

EDUCAÇÃO CIÊNCIA E SAÚDE
<http://dx.doi.org/10.20438/ecs.v9i2.465>

DISTÚRBIOS METABÓLICOS ASSOCIADOS AO USO DE ANTIPSICÓTICOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Elanne Pereira do Nascimento¹, Davi Azevedo Ferreira², Maria Emília da Silva Menezes³

¹ Graduada em Farmácia, Unidade Acadêmica de Saúde, Universidade Federal de Campina Grande, Cuité-PB, Brasil.

² Graduando em Farmácia, Unidade Acadêmica de Saúde, Universidade Federal de Campina Grande, Cuité-PB, Brasil.

³ Profª Unidade Acadêmica de Saúde, Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, PB, Brasil.

Email para correspondência: davi2574azevedoferreira@gmail.com

Resumo

O estudo teve como objetivo investigar através de uma revisão da literatura, a relação entre distúrbios metabólicos e o uso de antipsicóticos. Trata-se de uma pesquisa bibliográfica integrativa, onde buscou-se material nas bases Medline, Pubmed, Lilacs, Scielo, Google Acadêmico, comitês nacionais e internacionais de saúde, onde serão incluídos estudos de 2010 a 2018. Observou-se que a esquizofrenia é pouco incidente, uma pequena parcela da população é acometida, porém vem tornando-se prevalente, onde o número de pessoas com esquizofrenia vem se acumulando devido à sua complexidade e a falta de tratamento adequado. Os antipsicóticos atípicos são a melhor escolha de tratamento, mas também causam uma série de reações adversas, dificultando adesão ao tratamento farmacológico. Pôde-se inferir que a esquizofrenia não possui causa definida, com várias hipóteses para sua ocorrência. O seu tratamento pode gerar efeitos colaterais, vista que os antipsicóticos, classe medicamentosa utilizada para tratar esquizofrênicos, possuem janela terapêutica estreita, exigindo cautela no uso e acompanhamento do farmacêutico, mostrando a importância e o papel do farmacêutico no tratamento desse transtorno.

Palavras-chave: antipsicóticos, distúrbios metabólicos, esquizofrenia

Abstract

The study aimed to investigate, through a literature review, the relationship between metabolic disorders and the use of antipsychotics. This is an integrative bibliographical research, where material was sought in Medline, Pubmed, Lilacs, Scielo, Google Scholar, national and international health committees, where studies from 2010 to 2018 will be included. little incident, a small portion of the population is affected, but it is becoming prevalent, where the number of people with schizophrenia has been accumulating due to its complexity and lack of adequate treatment. Atypical antipsychotics are the best treatment choice, but they also cause a number of adverse reactions, making it difficult to adhere to pharmacological treatment. It could be inferred that schizophrenia has no definite

cause, with several hypotheses for its occurrence. Its treatment can cause side effects, since antipsychotics, the drug class used to treat schizophrenics, have a narrow therapeutic window, requiring caution in the use and monitoring of the pharmacist, showing the importance and role of the pharmacist in the treatment of this disorder.

Keywords: . antipsychotics, metabolic disorders, schizophrenia.

1 Introdução

A esquizofrenia é uma desordem mental grave e constante, que se distingue por deformidades do pensamento e percepção, por inadequada e embotamento do afeto, no início não apresenta prejuízos da capacidade intelectual, no entanto com o passar do tempo, podem surgir danos cognitivos (MATSUDA *et al.*, 2018).

A esquizofrenia pode ser considerada uma das dez maiores causas de incapacidade de funcionamento normal do sistema nervoso central, atingindo pelo menos 26 milhões de pessoas ao redor do mundo. Pacientes com esse diagnóstico apresentam maiores índices de desemprego, baixas produtividade e necessidade de supervisão ou cuidado constantes (RAMI *et al.*, 2018).

No Brasil, as pessoas com diagnóstico de esquizofrenia ocupam 30% dos leitos psiquiátricos hospitalares, ocupando o segundo lugar das primeiras consultas psiquiátricas ambulatoriais, que correspondem a 14% (TIRUPATI *et al.*, 2019).

