

## Uma análise da relação entre fatores de risco para síndrome metabólica e pacientes em primeiro episódio psicótico

### *An analysis of the relationship between risk factors for metabolic syndrome and patients in the first psychotic episode*

Alessandra Vargas Alves Nunes<sup>1</sup>, Mariane Quieroti Rodrigues<sup>1</sup>, Polnic Chueri Lima<sup>1</sup>, Marcio Andrei Zanini<sup>1</sup>  
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

#### RESUMO

Pacientes no primeiro episódio psicótico, nunca medicados, apresentam alterações metabólicas, que podem aumentar o risco para síndrome metabólica e de doença cardiovascular. A detecção e a intervenção no primeiro episódio psicótico fornecem oportunidade única de instituição de medidas preventivas para eventuais perdas e complicações inerentes a doenças crônicas. A co-ocorrência de psicose e alterações metabólicas na prática clínica pode ser prevenida, por meio da identificação dos fatores de risco desta comorbidade e com a realização de intervenções psicoeducacionais precoces, que possam contribuir para reduzir esta comorbidade. Qualquer alteração clínica observada deve ser tratada ou encaminhada ao médico de assistência primária ou especialista. Informações obtidas pelo monitoramento dos fatores de risco devem guiar a seleção dos agentes antipsicóticos. Esse estudo evidenciou que a comorbidade entre alterações metabólicas e primeiro-episódio de psicose podem aparecer em pacientes que nunca usaram a medicação antipsicótica e podem ser decorrentes de maus-tratos na infância; fatores de estilo de vida como uso de tabaco; dietas inadequadas; inatividade física; estresse de vida precoce; e gênero e alterações genéticas. O uso de alguns antipsicóticos podem agravar esta comorbidade entre psicose e síndrome metabólica a longo prazo.

**Descritores:** Síndrome metabólica; episódio psicótico; doença cardio-vascular.

#### ABSTRACT

Drug-naïve, first-episode psychosis patients reported metabolic alterations that could increase the risk to metabolic syndrome and cardiovascular diseases. Detection and intervention in first-episode psychotic provide a unique opportunity to establish preventive measures of possible losses and complications inherent to chronic diseases. The co-occurrence of psychosis and metabolic alterations in clinical practice can be prevented by identifying the risk factors of this comorbidity. The performance of early psychoeducational interventions may contribute to reduce this comorbidity. Any clinical findings should be treated or referred to the primary care physician or specialist. Information obtained by monitoring risk factors should guide the selection of antipsychotic agents. This article shows that comorbidity between metabolic alterations and first-episode of psychosis may appear in patients who have never used antipsychotic medication and may be the result of lifestyle factors such as child maltreatment; tobacco use; inadequate diets; physical inactivity; early life stress; and gender and genetic changes. The use of some antipsychotics may aggravate the comorbidity between psychosis and long-term metabolic syndrome.

**Keywords:** Metabolic syndrome; psychotic episode; cardio-vascular disease.

#### Correspondência:

Alessandra Vargas Alves Nunes  
E-mail: dadonunes@hotmail.com  
Data de submissão: 08/01/2021  
Data de aceite: 25/01/2021

#### Trabalho realizado:

Serviço de Psiquiatria do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.  
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 2º andar - Vila Clementino - CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.

## INTRODUÇÃO

Primeiro episódio psicótico (PEP) é considerado pela literatura como o estágio inicial da doença, o surgimento dos primeiros sintomas ou, até mesmo, o início do tratamento<sup>1</sup>. O termo é mais apropriado para os quadros iniciais, cujo diagnóstico só pode ser confirmado com a evolução, porém é bastante comum que esses pacientes evoluam para esquizofrenia ou transtorno bipolar<sup>2</sup>. Pacientes de PEP podem ter alterações metabólicas, que contribuem para o desenvolvimento de síndrome metabólica e doenças cardiovasculares<sup>3</sup>.

Pacientes psicóticos apresentam aumento das taxas de mortalidade e significativa redução da expectativa de vida, quando comparados com a população em geral. Isso se deve tanto em decorrência de mortes por causas naturais quanto por não-naturais. A taxa de mortalidade nesses pacientes chega a ser 3 vezes maior do que as pessoas não portadoras da doença, devido à maior prevalência e à gravidade das condições clínicas, e a expectativa de vida é 20% menos do que na população geral<sup>4</sup>.

