ocasionalmente se sente moderadamente culpado ou frequentemente se sente levemente culpado.</p> <p>3 Moderado: Ocasionalmente se sente muito culpado ou frequentemente se sente moderadamente culpado.</p> <p>4 Moderadamente grave: Frequentemente se sente muito culpado.</p> <p>5 Grave: Sente-se muito culpado a maior parte do tempo ou apresenta delírio de culpa encapsulado.</p> <p>6 Muito grave: Apresenta sentimento de culpa angustiante e constante ou delírios de culpa disseminados.</p>

6	OBSERVAÇÃO DO DOENTE	TENSÃO: Avaliar inquietação motora (agitação) observada durante a entrevista. Não pontuar a partir de experiências subjetivas relatadas pelo paciente. Desconsiderar patogênese presumida (por exemplo, discinesia tardia).
		<p>0 Não observado.</p> <p>1 Muito leve: Fica ocasionalmente agitado.</p> <p>2 Leve: Fica frequentemente agitado.</p> <p>3 Moderado: Agita-se constantemente ou frequentemente; torce as mãos e puxa a roupa.</p> <p>4 Moderadamente grave: Agita-se constantemente; torce as mãos e puxa a roupa.</p> <p>5 Grave: Não consegue ficar sentado, isto é, precisa andar.</p> <p>6 Muito grave: Anda de maneira frenética.</p>
7	OBSERVAÇÃO DO DOENTE	MANEIRISMOS E POSTURA: Comportamento motor incomum ou não natural. Pontuar apenas anormalidade de movimento. NÃO pontuar aqui simples aumento da atividade motora. Considerar frequência, duração e grau do caráter bizarro. Desconsiderar patogênese presumida.
		<p>0 Não observado.</p> <p>1 Muito leve: Comportamento estranho, mas de significação clínica duvidosa (por exemplo, um riso imotivado ocasional, movimentos de lábio infrequentes).</p> <p>2 Leve: Comportamento estranho, mas não obviamente bizarro (por exemplo, às vezes balança a cabeça ritmadamente de um lado para outro, movimentação dos dedos de maneira anormal intermitentemente).</p> <p>3 Moderado: Adota posição de ioga por um breve período, às vezes põe a língua para fora, balança o corpo.</p> <p>4 Moderadamente grave: Como acima, porém mais frequente, intenso ou disseminado.</p> <p>5 Grave: Como acima, porém mais frequente, intenso ou disseminado.</p> <p>6 Muito grave: Postura bizarra durante a maior parte da entrevista, movimentos anormais constantes em várias áreas do corpo.</p>
8	RELATO DO DOENTE	IDEIAS DE GRANDEZA: Autoestima (autoconfiança) exagerada ou apreciação desmedida dos próprios talentos, poderes, habilidades, conquistas, conhecimento, importância ou identidade. NÃO pontuar mera qualidade grandiosa de alegações (por exemplo, “sou o pior pecador do mundo”, “todo o país está tentando me matar”) a menos que a culpa/persecutoriedade esteja relacionada a algum atributo especial exagerado do indivíduo. O paciente deve declarar atributos exagerados; se negar talentos, poderes, etc., mesmo que afirme que outros digam que ele possui tais qualidades, este item não deve ser pontuado. Pontuar a partir de informação relatada, ou seja, subjetiva.
	Pergunta-guia	<i>Nos últimos dias você tem se sentido com algum talento ou habilidade que a maioria das pessoas não tem? (Como você sabe disso?) Você acha que as pessoas têm tido inveja de você? Você tem acreditado que tenha alguma coisa importante para fazer no mundo?</i>
		<p>0 Não relatado.</p> <p>1 Muito leve: É mais confiante do que a maioria, mas isso é apenas de possível significância clínica.</p> <p>2 Leve: Autoestima definitivamente aumentada ou talentos exagerados de modo levemente desproporcional às circunstâncias.</p> <p>3 Moderado: Autoestima aumentada de modo claramente desproporcional às circunstâncias, ou suspeita-se de delírio de grandeza.</p> <p>4 Moderadamente grave: Um único (e claramente definido) delírio de grandeza encasulado ou múltiplos delírios de grandeza fragmentários (claramente definidos).</p> <p>5 Grave: Um único e claro delírio / sistema delirante ou múltiplos e claros delírios de grandeza com os quais o paciente parece preocupado.</p> <p>6 Muito grave: Como acima, mas a quase totalidade da conversa é dirigida aos delírios de grandeza do paciente.</p>

9	RELATO DO PACIENTE	HUMOR DEPRESSIVO: Relato subjetivo de sentimento de depressão, tristeza, “estar na fossa”, etc. Pontuar apenas o grau de depressão relatada. Não pontuar inferências de depressão feitas a partir de lentificação geral e queixas somáticas. Pontuar a partir de informação relatada, ou seja, subjetiva.