Pode ser vista como um dos maiores transtornos psiquiátricos, considerando-se a diversidade e seriedade de suas manifestações clínicas, a dificuldade do seu tratamento e, sobretudo, o impacto que ela causa às famílias, à sociedade e aos próprios portadores da doença (NETO; FURTADO, GAUER, 2021).

Dentre as abordagens medicamentosas, psicofármacos antipsicóticos são à base do tratamento dos transtornos psicóticos do espectro da esquizofrenia. Estes fármacos se dividem em típicos ou de primeira geração e atípicos ou de segunda geração (ELSHEIKH; MÜLLER; POUGET, 2022).

O tratamento mais efetivo para esquizofrênicos é o uso de antipsicóticos (AP). Contudo, o uso desse fármaco tanto de primeira geração (APGs) quanto segunda geração (ASGs), envolve efeitos adversos importantes como ganhos de peso, alterações no perfil lipídico e metabolismo da glicose, resultando em aumento do metabolismo e risco cardiovascular (AGABA *et al.*, 2019).

Os efeitos colaterais do tratamento medicamentoso da esquizofrenia, os seus sintomas e as alterações psicossociais interferem na saúde psíquico e físico dos pacientes com consequências que causam impacto negativo na qualidade de vida dos esquizofrênicos (MARUTANI *et al.*, 2020).

Considerando que o uso de antipsicóticos é de caráter essencial no tratamento sintomático das psicoses e preferencialmente usado no tratamento da esquizofrenia, além de serem utilizado como conduta padrão na terapia de psicoses agudas. Além disso, o uso excessivo pode gerar às reações adversas dessa classe de medicamentos, nas quais estão sendo constantemente relatos na literatura.

Por estes fármacos antipsicóticos ser utilizado para tratamento de uma doença crônica, necessita cada vez mais do aperfeiçoamento na conduta do seu uso, pois embora melhore os sintomas da doença ele acarreta uma serie de danos que interferem na qualidade de vida dos acometidos, muitas vezes diminuindo a expectativa de vida.

Sendo necessário, dessa forma, tornar conhecidas as reações adversas causadas pelos antipsicóticos, especificamente os distúrbios metabólicos, com foco em que essas reações adversas possam ser tratadas e identificadas de forma adequada, pensando sempre no bem-estar do paciente. Além disso, ressaltar o papel do profissional farmacêutico na saúde mental, como parte integrante de equipes multidisciplinares e multiprofissionais. Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo investigar através de uma revisão da literatura os distúrbios metabólicos ocasionados pelo uso de antipsicóticos

2 Metodologia

O estudo trata-se de uma pesquisa bibliográfica integrativa, na qual consiste em critérios pré-determinados e evidências científicas consistentes, tendo como fim colaborar com a escolha de estudos e/ou ferramentas para o desenvolvimento de artigos com informações originais (GONÇALVES, 2019) As buscas de material ocorreram nas bases de dados Medline, Pubmed, Lilacs, Scielo, Google Acadêmico e dos comitês nacionais e internacionais de saúde. Para a busca foram utilizados os seguintes termos (palavras-chaves e delimitadores) combinações dos mesmos: 1) Antipsicóticos 2) neurolépticos 3) tranquilizantes maiores do SNC 4) Antiesquizofrênicos 5) esquizofrenia 6)

Distúrbios metabólicos. Todo este processo pode ser observado nas figuras 1 e 2, na qual mostra termos que foram utilizados, período e línguas dos artigos, bem como foi o processo de seleção. Além disso, como critérios de inclusão, foram contemplados no presente artigo, estudos relacionados a esquizofrenia e os distúrbios metabólicos ocasionados pelo de antipsicóticos; artigos escritos em português e inglês, livros e publicações no corte de tempo de 2018 a 2022. Já como critérios de exclusão, foram eliminados estudos com data de publicação inferior ao ano de 2010.