A maior incidência de mortalidade em pacientes psicóticos está relacionada às taxas elevadas de doenças respiratórias; doenças cardiovasculares; acidente vascular cerebral, sendo as doenças cardiovasculares a primeira causa de morte em pacientes esquizofrênicos. Esses pacientes possuem aumento da incidência de infarto agudo do miocárdio em comparação com pacientes com as mesmas características sócio demográficas não esquizofrênicos. São diversos os fatores que contribuem para tal fenômeno, alguns relacionados aos sintomas do transtorno, outros a complicações dos tratamentos e outros ainda ao estilo de vida e hábitos dos pacientes<sup>4-5</sup>.

O fardo que é o risco cardiovascular aumentado em pacientes esquizofrênicos tem origem multifatorial. No entanto, alguns fatores de risco modificáveis apresentam um papel importante no desenvolvimento de alterações

metabólicas sendo eles: tabagismo, obesidade, dislipidemia, diabetes e hipertensão<sup>6</sup>. Quando comparados com pessoas da mesma idade e sexo, pacientes esquizofrênicos apresentam maiores taxas de dependência de nicotina (70–80% vs 25–30%), obesidade (45–55% vs 31–39%), diabetes (13% vs 3%), dislipidemia (25–69% vs 24–48%) e hipertensão (27% vs 17%)<sup>7</sup>.

Muitos clínicos utilizam os critérios de síndrome metabólica (MetS) para auxiliá-los na prevenção de alterações metabólicas. A MetS junta uma coleção de achados anormais clínicos e metabólicos que são preditivos para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares<sup>8</sup>.

Os pacientes portadores de doenças mentais graves como os do espectro da esquizofrenia têm risco aumentado à síndrome metabólica (MetS), caracterizada por obesidade, dislipidemia, diabetes e hipertensão arterial, que estão relacionados à pior expectativa de vida<sup>7</sup>. As alterações da MetS em pacientes psicóticos podem estar relacionadas à dieta inadequada, falta de atividade física, uso de medicações psicotrópicas ou a própria doença e frequentemente estão relacionados a cursos desfavoráveis<sup>9</sup>. Pacientes do espectro da esquizofrenia decorrentes dos sintomas negativos são mais sedentários, fazem menor atividade física, o que levaria à maior prevalência de MetS<sup>10</sup>.

Muitos fatores de risco além do estilo de vida relacionam psicose e MetS, como o uso dos antipsicóticos de segunda geração<sup>11</sup>. O uso a longo prazo de antipsicótico está associada a ganho de peso significativo, dislipidemia e resistência a insulina<sup>12</sup>. No entanto, pesquisas indicam que fatores de risco cardiometabólicos já ocorrem nos primeiros episódios psicóticos, antes do início de uso de antipsicóticos, levando a hipótese que outros fatores causais estão relacionados com MetS no espectro da esquizofrenia<sup>13</sup>.

A detecção e a intervenção precoces fornecem oportunidade única de instituição

de medidas preventivas de eventuais perdas e complicações inerentes a doenças crônicas. Tendo em vista a importância de prevenir o fardo que doenças mentais graves proporcionam ao paciente e assim melhorar sua qualidade de vida, identificar e tratar precocemente pacientes em primeiro episódio psicótico é fundamental, assim como identificar e prevenir fatores de risco para outras comorbidades nessa fase, que posteriormente podem agravar o prognóstico dos estados psicóticos.

## OBJETIVOS

O presente estudo é uma revisão bibliográfica sobre a relação entre primeiro episódio psicótico e alterações metabólicas. Este estudo busca analisar os artigos que avaliam os fatores de risco desta comorbidade entre primeiro-episódio psicótico e síndrome metabólica. O termo comorbidade deve ser utilizado apenas para descrever a coexistência de transtornos ou doenças, e não de sintomas. O estudo de comorbidade é importante, pois os indivíduos com a comorbidade psicótica e alterações metabólicas têm pior prognóstico e esta comorbidade poderá levar à um prejuízo ocupacional, maior gravidade de sintomas e pior qualidade de vida.

## MÉTODOS

Foi realizado um estudo de revisão da literatura sobre evidências de comorbidade

entre pacientes em primeiro episódio psicótico e síndrome metabólica. Os artigos foram retirados das fontes *PsychINFO*, *the Cochrane Review* e *Pubmed Database*. Utilizou-se os termos: *first-episode psychosis and metabolic syndrome*.

Foram selecionados para o estudo artigos com relevância ao tema proposto, que visse a associação de síndrome metabólica em pacientes em primeiro episódio psicótico.

### Critérios de inclusão

Foram incluídos artigos publicados no idioma inglês até 2020. Os artigos selecionados poderiam ser epidemiológicos, caso controle, longitudinal, revisão sistemática e metanálise que correlacionam pacientes em primeiro episódio psicótico e aparecimento de fatores de risco para síndrome metabólica.

