

**U. PORTO**



**FACULDADE DE DESPORTO  
UNIVERSIDADE DO PORTO**

**Comparação da densidade mineral óssea entre  
indivíduos com Esquizofrenia e indivíduos saudáveis:  
relação com a medicação antipsicótica e o nível de  
atividade física.**

**Filipa João Lourenço Rodrigues**

2013



**U. PORTO**



**FACULDADE DE DESPORTO  
UNIVERSIDADE DO PORTO**

**Comparação da densidade mineral óssea entre  
indivíduos com Esquizofrenia e indivíduos saudáveis:  
relação com a medicação antipsicótica e o nível de  
atividade física.**

Dissertação apresentada com vista à obtenção  
do grau de Mestre em Ciências do Desporto,  
área de Especialização em Atividade Física  
Adaptada, nos termos do Decreto-lei n.º  
74/2006, de 24 de Março.

Orientadora: Professora Doutora Tânia Lima Bastos

Coorientador: Professor Doutor Rui Nunes Corredeira

Coorientador: Mestre Eluana Gomes

**Filipa João Lourenço Rodrigues**

2013

## **FICHA DE CATALOGAÇÃO**

Rodrigues, F. J. L. (2013). Comparação da densidade mineral óssea entre indivíduos com Esquizofrenia e indivíduos saudáveis: relação com a medicação antipsicótica e o nível de atividade física: Dissertação apresentada à Faculdade de Desporto da Universidade do Porto, para obtenção do grau de Mestre, do 2º Ciclo em Atividade Física Adaptada.

**Palavras-chave:** ESQUIZOFRENIA, DENSIDADE MINERAL ÓSSEA, ATIVIDADE FÍSICA, MEDICAÇÃO ANTIPSICÓTICA.

O sucesso nasce do querer, da determinação e da persistência em chegar a um objetivo. Mesmo não atingindo o alvo, quem procura e vence obstáculos, no mínimo fará coisas admiráveis.

José de Alencar



## **Agradecimentos**

Apesar deste trabalho ter natureza individual, ele traduz o contributo de um conjunto de pessoas que merecem todo o meu reconhecimento e gratidão. Quero agradecer a todos aqueles que direta ou indiretamente estiveram envolvidos neste longo e difícil caminho, contribuindo para o meu crescimento profissional e pessoal.

Aos meus Pais por me darem sempre a mão e por não terem medido esforços para que eu chegasse até aqui. Pela educação que me proporcionaram e pelo apoio em todas as minhas decisões.

À minha irmã pelo grande coração que tem e pelo exemplo que é. Obrigada por estares presente em todos os momentos.

Aos meus tios e primos, obrigada por toda a paciência e compreensão pelo tempo que não vos dediquei.

Aos meus avós pelas palavras de confiança e pelo amor incondicional. A vossa fé é uma grande força para mim.

Ao Professor Doutor Rui Corredeira pela oportunidade de participar neste projeto, pelas suas correções e por toda a compreensão demonstrada.

À Professora Doutora Tânia Bastos, pelo seu rigor na orientação deste trabalho e por toda a sua sabedoria. O tempo que dedicou e as suas correções foram indispensáveis para este estudo.

À Eluana, pela generosidade e apoio constante. A partilha de experiências e a tua dedicação ajudou-me a ultrapassar muitas dificuldades. Sem a tua colaboração, tudo seria mais difícil.

À professora Ana, por toda a simpatia e disponibilidade demonstrada ao longo destes meses.

À Cris, a minha companheira desta “viagem”, por todos os caminhos que percorremos juntas, pela partilha de ideias e aventuras. A prova de que a amizade existe mesmo.

Ao Ronaldo e Alice, os meus irmãos do coração, por todo o carinho e exemplo de persistência para atingir os objetivos.

À Marina, Mariana, Márcia, Diana, Rui Pedrinho, João Silva, Joel e Mica não podia deixar de agradecer pela amizade incondicional e por saber que posso contar sempre com o vosso apoio.

Ao Tiago, por todo o apoio, confiança e preocupação.

À Teresinha pelas palavras de incentivo, companhia e compreensão em todos os momentos.

Ao Diogo Costa pelo exemplo de dedicação, pela amizade e força sempre que mais preciso.

Ao Dani por partilhar comigo todas as dificuldades desta caminhada. Por perceber todas as adversidades e por me ajudar a ultrapassá-las.

À Raquel pelo exemplo de profissionalismo e por todos os conselhos que precisei.

Ao Eduardo por todas as indicações relativas ao DEXA e pelo esclarecimento de todas as dúvidas que surgiram.

Aos meus colegas de trabalho, Hélder, Sílvia, Carlinha, Marta, Gonçalo e José Querido, muito obrigada por entenderem a importância do meu estudo, por ouvirem todos os meus desabaços e por todo o apoio diário, especialmente nos dias menos bons.

Aos meus camaradas dos B.V. Figueiró dos Vinhos por todo o carinho, otimismo e palavras de incentivo.

Aos meus colegas de Licenciatura e Mestrado, por crescerem comigo e por partilharem comigo todas as vivências.

A todos os participantes deste estudo, por me terem permitido toda esta aprendizagem. A vossa participação foi fundamental e como tal, fica aqui o meu reconhecimento que sem a vossa boa vontade este trabalho jamais poderia ser realizado. Obrigada pelo tempo despendido.

Aos funcionários da FADEUP, um muito obrigada pela boa disposição e vontade de ajudar.

Sem vocês nada disto teria sentido. Sou eternamente grata a cada um de vós!



**Índice Geral**

Agradecimentos .....	II
Índice de Figuras .....	VII
Índice de Tabelas .....	VIII
Resumo .....	IX
Abstract .....	X
Índice de Abreviaturas .....	XI

**CAPÍTULO I- INTRODUÇÃO GERAL**

1. Introdução Geral.....	2
1.1. Referências Bibliográficas .....	6

**CAPÍTULO II- FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

2. Fundamentação Teórica.....	11
2.1. Esquizofrenia.....	11
2.1.1. Perspetiva Histórica .....	11
2.1.2. Definição e Sintomas .....	12
2.1.3. Aspetos Etiológicos.....	15
2.1.4. Aspetos Epidemiológicos e Diagnóstico.....	16
2.1.5. Evolução da Doença .....	18
2.1.6. Intervenção Médico-Clinica – Tratamento .....	20
2.2. Esquizofrenia e Atividade Física .....	22
2.2.1 Atividade Física e Métodos de Avaliação.....	24
2.3. Densidade Mineral Óssea e Métodos de Avaliação .....	25
2.4. Densidade Mineral Óssea e Esquizofrenia.....	31
2.5. Referências Bibliográficas .....	33

**CAPÍTULO III- ESTUDO EMPÍRICO**

3. Estudo Empírico .....	46
Introdução .....	46
Material e Métodos .....	50
3.1. Caracterização da amostra .....	50
3.2. Instrumentos.....	51
3.2.1. Questionário Sociodemográfico .....	51
3.2.2. Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) .....	52
3.2.3. Composição Corporal.....	52
3.2.4. Avaliação da Densidade Mineral Óssea (DMO) .....	53
3.3. Procedimentos de análise de dados.....	54
3.4. Resultados .....	54
3.4.1. Nível de Atividade Física e IMC .....	54
3.4.2. Caracterização da DMO do GE.....	55
3.4.3. Comparação da DMO do GE em função do nível de AF e o tipo de antipsicótico administrado.....	56
3.4.4. Comparação entre o GS e o GE. ....	57
3.5. Discussão.....	58
3.6. Conclusão .....	62
3.7. Referências Bibliográficas .....	65

**CAPÍTULO IV- CONCLUSÃO GERAL**

4. Conclusão Geral.....	75
-------------------------	----

**CAPÍTULO V- ANEXOS****Anexo 1**

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido .....	XIII
--	------

**Anexo 2**

Questionário Sociodemográfico .....	XV
-------------------------------------	----

**Anexo 3**

Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ).....	XVI
--	-----

**Índice de Figuras**

**Figura 1:** Conversão da Atividade Física diária em equivalentes metabólicos (IPAQ Research Committee, 2005) .....25

**Figura 2:** Hologic Densitometer QDR4500 (NHANES, 2007) .....31

**Figura 3:** (A) DEXA da coluna lombar normal (L1-L4); (B) DEXA do fêmur proximal normal (NHANES, 2007) .....31



**Índice de Tabelas**

<b>Tabela 1-</b> Causas de Osteoporose Secundária (adaptado de Bresler, 2013; Garg & Kharb, 2013; Hofbauer et al., 2010).....	30
<b>Tabela 2-</b> Interpretação dos valores de avaliação da DMO (Bianchi et al., 2010; WHO, 1994).....	30
<b>Tabela 3-</b> Medicação utilizada pelo grupo com Esquizofrenia (GE).....	51
<b>Tabela 4-</b> Classificação da Obesidade em função do IMC e risco de doença associado (WHO [World Health Organization], 2000).....	53
<b>Tabela 5-</b> Classificação da DMO (WHO, 1994).....	53
<b>Tabela 6-</b> Estatística descritiva: nível de AF de ambos os grupos e da amostra total.....	54
<b>Tabela 7-</b> Estatística descritiva: classificação da Obesidade segundo o IMC em ambos os grupos e na amostra total.....	55
<b>Tabela 8-</b> Estatística descritiva: caracterização da DMO do GE (WHO, 1994).....	56
<b>Tabela 9-</b> Estatística descritiva, valor p: DMO do GE em função do nível de AF.....	56
<b>Tabela 10-</b> Estatística descritiva, valor p: DMO do GE em função do tipo de antipsicótico administrado.....	57
<b>Tabela 11-</b> Estatística descritiva, valor p: Comparação entre o GE e o GS.....	57



**Resumo**

A Esquizofrenia é uma das principais causas de incapacidade no mundo, sendo necessário tratamento antipsicótico para melhorar a qualidade de vida desta população. Este tipo de tratamento pode originar aumento do peso e aumento dos níveis de prolactina no sangue, que por sua vez pode desencadear Osteoporose. Neste contexto a prática de Atividade Física (AF) por parte desta população é fundamental, uma vez que esta diminui os níveis de Obesidade e promove o ganho de massa muscular, aumentando também a massa óssea e/ou reduzindo a sua perda. Deste modo, pretendemos comparar os níveis de densidade mineral óssea (DMO) entre indivíduos com Esquizofrenia (GE) e indivíduos saudáveis (GS), analisando a relação da medicação antipsicótica e do nível de AF. A DMO de 56 participantes (i.e., 30 participantes com Esquizofrenia; 26 participantes saudáveis) foi avaliada através do método de Densitometria Óssea por Absorciometria Radiológica de Dupla Energia (DEXA), no fémur proximal e na coluna lombar. O questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) foi aplicado para determinar o nível de Atividade Física dos participantes. No que diz respeito à análise estatística aplicou-se o teste t para amostras independentes, com nível de significância fixado em  $p \leq 0,05$ . Os resultados revelaram que: i) o GE possui um baixo nível de AF, aliado a excesso de peso; ii) a DMO apresentou melhores resultados no GS; iii) a DMO do GE melhorou ao aumentar o nível de AF; e iv) a DMO foi superior nos indivíduos que recebem antipsicóticos *Prolactin Sparing*, comparativamente aos que recebem antipsicóticos *Prolactin Raising*. Em suma, apesar do GE ter apresentado na sua maioria uma DMO normal, os valores mais altos verificaram-se no GS, por este motivo é fundamental que a população com Esquizofrenia adote um estilo de vida saudável, que por sua vez inclua uma alimentação cuidada e prática de AF, de forma a superar as evidências apresentadas.

**Palavras-Chave:** ESQUIZOFRENIA, DENSIDADE MINERAL ÓSSEA, ATIVIDADE FÍSICA, MEDICAÇÃO ANTIPSICÓTICA.



**Abstract**

Schizophrenia is one of the main causes of incapability in the world, being necessary antipsychotic treatment to improve this population's quality of life. This kind of treatment can cause the increase of weight and prolactin levels in blood, which can lead to Osteoporosis. In this context, the Physical Activity (PA) by this population is fundamental, because it decreases the obesity levels and improve muscle mass gain, increasing also the bone mass and/or reduces its loss. Being so, we pretend to compare the bone mineral density (BMD) between subjects with Schizophrenia (GE) and healthy ones (GS), analyzing the antipsychotic medication with PA. The BMD of 56 subjects (30 with Schizophrenia; 26 healthy control) was evaluated using the Dual-energy X-ray Absorptiometry (DEXA) in proximal femur and lumbar spine. The International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) was applied in order to ascertain the subjects PA. For the statistic analyses, it was applied the T-test for independent samples with significance level fixed in  $p \leq 0.05$ . The results show that: i) the GE have a low level of PA, combined with overweight; ii) the BMD has better results in GS; iii) the BMD results improved with PA in GE; and iv) the BMD is superior in subjects that is prescribed antipsychotics *Prolactin Sparing* than in subjects that is prescribed *Prolactin Raising*. Concluding, in spite of BMD levels on GE being, on its majority, normal, the greater levels are found on GS. Therefore, it is fundamental that GE adopts a healthy lifestyle, which includes healthy food and PA, in order to overcome the revealed evidences.

**Keywords:** SCHIZOPHRENIA, BONE MINERAL DENSITY, PHYSICAL ACTIVITY, ANTIPSYCHOTICS.



## Índice de Abreviaturas

- AAP** Atypical Antipsychotics
- ACSM** American College of Sports Medicine
- ADA** American Diabetes Association
- AF** Atividade Física
- AHA** American Heart Association
- ANARP** Associação Nova Aurora na Reabilitação e Reintegração Psicossocial
- APA** American Psychiatric Association
- BPRS** Brief Psychiatric Rating Scale
- Cm** Centímetros
- DEXA** Absorciometria Radiológica de Dupla Energia
- DGS** Direcção-Geral da Saúde
- SPSS** Statistical Package for the Social Sciences
- DMO** Densidade Mineral Óssea
- DP** Desvios- Padrões
- DSM-IV-TR** Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision
- e.g.** Exempli gratia = por exemplo
- et al.** et alteri = e outros
- FADEUP** Faculdade de Desporto da Universidade do Porto
- FRAX®** Fracture Risk Assessment Tool
- g** Gramas
- GE** Grupo com Esquizofrenia
- GnRH** Gonadotropina
- GS** Grupo Saudável
- i.,e.** Id est = isto é
- ICD-10** International Classification of Diseases, 10th Revision
- IMC** Índice de Massa Corporal
- IPAQ** Questionário Internacional de Atividade Física
- Kg** Quilogramas

- LH** Hormona Luteinizante
- M** Média
- m** Metros
- MET** Equivalente Metabólico
- MIFA** Mental Illness Fellowship of Austrália
- NIMH** National Institutes of Mental Health
- NCCMH** National Collaborating Centre for Mental Health
- NHANES** National Health and Nutrition Examination Survey
- NIH** National Institutes of Health
- OMS** Organização Mundial de Saúde
- OP** Osteoporose
- p** Valor da prova
- PANSS** The Positive and Negative Syndrome Scale
- PR** Prolactin - Raising
- PS** Prolactin - Sparing
- PRL** Prolactina
- QUS** Ultrasonografia Quantitativa
- RSNA** Radiological Society of North America
- s/d** Sem data
- SANS** Scale for the Assessment of Negative Symptoms
- SAPS** Scale for the Assessment of Positive Symptoms
- SM** Síndrome Metabólica
- TAP** Typical Antipsychotics
- TCQ** Tomografia axial Computorizada Quantitativa
- WFMH** World Federation for Mental Health
- WHO** World Health Organization

**Capítulo I**  
**Introdução Geral**



## 1. Introdução Geral

A Esquizofrenia é uma doença mental que afeta o funcionamento normal do cérebro, alterando a percepção do indivíduo, os pensamentos, o afeto e os seus comportamentos (National Collaborating Centre for Mental Health [NCCMH], 2010). É caracterizada por sintomas psicóticos que se dividem em sintomas positivos (e.g., alucinações; comportamento desorganizado; delírios; fala desorganizada; e transtorno do pensamento) e sintomas negativos (e.g., alogia [i.e., pobreza de discurso]; avolição [i.e., falta de vontade]; dificuldades em expressar emoções/sentimentos; e redução da motivação). Esta doença afeta uma em cada cem pessoas em todos os grupos étnicos do mundo, verificando-se tanto nos homens como nas mulheres (Mental Illness Fellowship of Austrália [MIFA], 2008). É diagnosticada na maioria dos casos no final da adolescência ou no início da idade adulta (Hafner et al., 1993). O diagnóstico de Esquizofrenia precoce (i.e., antes dos dezoito anos de idade) não é muito frequente, correspondendo a menos de cinco por cento dos casos (Stenstrom et al., 2010).

A ICD-10 (International Classification of Diseases, 10th Revision, 2008) e o DSM-IV-TR (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision, 2000) descrevem o grupo de sintomas que confirmam a diagnóstico de Esquizofrenia, salientando três domínios principais: i) sintomas psicóticos (i.e., alucinações auditivas, delírios, transtorno do pensamento, redução da motivação, pobreza de discurso, incapacidade de dirigir os comportamentos a um objetivo, dificuldades em expressar emoções e sentimentos); ii) redução do funcionamento social; e iii) catatonia (i.e., períodos de passividade alternados com momentos de excitação extrema). Segundo a ICD-10 (2008), estamos perante um caso de Esquizofrenia quando um sintoma de diagnóstico está claramente presente, durante um mês, ou dois estão presentes de uma forma menos clara no mesmo período de tempo. O DSM-IV-TR (2000) vai ao encontro da ICD-10 (2008) indicando que os sintomas de diagnóstico devem estar presentes pelo menos um mês, acrescentando que deve haver evidência destes sintomas durante pelo menos seis meses.

(American Psychiatric Association [APA], 2000; World Health Organization [WHO], 2008).

Esta patologia não é desencadeada por uma causa única, mas por diversos fatores que podem contribuir para o seu início, salientando-se entre eles, os fatores biológicos, psicológicos e sociais. É também reconhecido que incidentes stressantes frequentemente precedem o início da doença (MIFA, 2008). A Esquizofrenia pode assumir várias formas, podendo manifestar-se cognitivamente (i.e., na maneira de pensar), afetivamente (i.e., no humor) e nos comportamentos das pessoas (MIFA, 2008). Por este motivo, para que estes indivíduos possam atingir uma vida estável e ativa (i.e., com menos crises psicóticas e internamentos) o seu tratamento inclui medicação antipsicótica e apoio psicossocial, para ajudar a lidar com os desafios diários da doença, tais como a dificuldade de comunicação, de desempenho no trabalho e na capacidade de manter relacionamentos (National Institutes of Mental Health [NIMH], 2009; NCCMH, 2010).

No entanto, sabe-se que esta medicação apresenta efeitos secundários, tais como: i) alterações endócrinas (e.g., diabetes e galactorreia); ii) perturbações neurológicas (e.g., discinesia tardia); e ainda iii) modificações metabólicas (e.g., alterações lipídicas e ganho de peso) (American Diabetes Association [ADA] et al., 2004; Lieberman et al., 2005). Para além dos efeitos secundários citados, Kinon et al. (2003) referem que os antipsicóticos desencadeiam hiperprolactinemia (i.e., aumento dos níveis sanguíneos de prolactina). Por sua vez, a ocorrência de hiperprolactinemia, em ambos os sexos, conduz à diminuição dos níveis de estrogénios e de testosterona, aumentando o risco para Osteopenia/Osteoporose (Haddad & Wieck, 2004). A Osteoporose (OP), como sustenta Özgürbüz (2003), é uma doença esquelética que resulta da diminuição da Densidade Mineral Óssea (DMO) e que por sua vez, aumenta a fragilidade óssea, afetando também o sistema muscular. Atualmente o método mais preciso e amplamente utilizado para avaliar a DMO é a Absorciometria Radiológica de Dupla Energia (DEXA), devido à sua elevada precisão e à baixa dose de radiação (i.e., menor que 1 micro sievert [1 $\mu$ Sv]). Neste método as zonas corporais de referência para avaliação da

DMO são a coluna lombar (L1-L4) e o fémur proximal, uma vez que se tratam de locais onde é comum a existência de OP e, conseqüentemente, fraturas ósseas (Meaney & O'Keane, 2007).

A associação entre Esquizofrenia e problemas de saúde física está bem estabelecida, não apenas pelos efeitos a longo prazo dos antipsicóticos, mas pelo resultado de vários fatores de risco, entre eles, o tabagismo, a má alimentação e a falta de atividade física (AF) (Brown et al, 1999; Taylor et al, 2005). Por estes motivos, esta população apresenta taxas mais elevadas de doenças cardiovasculares (Hennekens et al., 2005) e, conseqüentemente, taxas de mortalidade mais altas relativamente à população saudável (Saha et al., 2008).