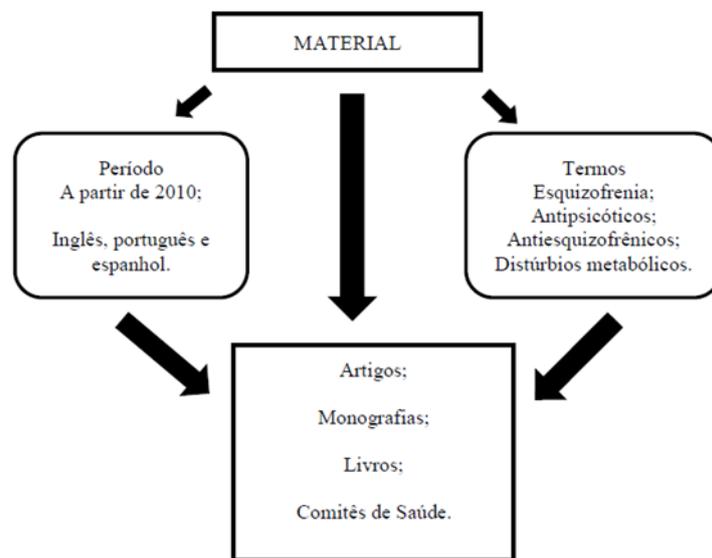


Figura 1: Metodologia da seleção do material.

Fonte: Dados da pesquisa, 2022.

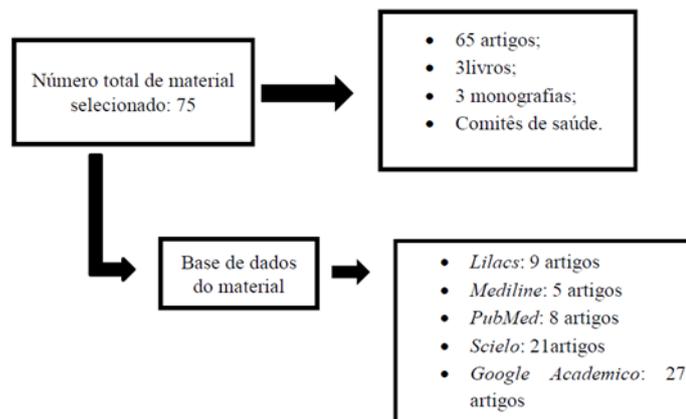


Figura 2: Distribuição do material selecionado e da base de dados dos artigos.

Fonte: Dados da pesquisa, 2022.

3 Resultados e discussão

3.1 Esquizofrenia

A esquizofrenia possui prevalência alta, devido à cronicidade da doença, bem como a falta de tratamento apropriado. Pacientes com tratamento inadequado representam 50% do total de adultos com esquizofrenia (NAMI, 2018; WHO, 2022).

Sua sintomatologia se enquadra em duas categorias: positivos e negativos. Os sintomas positivos refletem um excesso de funções normais, como, alucinações, delírios e distúrbios do pensamento. Os sintomas negativos indicam uma diminuição ou perda de colocações normais, tais como: embotamento afetivo, retraimento social, alojia, falta de motivação, de auto higiene e anedonia (CORREIA *et al.*, 2018).

Os sintomas positivos são os mais característicos da esquizofrenia, embora não sejam específicos dela. Os delírios são distorções da realidade que apresentam alucinações, percepções reais sem objetos existentes e a desorganização do pensamento é verificada por meio do discurso que o paciente venha a manifestar (ORREGO-VALDÉS *et al.*, 2018).

Os sintomas cognitivos são considerados entidades distintas dos sintomas “negativos”, apesar de haver sobreposição entre os conceitos. A esquizofrenia é caracterizada por um prejuízo cognitivo generalizado. Os principais domínios cognitivos disfuncionais na esquizofrenia são a atenção ou vigilância, velocidade de processamento de informações, memória de trabalho, aprendizado e memória verbal, memória e aprendizado virtual, resolução de problemas e cognição social (MARTÍNEZ *et al.*, 2021).

A esquizofrenia não possui causa definida, porém há hipóteses de sua causa, dentre elas: Hipótese do desenvolvimento neural e desenvolvimento da esquizofrenia durante a gravidez; Hipótese serotoninérgica e glutamatérgica; Hipótese genética e dopaminérgica. A hipótese dopaminérgica é mais notada, pois os fármacos atacam nessa via, e é o tratamento mais eficaz (FATJÓ-VILAS, 2019).