### Critérios de não inclusão

Artigos não originais, caso controle, que não falem exclusivamente de pacientes em primeiro episódio psicótico.

## RESULTADOS

Foram obtidos 46 artigos e, dentre esses, 20 artigos foram selecionados de acordo com os critérios de inclusão. Os artigos selecionados foram resumidos na tabela 1, descrevendo se houve ou não alteração metabólica e qual alteração apresentada nos pacientes em primeiro episódio psicótico.

**Tabela 1:** Artigos publicados sobre comorbidade entre síndrome- metabólica e primeiro-episódio de psicose

Autores e ano	Tipo artigo	Primeiro-episódio psicótico	Síndrome metabólica	Fatores de risco
(Perry et al., 2016) <sup>14</sup>	Revisão sistemática de 1436 estudos	sim	sim	Resistência á insulina e intolerância á glicose
(Steiner et al., 2017) <sup>15</sup>	Original/24 pacientes de primeiro-episódio nunca tratados 24 controles	sim	sim	Resistência á insulina e á glicose, fumantes
(Correll et al., 2014) <sup>16</sup>	Original/ 394 pacientes de primeiro-episódio com tratados antipsicóticos	sim	sim	Estilo de vida não saudável , medicação antipsicótica e fumantes

Autores e ano	Tipo artigo	Primeiro-episódio psicótico	Síndrome metabólica	Fatores de risco
(Tosato et al., 2020) <sup>17</sup>	Original/148 pacientes com primeiro episódio de psicose	sim	sim	Trauma infantil
(Benseñor et al., 2012) <sup>18</sup>	Original/2 anos após o primeiro-episódio psicótico (n=82)	sim	sim	Sedentarismo Fumantes
(Foley & Morley, 2011) <sup>19</sup>	Revisão sistemática 21 estudos	sim	sim	Ganho de peso
(Phutane et al., 2011) <sup>20</sup>	Original estudo 56 pacientes de primeiro episódio e 145 controles	sim	sim	Fumantes e hipertensão
(Cordes et al., 2017) <sup>21</sup>	Original/144 pacientes psicóticos não medicados e 3995 controles	sim	sim	Hipertensão, aumento de circunferência abdominal e aumento de glicose
(Bioque et al., 2018) <sup>22</sup>	Original estudo/ 335 pacientes de primeiro episódio de psicose e 253 controles	sim	sim	Agravamento progressivo das alterações metabólicas nos primeiros 2 anos do início da doença
(Ryan, et al., 2003) <sup>23</sup>	Original estudo/ 26 pacientes de primeiro episódio de psicose e 26 controles	sim	sim	Intolerância á glicose
(Suvitaival et al., 2016) <sup>13</sup>	Original estudo/ 36 pacientes de primeiro episódio de psicose e 19 controles	sim	sim	Antipsicóticos que induzem ganho de peso Perfil de fármaco metabólicos
(Misiak, et al., 2017) <sup>24</sup>	Revisão sistemática 57 estudos de primeiro episódio de psicose sem nunca terem sido medicados	sim	sim	Genética e ambiente de dieta não saudável
(Hepgul et al., 2012) <sup>25</sup>	Original estudo 96 pacientes de primeiro episódio de psicose e 99 controles	sim	sim	Maus-tratos na infância
(Chen et al., 2016) <sup>26</sup>	Original estudo 60 pacientes de primeiro episódio de psicose e 28 controles	sim	sim	Homens têm maior risco de resistência á insulina e dislipidemia do que as mulheres
(Morlán-Coarasa et al., 2016) <sup>27</sup>	Original estudo 180 pacientes de primeiro episódio de psicose nunca medicados acompanhados por 3 anos com o uso de antipsicóticos	sim	sim	Medicação antipsicótica
(Verma S, et al., 2009) <sup>28</sup>	Original estudo 180 pacientes de primeiro episódio de psicose nunca medicados	sim	sim	Ligação genética

Autores e ano	Tipo artigo	Primeiro-episódio psicótico	Síndrome metabólica	Fatores de risco
(Attux, et al., 2007) <sup>3</sup>	Original estudo 57pacientes de primeiro episódio de psicose acompanhados por 6 meses com uso de antipsicóticos	sim	sim	Medicação antipsicótica, 29,5% desenvolveram ganho de peso e alterações em parâmetros metabólicos em 6 meses de uso de antipsicóticos
(Wu et al., 2013) <sup>29</sup>	Original estudo 70 pacientes de primeiro episódio de psicose nunca medicados e 44 controles	sim	sim	Apolipoproteína A1 Triglicerídeos HDL Insulina C-peptídeo
(Garcia-Rizo et al., 2017) <sup>30</sup>	Original estudo 84 pacientes de primeiro episódio de psicose nunca medicados e 98 controles	sim	sim	Intolerância a glicose e diabetes mellitus tipo 2
(Spelman, et al., 2007) <sup>31</sup>	Original estudo 38 pacientes de primeiro episódio de psicose nunca medicados e 38 controles 44 parentes em primeiro-grau	sim	sim	Intolerância à glicose