	Pergunta-guia	<i>Como tem estado seu humor (alegre, triste, irritável)? Você acredita que pode melhorar? (Como esse sentimento tem afetado seu dia a dia?)</i>
		<p>0 Não relatado.</p> <p>1 Muito leve: Ocasionalmente se sente levemente deprimido.</p> <p>2 Leve: Ocasionalmente se sente moderadamente deprimido ou frequentemente se sente levemente deprimido.</p> <p>3 Moderado: Ocasionalmente se sente muito deprimido ou frequentemente se sente moderadamente deprimido.</p> <p>4 Moderadamente grave: Frequentemente se sente muito deprimido.</p> <p>5 Grave: Sente-se muito deprimido a maior parte do tempo.</p> <p>6 Muito grave: Sente-se muito deprimido quase todo o tempo.</p>
10	RELATO DO PACIENTE	HOSTILIDADE: Animosidade, desprezo, agressividade, desdém por outras pessoas fora da situação da entrevista. Pontuar somente a partir de relato verbal de sentimentos e atos do paciente em relação aos outros. Não inferir hostilidade a partir de defesas neuróticas, ansiedade ou queixas somáticas.
	Pergunta-guia	<i>Nos últimos dias você tem estado impaciente ou irritável com as outras pessoas? (Conseguiu manter o controle? Tolerou as provocações? Chegou a agredir alguém ou quebrar objetos?)</i>
		<p>0 Não relatado.</p> <p>1 Muito leve: Ocasionalmente sente um pouco de raiva.</p> <p>2 Leve: Frequentemente sente um pouco de raiva ou ocasionalmente sente raiva moderada.</p> <p>3 Moderado: Ocasionalmente sente muita raiva ou frequentemente sente raiva moderada.</p> <p>4 Moderadamente grave: Frequentemente sente muita raiva.</p> <p>5 Grave: Expressou sua raiva tornando-se verbal ou fisicamente agressivo em uma ou duas ocasiões.</p> <p>6 Muito grave: Expressou sua raiva em várias ocasiões.</p>
11	RELATO DO PACIENTE	DESCONFIANÇA: Crença (delirante ou não) de que outros têm agora ou tiveram no passado intenções discriminatórias ou maldosas em relação ao paciente. Pontuar apenas se o paciente relatar verbalmente desconfianças atuais, quer elas se refiram a circunstâncias presentes ou passadas. Pontuar a partir da informação relatada, ou seja, subjetiva.
	Pergunta-guia	<i>Você tem tido a impressão de que as outras pessoas estão falando ou rindo de você? (De que forma você percebe isso?) Você tem achado que tem alguém com más intenções contra você ou se esforçado para lhe causar problemas? (Quem? Por quê? Como você sabe disso?)</i>
		<p>0 Não relatado.</p> <p>1 Muito leve: Raras circunstâncias de desconfiança que podem ou não corresponder à realidade.</p> <p>2 Leve: Situações de desconfiança ocasionais que definitivamente não correspondem à realidade.</p> <p>3 Moderado: Desconfiança mais frequente ou ideias de referência passageiras.</p> <p>4 Moderadamente grave: Desconfiança disseminada ou ideias de referência frequentes.</p> <p>5 Grave: Claros delírios de perseguição ou referência não totalmente disseminados (por exemplo, um delírio encapsulado).</p> <p>6 Muito grave: Como acima, porém mais abrangente, frequente ou intenso.</p>

12	RELATO DO PACIENTE	COMPORTAMENTO ALUCINATÓRIO (ALUCINAÇÕES): Percepções (em qualquer modalidade dos sentidos) na ausência de um estímulo externo identificável. Pontuar apenas as experiências que ocorreram na última semana. NÃO pontuar “vozes na minha cabeça” ou “visões em minha mente” a menos que o paciente saiba diferenciar entre essas experiências e seus pensamentos.