Os efeitos colaterais do tratamento medicamentoso da esquizofrenia, os seus sintomas e as alterações psicossociais influenciam no estado de saúde

psíquico e físico dos pacientes com consequências que geram impacto negativo na qualidade de vida dos esquizofrênicos (MARUTANI *et al.*, 2020).

Dessa forma, a esquizofrenia é uma doença de pouca incidência, porém, está se tornando prevalente, devido à falta de tratamento adequado. A doença causa impacto na qualidade de vida dos pacientes, incapacitando-os de ter uma vida normal. Além disso, o seu tratamento causa muitas reações adversas.

3.2 Antipsicóticos

O tratamento da esquizofrenia foi inicialmente com o uso dos chamados antipsicóticos típicos, como a clorpromazina. Contudo, esses fármacos produzem reações adversas como sedação e hiperprolactinemia. Além disso, possuem efetividade limitada, por atuarem fracamente no alívio dos sintomas negativos e cognitivos. A evolução no tratamento se deu com o advento dos antipsicóticos atípicos, como a clozapina, por causar menos reações adversas (KAAR *et al.*, 2020).

Antipsicóticos convencionais são conhecidos por APGs ou típicos, têm maior afinidade pelos receptores dopaminérgicos D2. O bloqueio pós-sináptico dos receptores D2 está relacionado à melhora dos sintomas psicóticos e cognitivos. Entretanto, o bloqueio destes receptores no núcleo estriado cerebral faz surgir sintomas parkinsonianos agudos, os chamados efeitos extrapiramidais, que contribuem para o surgimento de distonias e discinesias tardias, sinais crônicos relacionados ao uso de antipsicóticos que comprometem a adesão do paciente ao tratamento (MOGWITZ *et al.*, 2018).

A discinesia tardia desenvolve-se após alguns meses ou anos de tratamento com o antipsicótico em 20-40% dos pacientes. Sua gravidade reside no fato de que é incapacitante e costuma ser irreversível, sendo ainda mais prejudicial quando a medicação é suspensa. A incidência depende do fármaco, dose e idade do paciente, sendo mais comum em indivíduos acima de 50 anos (MUSCO *et al.*, 2019).

A janela terapêutica dos antipsicóticos típicos é estreita, exigindo cautela na prescrição e no uso. Estudos de neuroimagem indicam a necessidade de ocupação dos receptores superior a 70% para a obtenção de resposta terapêutica, sendo a ocupação acima de 78% responsável pelo aparecimento

de eventos adversos denominados, neste caso, de sintomas extrapiramidais (SIGRAY *et al.*, 2021).

A escolha do medicamento deve ser feita pelo profissional de saúde em conjunto com o paciente e conforme seu perfil, como observado no quadro 1, visto que os benefícios e eventos adversos de cada medicamento como: efeitos metabólicos (incluindo ganho de peso e possibilidade de desenvolvimento de diabetes), extrapiramidais (acatisia, discinesia e distonia), cardiovasculares, hormonais (aumento de prolactina no plasma) e outras experiências relatadas pelo paciente. Além disso, é necessário acompanhamento terapêutico regular, monitorando os sintomas, verificação da adesão ao tratamento por parte do paciente e educação de familiares e cuidadores (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2021; CLIQUET; STENGHEL, 2022; MARGARITI *et al.*, 2018).

Quadro 1: Considerações dos tipos de medicamentos para o perfil do paciente.

	GRUPO 1:	GRUPO 2:	GRUPO 3:	GRUPO 4:
PERFIL DO PACIENTE	Medicamentos de primeira geração	Risperidona, Olanzapina, Quetiapina, Ziprasidona ou Aripiprazol	Clozapina	Antipsicóticos injetáveis de longa Ação
Primeiro episódio	Sim			
Comportamento suicida persistente	Sim			
Comportamento hostil ou agressivo persistente	Sim			
Discinesia tardia	Sim		Sim	
Histórico de sintomas Extrapiramidais	Sim, exceto doses elevadas de Risperidona			

Histórico de tendência à elevação de prolactina	Sim, exceto Risperidona
Histórico de tendência a ganho de peso, hiperglicemia, hiperlipidemia	Ziprasidona ou Aripiprazol
Não aderência persistente ao tratamento farmacológico	Sim

Fonte: Adaptado de AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2021.