## DISCUSSÃO

A revisão dos artigos evidenciou que a comorbidade entre alterações metabólicas e primeiro- episódio de psicose podem aparecer em pacientes que nunca usaram a medicação antipsicótica e podem resultar de fatores de estilo de vida como uso de tabaco, dietas inadequadas, inatividade física, estresse de vida precoce, gênero e alterações genéticas. O uso de alguns antipsicóticos podem agravar esta comorbidade entre psicose e MetS a longo prazo.

No estudo publicado por Benseñor em 2013<sup>18</sup>, feito em São Paulo, relatou que dentre os 82 pacientes em primeiro episódio psicótico, 29.3% apresentaram hipertensão, 11.0% diabetes, 39.0% dislipidemia, 48.8% eram sobrepeso ou obesos e 19.5% tinham MetS. Além disso, a maioria (72%) era sedentária e tinham uma ingesta alta de carboidratos e

gorduras e, baixa ingesta de frutas e vegetais. Surpreendentemente as taxas de consumo de álcool e de cigarros eram baixas (7,3% e 25,6% respectivamente)<sup>18</sup>. Estudos em diferentes países mostram um perfil de risco cardiovascular similar ao encontrado nesse artigo.

As alterações metabólicas no primeiro episódio de psicose, tais como obesidade, diabetes, dislipidemia ocorrem com maior frequência do que a população em geral. Em relação aos transtornos psicóticos, pacientes esquizofrênicos têm maiores prevalências de sobrepeso e obesidade com distribuição até 3,4 vezes maior de gordura visceral, independente de qualquer efeito medicamentoso<sup>32</sup>.

Perry achou uma associação entre o primeiro episódio psicótico e estados pré-diabéticos medidos por teste de tolerância à

glicose e a insulina. Os resultados mostram níveis mais baixos de tolerância à glicose. Já Misiak observou um perfil de triglicérides levemente mais alto no PEP, indicando que pacientes na fase inicial de distúrbios do espectro da esquizofrenia apresentam distúrbios lipídicos específicos com características pró-aterogênicas (baixos níveis de HDL e altos níveis de triglicerídeos)<sup>14,24</sup>.

A comorbidade entre psicose e síndrome metabólica impacta tanto na redução da expectativa de vida quanto na qualidade de vida. As pessoas com psicose morrem entre 20 a 25 anos mais cedo e doenças cardiovasculares do que a população em geral<sup>33</sup>.

Alguns fatores de risco para a comorbidade entre alterações metabólicas e psicose podem resultar de fatores de estilo de vida não saudáveis como uso de tabaco, dietas inadequadas, inatividade física e alguns antipsicóticos que apresentem efeitos colaterais importantes, como ganho de peso, hiperglicemia, DM2 e dislipidemias<sup>34</sup>.

No estudo conduzido por Chen em 2016 evidenciou-se que o gênero também influencia nos fatores de risco cardiovasculares. O sexo masculino apresenta uma alteração mais severa da resistência à insulina, bem como um risco mais pronunciado de dislipidemia. Níveis significativamente mais altos de insulina sérica, resistência a insulina, triglicerídeos e LDL foram observadas em pacientes do sexo masculino do que no feminino<sup>26</sup>. Estudos anteriores indicaram uma maior prevalência de distúrbios metabólicos glicolipídicos em homens da população em geral<sup>35-36</sup>. No entanto, apenas alguns dados estão disponíveis sobre as relações específicas de gênero entre perfis metabólicos e esquizofrenia do primeiro episódio. É provável que a maior taxa de tabagismo e o aumento do índice de massa corpórea (IMC) em pacientes do sexo masculino sejam responsáveis por essas diferenças<sup>26</sup>. Outra hipótese para maior incidência masculina seria o papel protetor do

estrógeno para doenças cardiovasculares, já que se tem estudos mostrando que a administração direcionada de estrogênio reverte a síndrome metabólica e implica novas possibilidades para o tratamento do diabetes mellitus. No entanto, os efeitos protetores dos hormônios sexuais femininos no metabolismo conferido às mulheres não são vitalícios, o que se dissipará rapidamente após os 50 anos de idade<sup>37</sup>. Os pacientes com esquizofrenia no primeiro episódio eram mais jovens, o que explicaria parcialmente os diferentes impactos do gênero nos perfis metabólicos entre nossos pacientes.