Os pacientes com Esquizofrenia são menos propensos à realização de AF (Osborn et al., 2007), evidenciando uma reduzida capacidade aeróbia (Strassnig et al., 2011; Scheewe et al., 2012) e fraqueza muscular (Galletly, 1996). Sabe-se, no entanto, que esta prática pode melhorar o controlo glicémico, diminuir a pressão arterial, melhorar o perfil lipídico e diminuir a gordura abdominal (Vancampfort et al., 2009). Desta forma, tem havido um interesse crescente pela reabilitação física de pacientes com Esquizofrenia (De Hert et al., 2011) e vários autores indicam que a AF deve ser um dos pilares do tratamento multidisciplinar da Esquizofrenia (De Hert et al., 2009; Vancampfort et al., 2011). Como referem Silva et al. (2008), a AF também assume um papel importante na prevenção da Osteoporose, pois esta prática ajuda na manutenção ou melhoria da DMO e na redução da perda de massa óssea, pois ativa as células envolvidas no crescimento ósseo (i.e., osteoblastos). Em concordância, Singh (2008) sublinha o facto de esta prática poder reduzir o risco de quedas e conseqüentes fraturas, visto que o exercício regular também melhora o equilíbrio, a coordenação e a agilidade.

Tal como salientado anteriormente, os pacientes com Esquizofrenia tendem a ter baixa DMO devido não só ao uso de antipsicóticos, como também ao estilo de vida dos próprios pacientes (Crews & Howes, 2012; Hummer et al., 2005; Koçer et al., 2011; Misra et al., 2004; O'Keane, 2008). Pekkinen et al. (2012) referem que os sintomas negativos da doença (e.g., sintomas

depressivos, isolamento social, falta de motivação e apatia) resultam em inatividade física e numa menor tendência para sair de casa, e por sua vez os sintomas positivos (e.g., alucinações e delírios) podem levar a um consumo irregular de alimentos, levando a défices nutricionais, bem como a uma dieta pobre na ingestão de cálcio. A combinação destes fatores resulta na deficiência de vitamina D, que por conseguinte tem um impacto negativo sobre a DMO.

Com o presente estudo, pretende-se avaliar a DMO de um grupo de indivíduos com Esquizofrenia e comparar com um grupo controlo saudável. Especificamente, o nosso objetivo é analisar as diferenças da DMO em função da medicação antipsicótica e do nível de atividade física dos participantes.

No que se refere à organização da dissertação, esta encontra-se estruturada em 5 capítulos, nomeadamente: i) a Introdução Geral (Capítulo I), onde se apresentam as temáticas integrantes no trabalho, assim como a pertinência, os objetivos e a estrutura do mesmo; ii) a Fundamentação Teórica (Capítulo II), onde se desenvolve de forma aprofundada o suporte teórico que procura enquadrar e explicar os conceitos necessários ao desenvolvimento deste trabalho; iii) o Estudo Empírico (Capítulo III), apresentado na forma de artigo científico, que por sua vez é constituído por introdução; materiais e métodos; apresentação e discussão dos resultados obtidos; e pelas conclusões e sugestões para estudos futuros; iv) a Conclusão Geral (Capítulo IV) onde é feita uma análise geral sobre a investigação, apontando as principais dificuldades encontradas e benefícios obtidos com a realização deste trabalho; e por último, v) os anexos (Capítulo V), que foram entregues aos participantes. No final de cada capítulo são apresentadas as respetivas referências bibliográficas.

### 1.1. Referências Bibliográficas

- American Diabetes Association (ADA), American Psychiatric Association (APA), American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) & North American Association for the Study of Obesity (NAASO). (2004). Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. *Journal of Clinical Psychiatry*, 65(2), 267-272.
- American Psychiatric Association (APA). (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision (DSM-IV-TR)*. Washington DC: American Psychiatric Association.
- Brown, S., Birtwistle, J., Roe, L., & Thompson, C. (1999). The unhealthy lifestyle of people with schizophrenia. *Psychological Medicine*, 29(3), 697-701.
- Crews, M. P. K., & Howes, O. D. (2012). Is antipsychotic treatment linked to low bone mineral density and osteoporosis? A review of the evidence and the clinical implications. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, 27(1), 15-23.
- De Hert, M., Correll, C.U., Bobes, J., Cetkovich-Bakmas, M., Cohen D., Asai I., Detraux, J., Gautam, S., Möller, H.J., Ndeti, D.M., Newcomer, J.W., Uwakwe, R., & Leucht, S. (2011). Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. *World Psychiatry*, 10, 52-77.
- De Hert, M., Dekker, J.M., Wood, D., Kahl, K.G., Holt, R.I.G., & Möller, H.J. (2009). 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). *European Psychiatry*, 4, 412-424.
- Galletly, C. (1996). Subjective muscle weakness and hypotonia during clozapine treatment. *Annals of Clinical Psychiatry*, 8(4), 189-192.
- Haddad, P. M., & Wieck, A. (2004). Antipsychotic-induced hyperprolactinaemia: mechanisms, clinical features and management. *Drugs*, 64(20), 2291-23.

- Hafner, H., Maurer, K., Loffler, W., & Riecher-Rossler, A. (1993). The influence of age and sex on the onset and early course of schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 162, 80-86.
- Hennekens, C. H., Hennekens, A. R., Hollar, D., & Casey, D. E. (2005). Schizophrenia and increased risks of cardiovascular disease. *American Heart Journal*, 150(6), 1115-1121.
- Hummer, M., Malik, P., Gasser, R. W., Hofer, A., Kemmler, G., Moncayo Naveda, R. C., Rettenbacher, M. A., & Fleischhacker, W. W. (2005). Osteoporosis in patients with schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 162(1), 162-167.
- Kinon, B. J., Gilmore, J. A., & Halbreich, U. M. (2003). Prevalence of hyperprolactinaemia in schizophrenic patients treated with conventional antipsychotic medications or risperidone. *Psychoneuroendocrinology*, 28(2), 55-68.
- Koçer, E., Yazıcı, S., & Canan, F. (2011). Comparison of bone mineral density levels in young-adult patients with schizophrenia and healthy controls / Genç-erişkin şizofreni hastalarında kemik mineral yoğunluğu düzeyinin sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması. *Dusunen Adam: The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences*, 24, 314-320.
- Lieberman, J. A., Scott Stroup, T., McEvoy, J. P., Swartz, M. S., Rosenheck, R. A., Perkins, D. O., Keefe, R. S. E., Davis, S. M., Davis, C. E., Lebowitz, B. D., Severe, J., & Hsiao, J. K. (2005). Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *New England Journal of Medicine*, 353(12), 1209-1223.
- Meaney, A. M., & O'Keane, V. (2007). Bone mineral density changes over a year in young females with schizophrenia: Relationship to medication and endocrine variables. *Schizophrenia Research*, 93(1-3), 136-143.
- Mental Illness Fellowship of Australia (MIFA). (2008). Understanding schizophrenia. *Mental Illness Fellowship Victoria*.
- Misra, M., Papakostas, G.I., & Klibanski, A. (2004). Effects of psychiatric disorders and psychotropic medications on prolactin and bone metabolism. *Journal of Clinical Psychiatry*, 65, 1607-18.

- National Collaborating Centre for Mental Health (NCCMH). (2010). *Schizophrenia*. London: British Librarys.
- National Institutes of Mental Health (NIMH). (2009). *Schizophrenia*. U.S Department of Health and Human Services.
- O'Keane, V. (2008). Antipsychotic-induced hyperprolactinaemia, hypogonadism and osteoporosis in the treatment of schizophrenia. *Journal of Psychopharmacology*, 22, 70-75.
- Osborn, D. P. J., Nazareth, I., & King, M. B. (2007). Physical activity, dietary habits and Coronary Heart Disease risk factor knowledge amongst people with severe mental illness: a cross sectional comparative study in primary care. *Social Psychiatry And Psychiatric Epidemiology*, 42(10), 787-793.
- Özgürbüz, C. (2003). Osteoporosis and Physical Activity. *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism*, 3, 101-105.
- Pekkinen, M., Viljakainen, H., Saarnio, E., Lamberg-Allardt, C., & Mäkitie, O. (2012). Vitamin D Is a Major Determinant of Bone Mineral Density at School Age. *PLoS ONE*, 7(7), 1-7.
- Saha, S., Chant, D. & McGrath, J. (2008). Meta-analyses of the incidence and prevalence of schizophrenia: conceptual and methodological issues. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 17, 55-61.
- Scheewe, T.W, Takken, T., Kahn R.S., Cahn W., & Backx F.J. (2012). Effects of exercise therapy on cardiorespiratory fitness in schizophrenia patients. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 44(10), 1834-1842.
- Silva, M. R., Mourão, J., Fernandes, M. E., Cerqueira, J., Estanqueiro, M., & Diz, L. (2008). Densidade mineral óssea e atividade física na Universidade Fernando Pessoa. *Revista da Faculdade de Ciências da Saúde*, 5, 304-312.
- Singh, M. A. F. (2008). Exercise & Fracture Prevention: A Guide for GPs & Health Professionals. *Osteoporosis Austrália*.
- Stenstrom, A.D., Christiansen, E., Dehlholm-Lambertsen, B., Nohr-Jensen, P., & Bilenberg, N. (2010). Rising incidence rates of schizophrenia among children and adolescents. *Ugeskr Laeger*, 172, 2131-2135.

- Strassnig, M., Brar, J.S., & Ganguli, R. (2011). Low cardiorespiratory fitness and physical functional capacity in obese patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 126, 103-109.
- Taylor, D., Young, C., Mohamed, R., Paton, C., & Walwyn, R. (2005). Undiagnosed impaired fasting glucose and diabetes mellitus amongst inpatients receiving antipsychotic drugs. *Journal of Psychopharmacology*, 19(2), 182-186.
- Vancampfort D., Sweers K., Probst M., Mitchell A., Knapen J., & Hert D. (2011). Quality assessment of physical activity within clinical practice guidelines for the prevention and treatment of cardio-metabolic risk factors in persons with schizophrenia. *Community Mental Health Journal*, 47(6), 703-710.
- Vancampfort, D., Knapen, J., De Hert, M., van Winkel, R., Deckx S., Maurissen, K., Peuskens, J., Simons, J., & Probst, M. (2009). Cardiometabolic effects of physical activity interventions for people with schizophrenia. *Physical Therapy Reviews*, 14, 388-398.
- World Health Organization (WHO). (2008). *The International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, tenth revision (ICD -10)* (Vol. 2). Geneva: World Health Organization.

**Capítulo II**  
**Fundamentação Teórica**



## 2. Fundamentação Teórica

### 2.1. Esquizofrenia

#### 2.1.1. Perspetiva histórica

O que entendemos hoje por Esquizofrenia é o resultado de um conceito que sofreu muitas transformações. Desde a antiguidade foram concebidas várias definições para esta patologia, salientando-se três marcos: i) as origens: Kraepelin, Bleuler e Schneider; ii) o período de expansão do conceito; e iii) o período de restrição do conceito (i.e., os critérios para classificar a Esquizofrenia tornaram-se restritos com a inclusão de sintomas Schneiderianos e Bleulerianos) (Elkis, 2000).

Emil Kraepelin (1856-1926) foi pioneiro na definição de Esquizofrenia, pois desenvolveu uma definição de Esquizofrenia mundialmente aceite (Decker, 2004). O referido psiquiatra alemão denominou esta doença de “demência precoce”, pois observou que a doença evoluía de modo crónico e com alterações de personalidade em alguns jovens (Silva, 2006). Somente em 1911 o termo Esquizofrenia passou a ser utilizado por Eugen Bleuler (1857-1939), na sua obra “Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien”. Bleuler (1911) criou este neologismo para terminar com a conceção da demência precoce de Émil Kraepelin (Cañamares et al., 2007). Com o termo “Esquizo-frenia” composto pelo verbo grego “schízo” que significa cisão e pelo substantivo grego “phrén” que significa mente, Bleuler (1911) quis mostrar que o sintoma fundamental desta doença era a dissociação do psiquismo, e não uma crescente deterioração psíquica (Moskowitz & Heim, 2011). Bleuler (1950) definiu então a Esquizofrenia como um grupo de psicoses que podem ser crónicas ou intermitentes e que se caracterizam por um tipo específico de alteração do pensamento, dos sentimentos e da relação com o mundo exterior. O autor descreveu sintomas fundamentais (ou primários) específicos da Esquizofrenia que se tornaram conhecidos como os 6 “A”: distúrbios nas Associações do pensamento, Autismo, Ambivalência, embotamento Afetivo, distúrbios da Atenção e Avolição. Sintomas como delírios, alucinações,

distúrbios do humor ou catatonia eram considerados pelo mesmo autor como sintomas acessórios (Bleuler, 1950).

Kurt Schneider (1948) também contribuiu para a compreensão dos sintomas e para a evolução do conceito de Esquizofrenia. Este autor definiu os sintomas que ainda hoje nos ajudam a identificar a doença e estão incluídos nas classificações atuais (Afonso, 2010). Dividindo-os, em sintomas de primeira ordem (e.g., percepção delirante e pensamentos audíveis) e em sintomas de segunda ordem (e.g., alterações de humor, embotamento emocional, perplexidade e distímias) (Schneider, 1963).

Assim, pode-se constatar que até à criação dos sistemas de classificação atualmente utilizados à escala mundial (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision [DSM-IV-TR], 2000; e International Classification of Diseases, 10th Revision [ICD-10], 2008), o conceito de Esquizofrenia sofreu um longo processo de aperfeiçoamento.

### **2.1.2. Definição e Sintomas**

A Esquizofrenia é uma doença crónica de alta incidência, que atinge 1% da população mundial (Kapczinski et al., 2011). Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS, 2001), a Esquizofrenia é uma doença mental de causas desconhecidas, caracterizada por alterações no afeto, no pensamento, na percepção, na comunicação e no comportamento, sendo uma das dez principais causas de incapacidade no mundo. Teixeira (2007) acrescenta que a Esquizofrenia se constitui como um grupo de perturbações psiquiátricas tradicionalmente designadas como “psicoses funcionais”, que inclui outras perturbações como a depressão psicótica, a perturbação bipolar, a perturbação esquizo-afetiva, a perturbação delirante, entre outras.

Rosler et al. (2005) referem que é a desordem psiquiátrica mais debilitante e a *World Health Organization* (WHO) (2008a) acrescenta que é a quinta principal causa de doença em todo o mundo, em pessoas entre os 15 e os 44 anos de idade. É uma doença crónica, com graves consequências físicas, sociais, económicas e com grande impacto na saúde pública (Comissão das Comunidades Europeias, 2005). Os seus efeitos refletem-se na

produtividade dos indivíduos afetados, uma vez que passam por longos períodos de internamento, tratamento e reabilitação (Buckley, 1998).

Segundo a *American Psychiatric Association* (APA) (2000), o aparecimento da doença ocorre no início da idade adulta, mantendo-se ao longo da vida, com sintomas debilitantes, deterioração da capacidade funcional, social e falta de aceitação. Vallada & Busatto (1996) referem que apesar dos primeiros sinais preditores da doença poderem surgir de forma abrupta, normalmente a doença inicia-se de maneira insidiosa. Sinais pouco específicos, incluindo perda de energia, de iniciativa e de interesses; humor depressivo; isolamento; comportamento inadequado; e negligência com a aparência pessoal/higiene podem surgir e permanecer por algumas semanas ou até meses antes do aparecimento de sintomas mais característicos da doença. Os familiares e amigos geralmente percebem as mudanças no comportamento do paciente, nas suas atividades pessoais, no contato social e desempenho no trabalho e/ou escola.

A Esquizofrenia é caracterizada por diversos tipos de sintomas manifestados pelos pacientes, destacando-se: i) os delírios (i.e., pensamentos ou ideias que não correspondem à realidade); ii) as alucinações (i.e., percepções irreais dos órgãos dos sentidos, como a audição de vozes, visões, sensação de odores inexistentes e sensações de formigueiro); iii) as alterações do pensamento (i.e., o paciente tem a sensação de que os seus pensamentos não lhe pertencem e que foram influenciados por outra pessoa, manifestando desorganização de ideias, perdendo a capacidade de raciocinar de forma lógica); iv) alterações da afetividade, existindo perda da capacidade de expressar as emoções e manifestações afetivas não adequadas ao contexto (e.g., numa situação de tristeza a pessoa ri); v) diminuição da motivação (e.g., perda da vontade para enfrentar as tarefas do dia-a-dia); e vi) as alterações na motricidade (e.g., acinesia ou agitação) (Sterian, 2001).

Deste modo, embora seja primariamente uma doença que afeta os processos cognitivos, os seus efeitos refletem-se também no comportamento e nas emoções (Schenkel & Silverstein, 2004), sendo caracterizada por "sintomas positivos" que refletem um excesso ou distorção de funções normais

e por "sintomas negativos", que refletem uma diminuição ou perda da função normal (Teixeira, 2007). A *Mental Illness Fellowship of Australia* (MIFA) (2008) refere como sintomas positivos: i) alucinações; ii) delírios; iii) fala desorganizada; iv) transtorno do pensamento; v) comportamento desorganizado e como sintomas negativos: i) redução da motivação; ii) dificuldades em expressar emoções e sentimentos; iii) alogia (i.e., pobreza de discurso) e iv) avolição (i.e., falta de vontade). A existência de alucinações e delírios são frequentemente observados durante o curso da Esquizofrenia. As alucinações visuais ocorrem em 15%, as auditivas em 50% e as táteis em 5% das pessoas com Esquizofrenia, e os delírios em mais de 90% dos casos (Pull, 2005).

Eaton et al. (1995) acrescentam que os sintomas podem ser agrupados em cinco categorias principais: i) a psicose (e.g., delírios e alucinações, abrangendo, a dimensão positiva dos sintomas), ii) alterações na volição (e.g., falta de motivação, redução espontânea da fala e retraimento social, abrangendo, a dimensão negativa dos sintomas), iii) alterações na neurocognição (e.g., dificuldades na memória, na atenção e no bom funcionamento da afetividade), iv) desregulação, dando origem a v) sintomas depressivos e maníacos (e.g., bipolaridade).

Em função das diferentes formas de manifestação clínica, a Esquizofrenia pode ser classificada segundo "subtipos". O *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision* (DSM-IV-TR) (2000) distingue os tipos: Paranóide; Desorganizado; Catatónico; Simples e Residual.

No Tipo Paranóide, constata-se a preocupação com um ou mais delírios ou alucinações auditivas frequentes e nenhum dos seguintes sintomas é proeminente: discurso desorganizado, comportamento desorganizado ou catatónico, ou afeto inadequado.

O Tipo Desorganizado ou Hebefrénico caracteriza-se pelo discurso e comportamento desorganizados e pelo afeto inadequado. O doente apresenta um contacto muito pobre com a realidade e uma acentuada regressão das faculdades mentais.

No Tipo Catatônico, devem estar presentes no quadro clínico dois dos seguintes sintomas: i) estado acinético evidenciado por cataplexia (i.e., crise passageira de extrema fraqueza muscular, provocada por estados emocionais); ii) atividade motora excessiva, aparentemente desprovida do propósito; iii) extremo negativismo, resistência aparentemente sem motivo, a toda e qualquer instrução; iv) movimentos estereotipados e maneirismos proeminentes; v) ecolalia (i.e., tendência para repetir automaticamente sons ou palavras) ou ecopraxia (i.e., repetir automaticamente gestos ou comportamentos motores).

O Tipo Simples apresenta um desenvolvimento insidioso com isolamento social marcado por baixo desempenho laboral e intelectual. Neste subtipo os sintomas positivos não estão evidenciados e verifica-se frequentemente uma falta de iniciativa e perda de vontade (i.e., avolia).

Por sua vez, o Tipo Residual apresenta-se como o resultado de um processo de evolução, para o qual evoluem a longo prazo quase todos os subtipos acima identificados. Neste subtipo os sintomas negativos (i.e., redução da motivação; dificuldades em expressar emoções e sentimentos; pobreza de discurso e falta de vontade) encontram-se presentes (DSM-IV-TR, 2000).

### **2.1.3. Aspetos Etiológicos**

A Esquizofrenia é uma das condições psiquiátricas mais estudadas (Neto et al., 2007) e devido à sua complexidade não existe uma causa única, mas provavelmente várias causas, que concorrem entre si para o aparecimento da doença (Afonso, 2010). Afonso (2010) refere que a combinação de vários fatores genéticos, assim como fatores ambientais, desempenham um papel importante no desenvolvimento desta doença, reforçando que a Esquizofrenia tem etiologia multifatorial.

Por sua vez, Neto (2007) dividiu os fatores de risco para a Esquizofrenia em quatro grupos, salientando i) os fatores genéticos; ii) os fatores de risco precoces; iii) os fatores de risco na infância; e iv) os fatores de risco tardios. Em relação à hipótese genética, sabe-se que a probabilidade de uma pessoa ter Esquizofrenia aumenta se houver um familiar atingido (Afonso, 2010). Teixeira

(2007) concluiu que ter um irmão gêmeo homozigótico com esta doença, origina um risco de 46%, enquanto se for dizigótico o risco diminui para 12-15%. O mesmo autor refere que ter ambos os progenitores com Esquizofrenia confere um risco de 40%, enquanto se apenas um progenitor possuir esta doença o risco reduz para 12-15%. Por fim, se o avô tiver Esquizofrenia o risco é de 6%.