No entanto, pode ser necessária realizar a troca ou descontinuar o uso do medicamento antipsicótico. Este processo é comum devido, principalmente, à falta de eficácia terapêutica, aos efeitos adversos do medicamento, à falta de adesão e tolerabilidade por parte do paciente e os custos do tratamento, entre outros. No entanto, antes que a mudança terapêutica seja realizada, devem-se ponderar riscos e benefícios para o paciente (MARGARITI *et al.*, 2018).

Sendo assim, podemos inferir que os antipsicóticos típicos possuem muitos efeitos colaterais, levando a uma qualidade de vida do paciente debilitada, além de limitações do seu convívio social. Entretanto, o uso dos antipsicóticos típicos controlado e acompanhado de profissionais da área da saúde, a probabilidade de efeitos colaterais é diminuída.

3.3 Antipsicóticos atípicos

Os antipsicóticos atípicos (olanzapina, risperidona, quetiapina, clozapina) apareceram mais recentemente, atuam como antagonistas dos receptores de dopamina e sobre a neurotransmissão serotoninérgica, dessa forma são muito eficazes no controle dos sintomas positivos assim como nos sintomas negativos da doença (RANG *et al.*, 2020).

Tanto a clozapina quanto a risperidona são ASG apresentam efeito clínico sem indução de efeitos extrapiramidais, e por essa razão são classificadas como antipsicóticos atípicos. Além disso, essas apresentam menor afinidade pelos receptores D2 e elevada afinidade pelos receptores 5HT2. Logo, constatamos que o caráter atípico de um antipsicótico se dá através do receptor serotoninérgico (KATZUNG; MASTERS; TREVOR, 2019).

Os efeitos colaterais da olanzapina são: aumento de peso, aumento, usualmente transitório, das transaminases, sedação e sonolência. O bloqueio de receptores histamínicos causa sedação. Ao bloquear os receptores adrenérgicos, pode causar tontura, sedação e hipotensão e a inibição muscarínica. Os efeitos motores são mais raros. O ganho de peso, preocupação latente no uso desse fármaco, talvez esteja relacionado às suas propriedades anti-histamínicas e antagonistas 5HT2: tal droga é das que tem maior afinidade pelo receptor histamínico (DAVEY *et al.*, 2022).

Portanto, os antipsicóticos atípicos estão relacionados com os distúrbios metabólicos desenvolvidos ao longo do tratamento medicamentoso, podendo assim diminuir a expectativa de vida dos pacientes quando não identificados e tratados de forma adequada. Porém é difícil identificar se os distúrbios metabólicos são associados à esquizofrenia por si só, ou pela ação do tratamento com antipsicóticos atípico, pois o estilo de vida e os fatores ambientais podem ter influência no desenvolvimento dos distúrbios metabólicos.

3.4 Distúrbios metabólicos

A esquizofrenia vem sendo associada a comorbidades significativas, como a hipertensão arterial, fator que aumenta o risco cardiovascular e, por isso, vêm se tornando alvo de estudos. Diversas teorias tentam explicar a presença dos distúrbios metabólicos apresentados por pacientes esquizofrênicos, entre elas: estes distúrbios podem fazer parte da doença em si (pelo aumento do estresse e da resposta inflamatória), podem ser secundários à vulnerabilidade genética, podem ser decorrentes de fatores relacionados ao estilo de vida ou podem ser resultado do efeito colateral do tratamento medicamentoso (NETO *et al.*, 2021).

A hipertensão arterial é considerada fator de risco para morbidades, tais como doenças coronarianas, insuficiência renal, acidente vascular cerebral, infarto, edema de pulmão e morte súbita (SOUSA *et al.*, 2019).

O tratamento com antipsicóticos em pacientes com psicoses crônicas tem probabilidade aumentada de duas a três vezes de morrer por doenças cardiovasculares e metabólicas do que a população que não faz uso desses tipos de medicamentos (CHANG; GOH; LU, 2021).