Outro fator de risco para a comorbidade entre MetS e psicose pode ser o estresse de vida precoce. Os maus-tratos na infância podem estar relacionados a alterações metabólicas<sup>38</sup>. Os pacientes com psicose têm aumentado risco de ter tido maus-tratos na infância<sup>39</sup>. No estudo conduzido por Hepgul em 2012<sup>25</sup> sobre primeiro episódio psicótico e alterações metabólicas relatou que os fatores de risco seriam os maus tratos na infância, aumento do IMC e de níveis elevados de proteína C-reativa (PCR). Nesse estudo foram medidos IMC, peso e circunferência abdominal e coletaram PCR em 96 pacientes com primeiro episódio psicótico sendo comparados com 99 casos controles saudáveis. Somente pacientes com trauma na infância tiveram maior IMC ( $24.9 \pm 0.5$  kg/m<sup>2</sup>) e maiores níveis de PCR ( $0.8 \pm 0.3$  mg/dl) quando comparados com controles saudáveis ( $23.4 \pm 0.4$  kg/m<sup>2</sup>,  $p=0.018$  and  $0.2 \pm 0.1$  mg/dl,  $p=0.043$  respectivamente). Esse estudo mostrou que o trauma na infância está transversalmente associado a um pior perfil metabólico e inflamatório no primeiro episódio psicótico<sup>25</sup>.

O estresse de vida precoce pode levar a alterações metabólicas e imunológicas decorrente de alguns mecanismos, como com a perda do *feedback* negativo dos receptores glicocorticoides o que resulta na liberação de cortisol pelo córtex da adrenal, como também na liberação de adrenalina pelo sistema nervoso autônomo<sup>40</sup>.

Pessoas que experimentaram maus-tratos na infância têm maior risco de terem doenças mentais; maior inflamação (aumento dos níveis plasmáticos de proteína-c-reativa) e maiores alterações metabólicas (obesidade, dislipidemia, DM2, hipertensão arterial) na idade adulta. Os maus-tratos na infância podem contribuir para déficit cognitivo e redução de volume hipocampal já nos primeiros episódios de psicose. A disfunção cognitiva que ocorre nos primeiros episódios de psicose pode contribuir para não adesão a estilo de vida mais saudáveis<sup>41-43</sup>.

Outra explicação para o aumento de MetS em pacientes psicóticos seria a predisposição genética. Uma possível ligação genética entre esquizofrenia e metabolismo anormal da glicose, uma vez que foi visto aumento da incidência de diabetes em familiares de pacientes com esquizofrenia. No entanto, o achado de baixa prevalência de obesidade e dislipidemia no início da doença sugere que o aumento da frequência dessas anormalidades nos pacientes seja um efeito do uso posterior de medicação antipsicótica<sup>28</sup>. Outros estudos encontram que há um aumento de risco para diabetes em parentes de primeiro-grau de pacientes com esquizofrenia.

Outro agravante para aumento de risco de diabetes em pacientes esquizofrênicos é o uso de antipsicóticos atípicos como olanzapina. O aumento da circunferência abdominal não é comum no início da doença em pacientes não medicados, mas passa a aumentar rapidamente após o início da medicação antipsicótica. No diagnóstico de algumas hiperlipidemias geneticamente determinadas, a genotipagem da apolipoproteína E (apo E) e/ou de genes associados à Hipercolesterolemia Familiar (HF) pode ser considerada<sup>11,44</sup>.

O aumento de peso com uso de antipsicóticos é considerável, e a maioria ganha >7% do seu peso inicial após 1 ano de tratamento. As maiores taxas de ganho são

com Olanzapina, de 80-86% dos pacientes com aumento do peso >7% no primeiro ano, seguido da Quetiapina 50-65%, e a risperidona com taxas similares 50%<sup>10</sup>.

Outro ponto ainda pouco explorado é que pacientes psicóticos podem ter um estilo de vida não saudável previamente, com dieta pobre e pouca atividade física<sup>10</sup>. Um estudo mostrou que os indivíduos que desenvolvem psicose têm mais chance de serem menos ativos fisicamente (OR = 3.3, CI 95% 1.4-7.9) e terem baixa capacidade cardiorrespiratória (OR = 2.2, 95% CI 0.6-7.8) quando comparados com a população geral. Os sintomas prodrômicos, que precedem o primeiro episódio psicótico, parecem exercer um papel importante na inatividade física, uma vez que eles podem inibir a iniciativa desses pacientes em se exercitar. Aparentemente, a combinação de predisposição genética, estilo de vida não saudável, sedentarismo e maus hábitos alimentares, que são suscitados por sintomas prodromicos, têm uma tendência a resultar em maior risco de alterações metabólicas e conseqüentemente um pior risco cardiovascular.