Relativamente aos fatores de risco precoces, realçam-se: i) o stress e a desnutrição materna; ii) a idade avançada do pai; iii) infeções virais na fase pré-natal; iv) as complicações obstétricas (e.g., hipoxia); e v) a prematuridade, (Calborg, 2010; Van Os e Kapur, 2009). Quanto aos fatores de risco na infância, são enfatizadas as alterações significativas nas relações precoces deste período e na dinâmica intrafamiliar, infeções ao nível do sistema nervoso central e ainda acontecimentos da vida particularmente traumáticos (Calborg, 2010). Por fim, no que aos fatores de risco tardios diz respeito, Semple et al. (2005) referem que o uso de drogas aumenta a probabilidade de surgimento da Esquizofrenia.

#### **2.1.4. Aspetos Epidemiológicos e Diagnóstico**

A Esquizofrenia é normalmente diagnosticada entre o final da adolescência e o início da idade adulta (Hafner et al., 1993), iniciando-se entre os 15 e os 25 anos de idade (Kaplan & Sadock, 1997). Para Tengan & Maia (2004), o termo “Esquizofrenia de início precoce” aplica-se quando a idade de início é anterior a 17-18 anos, e a expressão de “início muito precoce” quando a mesma se desenvolve antes dos 13 anos de idade. No entanto, o mesmo autor refere que, a Esquizofrenia é uma doença extremamente rara na infância, estimando-se que apenas cerca de 0,1 a 1% dos casos de Esquizofrenia se tenha iniciado antes dos 10 anos de idade e aproximadamente 4% antes dos 15 anos de idade.

A incidência desta doença é semelhante em todo o mundo, com uma taxa de 15 novos casos por cada 100000 habitantes por ano (Neto, 2007). Kapczinski et al. (2011) referem que a doença atinge aproximadamente 1% da população mundial, afetando os vários estratos socioculturais (Kaplan &

Sadock, 1997). Werry et al. (1991) indicam que a prevalência desta doença é maior em homens, com uma proporção de 2:1, sendo também mais severa em homens do que em mulheres (Castle et al., 1993). No entanto, segundo o National Institutes of Mental Health (NIMH) (2009) a Esquizofrenia afeta igualmente homens e mulheres, os homens apenas tendem a sentir os sintomas um pouco mais cedo do que as mulheres. Hafner et al. (1993) apoiam esta ideia afirmando que a idade média de início da doença é retardada cerca de 5 anos em mulheres comparativamente com os homens.

O diagnóstico da Esquizofrenia é realizado numa perspetiva longitudinal e pressupõe uma avaliação psiquiátrica composta por várias entrevistas para caracterizar a doença (Afonso, 2010). Salientam-se como entrevistas de diagnóstico e escalas específicas da Esquizofrenia, a *Brief Psychiatric Rating Scale* (BPRS), desenvolvida por Overall & Gorham (1962), que avalia o distúrbio de pensamento, a conduta alucinatória, a alteração no conteúdo do pensamento, o retraimento psicomotor, a hostilidade/desconfiança, a falta de cooperação, a dificuldade em expressar emoções, o humor depressivo, a ansiedade/depressão e os sentimentos de culpa. Posteriormente, foram desenvolvidas por Andreasen & Olsen (1982) a *Scale for the Assessment of Negative Symptoms* (SANS), como escala específica para avaliação dos sintomas negativos (e.g., pobreza no afeto, a alogia, a abulia, a anedonia e o défice de atenção) e a *Scale for the Assessment of Positive Symptoms* (SAPS) para avaliação dos sintomas positivos (e.g., alucinações, ideias delirantes e comportamento extravagante). Por sua vez, Kays (1987) desenvolveu a *The positive and negative syndrome scale* (PANSS) que avalia os sintomas positivos (e.g., delírios, alucinações, desorganização e excitação) e os sintomas negativos (e.g., retraimento afetivo, emocional e social, pensamento estereotipado e falta de espontaneidade) da Esquizofrenia (Cañameres et al., 2007). Das escalas anteriormente referidas, a PANSS, desenvolvida para suprir a falta de instrumentos com boa capacidade psicométrica para avaliação de sintomas em pacientes com Esquizofrenia, é aquela que apresenta melhor eficácia, apesar de todas elas apresentarem um elevado grau de confiabilidade (Chaves & Shirakawa, 1998).

O diagnóstico desta doença só pode ser feito com base nas manifestações clínicas da doença (Afonso, 2010). Os exames cerebrais, mesmo os mais sofisticados, servem apenas para excluir outras doenças que podem ter manifestações similares com a Esquizofrenia (Sterian, 2001).

Atualmente, são utilizados em todo o mundo dois sistemas de classificação da Esquizofrenia: i) *The International Classification of Diseases, 10th Revision*, (ICD-10), desenvolvido pela *World Health Organization* (WHO, 2008b); e ii) *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision* (DSM-IV-TR), implementado pela *American Psychiatric Association* (APA, 2000).

Segundo o ICD-10, as perturbações esquizofrénicas são caracterizadas por distorções do pensamento e da percepção, assim como afeto inapropriado. Por sua vez, o DSM-IV-TR indica uma série de “critérios diagnósticos para a Esquizofrenia”, nomeadamente: i) os delírios; ii) as alucinações; iii) o discurso desorganizado; iv) o comportamento amplamente desorganizado ou catatónico e v) os sintomas negativos, onde se incluem a alogia (i.e., restrições na fluência e produtividade do pensamento; pobreza do discurso) ou a avolição (i.e., restrições na iniciação de comportamentos dirigidos a um objetivo). Segundo a ICD-10 (2008), estamos perante um caso de Esquizofrenia quando um sintoma de diagnóstico está claramente presente, durante um mês ou dois estão presentes de uma forma menos clara no mesmo período de tempo. O DSM-IV-TR vai ao encontro da ICD-10 indicando que os sintomas de diagnóstico devem estar presentes pelo menos um mês, acrescentando que deve haver evidência destes sintomas durante pelo menos seis meses.

#### **2.1.5. Evolução da Doença**

O início da Esquizofrenia pode ser súbito e a doença manifestar-se rapidamente evoluindo em escassos dias ou semanas ou, por outro lado, apresentar-se de uma forma mais lenta, demorando meses ou até anos até que seja feito o diagnóstico (Afonso, 2010).

Veague (2007) apresentou as três diferentes fases na Esquizofrenia, denominando-as como: i) pré-psicótica; ii) fase aguda ou ativa; e iii) fase

residual. A primeira fase, a pré-psicótica (também conhecida por pródromo [palavra grega que significa o que vem antes de um evento]) diz respeito aos primeiros sintomas e sinais que antecedem o aparecimento da doença. Nesta fase os pacientes demonstram sinais de isolamento, desmotivação, perda de interesse e emoções inapropriadas. Durante este percurso os membros da família são indispensáveis na identificação do aparecimento da doença, pois são eles que podem identificar os sinais diagnósticos. O autor refere 10 exemplos de comportamentos que os familiares de pessoas com Esquizofrenia podem verificar na fase pré-psicótica, nomeadamente: i) deterioração da higiene pessoal; ii) dormir excessivamente ou incapacidade de dormir; iii) hostilidade inesperada; iv) preocupação extrema com a religião; v) abandono de atividades e/ou da vida em geral; vi) emoções inapropriadas; vii) rapar o cabelo; viii) olhar fixo ou piscar de olhos de forma intermitente; ix) uso peculiar das palavras; e x) irritabilidade ao toque dos outros.

A segunda fase (i.e., fase aguda ou ativa) ocorre no momento em que os sintomas psicóticos positivos e negativos são mais pronunciados, salientando-se: i) delírios; ii) alucinações; iii) alterações da percepção; iv) comportamentos desadequados e agitação motora; v) falta de motivação; vi) redução da atividade social; vii) perda de funções afetivas; e viii) falta de iniciativa e de interesse. Esta fase representa o pleno desenvolvimento da doença e os pacientes têm um comportamento psicótico que necessita de acompanhamento médico. O psiquiatra observa e questiona o paciente, assim como os membros da família, com o objetivo não apenas de determinar quando começaram os sintomas, como também para efetuar despiste sobre o uso de álcool ou drogas. A terceira e última fase (i.e., fase residual) ocorre quando os sintomas negativos prevalecem face aos sintomas positivos. Nesta fase continuam a existir crenças estranhas, experiências incomuns e emoções inapropriadas (Veague, 2007).

Na maioria dos pacientes relata-se uma demora considerável entre o início dos sintomas psicóticos e o início do tratamento. Na generalidade dos casos, decorre uma média de um ano ou mais, entre o momento em que a psicose se manifesta pela primeira vez e o primeiro tratamento (Perkins et al.,

2005). Por sua vez, An Der Heiden & Hafner (2000) indicam que a estabilidade clínica por norma ocorre após uma década do aparecimento da doença.

#### **2.1.6. Intervenção Médico-Clinica – Tratamento**

A Esquizofrenia é uma doença mental grave que afeta o funcionamento normal do cérebro (Mental Illness Fellowship of Australia [MIFA] 2008), apresentando-se como uma doença de difícil previsibilidade (Van Os & Kapur, 2009). Esta doença não tem cura, mas é possível a partir de um tratamento adequado incluir a pessoa com Esquizofrenia na sociedade, através de terapia familiar, de tratamento psicossocial e de medicação antipsicótica (World Federation for Mental Health [WFMH], s.d).

O tratamento da Esquizofrenia deve iniciar-se pela deteção precoce. Desta forma devem ser contemplados os fatores de risco para o aparecimento de sintomas psicóticos, tais como: i) a história familiar; ii) o abuso de substâncias na fase perinatal e de desenvolvimento neurológico; e iii) o stresse materno durante a gravidez (Mari et al., 2009).

A terapia familiar tem como objetivo informar os membros da família sobre os sintomas da doença e o seu impacto, apoiando a família na gestão da doença (Corrigan, 2003; NIMH, 2009). Por sua vez, o tratamento psicossocial visa ajudar os pacientes com Esquizofrenia a lidar com os desafios diários da doença, tais como a dificuldade de comunicação, de cuidados de higiene, de trabalho e de manter relacionamentos. Este tratamento i) aumenta o conhecimento sobre a doença, de forma a enfrentá-la; ii) ajuda a promover adaptações; iii) previne recaídas; e iv) aumenta a autonomia dos pacientes de forma a integrar esta população na comunidade (Corrigan, 2003; Lysaker et al., 2010; NIMH, 2009).

Por sua vez, o tratamento farmacológico ajuda a controlar os sintomas da Esquizofrenia, melhorando a qualidade de vida e a inserção desta população na sociedade. Importa referir que devido à complexidade da doença e dos seus sintomas, não existe uma medicação que produza os mesmos efeitos em todas as pessoas, e que a medicação ideal para um doente pode

não originar resultados noutra (National Collaborating Centre for Mental Health [NCCMH], 2010); WFMH, s.d).

Segundo Wyatt (2001) foi em meados do século XX que se iniciou a revolução farmacológica da psiquiatria, devido à introdução dos medicamentos psicoterapêuticos capazes de melhorar consideravelmente o estado de muitos pacientes com alterações acentuadas nas funções psicológicas. Até ao início dos anos cinquenta, os recursos disponíveis para tratar os doentes psicóticos eram muito limitados e a única solução era confiná-los em grandes hospitais ou asilos. No ano de 1952, Henri Laborit descobriu os medicamentos antipsicóticos e verificou que ao administrar clorpromazina a pacientes internados por longo período de tempo, estes apresentavam melhoras consideráveis, podendo mesmo regressar ao convívio social. Após a descoberta da clorpromazina deu-se início ao aparecimento de outros compostos com propriedades farmacológicas semelhantes, designados antipsicóticos ou neurolépticos (Silva, 2006).

Os antipsicóticos podem ser administrados por via oral (i.e., comprimidos e soluções orais) ou por via intramuscular ou endovenosa (Afonso, 2010). De acordo com a estrutura química, os antipsicóticos podem ser denominados por “típicos”, ou de “primeira geração” (TAP) (e.g., ciamemazina, clorpromazina, flufenazina, flupentixol, haloperidol, pimozida, prometazina, sulpirida, tioridazina, trifluoperazina, zuclopentixol) e por “atípicos”, ou de “segunda geração” (APP) (e.g., amisulprida, aripiprazol, clozapina, olanzapina, paliperidona, quetiapina, risperidona, sertindole, ziprazidona e zotiepina) (Joint Formulary Committee, 2012).

Apesar de imprescindível, a medicação antipsicótica possui diversos efeitos secundários ao nível motor e fisiológico, dependendo do tipo de medicamento que é administrado (Meltzer, 2013). Os antipsicóticos típicos apresentam os seguintes efeitos secundários: i) efeitos neurodislépticos (i.e., rigidez muscular, principalmente a nível dos músculos do pescoço e dos membros superiores); ii) parkinsonismo secundário (e.g., tremor das mãos, alterações do movimento e inexpressividade facial); iii) aumento de peso; iv) alterações hormonais (e.g., galactorreia e alterações no ciclo menstrual); v)

disfunção sexual (e.g., impotência); vi) efeitos anticolinérgicos (e.g., boca seca e dificuldade em urinar); vii) sedação ou sonolência; viii) acatisia (i.e., incapacidade do doente estar quieto); ix) síndrome maligno dos neurolépticos (i.e., hipertermia, taquicardia, hipo/hipertensão arterial e incontinência dos esfíncteres); e x) discinesia (i.e. aparecimento de movimentos involuntários e repetidos) (Afonso, 2010). Por sua vez, os antipsicóticos atípicos encontram-se associados a um risco aumentado para Obesidade, Diabetes e Dislipidemia (Boehm et al., 2004). Este aumento de peso e alterações metabólicas, por sua vez aumentam o risco de morte por doenças cardiovasculares (Elkis et al., 2008).

Os antipsicóticos em geral representam o tratamento mais efetivo para a Esquizofrenia, sendo que os antipsicóticos atípicos são melhor tolerados e mais efetivos do que os antipsicóticos típicos, no controlo dos sintomas negativos da doença, além de apresentarem menos efeitos extrapiramidais (e.g., parkinsonismo, distonias, acatisia e discinesia) (American Diabetes Association [ADA] et al., 2004; Ravanic et al., 2009).

Apesar dos efeitos devastadores da Esquizofrenia na vida dos doentes e das suas famílias, com um diagnóstico precoce e um tratamento adequado é possível que os doentes voltem a integrar numa vida praticamente normal (Teixeira, 2007).

## **2.2. Esquizofrenia e Atividade Física**

A população com Esquizofrenia para além de apresentar pior saúde mental, também apresenta um maior risco para desenvolver problemas de saúde física em comparação com a população em geral (Crone et al., 2004). Em comparação com a população em geral, as pessoas com Esquizofrenia têm entre 1,5-2 vezes mais risco relativo de Obesidade e entre 2-3 vezes mais risco de Síndrome Metabólica (i.e., a presença de três ou mais dos seguintes fatores de risco: Obesidade; Hipertrigliceridemia; Dislipidemia; Hipertensão arterial e Diabetes) (Correll, 2007; De Hert et al., 2009).

As pessoas com Esquizofrenia têm uma esperança média de vida reduzida, cerca de menos 20-25 anos quando comparadas com a população

geral, principalmente devido à incidência das doenças cardiovasculares (Osby et al., 2000). Os problemas cardiovasculares nesta população devem-se a fatores de risco como: i) alimentação pouco saudável; ii) exercício físico reduzido; iii) obesidade; e iv) tabagismo (Saha et al., 2007).

O sedentarismo foi identificado como um dos fatores de risco mais importantes a modificar para ultrapassar a mortalidade relacionada com as doenças cardiovasculares (Kilbourne et al., 2009). No entanto, sabe-se que as pessoas com Esquizofrenia são menos ativas fisicamente do que as pessoas saudáveis (Faulkner et al., 2006). A energia gasta é 20% mais baixa do que o mínimo recomendado pelo *American College of Sports Medicine* (ACSM, 1998) e pela *American Heart Association* (AHA) (Balady et al., 1998). Apenas 25,7% das pessoas que têm Esquizofrenia cumprem com as recomendações mínimas de saúde pública de pelo menos 150 min por semana de Atividade Física (AF) de intensidade moderada. Mais de 75% dos indivíduos com Esquizofrenia não relatam AF vigorosa e mais de 40% não refere AF moderada (Faulkner et al., 2006). Apenas cerca de 30% das pessoas com Esquizofrenia podem ser classificadas como regularmente ativas, enquanto esta percentagem é de 62% em pessoas sem doenças mentais (Lindamer et al., 2008). Roick et al. (2007) demonstraram que a pessoa com Esquizofrenia no seu quotidiano gasta menos tempo em atividades extenuantes e durante o tempo de lazer a maioria não está envolvida em atividades desportivas, quando comparadas com a população em geral.

Os benefícios da AF são indiscutíveis, uma vez que esta prática melhora o funcionamento do organismo, promove bem-estar psicológico e ajuda a diminuir os fatores de risco (e.g., Hipertensão, Diabetes, Doenças Cardiovasculares), aumentando a esperança média de vida (Hillsdon, 1996; Mazzeo et al., 1998). Em pessoas com Esquizofrenia sabe-se que a AF permite melhorar a sua qualidade de vida, melhorando a saúde física e promovendo uma boa saúde mental (McAuley, 1994; Richardson et al., 2005). Esta prática permite ultrapassar emoções negativas como depressão e ansiedade; reduz o stresse; eleva o humor; aumenta a autoestima e melhora a qualidade do sono (Faulkner & Biddle, 1999; Faulkner & Sparkes, 1999; McAuley, 1994).

Faulkner & Sparkes (1999) e McKibbin et al. (2006) afirmaram que as pessoas com Esquizofrenia que incluem a AF na sua vida diária melhoram vários aspetos psicossociais (i.e., diminuem o isolamento social e aumentam a interação social). Esta prática também assume um papel importante no controlo da sintomatologia da doença, reduzindo os seus sintomas negativos e positivos (Faulkner & Biddle, 1999; Faulkner & Taylor, 2005). Em conformidade com esta afirmação, Faulkner & Biddle (1999) mencionaram que para algumas pessoas, a AF também pode ser um instrumento útil para controlar os sintomas positivos da Esquizofrenia (e.g., alucinações auditivas).

Em relação aos antipsicóticos, sabe-se que a AF permite reduzir a sua dosagem (Faulkner et al., 2003), o que é de extrema importância, na medida em que os antipsicóticos, principalmente os atípicos, apesar das suas vantagens de tratamento estão intimamente relacionados com ganho de peso e risco de Diabetes (Allison et al., 1999; Faulkner et al., 2003).

Na relação entre AF e saúde mental, recomenda-se que a AF seja integrada nas rotinas de tratamento de pessoas com Esquizofrenia (Richardson et al., 2005), pois a sua importância na recuperação de pessoas com esta doença tem sido evidenciada em vários estudos (Faulkner & Biddle, 1999; Faulkner & Taylor, 2005; Gorczynski & Faulkner, 2010; Vancampfort et al., 2012).

### **2.2.1 Atividade Física e Métodos de Avaliação**

O Questionário Internacional de Atividade Física (International Physical Activity Questionnaire – IPAQ) foi desenvolvido em 1998, pela OMS, na Suécia, com a finalidade de desenvolver e testar um instrumento que medisse a Atividade Física (AF) (Craig et al., 2003). O questionário está disponível em duas versões: a curta e a longa. Faulkner et al. (2006) validou este questionário na versão curta para indivíduos com Esquizofrenia, demonstrando que o mesmo é válido e fiável para ser usado nesta população.

O IPAQ é um instrumento internacional que avalia a frequência semanal, duração e intensidade (moderada ou vigorosa) das Atividades Físicas realizadas num período de sete dias. Este questionário avalia a AF realizada

através de um conjunto abrangente de domínios, incluindo: i) AF no lazer; ii) atividades domésticas e de jardinagem; iii) AF no trabalho; e iv) AF como meio de transporte (IPAQ Research Committee, 2005).

Os itens do formulário IPAQ curto foram estruturados para proporcionar pontuações separadas nos itens de caminhada, de atividade de intensidade moderada e de atividade de intensidade vigorosa. Para cada item o paciente deve responder quantos dias e quantos minutos passou nessa categoria específica. Em todos os itens, a quantidade de equivalentes metabólicos (METs), é calculado multiplicando os respetivos equivalentes metabólicos: 1) 3.3 (Caminhada); 2) 4 (intensidade moderada); 3) 8 (intensidade vigorosa), pela duração (em minutos) e frequência (dias). Após a soma dos equivalentes metabólicos de cada item obtivemos uma estimativa sobre a AF total (MET-min/week) de todas as atividades relatadas por semana, permitindo classificar os participantes num dos três níveis de AF: i) pouco ativo; ii) moderadamente ativo; iii) muito ativo (Figura 1) (IPAQ Research Committee, 2005).