Os mecanismos envolvidos como os efeitos metabólicos não são bem compreendidos, somado ao fato de que a dopamina fora do SNC é tradicionalmente desconsiderada. No entanto, receptores de dopamina são amplamente difundidos periféricamente e modulam fisiologicamente o sistema nervoso simpático. Dessa forma, antagonistas totais ou parciais destes receptores, como os ASG, podem provocar aumento da liberação de catecolaminas que não é contrabalanceado pelo sistema parassimpático, levando aos sinais clínicos da síndrome metabólica (HOWELL *et al.*, 2019).

A síndrome metabólica em indivíduos com transtornos mentais associados às patologias como esquizofrenia, transtornos unipolar e bipolar, depressão e em estado de estresse; sendo claramente correlacionado à maior predisposição para adiposidade abdominal e suas consequências metabólicas (KUPPILI; NEBHINANI, 2019).

Deve-se considerar que os fatores ambientais como sedentarismo, alimentação inadequada, tabagismo e uso de álcool envolvido no estilo de vida dos acometidos pela doença, podem têm relação direta a esses distúrbios metabólicos. Diante disso, torna-se difícil afirmar que só o tratamento medicamentoso é o responsável, pelos distúrbios metabólicos.

3.5 Papel do farmacêutico

O uso racional de medicamentos, segundo a OMS (Organização Mundial de Saúde), diz que pacientes devem receber medicamentos apropriados para suas condições clínicas, em doses adequadas, pelo menor tempo necessário e pelo menor custo possível. Estima-se que mais da metade de todos os medicamentos prescritos no mundo, ocorrem de forma errônea, gerando riscos para a saúde (WHO, 2021).

O CAPS (Centro de Assistência Psicossocial), nasceu da necessidade de acolher os pacientes e seus familiares de forma humanizada e eficiente, realizando atendimento aos portadores de sofrimento psíquico, apoiando a presença de seus familiares no acompanhamento da terapia e a comunidade no convívio social (TREICHEL *et al.*, 2020).

Por ser um espaço onde o uso de medicamentos psicotrópicos é predominante e se preza por um modelo de atenção colaborativa, a presença e participação do farmacêutico é fundamental, uma vez que esse profissional pode ser o elo de ligação entre o paciente e os demais membros da equipe de Saúde Mental, no sentido de acolher, oferecer uma escuta qualificada e orientar de acordo com o cotidiano e características dos indivíduos a respeito do uso correto dos medicamentos, atuando conseqüentemente no cuidado a Saúde Mental (ORREGO-VALDÉS *et al.*, 2018)

O uso de medicamentos nestes centros requer a organização própria do serviço de Assistência Farmacêutica, a fim de garantir a segurança e a efetividade dos medicamentos. São necessários ainda mecanismos de acompanhamento e avaliação da utilização de medicamentos, difusão de informações, além da educação permanente dos profissionais de saúde, assegurando seu uso racional (OLIVEIRA *et al.*, 2020).

Através do SUS (Sistema Único de Saúde), e meio dos serviços de assistência básica, são fornecidos apenas dois medicamentos antipsicóticos de primeira geração, que são haloperidol, clorpromazina, os quais constam na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Somente para os pacientes com esquizofrenia refratária e que pertençam ao Programa de Medicamentos de Dispensação Excepcional, podem ser fornecidos antipsicóticos atípicos. Os antipsicóticos atípicos incluídos nesta são risperidona, olanzapina, clozapina, ziprasidona e quetiapina (BRASIL, 2022).

Dessa forma, o profissional farmacêutico é o responsável pela dispensação desses medicamentos, sendo a sua função passar informações necessárias para o paciente fazer o uso adequado do fármaco. Ele é o principal elo entre o paciente e os demais membros da equipe de saúde mental, no sentido de acolher e ouvir o paciente, visando oferecer uma orientação adequada, sempre levando em consideração o estilo de vida do paciente.

4 Conclusão

Dessa forma, até o momento a esquizofrenia é uma doença de pouca incidência, no entanto, está se tornando bastante prevalente, devido à falta de tratamento adequado. Além disso, doença causa um grande impacto na qualidade de vida dos pacientes, por causa das inúmeras reações adversas a esses medicamentos, muitas vezes incapacitando ter uma vida normal.