Alguns riscos metabólicos podem estar presentes já no primeiro episódio psicótico, mas, como demonstrado, a maioria vai se desenvolvendo com o tempo, com o uso de medicação e piora dos hábitos de vida, o que nos oferece uma janela importante para estimular a prevenção de alterações cardiovasculares nesses pacientes. O ganho de peso é a primeira alteração que começa assim que o antipsicótico é iniciado. Clínicos deveriam focar em prevenir os riscos metabólicos iniciais, uma vez que os riscos subsequentes são mais difíceis em controlar, tanto através de alterações comportamentais como farmacológicas<sup>7</sup>.

Pensando na prevenção de Mets, pacientes em primeiro episódio deveriam inicialmente receber antipsicóticos com um risco metabólico baixo, ou serem orientados quanto a estratégias para perda de peso, caso seja iniciado o uso de medicações de pior perfil metabólico.

Todos os pacientes que iniciarem tratamento medicamentoso devem ter uma rotina de monitoramento de ganho de peso, do índice de massa corporal, da circunferência abdominal e dos parâmetros metabólicos (pressão, perfil lipídico, glicemia), independentemente de qual antipsicótico tenha sido iniciado<sup>7,45</sup>.

## CONCLUSÃO

A presente revisão relata que a comorbidade entre primeiro-episódio psicótico e alterações metabólicas são frequentes na prática clínica, e contribuem para pior prognóstico. Esta comorbidade entre primeiro-episódio psicótico e alterações metabólicas pode ocorrer em pacientes que nunca foram tratados com psicotrópicos e pode estar associada à experiência de ter tido história de maus-tratos na infância, ter estilo de vida não saudável, e, vulnerabilidade genética. O uso de alguns antipsicóticos podem agravar a comorbidade entre psicose e MetS ao longo do tempo. A ocorrência de psicose e alterações metabólicas na prática clínica pode ser prevenida, por meio de identificação deste subgrupo e dos fatores de risco desta comorbidade, bem como realizando intervenções psicoeducacionais precoces, que possam contribuir para reduzir esta comorbidade.

É dever do clínico determinar o risco cardiovascular dos indivíduos tratados com antipsicótico a partir da primeira exposição a medicação, assim como monitorar regularmente os fatores de risco para alterações metabólicas ao longo de todo o tratamento, o que raramente acontece na prática clínica.

Esse perfil de risco cardiovascular pode ser feito levando-se em consideração tanto os fatores médicos envolvidos (como: obesidade, dislipidemia, hipertensão, hiperglicemia e diabetes), assim como os fatores comportamentais: dieta alimentar pobre, tabagismo, sedentarismo) e a partir daí

o monitoramento regular deve ser conduzido e devidamente tratado.

Qualquer alteração clínica observada deve ser tratada ou encaminhada ao médico de assistência primária ou especialista. Informações obtidas pelo monitoramento dos fatores de risco devem guiar a seleção (ou troca) dos agentes antipsicóticos. No entanto, quando as alterações comportamentais não conseguem atenuar o risco metabólico, a troca de medicação deve ser considerada.

Torna-se de extrema importância a prevenção, detecção e tratamento da comorbidade na psicose e MetS, pois esta população de pacientes psicóticos muitas vezes é negligenciada no recebimento de cuidados médicos gerais. Intervenções em psicoeducação oferecidas pela equipe multidisciplinar para pacientes com psicose, podem estimular estilo de vida mais saudável através de alterações comportamentais efetivas focadas em dieta, cessação do tabaco e atividade física.

## REFERÊNCIAS

1. Reed SI. First-episode psychosis: a literature review. *Int J Ment Health Nurs*. 2008;17:85-91.
2. Reay R, Mitford E, McCabe K, Paxton R, Turkington D. Incidence and diagnostic diversity in first-episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand*. 2010;121:315-19.
3. Attux C, Quintana MI, Chaves AC. Weight gain, dyslipidemia and altered parameters for metabolic syndrome on first episode psychotic patients after six-month follow-up. *Rev Bras Psiquiatr*. 2007;29(4):346-49.
4. Brown S, Inskip H, Barraclough B. Causes of the excess mortality of schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 2000;177:212-17.
5. Capasso RM, Lineberry TW, Bostwick JM, Decker PA, Sauver J. Mortality. *Schizofr Res*. 2008;98:287-94.
6. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438):937-52.