<b>MET levels</b>	<b>MET-minutes/week for 30 min/day, 5 days</b>
Walking = 3.3 METs	$3.3 \times 30 \times 5 = 495$ MET-minutes/week
Moderate Intensity = 4.0 METs	$4.0 \times 30 \times 5 = 600$ MET-minutes/week
Vigorous Intensity = 8.0 METs	$8.0 \times 30 \times 5 = 1,200$ MET-minutes/week
	<hr/>
	<b>TOTAL = 2,295 MET-minutes/week</b>

Total MET-minutes/week = Walk (METs\*min\*days) + Mod (METs\*min\*days) + Vig (METs\*min\*days)

**Figura 1-** Conversão da Atividade Física diária em equivalentes metabólicos (IPAQ Research Committee, 2005).

### 2.3. Densidade Mineral Óssea e Métodos de Avaliação

A Osteoporose (OP) é uma doença esquelética debilitante caracterizada pela diminuição da massa óssea e deterioração da microarquitetura do tecido ósseo, com conseqüente aumento da fragilidade óssea e suscetibilidade à fratura (National Institutes of Health [NIH], 2000). As fraturas ósseas causadas por esta doença podem ser devastadoras em termos físicos, financeiros e psicológicos para os pacientes e familiares (Cummings et al., 1990).

O osso é um tecido dinâmico que ao longo da vida está continuamente a ser formado e reabsorvido. Este processo designa-se de remodelação óssea e é uma função homeostática (i.e., destruição do osso pelos osteoclastos seguida de formação de novo osso pelos osteoblastos) controlada por diversos fatores, entre eles as hormonas sexuais (Hill, 1998). A redução dos níveis de hormonas difere entre o sexo feminino e masculino. Nas mulheres está geralmente relacionada com a menopausa e nos homens com o hipogonadismo (i.e., insuficiência de testosterona) (Rozental et al., 2010).

Para além das hormonas sexuais, a formação e reabsorção do osso estão sob o controlo de múltiplos processos fisiológicos e como tal algumas doenças, medicamentos e o estilo de vida têm sido associados à diminuição da DMO. As condições médicas mais comuns incluem i) anorexia nervosa; ii) diabetes; iii) doenças reumáticas; iv) fibrose quística; v) hipercortisolismo; vi) hiperparatiroidismo; vii) hiperprolactinemia; viii) hipertiroidismo; e ix) hipogonadismo; e x) insuficiência renal. Quanto aos medicamentos que podem diminuir a DMO salientam-se: i) os anticoagulantes; ii) os antiepilépticos; iii) os diuréticos; iv) os glucocorticoides; e os v) imunossupressores. Quanto ao estilo de vida enumeram-se os seguintes fatores: i) má alimentação; ii) falta de exercício físico; iii) tabagismo; iv) consumo excessivo de álcool ou cafeína; v) insuficiente exposição ao sol; vi) baixa ingestão de cálcio; e vii) baixo nível de vitamina D (tabela 1) (Javaid & Holt, 2008; Kung & Huang, 2007). Relativamente à genética, sabe-se que os fatores genéticos podem ser responsáveis por 46-62% da variação da DMO (Christian et al., 1989).

Existem vários métodos para avaliar a DMO e o risco para desenvolver Osteoporose (OP), podendo ser divididos nas seguintes categorias: i) determinação a partir de marcadores bioquímicos de remodelação óssea na urina e no soro; ii) avaliação a partir dos fatores preditores de risco; e iii) medição da DMO a partir de métodos radiológicos (Paul et al., 2004).

Os marcadores bioquímicos de remodelação óssea no soro e na urina, indicam a quantidade de matriz mineralizada, o que permite o diagnóstico da OP (Kanis et al., 1994). No entanto estes marcadores são sensíveis a mudanças a curto prazo e a DMO, por sua vez, é uma medida pontual estática

(Naido et al., 2003). Por outro lado, o uso destes marcadores em jovens tem utilidade restrita, devido à ausência de padrões de normalidade. Para além disto, as altas taxas de remodelação que ocorrem na infância, puberdade e em adultos jovens ampliam ainda mais as variações fisiológicas detetadas por estes métodos, prejudicando sua interpretação (Saraiva & Castro, 2002).

A avaliação a partir dos fatores de risco pode ser feita com base no algoritmo FRAX® (Fracture Risk Assessment Tool), desenvolvido pela WHO (2008) (Kanis et al., 2008). Este é um instrumento que permite o cálculo individual da probabilidade de fraturas osteoporóticas. Os fatores clínicos condicionadores de um maior risco de fratura são obtidos mediante o preenchimento de uma questionário que inclui os parâmetros densitométricos e a presença ou ausência de fatores de risco clínico comuns. A partir da análise informática calcula-se o risco absoluto de fratura de cada doente, ou seja, a probabilidade de cada doente, individualmente, vir a sofrer uma fratura osteoporótica, nos próximos 10 anos de vida (Kanis et al., 2008). O papel do FRAX na prática clínica diária tem sido debatido, pois por um lado é um instrumento simples e de fácil aplicação, mas, por outro lado, é difícil operacionalizar o significado clínico de um doente ter uma probabilidade de sofrer uma fratura em 10 anos (Canhão, 2011).

Em relação aos métodos radiológicos salientam-se a radiografia tradicional, a Tomografia Computorizada Quantitativa (TCQ), a Ultrassonografia Quantitativa (QUS) e a Absorciometria Radiológica de Dupla Energia (DEXA).

Quanto à radiografia tradicional, este é um método pouco sensível para diagnosticar a OP. A radiografia não é eficiente para detetar a DMO mas para diagnosticar desvios posturais (Neco, 1994). O diagnóstico de OP realizado pela avaliação das alterações radiográficas é tardio, pois quando as manifestações radiológicas estão presentes já se verificou uma perda de 30 a 50% da massa óssea (Silva, 2003). A Tomografia Computadorizada Quantitativa (TCQ) é utilizada para aferir a DMO de ossos axiais, sendo frequentemente usada para avaliar a DMO da coluna vertebral. Embora seja uma técnica bastante difundida mundialmente, é um procedimento demorado, de alto custo e pouco sensível (Eddy et al., 1998).

A Quantificação por Ultrassom (QUS) permite obter informações indiretas sobre a qualidade do osso e o risco de fratura (Greenspan et al., 2001; Meszaros et al., 2007). É um método relativamente rápido, barato, não expõe o paciente a radiação e por ser portátil permite uma triagem rápida, sendo por isso adequado para projetos em que é necessário avaliar um grande número de pessoas (Rey-Sánchez et al., 2009). No entanto, vários autores questionam a precisão da DMO periférica relatando que os resultados a partir da QUS não podem ser utilizados para prever a Osteopenia/Osteoporose (Pocock et al., 2000).

A DEXA (Absorciometria Radiológica de Dupla Energia) (Figura 2) é a técnica de densitometria mais usada internacionalmente (Blake & Fogelman, 2007), por ser uma técnica precisa, não invasiva, com baixa dose de radiação (i.e., inferior a um décimo da dose de radiação de um raio-x normal, e menos do que a exposição de um dia à radiação natural), indolor e sem efeitos secundários (Radiological Society of North America [RSNA], 2013). A DEXA possibilita um exame rápido, com baixo erro de precisão (~1%) e boa resolução de imagem (Mazess et al., 1989). No entanto, Queiroz (2010) refere que a DEXA, como qualquer outra técnica, também apresenta limitações que poderão levar a diagnósticos pouco precisos, nomeadamente na qualidade da imagem em pacientes que apresentam alterações vertebrais (e.g., fraturas, osteófitos, escoliose e artroses); alterações extra – vertebrais (e.g., calcificações vasculares, cálculos renais [i.e., pedras nos rins], calcificações de tendões e material de osteossíntese [i.e., material que une fragmentos ósseos]); peso excessivo; artefactos (i.e., próteses); e movimento durante o exame.

A DEXA é um importante instrumento preditor da fratura óssea, pois permite avaliar a DMO em vários locais. Importa, no entanto, referir que os dados obtidos tanto no fémur proximal, como na coluna lombar (Figura 3) são considerados “padrão ouro” para o diagnóstico de Osteopenia/Osteoporose, pois representam as alterações quantitativas da DMO nas zonas de maior prevalência de fraturas ósseas associadas à Osteoporose (Marshall et al., 1996). A análise da DMO no corpo inteiro deixou de ser utilizada no ano 2006 (National Health and Nutrition Examination Survey [NHANES], 2007), pois os

valores de DMO obtidos não permitiam avaliar o risco de fratura (Cianferotti & Brandi, 2012).

Os dados densitométricos obtidos incluem resultados da DMO em valores absolutos (g/cm<sup>2</sup>), em Score-T e em Score-Z. Os valores em Score-T dizem respeito à diferença em desvio-padrão (DP) entre a DMO do paciente e o valor do pico médio para adultos jovens saudáveis do mesmo sexo e etnia. Os valores em Score-Z referem-se à diferença em DP entre a DMO do paciente e o valor médio esperado de um grupo saudável da mesma idade cronológica, sexo e etnia.

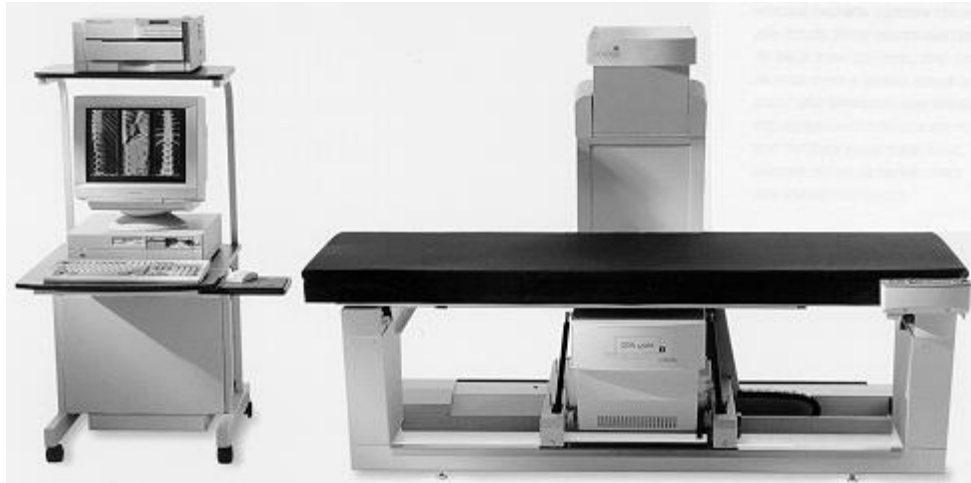
De acordo com o diagnóstico de Osteoporose da WHO (1994), a Osteopenia é definida pela presença de DMO com Score-T entre -1 e -2,5 DP. A Osteoporose é classificada pela presença de DMO com Score-T inferior a -2,5 DP. Os valores considerados normais ocorrem quando o Score-T é maior ou igual -1 DP. Relativamente ao Score-Z, se os valores forem iguais ou inferiores a -2 DP é considerado que a DMO está abaixo da DMO esperada para a respetiva idade cronológica. Se pelo contrário, os valores de Score-Z estiverem acima de -2 considera-se que a DMO corresponde aos valores esperados para a respetiva idade cronológica (Binkley et al., 2002; McKiernan et al., 2011) (Tabela 2). Valores de DMO iguais ou inferiores a -2 DP podem também significar a existência de causas secundárias de Osteoporose (Tabela 1) (Bresler, 2013; Garg & Kharb, 2013; Hofbauer et al., 2010).

**Tabela 1-** Causas de Osteoporose Secundária (adaptado de Bresler, 2013; Garg & Kharb, 2013; Hofbauer et al., 2010).

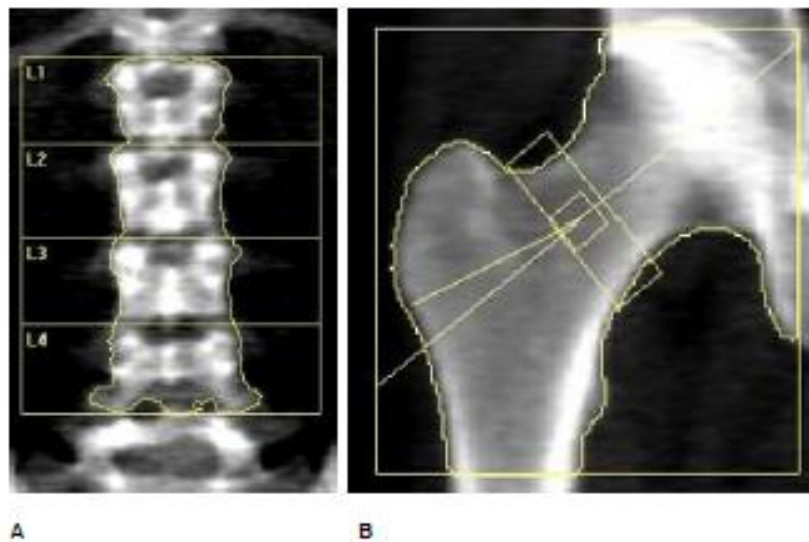
<b>Doenças Endócrinas</b>	<b>Desordens Nutricionais</b>	<b>Medicamentos</b>	<b>Outras</b>
Diabetes	Alcoolismo	Antiepiléticos	Insuficiência Renal
Hiperprolactinemia	Desnutrição	Anticoagulantes	Anorexia Nervosa
Hiperparatiroidismo	Excesso de álcool	Glucocorticoides	Doenças Reumáticas
Hipercortisolismo	Excesso de cafeína	Diuréticos	Fibrose Quística
Hipertiroidismo	Pobre ingestão de cálcio	Imunossupressores	Exposição solar insuficiente
Hipogonadismo	Anorexia Nervosa		Mobilidade reduzida

**Tabela 2-** Interpretação dos valores de avaliação da DMO (Bianchi et al., 2010; WHO, 1994).

<b>Exame</b>	<b>Resultados</b>	<b>Interpretação</b>
	<b>Score-T</b>	
	Score-T $\geq$ -1	Normal
	Score-T entre -1 e -2,5	Osteopenia
<b>Absorciometria Radiológica de Dupla Energia (DEXA)</b>	Score-T $\leq$ -2,5	Osteoporose
	<b>Score-Z</b>	
	Score-Z $>$ -2	DMO corresponde ao normal para a idade.
	Score-Z $\leq$ -2	DMO abaixo do normal para a idade.



**Figura 2-** Hologic Densitometer QDR4500 (NHANES, 2007).



**Figura 3 -** (A) DEXA da coluna lombar (L1-L4); (B) DEXA do fêmur proximal (NHANES, 2007).

#### **2.4. Densidade Mineral Óssea e Esquizofrenia**

Os pacientes com Esquizofrenia mostram uma prevalência muito alta de Osteoporose e fratura ósseas quando comparados com pessoas saudáveis (Howard et al., 2007; Renn et al., 2009). Os fatores apontados para a diminuição da DMO nesta população são: i) o uso de medicação antipsicótica e consequente hiperprolactinemia; ii) o tabagismo; iii) a alimentação pobre; iv) o

abuso de álcool; v) a falta de exercício devido aos sintomas negativos da própria doença; e vi) o défice de vitamina D, devido à diminuição da exposição à luz solar (Abraham et al., 2003; Hummer et al., 2005; Kanis et al., 2005; Sampson, 1998; Vancampfort et al., 2012).

De facto, a utilização de alguns antipsicóticos desencadeia a diminuição da densidade mineral óssea (DMO) (Naidoo et al., 2003; Halbreich, 2007; Crews & Howes, 2012), devido ao aumento dos níveis de prolactina no sangue (Bilici et al., 2002; Kinon et al., 2003; Meaney et al., 2004). A medicação antipsicótica agrupa-se em antipsicóticos PR (antipsicóticos Prolactin Raising [incrementam aumento de prolactina]) e PS (antipsicóticos Prolactin Sparing [não incrementam o aumento de prolactina]). Os antipsicóticos PR são compostos pelos antipsicóticos típicos, e pela risperidona e a amisulprida (antipsicóticos atípicos), e os antipsicóticos PS incluem os restantes antipsicóticos atípicos (Maguire, 2002).

A utilização de antipsicóticos PR provoca o aumento dos níveis de prolactina no sangue desencadeando hiperprolactinemia. A prolactina, por sua vez, tem um papel regulador, pois o seu aumento provoca efeitos inibitórios sobre a hormona libertadora das gonadotropinas (GnRH), o que conduz a hipogonadismo pela diminuição da secreção da hormona luteinizante (LH) e da concentração das hormonas sexuais, o que consequentemente diminui a DMO (Kinon et al., 2003; Meaney & O'Keane, 2003).

Como é possível constatar, as pessoas com Esquizofrenia constituem um grupo de risco para a Osteoporose. Deste modo, com o presente estudo pretende-se avaliar a DMO de um grupo de indivíduos com Esquizofrenia e comparar com um grupo controlo saudável. Especificamente, o nosso objetivo é analisar as diferenças da DMO em função da medicação antipsicótica e do nível de atividade física dos participantes.

## 2.5. Referências Bibliográficas

- Abraham, G., Paing, W. W., Kaminski, J., Joseph, A., Kohegyi, E., & Josiassen, R. C. (2003). Effects of elevated serum prolactin on bone mineral density and bone metabolism in female patients with schizophrenia: A prospective study. *American Journal of Psychiatry*, *160*(9), 1618-1620.
- Afonso, P. (2010). *Esquizofrenia: para além dos mitos, descobrir a doença*. Cascais: Principia.
- Allison, D. B., Mentore, J. L., Heo, M., Chandler, L. P., Cappelleri, J. C., Infante, M. C., & Weiden, P. J. (1999). Antipsychotic-induced weight gain: A comprehensive research synthesis. *American Journal of Psychiatry*, *156*(11), 1686-1696.
- American College of Sports Medicine (ACSM). (1998). The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardio-respiratory and muscular fitness and flexibility in healthy adults. *Medical and Science in Sports and Exercise*, *30*, 975–991.
- American Diabetes Association (ADA), American Psychiatric Association (APA), American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) & North American Association for the Study of Obesity (NAASO). (2004). Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. *Journal of Clinical Psychiatry*, *65*(2), 267-272.
- American Psychiatric Association (APA). (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision (DSM-IV-TR)*. Washington DC: American Psychiatric Association.
- An Der Heiden, W., & Häfner, H. (2000). The epidemiology of onset and course of schizophrenia. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *250*(6), 292-303.
- Andreasen, N. C., & Olsen, S. (1982). Negative v positive schizophrenia. Definition and validation. *Archives of General Psychiatry*, *39*(7), 789-794.
- Balady, G. J., Driscoll, D., Foster, C., Froelicher, E., Gordon, N., Pate, R., Rippe, J., & Bazzarre, T. (1998). American College of Sports Medicine and American Heart Association joint position statement:

- recommendations for cardiovascular screening, staffing, and emergency policies at health/fitness facilities. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 30(6), 1009-1018.
- Bilici, M., Cakirbay, H., Guler, M., Tosun, M., Ulgen, M., & Tan, U. (2002). Classical and atypical neuroleptics, and bone mineral density, in patients with schizophrenia. *International Journal of Neuroscience*, 112(7), 817-28.
- Binkley, N. C., Schmeer, P., Wasnich, R. D., & Lenchik, L. (2002). What are the criteria by which a densitometric diagnosis of osteoporosis can be made in males and non-caucasians? *Journal of Clinical Densitometry*, 5, S19-S27.
- Blake, G. M., & Fogelman, I. (2007). The role of DXA bone density scans in the diagnosis and treatment of osteoporosis. *Postgraduate Medical Journal*, 83(982), 509-517.
- Bleuler, E. (1950). *Dementia praecox or the group of schizophrenias*. Oxford England: International Universities Press.
- Boehm, G., Racoosin, J. A., Laughren, T. P., & Katz, R. (2004). Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes: response to consensus statement. *Diabetes Care*, 27, 2084-2096.
- Bresler, P. A. (2013). Osteoporosis. *Primary Care Reports*, 19(4), 45-59.
- Buckley, P. F. (1998). Schizophrenia. *Psychiatric Clinics of North America*, 21(1).
- Cañamares, J. M., Castejón, M. Á., Florit, A., González, J., Hernández, J. A., & Rodríguez, A. (2007). *Esquizofrenia*. Madrid: Editorial Sintesis.
- Canhão, H. (2011). Terá o Frax um significado biológico? *Acta de Reumatologia Portuguesa*, 36, 25-26.
- Carlborg, A., Winnerbäck, K., Jönsson, E. G., Jokinen, J., & Nordström, P. (2010). Suicide in schizophrenia. *Expert Review Of Neurotherapeutics*, 10(7), 1153-1164.