	Pergunta-guia	<i>Você tem tido experiências incomuns que a maioria das pessoas não tem? Você tem escutado coisas que as outras pessoas não podem ouvir? (Você estava acordado nesse momento? O que você ouvia - barulhos, cochichos, vozes conversando com você ou conversando entre si? Com que frequência? Interferem no seu dia a dia?)</i> <i>Você tem visto coisas que a maioria das pessoas não pode ver? (Você estava acordado nesse momento? O que você via - luzes, formas, imagens? Com que frequência? Interferem no seu dia a dia?)</i>
		<p>0 Não relatado.</p> <p>1 Muito leve: Apenas se suspeita de alucinação.</p> <p>2 Leve: Alucinações definidas, porém insignificantes, infrequentes ou transitórias.</p> <p>3 Moderado: Como acima, porém mais frequentes (por exemplo, frequentemente vê a cara do diabo; duas vozes travam uma longa conversa).</p> <p>4 Moderadamente grave: Alucinações são vividas quase todo o dia ou são fontes de incômodo extremo.</p> <p>5 Grave: Como acima e exercem impacto moderado no comportamento do paciente (por exemplo, dificuldades de concentração que levam a um comprometimento no trabalho).</p> <p>6 Muito grave: Como acima, com grave impacto (por exemplo, tentativas de suicídio como resposta a ordens alucinatórias).</p>
13	OBSERVAÇÃO DO PACIENTE	RETARDAMENTO MOTOR: Redução do nível de energia evidenciada por movimentos mais lentos. Pontuar apenas a partir de comportamento observado no paciente. NÃO pontuar a partir de impressões subjetivas do paciente sobre seu próprio nível de energia.
		<p>0 Não observado.</p> <p>1 Muito leve: Significação clínica duvidosa.</p> <p>2 Leve: Conversa um pouco mais lentamente, movimentos levemente mais lentos.</p> <p>3 Moderado: Conversa notavelmente mais lenta, mas não arrastada.</p> <p>4 Moderadamente grave: Conversa arrastada, movimenta-se muito lentamente.</p> <p>5 Grave: É difícil manter a conversa, quase não se movimenta.</p> <p>6 Muito grave: Conversa quase impossível, não se move durante toda a entrevista.</p>
14	OBSERVAÇÃO DO PACIENTE	FALTA DE COOPERAÇÃO COM A ENTREVISTA: Evidência de resistência, indelicadeza, ressentimento e falta de prontidão para cooperar com os entrevistados. Pontuar exclusivamente a partir das atitudes do paciente e das reações ao entrevistador e à situação de entrevista. NÃO pontuar a partir de relato de ressentimento e recusa à cooperação fora de situação de entrevista.
		<p>0 Não observado.</p> <p>1 Muito leve: Não parece motivado.</p> <p>2 Leve: Parece evasivo em certos assuntos.</p> <p>3 Moderado: Monossilábico, fracassa em cooperar espontaneamente.</p> <p>4 Moderadamente grave: Expressa ressentimento e é indelicado durante a entrevista.</p> <p>5 Grave: Recusa-se a responder a algumas questões.</p> <p>6 Muito grave: Recusa-se a responder à maior parte das questões.</p>

15	RELATO DO PACIENTE	ALTERAÇÃO DE CONTEÚDO DO PENSAMENTO (DELÍRIOS): Gravidade de qualquer tipo de delírio. Considerar convicção e seu efeito em ações. Pressupor convicção total se o paciente agiu baseado em suas crenças. Pontuar a partir de informação relatada, ou seja, subjetiva.