7. Hert M, Dekker JM, Wood D, Kahl KG, Holt RI, Möller H. Cardiovascular disease and diabetes in people with severe mental illness position statement from the European Psychiatric Association (EPA), supported by the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Psychiatry*. 2009;24(6):412–24.
8. Motillo VG, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P, et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(14):1113–32.
9. Ventriglio A, Baldessarini R J, Vitrani G, Bonfitto I, Cecere AC, Rinaldi A, et al. Metabolic syndrome in psychotic disorder patients treated with oral and long-acting injected antipsychotics. *Front Psychiatry*. 2019;9:744.
10. Vancampfort D, Sweers K, Probst M, Maurissen K, Knapen J, Minguet P, Hert MD. Association of the metabolic syndrome with physical activity performance in patients with schizophrenia. *Diabetes Metab*. 2011;37(4):318–23.
11. Nielsen J, Skadhede S, Correll CU. Antipsychotics associated with the development of type 2 diabetes in antipsychotic-naïve schizophrenia patients. *Neuropsychopharmacology*. 2010;35(9):1997–2004.
12. Stahl SM. *Psicofarmacologia. Bases Neurocientíficas e aplicações práticas*. 4 ed. São Paulo: Guanabara Koogan; 2013.
13. Suvitaival T, Mantere O, Kiesepä T, Mattila I, Pöhö P, Hyötyläinen T, et al. Serum metabolite profile associates with the development of metabolic co-morbidities in first-episode psychosis. *Transl Psychiatry*. 2016;6(11):e951.
14. Perry BI, McIntosh G, Weich S, Singh S, Rees K. The association between first-episode psychosis and abnormal glycaemic control: systematic review and meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*. 2016;3(11):1049–58.
15. Steiner J, Berger M, Guest PC, Dobrowolny H, Westphal S, Schiltz K, Sarnyai Z. Assessment of insulin resistance among drug-naive patients with first-episode schizophrenia in the context of hormonal stress axis activation. *JAMA Psychiatry*. 2017; 74(9):968–70.
16. Correll CU, Robinson DG, Schooler NR, Brunette MF, Mueser KT, Rosenheck RA, et al. Cardiometabolic risk in patients with first-episode schizophrenia spectrum disorders baseline results from the RAISE-ETP study. *JAMA Psychiatry*. 2014;71(12): 1350–63.
17. Tosato S, Bonetto C, Tomassi S, Zanardini R, Faravelli C, Bruschi C, et al. (2020). Childhood trauma and glucose metabolism in patients with first-episode psychosis. *Psychoneuroendocrinology*. 2020;113:104536.
18. Benseñor IM, Griep RH, Pinto KA, Faria CP, Mendes MF, Caetano EI, et al. Rotinas de organização de exams e entrevistas no centro de investigação ELSA Brasil. *Rev Saude Publica*. 2013;47(2):37–47.
19. Foley DL, Morley KI. Systematic review of early cardiometabolic outcomes of the first treated episode of psychosis. *Arch Gen Psychiatry*. 2011;68(6):609–16.
20. Phutane VH, Tek C, Chwastiak L, Ratliff JC, Ozyuksel B, Woods SW, Srihari VH. Cardiovascular risk in a first-episode psychosis sample: a “critical period” for prevention? *Schizophr Res*. 2011;127(1–3):257–61.
21. Cordes J, Bechdorf A, Engelke C, Kahl KG, Balijepalli C, Löscher C, et al. Prevalence of metabolic syndrome in female and male patients at risk of psychosis. *Schizophr Res*. 181:38–42.
22. Bioque M, García-Portilla MA, García-Rizo C, Cabrera B, Lobo A, González-Pinto A, et al. Evolution of metabolic risk factors over a two-year period in a cohort of first episodes of psychosis. *Schizophr Res*. 2018;193(2016):188–196.
23. Ryan MC, Collins P, Thakore JH. Impaired fasting glucose tolerance in first-episode, drug-naive patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2003;160(2):284–89.
24. Misiak B, Stańczykiewicz B, Łaczmanski Ł, Frydecka D. Lipid profile disturbances in antipsychotic-naive patients with first-episode non-affective psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res*. 2017;190:18–27.
25. Hepgul N, Pariante CM, Dipsasquale S, Diforti M, Taylor H, Marques TR, et al. Childhood maltreatment is associated with increased body mass index and increased C-reactive protein levels in first-episode psychosis patients. *Psychol Med*. 2012;42(9):1893–1901.
26. Chen S, Broqueres-You D, Yang G, Wang Z, Li Y, Yang F, Tan Y. Male sex may be associated with higher metabolic risk in first-episode schizophrenia patients: a preliminary study. *Asian J Psychiatr*. 2016;21:25–30.
27. Morlán-Coarasa MJ, Arias-Loste MT, la Foz VO, Martínez-García O, Alonso-Martín C, Crespo J, et al. Incidence of non-alcoholic fatty liver disease and metabolic dysfunction in first episode schizophrenia and related psychotic disorders: a 3-year prospective randomized interventional study. *Psychopharmacology*. 2016;233(23–24): 3947–52.
28. Verma S, Subramaniam M, Liew A, Poon LY. Metabolic risk factors in drug-naive patients with first-episode psychosis. *J Clin Psychiatry*. 2009;70(7):997–1000.