- Castle, D. J., Wessely, S., & Murray, R. M. (1993). Sex and schizophrenia: Effects of diagnostic stringency, and associations with premorbid variables. *British Journal of Psychiatry*, *162*, 658-664.
- Chaves, A. C., & Shirakawa, I. (1998). Escala das síndromes negativa e positiva - PANSS e seu uso no Brasil. *Revista de Psiquiatria Clínica*, *25*(6), 337-343.
- Christian, J. C., Yu, P. L., Slemenda, C. W., & Johnston Jr, C. C. (1989). Heritability of bone mass: A longitudinal study in aging male twins. *American Journal of Human Genetics*, *44*(3), 429-433.
- Cianferotti, L., & Brandi, M. L. (2012). Guidance for the diagnosis, prevention and therapy of osteoporosis in Italy. *Clinical Cases In Mineral And Bone Metabolism: The Official Journal Of The Italian Society Of Osteoporosis, Mineral Metabolism, And Skeletal Diseases*, *9*(3), 170-178.
- Correll, C. U. (2007). Balancing efficacy and safety in treatment with antipsychotics. *CNS Spectrums: The International Journal of Neuropsychiatric Medicine*, *12*(10), 12.
- Corrigan, P. W. (2003). Towards an integrated, structural model of psychiatric rehabilitation. *Psychiatric Rehabilitation Journal*, *26*(4), 346-358.
- Craig, C. L., Marshall, A. L., Sjöström, M., Bauman, A. E., Booth, M. L., Ainsworth, B. E., & Sallis, J. F. (2003). International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, *35*(8), 1381.
- Crews, M. P. K., & Howes, O. D. (2012). Is antipsychotic treatment linked to low bone mineral density and osteoporosis? A review of the evidence and the clinical implications. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, *27*(1), 15-23.
- Crone, D., Heaney, L., Herbert, R., Morgan, J., Johnston, L., & Macpherson, R. (2004). A comparison of lifestyle behaviour and health perceptions of people with severe mental illness and the general population. *Journal of Mental Health Promotion*, *3*(4), 19-25.
- Cummings, S. R., Black, D. M., Nevitt, M. C., Browner, W. S., Cauley, J. A., Genant, H. K., Mascioli, S. R., Scott, J. C., Seeley, D. G., Steiger, P., &

- Vogt, T. M. (1990). Appendicular bone density and age predict hip fracture in women. *Journal of the American Medical Association*, 263(5), 665-668.
- De Hert, M., Dekker, J. M., Wood, D., Kahl, K. G., Holt, R. I. G., & Möller, H. J. (2009). 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). *European Psychiatry*, 24(6), 412-424.
- Decker, H. S. (2004). The psychiatric works of Emil Kraepelin: a many-faceted story of modern medicine. *Journal Of The History Of The Neurosciences*, 13(3), 248-276.
- Eaton, W.W., Badawi, M., & Melton, B. (1995). Prodromes and precursors: Epidemiological data for primary prevention of disorders with slow onset. *American Journal of Psychiatry*, 152, 967-972.
- Eddy, D. M., Johnston C.C, Jr., Cummings, S. R., Dawson-Hughes, B., Lindsay, R., Melton Iii, L. J., & Slemenda, C. W. (1998). Osteoporosis: Review of the evidence for prevention, diagnosis, and treatment and cost-effectiveness analysis. Status report. *Osteoporosis International*, 8(4), S3-S6.
- Elkis, H. (2000). A evolução do conceito de Esquizofrenia. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 22, 23-26.
- Elkis, H., Gama, C., Suplicy, H., Tambascia, M., Bressan, R., Lyra, R., Cavalcante, S., & Minicucci, W. (2008). Consenso Brasileiro sobre antipsicóticos de segunda geração e distúrbios metabólicos. *Revista Brasileira de Psiquiatria.*, 30(1), 77-85.
- Faulkner, G. E. J., & Taylor, A. H. (2005). *Exercise, Health and Mental Health*. Oxon: Routledge.
- Faulkner, G., & Biddle, S. (1999). Exercise as an adjunct treatment for schizophrenia: A review of the literature. *Journal of Mental Health*, 8(5), 441-457.

- Faulkner, G., & Sparkes, A. (1999). Exercise as therapy for schizophrenia: An ethnographic study. *Journal of Sport and Exercise Psychology*, 21(1), 52-69.
- Faulkner, G., Cohn, T., & Remington, G. (2006). Validation of a physical activity assessment tool for individuals with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 82(2-3), 225-231.
- Faulkner, G., Soundy, A. A., & Lloyd, K. (2003). Schizophrenia and weight management: A systematic review of interventions to control weight. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 108(5), 324-332.
- Garg, M. K., & Kharb, S. (2013). Dual energy X-ray absorptiometry: Pitfalls in measurement and interpretation of bone mineral density. *Indian Journal Of Endocrinology And Metabolism*, 17(2), 203-210.
- Gorczyński, P., & Faulkner, G. (2010). Exercise therapy for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 36(4), 665-666.
- Greenspan, S. L., Cheng, S., Miller, P. D., & Orwoll, E. S. (2001). Clinical performance of a highly portable, scanning calcaneal ultrasonometer. *Osteoporosis International*, 12(5), 391-398.
- Hafner H., Maurer K., Löffler W., Riecher-Rossler A. (1993). The influence of age and sex on the onset and early course of schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 162, 80–86.
- Halbreich, U. (2007). Osteoporosis, Schizophrenia and Antipsychotics. *CNS Drugs*, 21 (8), 641-657.
- Hill, P. A. (1998). Bone remodelling. *British Journal Of Orthodontics*, 25(2), 101-107.
- Hillsdon, M. (1996). A systematic review of physical activity promotion strategies. *British Journal of Sports Medicine*, 30(2), 84-89.
- Hofbauer, L. C., Hamann, C., & Ebeling, P. R. (2010). Approach to the patient with secondary osteoporosis. *European Journal of Endocrinology*, 162(6), 1009-1020.
- Howard, L., Kirkwood, G. & Leese, M. (2007). Risk of hip fracture in patients with a history of schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 190,129-134.

- Hummer, M., Malik, P., Gasser, R. W., Hofer, A., Kemmler, G., Moncayo Naveda, R. C., Rettenbacher, M. A., & Fleischhacker, W. W. (2005). Osteoporosis in patients with schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 162(1), 162-167.
- IPAQ Research Committee. (2005 ). *Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) - Short and Long Forms*. Consult 01 Ago 2013, disponível em <http://www.ipaq.ki.se/scoring.pdf>.
- Javaid, M. K., & Holt, R. I. G. (2008). Understanding osteoporosis. *Journal of Psychopharmacology*, 22(2), 38-45.
- Joint Formulary Committee. (2012). British National Formulary 63. *BMA & RPS Publishing*, 14(8).
- Kanis, J. A., Johnell, O., Oden, A., Johansson, H., & McCloskey, E. (2008). FRAX™ and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporosis International*, 19(4), 385-397.
- Kanis, J. A., Johnell, O., Oden, A., Johansson, H., De Laet, C., Eisman, J. A., Fujiwara, S., Kroger, H., McCloskey, E. V., Mellstrom, D., Melton, L. J., Pols, H., Reeve, J., Silman, A., & Tenenhouse, A. (2005). Smoking and fracture risk: A meta-analysis. *Osteoporosis International*, 16(2), 155-162.
- Kanis, J.A., Melton, L.J., & Christiansen, C. (1994). The diagnosis of osteoporosis. *Journal of Bone and Mineral Research*, 9, 1137-1141.
- Kapczinski, F., Quevedo, J., & Izquierdo, I. (2011). *Bases biológicas dos transtornos psiquiátricos*. (3 ed.). Porto Alegre: Artmed.
- Kaplan, H., & Sadock, B. (1997). *Compêndio de Psiquiatria*. Porto Alegre: Artmed.
- Kay, S. R., Fiszbein, A., & Opler, L. A. (1987). The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 13(2), 261-276.
- Kilbourne, A. M., Morden, N. E., Austin, K., Ilgen, M., McCarthy, J. F., Dalack, G., & Blow, F. C. (2009). Excess heart- disease-related mortality in a

- national study of patients with mental disorders: identifying modifiable risk factors. *General Hospital Psychiatry*, 31(6), 555-563.
- Kinon, B. J., Gilmore, J. A., Liu, H., & Halbreich, U. M. (2003). Prevalence of hyperprolactinemia in schizophrenic patients treated with conventional antipsychotic medications or risperidone. *Psychoneuroendocrinology*, 28(3), 55.
- Kung, A. W. C., & Huang, Q. Y. (2007). Genetic and environmental determinants of osteoporosis. *Journal of Musculoskeletal Neuronal Interactions*, 7(1), 26-32.
- Lindamer, L. A., McKibbin, C., Norman, G. J., Jordan, L., Harrison, K., Abeyesinhe, S., & Patrick, K. (2008). Assessment of physical activity in middle-aged and older adults with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 104(1-3), 294-301.
- Lysaker, P. H., Glynn, S. M., Wilkniss, S. M., & Silverstein, S. M. (2010). Psychotherapy and Recovery From Schizophrenia: A Review of Potential Applications and Need for Future Study. *Psychological Services*, 7(2), 75-91.
- Maguire, G. A. (2002). Prolactin elevation with antipsychotic medications: mechanisms of action and clinical consequences. *Primary Care Companion to the Journal of Clinical Psychiatry*, 4, 56-64.
- Mari, J. D. J., Razzouk, D., Thara, R., Eaton, J., & Thornicroft, G. (2009). Packages of care for schizophrenia in low- and middle-income countries. *PLoS Medicine*, 6(10).
- Marshall, D., Johnell, O., & Wedel, H. (1996). Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *British Medical Journal*, 312(7041), 1254-1259.
- Mazess, R. & Collock, B. (1989). Performance evaluation of a dual-energy x-ray bone densitometry. *Calcif Tissue Int*, 44, 228-232.
- Mazzeo, R. S., Cavanagh, P., Evans, W. J., Fiatarone, M., Hagberg, J., McAuley, E., & Startzell, J. (1998). Exercise and physical activity for older adults. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 30(6), 992-1008.

- McAuley, E. (1994). Physical activity and psychosocial outcomes. In C. Bouchard, R. J. Shephard & T. Stephens (Eds.), *Physical activity, fitness, and health: International proceedings and consensus statement*. (pp. 551-568). Champaign, IL England: Human Kinetics Publishers.
- McKibbin, C. L., Patterson, T. L., Norman, G., Patrick, K., Jin, H., Roesch, S., Mudaliar, S., Barrio, C., O'Hanlon, K., Griver, K., Sirkin, A., & Jeste, D. V. (2006). A lifestyle intervention for older schizophrenia patients with diabetes mellitus: A randomized controlled trial. *Schizophrenia Research*, 86(1-3), 36-44.
- McKiernan, F. E., Berg, R. L., & Linneman, J. G. (2011). The utility of BMD Z-score diagnostic thresholds for secondary causes of osteoporosis. *Osteoporosis International: A Journal Established As Result Of Cooperation Between The European Foundation For Osteoporosis And The National Osteoporosis Foundation Of The USA*, 22(4), 1069-1077.
- Meaney, A. M., O'Keane, V. (2003). Reduced bone mineral density in patients with schizophrenia receiving prolactin raising anti-psychotic medication. *Journal of Psychopharmacology*, 17(4), 455-8.
- Meaney, A. M., Smith, S., Howes, O. D., O'Brien, M., Murray, R. M., & O'Keane, V. (2004). Effects of long-term prolactin-raising antipsychotic medication on bone mineral density in patients with schizophrenia. *The British Journal Of Psychiatry: The Journal Of Mental Science*, 184, 503-508.
- Meltzer, H. Y. (2013). Update on typical and atypical antipsychotic drugs. *Annual Review of Medicine*, 64, 393-406.
- Mental Illness Fellowship of Australia (MIFA). (2008). Understanding schizophrenia. *Mental Illness Fellowship Victoria*.
- Mészáros, S., Tóth, E., Ferencz, V., Csupor, E., Hosszú, É., & Horváth, C. (2007). Calcaneus quantitative ultrasound measurements predicts vertebral fractures in idiopathic male osteoporosis. *Joint Bone Spine*, 74(1), 79-84.
- Moskowitz, A., & Heim, G. (2011). Eugen Bleuler's Dementia Praecox or the Group of Schizophrenias (1911): A centenary appreciation and reconsideration. *Schizophrenia Bulletin*, 37(3), 471-479.

- Naidoo, U., Goff, D. C., & Klibanski, A. (2003). Hyperprolactinemia and bone mineral density: The potential impact of antipsychotic agents. *Psychoneuroendocrinology*, *28*(2), 97-108.
- National Collaborating Centre for Mental Health (NCCMH). (2010). *Schizophrenia*. London: British Librarys.
- National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) (2007). Dual Energy X-ray Absorptiometry (DXA) Procedures Manual.
- National Institutes of Health (NIH). (2000). Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *NIH consensus statement*, *17*(1), 1-45.
- National Institutes of Mental Health (NIMH). (2009). *Schizophrenia*: U.S Department of Health and Human Services.
- Neco, G. P. B. (1994). Proposta cinesioterápica no tratamento da mulher climatérica. *Fisioterapia em Movimento*, *7*(1), 30-48.
- Neto, A. G. d. A. A., Bressan, R. A., & Filho, G. B. (2007). Fisiopatologia da esquizofrenia: aspectos atuais. *Revista de Psiquiatria Clínica*, *34*(2), 198-203.
- Organização Mundial Da Saúde (OMS). (2001). Relatório sobre a saúde no mundo. Geneva.
- Ösby, U., Correia, N., Brandt, L., Ekblom, A., & Sparén, P. (2000). Mortality and causes of death in schizophrenia in Stockholm County, Sweden. *Schizophrenia Research*, *45*(1-2), 21-28.
- Overall, J., E., & Gorham, D. R. (1962). The Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS). *Psychological Reports*, *10*, 799-812.
- Paul, J. E., Matheny, S. C., & Lewis, E. L. (2004). *Diagnosis & Treatment in Family Medicine*: McGraw Hill.
- Perkins, D. O., Gu, H., Boteva, K., & Lieberman, J. A. (2005). Relationship between duration of untreated psychosis and outcome in first-episode schizophrenia: A critical review and meta-analysis. *American Journal of Psychiatry*, *162*(10), 1785-1804.
- Pocock, N. A., Culton, N. L., Gilbert, G. R., Hoy, M. L., Babicheva, R., Chu, J. M., Lee, K. S., & Freund, J. (2000). Potential roles for quantitative

- ultrasound in the management of osteoporosis. *The Medical Journal Of Australia*, 173(7), 355-358.
- Pull, C. B. (2005). Diagnóstico da esquizofrenia: uma revisão. In N. Sartorius & M. Maj (Eds.), *Esquizofrenia* (pp. 13-40). Porto Alegre: Artmed.
- Queiroz, M. (1998). *Osteoporose*. Lisboa: Lidel.
- Radiological Society of North America (RSNA). (2013). Bone Densitometry. Consult. 06 Mai 2013, disponível em <http://www.radiologyinfo.org>
- Ravanic, D.B., Dejanovic S.M.D., Janjic V., Jovic S.D., Milovanovic D.R., & Jakovljevic V. (2009). Effectiveness of clozapine, haloperidol and chlorpromazine in schizophrenia during a five-year period. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, 67(2A), 195-202.
- Renn, J. H., Yang, N. P., Chueh, C. M., Lin, C. Y., Lan, T. H., & Chou, P. (2009). Bone mass in schizophrenia and normal populations across different decades of life. *BMC Musculoskelet Disord*, 10, 1.
- Rey-Sánchez, P., Lavado-García, J.M., Canal-Macías, M.L., Gómez-Zubeldía, M.A., Roncero-Martín, R., & Pedrera-Zamorano, J.D. (2009). Ultrasound bone mass in schizophrenic patients on antipsychotic therapy. *Human Psychopharmacology*, 24, 49-54.
- Richardson, C. R., Faulkner, G., McDevitt, J., Skrinar, G. S., Hutchinson, D. S., & Piette, J. D. (2005). Integrating physical activity into mental health services for persons with serious mental illness. *Psychiatric Services*, 56(3), 324-331.
- Roick, C., Fritz-Wieacker, A., Matschinger, H., Heider, D., Schindler, J., Riedel-Heller, S., & Angermeyer, M. C. (2007). Health habits of patients with schizophrenia. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 42(4), 268-276.
- Rössler, W., Salize, H. J., van Os, J., & Riecher-Rössler, A. (2005). Size of burden of schizophrenia and psychotic disorders. *European Neuropsychopharmacology: The Journal Of The European College Of Neuropsychopharmacology*, 15(4), 399-409.

- Rozenal, T. D., Shah, J., Chacko, A. T., & Zurakowski, D. (2010). Prevalence and predictors of osteoporosis risk in orthopaedic patients. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 468(7), 1765-1772.
- Saha, S., Chant, D., & McGrath, J. (2007). A systematic review of mortality in schizophrenia: Is the differential mortality gap worsening over time? *Archives of General Psychiatry*, 64(10), 1123-1131.
- Sampson, H. W. (1998). Alcohol's harmful effects on bone. *Alcohol Health & Research World*, 22, 190-194.
- Saraiva, G. L., & Lazaretti-Castro, M. (2002). Marcadores Bioquímicos da Remodelação Óssea na Prática Clínica. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 46, 72-78
- Schenkel, L. S., & Silverstein, S. M. (2004). Dimensions of premorbid functioning in schizophrenia: A review of neuromotor, cognitive, social, and behavioral domains. *Genetic, Social, and General Psychology Monographs*, 130(3), 241-270.
- Schneider, K. (1963). *Patopsicologia Clínica*. Madrid: Editorial Paz Montalvo.
- Semple, D. M., McIntosh, A. M., & Lawrie, S. M. (2005). Cannabis as a risk factor for psychosis systematic review. *Journal of Psychopharmacology*, 19(2), 187-194.
- Silva, L. K. (2003). Avaliação tecnológica em saúde: densitometria óssea e terapêuticas alternativas na osteoporose pós-menopausa. *Caderno de Saúde Pública*, 19(4), 987-1003.
- Silva, R. B. (2006). Esquizofrenia: uma revisão. *Psicologia Univeridade São Paulo*, 17(4), 263-285.
- Sterian, A. (2001). *Esquizofrenia*. São Paulo: Casa do Psicólogo.
- Teixeira, J. M. (2007). *Consensos Psiquiátricos*. Linda-a-Velha: Vale & Vale Editores.
- Tengan, S. K., & Maia, A. K. (2004). Psicoses funcionais na infância e adolescência. *Sociedade Brasileira de Pediatria*, 80(2), S3-10.
- Vallada Filho, H., & Busatto Filho, G. (1996). Esquizofrenia. In OP Almeida, R. Laranjeira & L. Dratcu (Eds.), *Manual de psiquiatria* (pp. 127-150). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.

- Van Os, J., & Kapur, S. (2009). Schizophrenia. *Lancet*, 374, 635-645.
- Vancampfort, D., Probst, M., Skjaerven, L. H., Catalán-Matamoros, D., Lundvik-Gyllensten, A., Gómes-Conesa, A., Ijntema, R., & Hert, M. D. (2012). Systematic Review of the Benefits of Physical Therapy Within a Multidisciplinary Care Approach for People With Schizophrenia. *American Physical Therapy Association*, 92, 11-23.
- Veague, H. B. (2007). *Schizophrenia*. New York: Chelsea House Publishers.
- Werry, J. S., McClellan, J. M., & Chard, L. (1991). Childhood and adolescent schizophrenic, bipolar, and schizoaffective disorders: A clinical and outcome study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 30(3), 457-465.
- World Federation for Mental Health (WFMH) (s.d). *Recognizing and Understanding Schizophrenia in Young Adults*. Consult 01 Set 2013, disponível em [www.wfmh.org](http://www.wfmh.org).
- World Health Organization (WHO). (1994). Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. *World Health Organization Technical Report Series*, 843, 1-129.
- World Health Organization (WHO). (2008a). *The global burden of disease: 2004 update*. Geneva.
- World Health Organization (WHO). (2008b). *The International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, tenth revision (ICD -10)* (Vol. 1). Geneva: World Health Organization
- Wyatt, R. J. (2001). Diagnosing schizophrenia. In J. A. Lieberman & R. M. Murray (Ed.), *Comprehensive care of schizophrenia. A textbook of clinical management* (pp. 23-24). London.

**Capítulo III**  
**Estudo Empírico**



### 3. Estudo Empírico

#### Introdução

A Esquizofrenia é uma doença mental grave que se caracteriza pela desorganização da personalidade, distorção da realidade e incapacidade nas atividades da vida diária. As características clínicas desta doença incluem alterações no pensamento, na percepção, no afeto e nas relações sociais (Faulkner & Taylor, 2005). A Esquizofrenia é frequentemente considerada como um dos transtornos psiquiátricos mais debilitantes, pois afeta para além dos pacientes, também a população que os rodeia (Knapp, 1997). As pessoas com esta doença têm dificuldade em manter a sua independência devido à perda de emprego e à incapacidade de iniciar atividades dirigidas a objetivos, o que, por sua vez, resulta em dificuldades na realização das atividades diárias como, por exemplo, organizar as refeições e manter a higiene pessoal (National Institutes of Mental Health [NIMH], 2009).