Pode-se inferir também, que os antipsicóticos atípicos estão relacionados de forma direta com os distúrbios metabólicos desenvolvidos ao longo do tratamento medicamentoso, podendo assim diminuir a expectativa de vida dos pacientes quando não identificados e tratados de forma adequada. Porém é difícil identificar se os distúrbios metabólicos são associados à esquizofrenia por si só, ou pela ação do tratamento com antipsicóticos atípico, pois o estilo de vida e os fatores ambientais podem ter influência no desenvolvimento dos distúrbios metabólicos.

Deve-se considerar que os fatores ambientais como sedentarismo, alimentação inadequada, tabagismo e uso de álcool envolvido no estilo de vida dos acometidos pela doença, podem têm relação direta a esses distúrbios metabólicos. Diante disso torna-se difícil afirmar que só o tratamento medicamentoso é o responsável, pelos distúrbios metabólicos.

O papel do Farmacêutico nesse campo da saúde mental mostrou-se bastante importante, uma vez que a falta de adesão ao tratamento e tratamento inadequado é constantemente relatada. O profissional farmacêutico é o responsável pela dispensação desses medicamentos, sendo da sua competência passar todas as informações necessárias para que o paciente faça o uso adequado do fármaco. Ele é o principal elo de conexão entre o paciente e os demais membros da equipe multidisciplinar de saúde mental, no sentido de acolher e ouvir o paciente, visando oferecer uma orientação adequada, sempre levando em consideração o estilo de vida do paciente.

5 Referências

AGABA, D. C. *et al.* Prevalence and Associated Factors of Metabolic Syndrome among Patients with Severe Mental Illness Attending a Tertiary Hospital in Southwest Uganda. **Biomed Res Int**, v. 11, 2019.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Practice Guideline for the Treatment of Patients with Schizophrenia. 3 ed. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação nacional de medicamentos essenciais - RENAME 2022. 11. ed. Brasília, 2022.

CHANG, S. C.; GOH, K. K.; LU, M. L. Metabolic disturbances associated with antipsychotic drug treatment in patients with schizophrenia: State-of-the-art and future perspectives. **World Journal Psychiatry**, v. 11, n. 10, p. 696-710, 2021.

CLIQUET, M. B.; STENGHEL, B. C. A importância da adesão ao tratamento em pacientes com esquizofrenia. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba**, v. 24, 2022.

CORREIA, A. F. C. *et al.* Assistência farmacêutica na gestão de medicação da saúde mental. **Perspectivas em Psicologia**, v. 22, n. 1, p. 207-217, 2018.

DAVEY, C. J. *et al.* Occurrence, hazard, and risk of psychopharmaceuticals and illicit drugs in European surface waters. **Water Res**, p. 118878, 2022.

ELSHEIKH, S.; MÜLLER, D. J.; POUGET, J. G. Pharmacogenetics of Antipsychotic Treatment in Schizophrenia. **Methods Mol Biol**, p. 389-425, 2022

FATJÓ-VILAS, M. Qué sabemos de las bases genéticas de la esquizofrenia?. **Revista de enfermagem salud mental**, v. 12, p. 21-26, 2019.

GONÇALVEZ, J. R. Manual de artigo de revisão de literatura. Brasília: Instituto Processus, 1º ed, 2019.

HOWELL, S.; YAROVOVA, E.; KHWANDA, A.; ROSEN, S. D. Cardiovascular effects of psychotic illnesses and antipsychotic therapy. **Heart**, v. 105, n. 24, p. 1852-1859, 2019.

KAAR, S. J.; NATESAN, S.; MCCUTCHEON, R.; HOWES, O. D. Antipsychotics: Mechanisms underlying clinical response and side-effects and novel treatment

approaches based on pathophysiology. **Neuropharmacology**, v. 172, p. 107704, 2020.

KATZUNG, B. G.; MASTERS, S. B.; TREVOR, A. J. Farmacologia Básica e Clínica. AMGH Editora LTDA, 14ªed. Porto Alegre, 2019.