	Pergunta-guia	<i>Você tem acreditado que alguém ou alguma coisa fora de você esteja controlando seus pensamentos ou suas ações contra a sua vontade? Você tem a impressão de que o rádio ou a televisão mandam mensagens para você? Você sente que alguma coisa incomum esteja acontecendo ou está para acontecer?</i>
		<p>0 Não relatado.</p> <p>1 Muito leve: Suspeita-se ou há probabilidade de delírio.</p> <p>2 Leve: As vezes o paciente questiona suas crenças (delírios parciais).</p> <p>3 Moderado: Plena convicção delirante, porém delírios têm pouca ou nenhuma influência sobre o comportamento.</p> <p>4 Moderadamente grave: Plena convicção delirante, porém os delírios têm impacto apenas ocasional sobre o comportamento.</p> <p>5 Grave: Delírios têm efeito significativo (por exemplo, negligência responsabilidades por causa de preocupações com a crença de que é Deus).</p> <p>6 Muito grave: Delírios têm impacto marcante (por exemplo, para de comer porque acredita que a comida está envenenada).</p>
16	OBSERVAÇÃO DO PACIENTE	AFETO EMBOTADO: Responsividade afetiva diminuída, caracterizada por <i>deficits</i> na expressão facial, gestualidade e tom de voz. Diferenciar de RETRAIMENTO AFETIVO no qual o foco está no comprometimento interpessoal mais do que no afetivo. Considerar grau e consistência no comprometimento. Pontuar a partir de observações feitas durante a entrevista.
		<p>0 Não observado.</p> <p>1 Muito leve: Ocasionalmente parece indiferente a assuntos que são normalmente acompanhados por demonstração de emoção.</p> <p>2 Leve: Expressão facial levemente diminuída ou voz levemente monótona ou gestualidade levemente limitada.</p> <p>3 Moderado: Como acima, porém de forma mais intensa, prolongada ou frequente.</p> <p>4 Moderadamente grave: Achatamento de afeto, incluindo pelo menos duas ou três características (falta acentuada de expressão facial, voz monótona ou gestualidade limitada).</p> <p>5 Grave: Profundo achatamento de afeto.</p> <p>6 Muito grave: Voz totalmente monótona e total falta de gestualidade expressiva durante toda a avaliação.</p>
17	OBSERVAÇÃO DO PACIENTE	EXCITAÇÃO: Tom emocional aumentado, incluindo irritabilidade e expansividade (afeto hipomaniaco). Não inferir afeto de afirmações a partir de delírios de grandeza. Pontuar a partir de observações feitas durante a entrevista.
		<p>0 Não observado.</p> <p>1 Muito leve: Significação clínica duvidosa.</p> <p>2 Leve: As vezes irritadiço ou expansivo.</p> <p>3 Moderado: Frequentemente irritadiço ou expansivo.</p> <p>4 Moderadamente grave: Constantemente irritadiço ou expansivo, às vezes enfurecido ou eufórico.</p> <p>5 Grave: Enfurecido ou eufórico durante maior parte da entrevista.</p> <p>6 Muito grave: Como acima, porém de tal modo que a entrevista precisa ser interrompida prematuramente.</p>

18	OBSERVAÇÃO DO DOENTE	DESORIENTAÇÃO: Confusão ou falta de orientação adequada em relação a pessoas, lugares e tempo. Pontuar a partir de observações feitas durante a entrevista.
	Pergunta-guia	<i>Qual seu nome completo? E sua idade? Onde você mora? Está trabalhando atualmente? (Já trabalhou anteriormente? Em quê?) Quanto tempo faz que você está aqui? Conte-me por que motivo você foi internado. Quando isso começou? O que aconteceu depois? Você pode me dizer que dia é hoje (semana-mês-ano)? Você tem conseguido se concentrar? Como está sua memória? (Caso necessário, faça exame específico.) Reentrevista: Você pode me dizer que dia é hoje (semana-mês-ano)? Você pode me dizer o que tinha ontem no jantar?</i>
		0 Não observado. 1 Muito leve: Parece um pouco confuso. 2 Leve: Indica 2003 quando é na verdade 2004. 3 Moderado: Indica 1992. 4 Moderadamente grave: Não sabe ao certo onde está. 5 Grave: Não faz ideia de onde está. 6 Muito grave: Não sabe quem é.