O decurso desta doença é variável, com aproximadamente 30% dos casos a apresentarem recuperação completa ou quase completa, cerca de 30% remissão incompleta, com prejuízo parcial do funcionamento e cerca de 30% a evidenciarem deterioração importante e persistente da capacidade de funcionamento profissional, social e afetivo (Organização Mundial Da Saúde [OMS], 1998). A prevalência desta doença ronda os 4,5 por cada 1000 habitantes e o risco de desenvolver a doença ao longo da vida é cerca de 0,7% (Tandon et al., 2008). Mundialmente, a OMS (2001) indica que 24 milhões de pessoas sofrem de Esquizofrenia. Por sua vez, a nível Europeu, estima-se que por ano a doença mental atinja um em cada quatro cidadãos (Comissão das Comunidades Europeias, 2005) e que 27% dos adultos vivam pelo menos uma forma de doença mental (Wittchen & Jacobi, 2005). Em Portugal, de acordo com a Rede de Referenciação de Psiquiatria e Saúde Mental (Direcção-Geral da Saúde [DGS], 2004), a Esquizofrenia foi a principal causa de internamento (36,5%) nos serviços hospitalares especializados em 2004.

A Esquizofrenia é o resultado de uma interação entre influências genéticas e ambientais (Pickard, 2011). Van Os & Kapur (2009) referem ainda que os fatores de vulnerabilidade são baseados numa componente biológica, que inclui predisposição genética, que interage com fatores físicos, ambientais e psicológicos.

O diagnóstico da Esquizofrenia é realizado com base na análise clínica dos seus sintomas, que se dividem em sintomas positivos e negativos. Os sintomas positivos são entendidos como disfunções das funções cerebrais (i.e., disfunções na percepção, na linguagem, na comunicação, no pensamento e no comportamento). Por sua vez, os sintomas negativos envolvem condicionamento afetivo ou perda de funções afetivas (i.e., falta de expressão emocional, alogia e avolição) (Tandon et al., 2009). O tratamento desta doença inclui reabilitação psicossocial que tem como objetivo ajudar os pacientes a lidar com os desafios diários da doença, tais como a dificuldade de comunicação, de cuidados de higiene, de trabalho e de manter relacionamentos (NIMH, 2009). Os tratamentos psicossociais ajudam também na recuperação da confiança, que por sua vez, diminui o isolamento social e a perda de habilidades sociais (Mental Illness Fellowship of Australia [MIFA], 2008).

Para o controlo desta doença é fundamental o tratamento farmacológico, com medicação antipsicótica que visa o tratamento de episódios agudos e a prevenção de recaídas (National Collaborating Centre for Mental Health [NCCMH], 2010), permitindo que os indivíduos com Esquizofrenia tenham uma vida mais estável e com menos surtos psicóticos (Lieberman et al., 2005). Os medicamentos antipsicóticos dividem-se em típicos (1ª geração) e atípicos (2ª geração), pois variam no mecanismo de ação. Os antipsicóticos típicos são bastante eficazes para reduzir os sintomas positivos da doença (e.g., alucinações e ilusões) (Tandon et al., 2009), enquanto os antipsicóticos atípicos visam reduzir tanto os sintomas positivos, como os sintomas negativos da Esquizofrenia (e.g., redução da motivação, dificuldade em expressar emoções, alogia e avolição) (Faulkner & Taylor, 2005; Maguire, 2002). Apesar de imprescindível, a medicação antipsicótica possui diversos efeitos

secundários ao nível motor e fisiológico, dependendo do tipo de medicamento que é administrado (Meltzer, 2013). Os antipsicóticos típicos causam efeitos secundários relacionados com o movimento físico, tais como: rigidez e espasmos musculares, assim como tremores e agitação. Por sua vez, os antipsicóticos atípicos podem originar alterações no metabolismo, conduzindo ao aumento de peso, dos níveis de Colesterol e do risco de desenvolver Diabetes (NIMH, 2009). Os antipsicóticos podem ainda ser classificados e agrupados em antipsicóticos PR (antipsicóticos Prolactin Raising [incrementam aumento de prolactina]) e PS (antipsicóticos Prolactin Sparing [não incrementam o aumento de prolactina]). Os antipsicóticos PR são compostos pelos antipsicóticos típicos, e pela risperidona e a amisulprida (antipsicóticos atípicos), e os antipsicóticos PS incluem os restantes antipsicóticos atípicos (Maguire, 2002).

A investigação tem demonstrado que a utilização de alguns antipsicóticos desencadeia a diminuição da densidade mineral óssea (DMO) (Naidoo et al., 2003; Halbreich, 2007; Crews & Howes, 2012). A utilização de antipsicóticos PR provoca o aumento dos níveis de prolactina que inibem a hormona libertadora das gonadotropinas, o que desencadeia hipogonadismo e, conseqüente, diminuição da densidade mineral óssea (DMO) (Halbreich et al., 2003; Kinon et al., 2003; Meaney et al., 2004). Para além da influência da medicação antipsicótica nos níveis de DMO, a população com Esquizofrenia apresenta outros comportamentos de risco, tais como i) tabagismo; ii) abuso de álcool e drogas; iii) imobilidade; e iv) exposição reduzida ao sol, que também contribuem para a redução da DMO (De Leon et al., 1994; Cantor-Graae et al., 2001; Kavanagh et al., 2002).

A diminuição da DMO pode resultar em Osteoporose (OP) que é uma doença esquelética caracterizada pela diminuição da massa óssea e deterioração do tecido ósseo, com conseqüente aumento da fragilidade óssea e risco de fratura (Johnell & Kanis, 2005). Atualmente, o método mais importante de avaliação diagnóstica e terapêutica na OP é a Densitometria Óssea por Absorciometria Radiológica de Dupla Energia (DEXA) (Blake & Fogelman, 2007). Este método avalia a DMO com alta precisão, utilizando

baixa dose de radiação (Kanis et al., 2008). Os locais de referência para avaliação da DMO são a coluna lombar e o fémur proximal, pois representam as alterações quantitativas da DMO nas zonas de maior prevalência de fraturas associadas à Osteoporose (Marshall et al., 1996). Os resultados aferidos a partir deste método permitem identificar três categorias de diagnóstico (i.e., normal, osteopenia e osteoporose) e avaliar o risco de fratura. O risco de fratura da coluna lombar e do fémur proximal aumenta 2,3 vezes e 2,6 vezes, respetivamente, para cada desvio-padrão de diminuição da DMO (Cummings et al., 1993).

Apesar da existência de intervenções médicas para a OP, a Atividade Física (AF) é fundamental para a manutenção do pico de massa óssea. (Kemmler et al., 2002; Villada & Ariza, 2013). A AF promove o ganho de massa muscular, aumento da massa óssea ou redução da sua perda, maior tolerância ao esforço e melhor equilíbrio, o que diminui o risco de quedas e fraturas (Driusso, 2000). Para além disso, a AF provoca impacto físico sobre o corpo que estimula o crescimento ósseo, através da ativação dos osteoblastos (i.e., células envolvidas no crescimento ósseo) e da inibição da formação de osteoclastos (i.e., células responsáveis pela reabsorção óssea), preservando assim a massa óssea (Gremeaux et al., 2012). A AF regular também ajuda a manter os níveis de minerais no organismo que são importantes para a manutenção da estrutura óssea, como é o caso do cálcio e do fósforo (Janz et al., 2004; Silva et al., 2008).

Com base no acima exposto, torna-se evidente que as pessoas com Esquizofrenia constituem um grupo de risco para a Osteoporose. Deste modo, com o presente estudo pretende-se avaliar a DMO de um grupo de indivíduos com Esquizofrenia e comparar com um grupo controlo saudável. Especificamente, o nosso objetivo é analisar as diferenças da DMO em função da medicação antipsicótica e do nível de atividade física dos participantes.

## Material e Métodos

### 3.1. Caracterização da amostra

A amostra do presente estudo foi constituída por 56 participantes voluntários (N=56), que se encontravam divididos em: i) grupo com Esquizofrenia (GE) (n=30) e ii) grupo saudável (GS) (n=26). O GE foi constituído por participantes com diagnóstico de Esquizofrenia, com idades compreendidas entre 29-54 anos de idade (M=40,27 anos; DP=6,16 anos). Por sua vez, o GS foi composto por participantes sem diagnóstico de doença mental, com idades compreendidas entre 29-53 anos de idade (M=41,31 anos; DP=7,68 anos). Todos os participantes pertenciam ao sexo masculino, eram caucasianos e residentes na comunidade, nomeadamente na cidade do Porto.

Os participantes do GE foram recrutados com base no protocolo estabelecido entre o Gabinete de Educação Física Especial da Faculdade de Desporto da Universidade do Porto (FADEUP) e as seguintes unidades de Psiquiatria da mesma cidade: i) Unidade de Psiquiatria Comunitária e Hospitais de Dia do Hospital de São João do Porto; ii) Unidade de Psiquiatria Comunitária do Serviço de Psiquiatria e Saúde Mental do Centro Hospitalar do Porto; e iii) Associação Nova Aurora na Reabilitação e Reintegração Psicossocial (ANARP). Todos os participantes incluídos neste grupo apresentavam diagnóstico de Esquizofrenia, de acordo com o *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision* (DSM-IV-TR, 2000), há pelo menos 2 anos, e todos eles tomavam medicação antipsicótica há pelo menos 1 ano (Tabela 3). Os participantes do GS foram selecionados por conveniência, apresentando características semelhantes ao GE no que ao sexo, idade e nível de atividade física diz respeito.

Os critérios de exclusão definidos para ambos os grupos foram os seguintes: i) possuir doenças que afetassem a DMO (e.g., anorexia nervosa; diabetes; doenças reumáticas; fibrose quística; hipercortisolismo; hiperparatiroidismo; hipertiroidismo; e insuficiência renal); ii) usar medicamentos que afetam a DMO (e.g., anticoagulantes; antiepilépticos; diuréticos; glucocorticoides; e imunossupressores); e iii) possuir idade superior

a 55 anos, para excluir a possibilidade de Osteoporose associada à idade. Da amostra inicial foram excluídos dois participantes pertencentes ao GE, pois tomavam antiepilépticos.

O processo de seleção da amostra teve início com um convite aos participantes, que foram esclarecidos sobre os benefícios e riscos envolvidos na participação do estudo e informados sobre os objetivos e procedimentos do mesmo. Após aceitação voluntária e garantia da confidencialidade dos dados, todos os participantes assinaram o Termo Livre e Esclarecido, de acordo com os princípios da Declaração de Helsínquia (anexo 1).

**Tabela 3** - Medicação utilizada pelo grupo com Esquizofrenia (GE).

	N	%
<b>Medicação Antipsicótica</b>		
<b>A)</b> Antipsicóticos 1ª Geração	7	23,3
<b>B)</b> Antipsicóticos 2ª Geração	20	66,7
Combinação de Antipsicóticos A e B	3	10,0
<b>C)</b> Antipsicóticos PR	14	46,7
<b>D)</b> Antipsicóticos PS	14	46,7
Combinação de Antipsicóticos C e D	2	6,7
<b>Outra medicação</b>		
Antidepressivos	15	50,0
Ansiolíticos, sedativos e hipnóticos	13	43,3
Antiparkinsonianos (Anticolinérgicos)	10	33,3

**Nota:** PR: *Prolactin Raising*; PS: *Prolactin Sparing*.

## 3.2. Instrumentos

### 3.2.1. Questionário Sociodemográfico

De modo a caracterizar a amostra e confirmar os critérios de inclusão no estudo foi utilizado um questionário sociodemográfico (anexo 2), aplicado em ambos os grupos em estudo pela autora da presente tese. O questionário foi estruturado com base nas seguintes informações: i) dados pessoais, ii) quadro clínico – presença de doenças, e iii) uso de medicação. Importa salientar que,

no GE, caso o participante tivesse alguma dúvida no preenchimento do questionário, as informações eram obtidas a partir dos técnicos responsáveis das respectivas unidades de Psiquiatria e Associação em colaboração no estudo.

### **3.2.2. Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ)**

A versão curta do Questionário Internacional de Atividade Física (International Physical Activity Questionnaire Short Form – [IPAQ-SF]) (anexo 3) foi aplicada para medir o nível de Atividade Física (Craig et al., 2003) dos participantes. Faulkner et al. (2006) validou este questionário para indivíduos com Esquizofrenia, demonstrando que o mesmo é válido e fiável para ser usado nesta população.

A autora da presente tese aplicou o questionário solicitando aos participantes que se recordassem das atividades realizadas em cada um dos últimos sete dias anteriores à avaliação. Após análise das respostas, os participantes foram classificados da seguinte forma: i) pouco ativos; ii) moderadamente ativos; e, iii) muito ativos.

### **3.2.3. Composição Corporal**

A estatura e a massa corporal dos participantes foram medidas a partir de um estadiómetro e de uma balança digital (Seca 708), respetivamente. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado de acordo com a seguinte fórmula:  $\text{Peso (kg)} / \text{Altura (m}^2\text{)}$ . A Tabela 4 apresenta os valores de referência do IMC e a sua relação com o risco de doença.

**Tabela 4** - Classificação da Obesidade em função do IMC e risco de doença associado (WHO [World Health Organization], 2000).

<b>Classificação</b>	<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>Risco de Doença</b>
<b>Baixo Peso</b>	<18,50	Baixo
<b>Peso Normal</b>	18,50-24,99	Médio
<b>Excesso de Peso</b>	≥25	-
<b>Pré-Obeso</b>	25,00-29,99	Aumentado
<b>Obesidade grau I</b>	30,00-34,99	Moderado
<b>Obesidade grau II</b>	35,00-39,99	Elevado
<b>Obesidade grau III</b>	≥ 40,00	Muito elevado

### 3.2.4. Avaliação da Densidade Mineral Óssea (DMO)

A avaliação da DMO foi realizada a partir da DEXA (Hologic QDR-4500A, Bedford) nas três regiões do fêmur proximal esquerdo (i.e. colo do fêmur; trocânter maior; e região intertrocântérica) e na coluna lombar (i.e., L1-L4), utilizando os protocolos padrão descritos no manual de utilizador do instrumento (National Health and Nutrition Examination Survey [NHANES], 2007).

Todos os exames foram realizados e avaliados pelo mesmo técnico. Os participantes encontravam-se com a menor roupa possível e sem qualquer elemento de metal ou plástico. Os participantes permaneceram imóveis deitados na maca, em decúbito dorsal, e o emissor de radiação que se localizava acima do doente percorreu a área óssea de interesse, sem tocar no participante.

A partir dos dados densitométricos obtidos, avaliou-se a DMO dos participantes segundo as diretrizes da WHO (1994) (Tabela 5).

**Tabela 5** - Classificação da DMO (WHO, 1994).

<b>Normal</b>	Score T ≥ -1
<b>Osteopenia</b>	Score T entre -1 e -2,5
<b>Osteoporose</b>	Score T ≤ -2,5

### 3.3. Procedimentos de análise de dados

Para a análise dos dados recolhidos foi utilizado o programa estatístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 20.0 para o Windows. Foi realizada uma análise exploratória dos dados através de testes de normalidade (Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk) e foram calculadas as medidas descritivas convencionais (i.e., média e desvio padrão) para caracterizar ambos os grupos de acordo com as diferentes variáveis do estudo. No que diz respeito à estatística inferencial, utilizou-se o teste t para amostras independentes, para comparação entre os grupos GS e GE. Importa referir que o nível de significância em todos os testes estatísticos foi fixado em  $p \leq 0.05$ .

### 3.4. Resultados

#### 3.4.1. Nível de Atividade Física e IMC

Com base na Tabela 6, tendo em consideração a amostra total (GS e GE) podemos verificar que a maioria dos participantes (57,1 %) pertencia ao nível 1 de atividade física, que corresponde a um nível pouco ativo. Cerca de 41,1% dos participantes apresentavam um nível moderadamente ativo e apenas um participante atingiu o nível muito ativo, que resulta da prática de atividade física vigorosa. Analisando cada um dos grupos separadamente, verifica-se uma mesma tendência semelhante, sendo que no GE 56,7% dos participantes eram pouco ativos, 43,3% dos participantes eram moderadamente ativos e nenhum dos participantes deste grupo atingiu o nível muito ativo.

**Tabela 6** - Estatística descritiva: nível de AF de ambos os grupos e da amostra total.

	GS (n=26)		GE (n=30)		Total (N=56)	
	N	%	N	%	N	%
<b>Nível 1</b>	15	57,7	17	56,7	32	57,1
<b>Nível 2</b>	10	38,5	13	43,3	23	41,1
<b>Nível 3</b>	1	3,8	0	0	1	1,8

**Nota:** Nível 1: pouco ativo; Nível 2: moderadamente ativo; Nível 3: muito ativo.

A classificação da Obesidade, com base no IMC, para a amostra total e em ambos os grupos está representada na Tabela 7. A maioria dos participantes apresentava excesso de peso (75%) encontrando-se o IMC acima do limite ideal de 25 Kg/m<sup>2</sup> (Tabela 4). No que diz respeito à análise em cada um dos grupos, constatou-se que o GS tinha 61,5 % dos participantes com excesso de peso e 38,5% com peso normal. Por sua vez, o GE apresentou valores superiores de excesso de peso (86,7%), com apenas 13,3% dos participantes a evidenciar peso normal.

**Tabela 7** - Estatística descritiva: classificação da Obesidade segundo o IMC em ambos os grupos e na amostra total.

	GS (n=26)		GE (n=30)		Total (N=56)	
	N	%	N	%	N	%
<b>Peso Normal</b>	10	38,5	4	13,3	14	25
<b>Pré- Obesidade</b>	10	38,5	17	56,7	27	48,2
<b>Obesidade grau I</b>	3	11,5	8	26,7	11	19,6
<b>Obesidade grau II</b>	3	11,5	1	3,3	4	7,1
<b>Obesidade III</b>	0	0	0	0	0	0

#### 3.4.2. Caracterização da DMO do GE

A Tabela 8 demonstra a prevalência de DMO normal, Osteopenia e Osteoporose nas diferentes regiões do corpo avaliadas no GE. Observou-se que apenas 1 participante apresentava Osteoporose na coluna lombar, e nenhum dos participantes apresentou Osteoporose no fêmur proximal. A prevalência de Osteopenia foi de 36,7% na coluna lombar, verificando-se valores inferiores no fêmur proximal (10%). Verificou-se que a maioria dos participantes possui DMO normal, com uma incidência de 90% no fêmur proximal e de 60% na coluna lombar.

**Tabela 8** - Estatística descritiva: caracterização da DMO do GE (WHO, 1994).

	Score T (Média)	DMO Normal		Osteopenia		Osteoporose	
		N	%	N	%	N	%
DMO Fémur	-0,133	27	90	3	10	0	
DMO Coluna Lombar	-0,650	18	60	11	36,7	1	3,3

### 3.4.3. Comparação da DMO do GE em função do nível de AF e o tipo de antipsicótico administrado

A Tabela 9 relaciona a densidade mineral óssea com o nível de atividade física dos participantes. Com base nos valores apresentados, verificou-se que a DMO do GE, nas regiões corporais avaliadas, não apresentou diferenças estatisticamente significativas ( $p>0,05$ ), entre os participantes pouco ativos e os moderadamente ativos. No entanto, os participantes moderadamente ativos apresentam valores superiores de DMO em todas as zonas avaliadas.

**Tabela 9** - Estatística descritiva, valor p: DMO do GE em função do nível de AF.

	Nível 1 (n=17)	Nível 2 (n=13)	Valor p <sup>a</sup>
DMO Fémur	-0,341±0,875	0,138±0,969	0,166
DMO Coluna Lombar	-0,876±1,301	-0,354±1,212	0,271

**Nota:** Nível 1: pouco ativos; Nível 2: moderadamente ativos.

<sup>a</sup> Obtido a partir do Teste T medidas independentes.

DMO: Score-T.

Na Tabela 10 é possível analisar os valores da densidade mineral óssea dos participantes com Esquizofrenia em função do tipo de antipsicótico utilizado como tratamento da doença. Desta forma, avaliou-se a DMO de acordo com dois grupos, o PR (antipsicóticos prolactin raising [incrementam aumento de prolactina]) e o PS (antipsicóticos prolactin sparing [não incrementam o aumento de prolactina]). De uma forma geral, DMO é superior nos participantes que recebem antipsicóticos PS, comparativamente com os que recebem

antipsicóticos PR, apesar desta diferença apenas ser estatisticamente significativa na coluna lombar ( $p=0,041$ ).

**Tabela 10** - Estatística descritiva, valor p: DMO do GE em função do tipo de antipsicótico administrado.

	Antipsicóticos PR (n=14)	Antipsicóticos PS (n=14)	Valor p <sup>a</sup>
DMO Fémur	-0,357±0,891	0,164±0,886	0,133
DMO Coluna Lombar	-1,150±1,154	-0,150±1,300	0,041

**Nota:** Antipsicóticos PR: *Prolactin Raising*; Antipsicóticos PS: *Prolactin Sparing*.

<sup>a</sup> Obtido a partir do Teste T medidas independentes.  
DMO: Score-T.

#### 3.4.4. Comparação entre o GS e o GE.

As principais características dos grupos em estudo encontram-se descritas na Tabela 11. A partir dos resultados obtidos é possível verificar a homogeneidade das variáveis (i.e., idade, IMC, e nível de atividade física), uma vez que não existem diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ( $p>0,05$ ).

Relativamente à DMO, podemos verificar que os valores mais elevados se verificam no GS, comparativamente com o GE, mais especificamente no fémur proximal. No entanto, nas várias regiões corporais avaliadas esta diferença não é estatisticamente significativa ( $p>0,05$ ).