29. Wu X, Huang Z, Wu R, Zhong Z, Wei Q, Wang H, et al. The comparison of glycometabolism parameters and lipid profiles between drug-naïve, first-episode schizophrenia patients and healthy controls. *Schizophr Res.* 2013;150(1):157-62.
30. Garcia-Rizo C, Fernandez-Egea E, Oliveira C, Meseguer A, Cabrera B, Mezquida G, et al. Metabolic syndrome or glucose challenge in first episode of psychosis? *Eur Psychiatry.* 2017;41:42-46.
31. Spelman LM, Walsh PI, Sharifi N, Collins P, Thakore JH. Impaired glucose tolerance in first-episode drug-naïve patients with schizophrenia. *Diabet Med.* 2007;24(5):481-5.
32. Toalson P, Ahmed S, Hardy T, Kabinoff G. The Metabolic Syndrome in patients with severe mental illnesses. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry.* 2004;6(4):152-58.
33. Hennekens CH, Hennekens AR, Hollar D, Casey DE. Schizophrenia and increased risks of cardiovascular disease. *Am Heart J.* 2005;150(6):1115-21.
34. Goff DC, Sullivan LM, McEvoy JP, Meyer JM, Nasrallah HA, Daumit GL, et al. A comparison of ten-year cardiac risk estimates in schizophrenia patients from the CATIE study and matched controls. *Schizophr Res.* 2005;80(1):45-53.
35. Barrett JC, Clayton DG, Concannon P, et al. Genome-wide association study and meta-analysis find that over 40 loci affect risk of type 1 diabetes. *Nature Genet.* 2009;41(6):703-07.
36. Barros MB. Tendências das desigualdades sociais e demográficas na prevalência das crônicas no Brasil, PNAD: 2003-2008. *Ciênc Saúde Colet.* 2011;16(9):3755-68.
37. Carr MC. The emergence of the metabolic syndrome with menopause. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(6):2404-11.
38. McIntyre RS, Soczynska JK, Liauw SS, Woldeyohannes HO, Brietzke E, Nathanson J, et al. The association between childhood adversity and components of metabolic syndrome in adults with mood disorders: results from the international mood disorders collaborative project. *Int J Psychiatry Med.* 2012;43(2):165-77.
39. Larsson S, Andreassen OA, Aas M, Rossberg JI, Mork E, Steen NE, et al. High prevalence of childhood trauma in patients with schizophrenia spectrum and affective disorder. *Compr Psychiatry.* 2013;54(2):123-27.
40. Nunes SO, Watanabe MA, Morimoto HK, Moriya R, Reiche EM. The impact of childhood sexual abuse on activation of immunological and neuroendocrine response. *Aggress Violent Behav.* 2010;15(6):440-45.
41. Suglia SF, Koenen KC, Boynton-Jarrett R, Chan PS, Clark CJ, Danese A, et al. Childhood and adolescent adversity and cardiometabolic outcomes: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2018;137(5):e15-e28.
42. Danese A, Moffitt TE, Harrington H, Milne BJ, Polanczyk G, Pariante CM, et al. Adverse childhood experiences and adult risk factors for age-related disease: depression, inflammation, and clustering of metabolic risk markers. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2013;163(12):1135-43.
43. Aas M, Navari S, Gibbs A, Mondelli V, Fisher HL, Morgan C, et al. Is there a link between childhood trauma, cognition, and amygdala and hippocampus volume in first-episode psychosis? *Schizophr Res.* 2012;137(1-3):73-79.
44. Faludi AA, Izar MC, Saraiva JF, Chacra AP, Bianco HT, Afiune Neto A, et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose - 2017. *Arq Bras Cardiol.* 2017;109(2 Supl.1):1-62.
45. Mitchell AJ, Vancampfort D, Sweers K, van Winkel R, Yu W, De Hert M. Prevalence of metabolic syndrome and metabolic abnormalities in schizophrenia and related disorders -- a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull.* 2013;39(2):306-18.