KUPPILI, P. P.; NEBHINANI, N. Role of Integrated and Multidisciplinary Approach in Combating Metabolic Syndrome in Patients with Severe Mental Illness. **Indian journal psychol Med**, v. 41, n. 5, p. 466-471, 2019.

MARGARITI, M. *et al.* Clinical guidelines for the management of schizophrenia (II): Community service-level interventions and the role of Primary Care. **Psychiatriki**, v. 29, n. 2, p. 118-129, 2018.

MARTÍNEZ, A. L. *et al.* Cognitive Deficit in Schizophrenia: From Etiology to Novel Treatments. **Int J Mol Sci**, v. 22, n. 18, p. 9905, 2021.

MARUTANI, T. *et al.* Quality of life and its social determinants for patients with schizophrenia and family caregivers in Cambodia. **PLoS One**, v. 15, n. 3, p. e0229643, 2020.

MATSUDA, Y. *et al.* Feasibility and effectiveness of a cognitive remediation programme with original computerised cognitive training and group intervention for schizophrenia: a multicentre randomised trial. **Neuropsychol Rehabil**, v. 28, n. 3, p. 387-397, 2018.

MOGWITZ, S.; BUS, J.; WOLFF, N.; ROESSNER, V. Update on the Pharmacological Treatment of Tics with Dopamine-Modulating Agents. **ACS Chem Neurosci**, v. 9, n. 4, p. 651-672, 2018.

MUSCO, S. *et al.* Characteristics of Patients Experiencing Extrapiramidal Symptoms or Other Movement Disorders Related to Dopamine Receptor Blocking Agent Therapy. **J Clin Psychopharmacol**, v. 39, n. 4, p. 336-343, 2019.

NAMI. National Alliance on Mental Illness of Greater Chicago. Mental Health 2018: An Important Public Health Issue, 2018.

NETO, A. C.; FURTADO, N. R.; GAUER, G. J. C. *Psiquiatria para estudantes de medicina*. 3. ed. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2021.

NETO, J. S. B. *et al.* Frequency of metabolic syndrome in schizophrenic patients, **Research, Society and Development**, v. 10, n. 1, 2021.

OLIVEIRA, B. S. *et al.* Papel além da farmácia: A atuação do farmacêutico na rede de atenção psicossocial em um município baiano. **Práticas e Cuidado: Revista de Saúde Coletiva**, v. 1, 2020.

ORREGO-VALDÉS, I. *et al.* Efectividad de la educación basada en neurociencias en pacientes con dolor lumbar crónico: revisión sistemática con metaanálisis Effectiveness of education based on neurosciences in patients with chronic low back pain. **Fisioterapia**, v. 40, n. 6, 2018.

RAMI, H. *et al.* Evaluating the effectiveness of a culturally adapted behavioral family psycho-educational program for Egyptian patients with schizophrenia. **Transcult Psychiatry**, v. 55, n. 6, p. 601-622, 2018.

RANG, H. *et al.* Henderson G. *Farmacologia*. 9ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2020.

SIGRAY, P. P. *et al.* Thalamic dopamine D2-receptor availability in schizophrenia: a study on antipsychotic-naïve patients with first-episode psychosis and a meta-analysis. **Molecular Psychiatry**, v. 27, p. 1233-1240, 2021.

SOUSA, N. A. *et al.* Fatores de risco e complicações em diabéticos/hipertensos cadastrados no hiperdia. **Revista de Políticas Públicas**, v. 18, n. 1, 2019.

TIRUPATI, S. *et al.* Cross-cultural differences in recovery from schizophrenia: What to compare?. **The Australian and New Zealand journal of psychiatry**, v. 53, n. 3, p. 263, 2019.

TREICHEL, C. A. S. Transtornos psiquiátricos menores em familiares cuidadores de usuários de Centros de Atenção Psicossocial: prevalência e fatores associados. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, n. 2, p. 461-472, 2020.

WHO. World Health Organization. *Mental Health: Schizophrenia*. 2022. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental->

disorders#:~:text=Schizophrenia,perception%20and%20changes%20in%20behaviour.

Acesso em: 01 de dezembro de 2022.

WHO. World Health Organization. WHO Model list of Essential Medicines. 22th Ed [Internet]. Geneva, 2021.