**Tabela 11** - Estatística descritiva, valor p: Comparação entre o GE e o GS.

	GS (n=26)	GE (n=30)	Valor p <sup>a</sup>
Idade	41,31±7,683	40,27±6,158	0,576
IMC	27,44±4,907	28,34±3,765	0,440
Nível Atividade Física	572,46±476,454	634,03±699,347	0,706
DMO Fémur	0,273±1,066	-0,133±0,932	0,134
DMO Coluna Lombar	-0,304±1,494	-0,650±1,269	0,353

**Nota:** Idade: anos; IMC: kg/m<sup>2</sup>; Nível de atividade física: METminutes/week; DMO: Score-T.

<sup>a</sup> Obtido a partir do Teste T medidas independentes.

### 3.5. Discussão

O presente estudo teve como principal objetivo a avaliação da densidade mineral óssea (DMO) de um grupo de indivíduos com Esquizofrenia (GE), comparativamente com um grupo de indivíduos saudáveis (GS). O GE foi caracterizado segundo o IMC e o nível de AF, verificando-se posteriormente as diferenças nos valores de DMO em função da medicação antipsicótica administrada e do nível de AF dos participantes.

Ao analisar o IMC do GE constatou-se que os valores apresentados corroboram a informação já existente (American Diabetes Association [ADA] et al., 2004; Cohn et al., 2010; Kolotkin et al., 2008; Strassnig et al., 2003; Vargas & Santos 2011), ou seja, a maioria dos participantes com Esquizofrenia evidenciou excesso de peso. Salientando-se que, dos 30 indivíduos com Esquizofrenia avaliados apenas 4 possuíam peso normal. Ao comparar o grupo GE com o grupo GS, embora não se tenham verificado diferenças estatisticamente significativas, os níveis de excesso de peso foram superiores no GE comparativamente com GS. Mais uma vez, este resultado está em conformidade com outros estudos que também utilizaram um grupo de controlo saudável para evidenciar que o excesso de peso é comum em grupos com doença mental (Dickerson et al., 2006; Homel et al., 2002; Vancampfort et al., 2011). No nosso estudo, o facto de as diferenças não serem estatisticamente significativas entre os grupos pode justificar-se pelo facto de o GS (572,46 MET-min/week), em média, ser menos ativo que o GE (634,03 MET-min/week), o que faz com que os participantes saudáveis também apresentem níveis de excesso de peso relevantes.

Neste contexto gostaríamos de destacar a necessidade de incorporar a AF nos programas de reabilitação associados à população com Esquizofrenia (von Hausswolff-Juhlin et al., 2009) devido, não só à sua importância para a redução de peso (Beebe et al., 2005; Centorrino et al., 2006; Chen et al., 2009), como também para a manutenção de uma boa saúde mental (McAuley, 1994). São vários os estudos que demonstram que a AF desempenha um papel importante na recuperação da saúde física e mental em pessoas com Esquizofrenia (Faulkner & Biddle, 1999; Gorkzynski & Faulkner, 2010;

Vancampfort et al., 2012). No entanto, apesar dos benefícios realçados, sabe-se que a população com esta doença é menos ativa fisicamente do que a população em geral (Brown et al., 1999; McCreddie et al., 2003). Podemos confirmar esta afirmação através dos resultados do presente estudo, uma vez que a maioria dos participantes do GE demonstraram ser pouco ativos, não atingindo as recomendações do *American College of Sports Medicine* (ACSM, 1998), de um mínimo de 150 minutos de atividade física (AF) de intensidade moderada para serem considerados moderadamente ativos.

Em conformidade, Faulkner et al. (2006) também referem que as pessoas com Esquizofrenia são menos ativas fisicamente do que a população geral e que o total de energia gasta por esta população é 20% mais baixa do que o recomendações mínimas da *American College of Sports Medicine* (ACSM, 1998) e da *American Heart Association* (AHA) (Balady et al., 1998). Por sua vez, Lindamer et al. (2008) referem que apenas 30% das pessoas com Esquizofrenia podem ser classificadas como sendo regularmente ativas. Esta situação pode ser justificada pelas características da própria doença, nomeadamente pelos sintomas negativos da mesma, como i) apatia; ii) desordens de humor; iii) sintomas depressivos; iv) dificuldade na socialização; e v) falta de interesse em participar em qualquer tipo de atividade (Mental Illness Fellowship of Australia [MIFA], 2008).

Outro fator apontado para os baixos níveis de AF nesta população são os efeitos secundários (e.g., sedação) dos antipsicóticos, que apesar de controlarem os sintomas da doença, acabam por contribuir para a inatividade física e sedentarismo (von Hausswolff-Juhlin et al., 2009). De facto, apesar dos antipsicóticos representarem a forma de tratamento mais eficaz para a Esquizofrenia, os seus efeitos secundários verificam-se tanto a curto como a longo prazo (Elkis et al., 2008). Como efeito, a longo prazo salienta-se o aumento dos níveis de prolactina no sangue (hiperprolactinemia), que por sua vez provoca a diminuição da DMO e conseqüentemente Osteopenia/Osteoporose em pacientes com Esquizofrenia (Maguire, 2002; Bilici et al., 2002; Meaney & O'Keane, 2003; Naidoo et al., 2003; Howard et al., 2007; Inder & Castle, 2011). Nesta medida, um dos objetivos do nosso estudo foi

verificar as diferenças nos valores de DMO em função do tipo de antipsicótico administrado (i.e., PR: antipsicóticos prolactin raising [incrementam aumento de prolactina]; e PS: antipsicóticos prolactin sparing [não incrementam o aumento de prolactina]). Constatou-se que a DMO do GE é superior nos participantes que recebem antipsicóticos PS, comparativamente aos que recebem antipsicóticos PR. Apesar desta diferença apenas ser estatisticamente significativa na coluna lombar, os nossos dados parecem seguir a tendência de vários estudos (Meaney et al., 2004; Meaney & O'Keane, 2007; Lin et al., 2012) que concluíram que os indivíduos com diagnóstico de Esquizofrenia que usam antipsicóticos PR apresentam valores de DMO mais baixos comparativamente com os indivíduos que usam antipsicóticos PS.

Importa realçar que as diferenças nos valores de DMO ao nível coluna lombar, comparativamente com o colo do fémur, são um resultado expectável e justificado pelo facto de os níveis de DMO variarem de acordo com a área corporal estudada (Zanette, et al., 2003). Por exemplo, os valores de DMO da coluna lombar podem ser influenciados por alterações degenerativas da coluna vertebral (e.g., osteófitos [bicos de papagaio]; escoliose; e artroses) e por calcificações vasculares (Kanis, 2000). No caso específico da nossa amostra (GE), o intervalo de idades variou entre os 29 e 54 anos de idade, podendo verificar-se nos indivíduos mais velhos algumas destas alterações. Desta forma, sugere-se a avaliação combinada da DMO em dois locais de avaliação (Zanette, et al., 2003), tal como realizado no presente estudo.

Relativamente à comparação da DMO entre GE e o grupo GS, verificou-se que as diferenças não foram estatisticamente significativas tanto no fémur proximal como na coluna lombar, no entanto verificou-se que os valores de DMO foram mais altos no GS, comparativamente ao GE. Jung et al. (2011) e Koçer et al. (2011) também avaliaram a DMO em indivíduos com Esquizofrenia recorrendo a grupos de controlo saudáveis e encontraram diferenças estatisticamente significativas nos níveis de DMO entre os grupos, demonstrando que os valores de DMO foram mais baixos no grupo com Esquizofrenia comparativamente ao grupo saudável. No entanto, os estudos referidos anteriormente controlaram variáveis específicas, tais como: i) a ingestão de

cálcio; ii) exposição solar; iii) deficiência de vitamina D; iv) aleitamento materno; v) hipogonadismo (insuficiência de testosterona); e vi) tempo de internamento dos participantes com Esquizofrenia; que não foram analisadas na nossa investigação podendo constituir-se, assim, como uma limitação na interpretação dos nossos resultados.

No que diz respeito à análise da DMO em função do nível de AF, especificamente no GE, constatou-se que, embora não tenham existido diferenças estatisticamente significativas, os indivíduos com Esquizofrenia que pertenciam ao nível 2 de AF (i.e., moderadamente ativos), apresentaram valores médios de DMO superiores comparativamente com os que se encontravam no nível 1 (i.e., pouco ativos). Uma vez mais, estes resultados sugerem os benefícios da AF na melhoria da DMO em indivíduos com Esquizofrenia, embora não tenhamos conseguido identificar na literatura estudos que tenham avaliado a DMO de indivíduos com Esquizofrenia envolvidos num programa de AF regular (i.e., antes e após a prática). Ainda assim, no contexto geral são vários os estudos que evidenciam os benefícios da AF na melhoria dos valores de DMO (Bosković et al., 2013; Heinonen et al., 1999; Kemmler et al., 2002; Mackelvie et al., 2001; Muir et al., 2013; Pruitt et al., 1992; Rikli & McManis, 1990; Villada & Ariza, 2013).

Na nossa investigação, também foi possível observar uma tendência para os valores de DMO no fémur proximal serem superiores em relação aos valores da coluna lombar, nos indivíduos que possuíam um nível de AF também superior. Esta constatação está em conformidade com os resultados de diversos estudos que referiram que a atividade física conduz a um maior aumento nos valores de DMO nas regiões com maior quantidade de osso cortical (i.e, fémur proximal) (Menkes et al., 1993; Ryan et al., 1994; Vincent et al., 2002).

Em suma, os indivíduos com Esquizofrenia apresentam maior fragilidade óssea, comparativamente com a população em geral, tornando-os conseqüentemente um grupo de risco para desenvolver Osteoporose. De forma a ultrapassar estas evidências é fundamental corrigir os fatores de risco modificáveis (e.g., tabagismo; alimentação pobre; abuso de álcool; falta de AF;

exposição à luz solar insuficiente), uma vez que o tratamento antipsicótico, não pode ser evitado pois é imprescindível para que esta população mantenha uma vida estável. Assim sendo, o apoio dos técnicos que trabalham diariamente com esta população é fundamental para promover ações pedagógicas que informem os indivíduos sobre as causas da Osteoporose e a necessidade de adotar um estilo de vida saudável. Quanto mais cedo se adotar um estilo de vida saudável, mais fácil será mantê-lo, e maiores serão os ganhos nos valores de DMO. As pessoas com Esquizofrenia devem também ser sensibilizadas e informadas sobre a composição nutricional dos alimentos, aprendendo a fazer uma alimentação equilibrada e rica em cálcio. Por fim, salienta-se a importância de incentivar a prática de AF ou de outras atividades ao ar livre, de forma a promover uma exposição solar adequada (Kishimoto et al., 2012), usufruindo da localização geográfica do nosso país.

### 3.6. Conclusão

A presente investigação demonstrou que o grupo com Esquizofrenia é pouco ativo, apresenta excesso de peso e valores de densidade mineral óssea (DMO) mais baixos, comparativamente ao grupo saudável, demonstrando que esta população para além de apresentar pior saúde mental, também apresenta um risco significativamente maior para desenvolver problemas de saúde física.

Ao verificar a influência dos antipsicóticos nos valores da DMO, os resultados obtidos indicaram que a mesma é superior nos participantes que recebem antipsicóticos *Prolactin Sparing*, comparativamente aos que recebem antipsicóticos *Prolactin Raising*, levando-nos a concluir que nos participantes com Esquizofrenia, os níveis de concentrações de prolactina no sangue são inversamente proporcionais aos valores de DMO. Por sua vez, ao analisar a relação entre a DMO e o nível de Atividade Física, sugere-se que a prática de AF pode influenciar a melhoria da DMO, pois em todas as zonas avaliadas (fémur proximal e coluna lombar) foi possível demonstrar uma melhoria da DMO, ao aumentar o nível de AF.

Através dos nossos resultados é possível confirmar que a população com Esquizofrenia representa um grupo com valores de DMO

tendencialmente mais baixos comparativamente à população em geral, devido não só ao tratamento antipsicótico, como também ao estilo de vida adotado. Importa no entanto reforçar que se por um lado a medicação antipsicótica é imprescindível e não pode ser evitada, existem outros comportamentos que podem ser alterados para ultrapassar estas evidências. É fundamental sensibilizar a população com Esquizofrenia para um estilo de vida saudável, composto por hábitos alimentares saudáveis, exposição solar apropriada e AF regular no sentido de prevenir/ tratar a Osteoporose. Desta forma surge a necessidade de formar técnicos especializados que através de terapia psicossocial, incentivem a mudança de comportamentos por parte desta população, para corrigir os fatores de risco modificáveis (e.g., abuso de álcool, drogas, cafeína e tabaco) e para ensinar quais os alimentos que devem compor a alimentação (i.e., alimentos que favoreçam a aquisição de massa óssea e fortaleçam a já existente, como é o caso do leite e seus derivados, da fruta e dos legumes). É também necessário integrar AF na vida de indivíduos com Esquizofrenia, pois tal como demonstrado ao longo do presente trabalho, esta prática ajuda a ultrapassar os sintomas negativos da doença (e.g., sintomas depressivos, redução da motivação, isolamento social), ajuda a combater os níveis de excesso peso que se verificam nesta população e permite melhorar a morfologia óssea, preservando a massa óssea e reduzindo consequentemente o risco de quedas e fraturas.

A presente investigação constitui mais um contributo para a compreensão da saúde óssea na população com Esquizofrenia. No entanto, não podemos deixar de referir as suas limitações, nomeadamente o facto de não serem controladas variáveis conhecidas por afetar a DMO, nomeadamente: i) a ingestão de cálcio; ii) exposição solar; iii) deficiência de vitamina D; iv) aleitamento materno; v) hipogonadismo: insuficiência de testosterona; e vi) tempo de internamento dos participantes com Esquizofrenia. Como tal, consideramos fundamental que estudos futuros continuem a explorar esta linha de investigação, avaliando a DMO na população com Esquizofrenia, tendo em conta as variáveis referidas. Além disso, julgamos pertinente que futuras investigações apliquem programas de exercício físico em grupos com

Esquizofrenia, para que sejam demonstrados os benefícios desta prática na melhoria da DMO a longo prazo. Isto porque, os estudos que demonstram o efeito da AF na DMO na população referida são praticamente inexistente.

### 3.7. Referências Bibliográficas

- American College of Sports Medicine (ACSM). (1998). The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardio-respiratory and muscular fitness and flexibility in healthy adults. *Medical and Science in Sports and Exercise*, 30, 975–991.
- American Diabetes Association (ADA), American Psychiatric Association (APA), American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) & North American Association for the Study of Obesity (NAASO). (2004). Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. *Journal of Clinical Psychiatry*, 65(2), 267-272.
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision*. Washington DC: American Psychiatric Association.
- Balady, G. J., Driscoll, D., Foster, C., Froelicher, E., Gordon, N., Pate, R., Rippe, J., & Bazzarre, T. (1998). American College of Sports Medicine and American Heart Association joint position statement: recommendations for cardiovascular screening, staffing, and emergency policies at health/fitness facilities. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 30(6), 1009-1018.
- Beebe, L. H., Tian, L., Morris, N., Goodwin, A., Allen, S. S., & Kuldau, J. (2005). Effects of exercise on mental and physical health parameters of persons with schizophrenia. *Issues in Mental Health Nursing*, 26(6), 661-676.
- Bilici, M., Cakirbay, H., Guler, M., Tosun, M., Ulgen, M., & Tan, U. (2002). Classical and atypical neuroleptics, and bone mineral density, in patients with schizophrenia. *The International Journal Of Neuroscience*, 112(7), 817-828.
- Blake, G. M., & Fogelman, I. (2007). The role of DXA bone density scans in the diagnosis and treatment of osteoporosis. *Postgraduate Medical Journal*, 83(982), 509-517.

- Bosković, K., Gava, B. P., Grajić, M., Madić, D., Obradović, B., & Todorović, S. T. (2013). [Adapted physical activity in the prevention and therapy of osteoporosis]. *Medicinski Pregled*, 66(5-6), 221-224.
- Brown, S., Birtwistle, J., Roe, L., & Thompson, C. (1999). The unhealthy lifestyle of people with schizophrenia. *Psychological Medicine*, 29(3), 697-701.
- Cantor-Graae, E., Nordström, L. G., & McNeil, T. F. (2001). Substance abuse in schizophrenia: A review of the literature and a study of correlates in Sweden. *Schizophrenia Research*, 48(1), 69-82.
- Centorrino, F., Wurtman, J. J., Duca, K. A., Fellman, V. H., Fogarty, K. V., Berry, J. M., Guay, D. M., Romeling, M., Kidwell, J., Cincotta, S. L., & Baldessarini, R. J. (2006). Weight loss in overweight patients maintained on atypical antipsychotic agents. *International Journal of Obesity*, 30(6), 1011-1016.
- Chen, C. K., Chen, Y. C., & Huang, Y. S. (2009). Effects of a 10-week weight control program on obese patients with schizophrenia or schizoaffective disorder: A 12-month follow up. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 63(1), 17-22.
- Cohn, T., Prud'homme, D., Streiner, D., Kameh, H., & Remington, G. (2004). Characterizing coronary heart disease risk in chronic schizophrenia: high prevalence of the metabolic syndrome. *Canadian Journal Of Psychiatry. Revue Canadienne De Psychiatrie*, 49(11), 753-760.
- Comissão das Comunidades Europeias. (2005). *Livro Verde: Melhorar a saúde mental da população. Rumo a uma estratégia de saúde mental para a União Europeia*. Bruxelas.
- Craig, C. L., Marshall, A. L., Sjöström, M., Bauman, A. E., Booth, M. L., Ainsworth, B. E., Pratt, M., Ekelund, U., Yngve, A., Sallis, J. F., & Oja, P. (2003). International physical activity questionnaire: 12-Country reliability and validity. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 35(8), 1381-1395.
- Crews, M. P. K., & Howes, O. D. (2012). Is antipsychotic treatment linked to low bone mineral density and osteoporosis? A review of the evidence and the

- clinical implications. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, 27(1), 15-23.
- Cummings, S. R., Black, D. M., Nevitt, M. C., Browner, W., Cauley, J., Ensrud, K., Genant, H. K., Palermo, L., Scott, J., & Vogt, T. M. (1993). Bone density at various sites for prediction of hip fractures. *Lancet*, 341(8837), 72-75.
- De Leon, J., Verghese, C., Tracy, J. I., Josiassen, R. C., & Simpson, G. M. (1994). Polydipsia and water intoxication in psychiatric patients: a review of the epidemiological literature. *Biological Psychiatry*, 35(6), 408-419.
- Dickerson, F. B., Brown, C. H., Kreyenbuhl, J. A., Fang, L., Goldberg, R. W., Wohlheiter, K., & Dixon, L. B. (2006). Obesity among individuals with serious mental illness. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 113(4), 306-313.
- Direção-Geral da Saúde (DGS). (2004). *Rede de Referência de Psiquiatria e Saúde Mental*. Lisboa: Gráfica Maiadouro.
- Driusso, P. (2000). *Efeitos de um programa de atividade física na qualidade de vida de mulheres com osteoporose*. São Carlos: P. Driusso. Dissertação de Mestrado apresentada à Universidade Federal de São Carlos.
- Elkis, H., Gama, C., Suplicy, H., Tambascia, M., Bressan, R., Lyra, R., Cavalcante, S., & Minicucci, W. (2008). Consenso Brasileiro sobre antipsicóticos de segunda geração e distúrbios metabólicos. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 30(1), 77-85.
- Faulkner, G. E. J., & Taylor, A. H. (2005). *Exercise, Health and Mental Health*. Oxon: Routledge.
- Faulkner, G., & Biddle, S. (1999). Exercise as an adjunct treatment for schizophrenia: A review of the literature. *Journal of Mental Health*, 8(5), 441-457.
- Faulkner, G., Cohn, T., & Remington, G. (2006). Validation of a physical activity assessment tool for individuals with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 82(2-3), 225-231.
- Gorczynski, P., & Faulkner, G. (2010). Exercise therapy for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 36(4), 665-666.

- Graham, S. M., Howgate, D., Anderson, W., Howes, C., Heliotis, M., Mantalaris, A., Tsiridis, E., & Tsapakis, E. (2011). Risk of osteoporosis and fracture incidence in patients on antipsychotic medication. *Expert Opinion On Drug Safety, 10*(4), 575-602.
- Gremeaux, V., Gayda, M., Lepers, R., Sosner, P., Juneau, M., & Nigam, A. (2012). Exercise and longevity. *Maturitas, 73*(4), 312-317.
- Halbreich, U. (2007). Osteoporosis, schizophrenia and antipsychotics: The need for a comprehensive multifactorial evaluation. *CNS Drugs, 21*(8), 641-657.
- Halbreich, U., & Kahn, L. S. (2003). Hyperprolactinemia and schizophrenia: Mechanisms and clinical aspects. *Journal of Psychiatric Practice, 9*(5), 344-353.
- Heinonen, A., Kannus, P., Sievänen, H., Pasanen, M., Oja, P., Vuori, I. (1999). Good maintenance of high-impact activity-induced bone gain by voluntary, unsupervised exercises: an 8-month follow-up a randomized controlled trial. *Journal of Bone and Mineral Research, 14*, 125-8.
- Homel, P., Casey, D., & Allison, D. B. (2002). Changes in body mass index for individuals with and without schizophrenia, 1987-1996. *Schizophrenia Research, 55*(3), 277-284.
- Howard, L., Kirkwood, G. & Leese, M. (2007). Risk of hip fracture in patients with a history of schizophrenia. *British Journal of Psychiatry, 190*, 129-134.
- Inder, W. J., & Castle, D. (2011). Antipsychotic-induced hyperprolactinaemia. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry, 45*(10), 830-837.
- Janz, K. F., Burns, T. L., Levy, S. M., Torner, J. C., Willing, M. C., Beck, T. J., Gilmore, J. M., & Marshall, T. A. (2004). Everyday activity predicts bone geometry in children: The Iowa Bone Development Study. *Medicine & Science in Sports & Exercise, 36*(7), 1124-1131.
- Johnell, O., & Kanis, J. (2005). Epidemiology of osteoporotic fractures. *Osteoporosis International, 16*(2), S3-S7.
- Jung, D.-U., Kelly, D. L., Oh, M.-K., Kong, B.-G., Kang, J.-W., Lee, S.-J., & Shim, J.-C. (2011). Bone mineral density and osteoporosis risk in older

- patients with schizophrenia. *Journal Of Clinical Psychopharmacology*, 31(4), 406-410.
- Kanis, J. A. (2000). An update on the diagnosis of osteoporosis. *Current rheumatology reports*, 2(1), 62-66.
- Kanis, J. A., McCloskey, E. V., Johansson, H., Oden, A., Melton Iii, L. J., & Khaltsev, N. (2008). A reference standard for the description of osteoporosis. *Bone*, 42(3), 467-475.
- Kavanagh, D. J., McGrath, J., Saunders, J. B., Dore, G., & Clark, D. (2002). Substance misuse in patients with schizophrenia: Epidemiology and management. *Current Therapeutics*, 43(10), 12-19.
- Kemmler, W., Engelke, K., Lauber, D., Weineck, J., Hensen, J., & Kalender, W. A. (2002). Exercise effects on fitness and bone mineral density in early postmenopausal women: 1-Year EFOPS results. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 34(12), 2115-2123.
- Kinon, B. J., Gilmore, J. A., & Halbreich, U. M. (2003). Prevalence of hyperprolactinaemia in schizophrenic patients treated with conventional antipsychotic medications or risperidone. *Psychoneuroendocrinology*, 28(2), 55-68.
- Kishimoto, T., De Hert, M., Carlson, H. E., Manu, P., & Correll, C. U. (2012). Osteoporosis and fracture risk in people with schizophrenia. *Current Opinion in Psychiatry*, 25(5), 415-429.
- Knapp, M. (1997). Costs of schizophrenia. *The British Journal Of Psychiatry: The Journal Of Mental Science*, 171, 509-518.
- Koçer, E., Yazıcı, S., & Canan, F. (2011). Comparison of bone mineral density levels in young-adult patients with schizophrenia and healthy. *Dusunen Adam: The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences*, 314-320.
- Kolotkin, R. L., Corey-Lisle, P. K., Crosby, R. D., Swanson, J. M., Tuomari, A. V., L'Italien, G. J., & Mitchell, J. E. (2008). Impact of obesity on health-related quality of life in schizophrenia and bipolar disorder. *Obesity*, 16(4), 749-754.
- Lieberman, J. A., Scott Stroup, T., McEvoy, J. P., Swartz, M. S., Rosenheck, R. A., Perkins, D. O., Keefe, R. S. E., Davis, S. M., Davis, C. E., Lebowitz,

- B. D., Severe, J., & Hsiao, J. K. (2005). Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *New England Journal of Medicine*, 353(12), 1209-1223.
- Lin, C. H., Huang, K. H., Chang, Y. C., Huang, Y. C., Hsu, W. C., Lin, C. Y., Huang-Chih Chou, F., Tsai, G. E., & Lane, H. Y. (2012). Clozapine protects bone mineral density in female patients with schizophrenia. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 15(7), 897-906.
- Lindamer, L. A., McKibbin, C., Norman, G. J., Jordan, L., Harrison, K., Abeyesinhe, S., & Patrick, K. (2008). Assessment of physical activity in middle-aged and older adults with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 104(1-3), 294-301.
- Mackelvie, K. J., McKay, H. A., Khan, K. M., & Crocker, P. R. E. (2001). Lifestyle risk factors for osteoporosis in Asian and Caucasian girls. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 33(11), 1818-1824.
- Maguire, G. A. (2002). Prolactin elevation with antipsychotic medications: mechanisms of action and clinical consequences. *Primary Care Companion to the Journal of Clinical Psychiatry*, 4, 56-64.
- Marshall, D., Johnell, O., & Wedel, H. (1996). Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *British Medical Journal*, 312(7041), 1254-1259.
- McAuley, E. (1994). Physical activity and psychosocial outcomes. In C. Bouchard, R. J. Shephard & T. Stephens (Eds.), *Physical activity, fitness, and health: International proceedings and consensus statement*. (pp. 551-568). Champaign, IL England: Human Kinetics Publishers.
- Mccreadie, R.G. (2003). On behalf of the Scottish Schizophrenia Lifestyle Group. Diet, smoking and cardiovascular risk in people with schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 183, 534–539.
- Meaney, A. M., O'Keane, V. (2003). Reduced bone mineral density in patients with schizophrenia receiving prolactin raising anti-psychotic medication. *Journal of Psychopharmacology*, 17(4), 455-8.
- Meaney, A. M., Smith, S., Howes, O. D., O'Brien, M., Murray, R. M., & O'Keane, V. (2004). Effects of long-term prolactin-raising antipsychotic medication

- on bone mineral density in patients with schizophrenia. *The British Journal Of Psychiatry: The Journal Of Mental Science*, 184, 503-508.
- Meaney, A.M., O'Keane, V. (2007). Bone mineral density changes over a year in young females with schizophrenia: relationship to medication and endocrine variables. *Schizophrenia Research*, 93,136–143.
- Meltzer, H. Y. (2013). Update on typical and atypical antipsychotic drugs. *Annual Review of Medicine*, 64, 393-406.
- Menkes, A., Mazel, S., Redmond, R. A., Koffler, K., Libanati, C. R., Gundberg, C. M., Zizic, T. M., Hagberg, J. M., Pratley, R. E., & Hurley, B. F. (1993). Strength training increases regional bone mineral density and bone remodeling in middle-aged and older men. *Journal of Applied Physiology*, 74(5), 2478-2484.
- Mental Illness Fellowship of Australia (MIFA). (2008). Understanding schizophrenia. *Mental Illness Fellowship Victoria*.
- Muir, J. M., Ye, C., Bhandari, M., Adachi, J. D., & Thabane, L. (2013). The effect of regular physical activity on bone mineral density in post-menopausal women aged 75 and over: a retrospective analysis from the Canadian multicentre osteoporosis study. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 14(1), 253-253.
- Naidoo, U., Goff, D. C., & Klibanski, A. (2003). Hyperprolactinemia and bone mineral density: The potential impact of antipsychotic agents. *Psychoneuroendocrinology*, 28(2), 97-108.
- National Collaborating Centre for Mental Health (NCCMH). (2010). *Schizophrenia*. London: British Librarys.
- National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) (2007). Dual Energy X-ray Absorptiometry (DXA) Procedures Manual.
- National Institutes of Mental Health (NIMH). (2009). *Schizophrenia*. U.S Department of Health and Human Services.
- Organização Mundial Da Saúde (OMS). (1998). *Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10: Critérios diagnósticos para pesquisa*. Porto Alegre: Artes Médicas.

- Organização Mundial Da Saúde (OMS). (2001). Relatório sobre a saúde no mundo. Geneva.
- Pickard, B. (2011). Progress in defining the biological causes of schizophrenia. *Expert reviews in molecular medicine*, 13.
- Pruitt, L. A., Jackson, R. D., Bartels, R. L., & Lehnhard, H. J. (1992). Weight-training effects on bone mineral density in early postmenopausal women. *Journal Of Bone And Mineral Research: The Official Journal Of The American Society For Bone And Mineral Research*, 7(2), 179-185.
- Ramírez Villada, J. F., & León Ariza, H. H. (2013). Revisión sistemática sobre la importancia de la actividad física para la prevención y tratamiento de la osteoporosis. *Archivos de Medicina*, 9(1), 1-9.
- Rikli, R. E., & McManis, B. G. (1990). Effects of exercise on bone mineral content in postmenopausal women. *Research Quarterly for Exercise & Sport*, 61(3), 243-249.
- Ryan, A. S., Treuth, M. S., Rubin, M. A., Miller, J. P., Nicklas, B. J., Landis, D. M., Pratley, R. E., Libanati, C. R., Gundberg, C. M., & Hurley, B. F. (1994). Effects of strength training on bone mineral density: hormonal and bone turnover relationships. *Journal of Applied Physiology*, 77(4), 1678-1684.
- Silva, M. R., Mourão, J., Fernandes, M. E., Cerqueira, J., Estanqueiro, M., & Diz, L. (2008). Densidade mineral óssea e atividade física na Universidade Fernando Pessoa. *Revista da Faculdade de Ciências da Saúde*, 5, 304-312.
- Souza Vargas, T., & de Albuquerque Santos, Z. E. (2011). Prevalência de síndrome metabólica em pacientes com esquizofrenia. *Scientia Medica*, 21(1), 4-8.
- Strassnig, M., Brar, J. S., & Ganguli, R. (2003). Body mass index and quality of life in community-dwelling patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 62(1-2), 73-76.
- Tandon, R., Keshavan, M. S., & Nasrallah, H. A. (2008). Schizophrenia, just the facts what know in 2008. *Schizophrenia Research*, 102, 1-18.

- Tandon, R., Nasrallah, H. A., & Keshavan, M. S. (2009). Schizophrenia, “just the facts” 4. Clinical features and conceptualization. *Schizophrenia*
- Van Os, J., & Kapur, S. (2009). Schizophrenia. *Lancet*, 374, 635-645.
- Vancampfort, D., Probst, M., Scheewe, T., Maurissen, K., Sweers, K., Knapen, J., & De Hert, M. (2011). Lack of physical activity during leisure time contributes to an impaired health related quality of life in patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 129(2–3), 122-127.
- Vancampfort, D., Probst, M., Skjaerven, L. H., Catalán-Matamoros, D., Lundvik-Gyllensten, A., Gómes-Conesa, A., Ijntema, R., & Hert, M. D. (2012). Systematic Review of the Benefits of Physical Therapy Within a Multidisciplinary Care Approach for People With Schizophrenia. *American Physical Therapy Association*, 92, 11-23.
- Vincent, K. R., & Braith, R. W. (2002). Resistance exercise and bone turnover in elderly men and women. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 34(1), 17-23.
- von Hausswolff-Juhlin, Y., Bjartveit, M., Lindström, E., & Jones, P. (2009). Schizophrenia and physical health problems. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 119, 15-21.
- Wittchen, H.U., Jacobi, F. (2005). Size and burden of mental disorders in Europe: a critical review and appraisal of 27 studies. *European Neuro-psychopharmacology*, 15(4), 357-376.
- World Health Organization (WHO). (1994). Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. *World Health Organization Technical Report Series*, 843, 1-129.
- World Health Organization (WHO). (2000). *Obesity: preventing and managing the global epidemic*. Report of a WHO consultation. (2000). *World Health Organization Technical Report Series*, 894.
- Zanette, E., Stringari, F., Machado, F., Marroni, B., Ng, D., & Canani, L. (2003). Avaliação do Diagnóstico Densitométrico de Osteoporose/Osteopenia Conforme o Sítio Ósseo. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 47/1, 30-36.

**Capítulo IV**  
**Conclusão Geral**



#### 4. Conclusão Geral

A realização da presente dissertação traduz mais do que aquilo que está representado neste trabalho. Para além da elaboração do trabalho académico, tive a oportunidade de integrar o projeto “Impacto da Atividade Física e Desportiva em Pessoas com Doença Mental Grave” e por esse motivo gostaria de abordar o contributo desta experiência ao nível da minha formação profissional.

Ao longo do programa de atividade física direcionado para um grupo de pessoas com Esquizofrenia, estive em contacto direto com a doença, o que me permitiu compreender na prática todos os seus sintomas, assim aprender as estratégias e forma de lidar com os comportamentos específicos da doença. Tive, também, a oportunidade de aplicar, em contexto real de intervenção, os conhecimentos adquiridos durante a minha formação inicial. O facto de lecionar aulas a uma população especial enriqueceu não só a minha experiência profissional, como também enriqueceu o meu desenvolvimento pessoal. Tomei consciência que, apesar de todo o empenho e dedicação, e do investimento na planificação das aulas, há sempre comportamentos imprevistos, que não antecipamos e que condicionam todo o planeamento, obrigando à reestruturação da ação. No entanto todas as aprendizagens ajudaram-me a evoluir e a irão com certeza ajudar-me nas minhas experiências profissionais futuras.

No que diz respeito à perspetiva académica, gostaria de salientar o conhecimento que adquiri na realização de trabalhos de investigação, e que futuramente irá ser útil para outras investigações. Ao nível metodológico, vivenciei os desafios de recrutar um grupo saudável, assim como de dominar a DEXA, um instrumento sofisticado cujos pressupostos teóricos e práticos eram totalmente desconhecido para mim até à altura.

No final deste percurso, após 16 meses de dedicação, considero que superei as minhas expectativas pessoais, aperfeiçoando os meus conhecimentos no que respeita às características da doença mental, ao

planeamento de sessões de atividade física dirigidas a pessoas com Esquizofrenia e aos aspetos metodológicos de uma investigação.

**Capítulo V**  
**Anexos**



**Anexo 1**

**Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**



## **Comparação da densidade mineral óssea entre indivíduos com Esquizofrenia e indivíduos saudáveis: influência da medicação antipsicótica e do nível de atividade física.**

---

### **INFORMAÇÃO AO PARTICIPANTE**

---

#### **Caro participante,**

Este documento descreve o estudo em que o convidamos a participar.

Por favor, leia-o atentamente. No fim, o investigador irá perguntar-lhe se concorda participar neste estudo. Se não se sentir totalmente esclarecido, sinta-se à vontade para colocar todas as questões ao investigador presente. Não fique com dúvidas. Caso decida participar, e se surgirem novas questões, poderá contactar o investigador para esclarecê-las.

---

#### **OBJETIVO DA INVESTIGAÇÃO**

O objetivo geral do presente estudo é avaliar a densidade mineral óssea (DMO) de um grupo de indivíduos com Esquizofrenia comparativamente a um grupo de indivíduos saudáveis. Especificamente, o nosso objetivo é analisar as diferenças da DMO em função da medicação antipsicótica e do nível de atividade física dos participantes.

---

#### **EXPLICAÇÃO DOS PROCEDIMENTOS**

O exame a realizar (DEXA - Absorciometria Radiológica de Dupla Energia) permite avaliar a DMO de uma forma precisa, não invasiva, sem dor, sem efeitos secundários e com baixa dose de radiação (i.e., inferior a um décimo da dose de radiação de um raio-x normal, e menos do que a exposição de um dia à radiação natural). Ao receberem as recomendações do respetivo exame e após aceitação voluntária, os participantes serão convidados no dia da realização do exame a responder a dois questionários: o questionário sociodemográfico com o intuito de caracterizar os participantes, e o questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) para determinar o nível de Atividade Física.

O investigador estará sempre presente em todas as etapas para recolher as informações e esclarecer todas as dúvidas.

---

**INCÓMODOS DERIVADOS DA PARTICIPAÇÃO**

Os participantes necessitarão de despende do seu tempo pessoal e de se responsabilizar pelo meio de transporte para se deslocarem até às instalações (Faculdade De Desporto da Universidade do Porto, Rua Dr. Plácido Costa, 4200-450 Porto) com o objetivo de realizar o exame supra citado e os respetivos questionários.

---

**CARÁCTER VOLUNTÁRIO DA PARTICIPAÇÃO E POSSIBILIDADE DE RETIRADA DO ESTUDO**

A participação no estudo é de carácter voluntário, como tal os participantes têm total liberdade para decidir se desejam ou não participar no estudo não decorrendo desta decisão qualquer prejuízo para o próprio.

---

**GARANTIA DA PRIVACIDADE E DA CONFIDENCIALIDADE**

Todos os dados e informações recolhidas serão guardados por profissionais devidamente capacitados e experientes e serão mantidos na máxima privacidade e confidencialidade e apenas a equipa de investigadores terá acesso aos mesmos.

---

Declaro que me sinto esclarecido/a com a informação que me foi prestada e que foram respondidas todas as questões que desejei colocar. Declaro, com a minha assinatura, que consinto a minha participação neste estudo.

Porto, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2013

---

O Participante

---

O Investigador

**Qualquer dúvida, por favor não hesite em contactar-nos:**

Prof. Dr. Rui Corredeira – Telemóvel: 965080823

Prof. Dra. Tânia Bastos – Telemóvel: 914117120

Msc. Filipa Rodrigues – Telemóvel: 912293705

**Anexo 2**  
**Questionário Sociodemográfico**



## Questionário Sociodemográfico

ID N<sup>o</sup>

Nome: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Início da Aplicação: \_\_\_\_ hrs \_\_\_\_ min

Final da Aplicação: hrs \_\_\_\_ min \_\_\_\_

Duração total: \_\_\_\_ min

Observações: \_\_\_\_\_

### DADOS PESSOAIS

1. Sexo: \_\_\_\_ Feminino \_\_\_\_ Masculino

2. Data de nascimento? \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Idade \_\_\_\_ anos

### QUADRO CLÍNICO

3. Possui diagnóstico de alguma doença? \_\_\_\_ Não \_\_\_\_ Sim

3.1 Qual(ais)? \_\_\_\_\_

3.2. Qual a data de diagnóstico? \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

### USO DE MEDICAÇÃO

4. Toma medicação diária? \_\_\_\_ Não \_\_\_\_ Sim

4.1. Qual(ais) (dosagem)?

A	_____	B	_____
C	_____	D	_____
E	_____	F	_____

4.2 Qual a data de início?

A	_____	B	_____
C	_____	D	_____
E	_____	F	_____



**Anexo 3**

**Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ)**



**IPAQ - QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA**  
**- VERSÃO CURTA -**

Participante: \_\_\_\_\_

Data \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

As questões referem-se ao tempo que despendeu durante a última semana a fazer actividade física. Inclui questões acerca das actividades que faz no trabalho ou escola, para se deslocar de um lado para o outro, actividades realizadas na sua casa ou no seu jardim e aquelas que efectua no seu tempo livre para se entreter, realizar exercício físico ou desporto.

*As suas respostas são importantes. Por favor responda a todas as questões mesmo que não se considere uma pessoa activa.*

Ao responder às seguintes questões considere o seguinte:

Actividade física vigorosa refere-se a actividades que requerem muito esforço e que tornam a respiração muito mais intensa do que o normal.

Actividade física moderada refere-se a actividades que requerem esforço físico moderado e que tornam a respiração um pouco mais intensa do que o normal.

1a- Durante a última semana, quantos dias fez actividades físicas vigorosas como levantar objectos pesados, cavar, fazer ginástica de intensidade elevada ou andar de bicicleta a uma velocidade relativamente elevada. Pense apenas nas actividades físicas que fez no mínimo durante 10 minutos seguidos.

Quanto dias por semana as realizou (se nenhum marque 0 e passe para a questão 2a) \_\_\_\_\_

1b- Num dos dias em que fez actividade física vigorosa, quanto tempo gastou?  
\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

2a- Pense, novamente, apenas nas actividades físicas que fez no mínimo 10 minutos seguidos. Durante a última semana, quantos dias fez actividades físicas moderadas como transportar objectos leves, andar de bicicleta a uma velocidade moderada ou jogar ténis? Não inclua o andar/caminhar.

Quantos dias por semana (se nenhum marque 0 e passe para a questão 3a)  
\_\_\_\_\_

2b- Num dos dias em que fez actividade física moderada, quanto tempo gastou? \_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

3a- Durante a última semana, quantos dias caminhou durante pelo menos 10 minutos seguidos? Inclua caminhadas para o trabalho e para casa, para se deslocar de um lado para outro e qualquer outra caminhada que tenha feito somente para recreação, desporto ou lazer.

Quantos dias por semana (se nenhum marque 0 e passe para a questão 4)

\_\_\_\_\_

3b- No dia em que caminhou mais, quanto tempo gastou? \_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

4- A última questão refere-se ao tempo que está sentado diariamente no trabalho, em casa, no percurso para o trabalho e durante os tempos livres. Inclui também o tempo em que está sentado numa secretária, a visitar amigos, a ler, a viajar num autocarro ou sentado ou deitado a ver televisão.

Durante a última semana, quanto tempo esteve sentado por dia? \_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

Por dia, quanto tempo passou a ver Televisão e Vídeo \_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

Observações: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_