

# Mortalidade e esquizofrenia

## Mortality and schizophrenia

Mônica de Almeida Mogadouro<sup>1</sup>, Quirino Cordeiro<sup>2</sup>, Stevin Zung<sup>3</sup>, Homero Vallada<sup>4</sup>

### Resumo

Pacientes com esquizofrenia apresentam taxas elevadas de mortalidade e significativa redução da expectativa de vida, quando comparados com a população em geral, tanto em decorrência de mortes por causas naturais quanto por não-naturais. Esse dado mantém-se apesar dos avanços no diagnóstico, novos tratamentos e humanização do cuidado aos pacientes. Entre as causas naturais, destacam-se as mortes por doenças cardiovasculares. São diversos os fatores que contribuem para tal fenômeno, alguns relacionados aos sintomas do transtorno, outros a complicações dos tratamentos e outros ainda ao estilo de vida e hábitos dos pacientes. Existe também importante prejuízo na prevenção de doenças clínicas de todos os tipos, bem como no tratamento das já instaladas, nos pacientes com esquizofrenia, em razão do estigma que cerca o transtorno. Dentre as causas de morte não-naturais, o suicídio é a mais importante delas, mas também há maiores taxas de óbitos por acidentes e homicídios. Examinar os fatores associados ao excesso de mortalidade nessa população de pacientes é fundamental, já que estratégias para reduzi-la dependem dessa compreensão mais adequada do fenômeno.

**Descritores:** Esquizofrenia, Mortalidade, Agentes antipsicóticos, Doenças cardiovasculares, Diabetes mellitus, Estereotipagem, Síndrome X metabólica

### Abstract

Patients with schizophrenia present higher rates of mortality and important reduction in life expectancy, when compared to general population, due to natural and non-natural death causes. Such phenomenon persists despite the advances on diagnosis, new treatments and care humanization for the patients with schizophrenia. Among the natural causes of death the most common are those related to the cardiovascular diseases. The factors that contribute for such situation have been related to the symptoms of the disorder, to the complications of the treatment and to the life style of the patients. Difficulties in the prevention of clinical diseases, in the treatment of pre-existent diseases and the stigma related to schizophrenia have been related to the higher rates of mortality among the patients with the disorder. Among the non-natural causes of death, suicide is the most important of them. Mortality caused by accidents and homicides are higher among the patients with schizophrenia as well. Therefore investigations of the factors associated to the excess of mortality of patients with schizophrenia are very important because strategies to improve this reality depend on that.

**Key words:** Schizophrenia, Mortality, Antipsychotic agents, Cardiovascular diseases, Diabetes mellitus, Stereotyping, Metabolic syndrome X

### Introdução

Desde o século XVII, há relatos de maior mortalidade entre “lunáticos” internados em asilos e, dos registros históricos, estima-se que parte considerável deles fosse de pacientes com esquizofrenia. A mortalidade excessiva dos internos era principalmente devida às precárias condições desses locais<sup>1</sup>. Já no século XX, e antes da introdução dos antipsicóticos, muitas mortes eram causadas pelos tratamentos, como leucotomia, insulino-terapia e choque cardiazólico. Na coorte seguida por Manfred Bleuler, de 1942 a 1965, no Hospital Burgholzi (Zurique), 17% das mortes estavam associadas às técnicas terapêuticas utilizadas<sup>2</sup>.

Hoje, apesar dos avanços no diagnóstico, nos tratamentos e humanização do cuidado, pesquisas em diferentes países e amostras de esquizofrênicos confirmam taxas mais elevadas de mortalidade<sup>3</sup> por causas naturais e não-naturais<sup>4</sup>. Das causas naturais,

1- Especialista em Saúde Pública pela Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (USP); Médica Assistente do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (HC-FMUSP)

2- Doutor pelo Departamento de Psiquiatria da FMUSP; Pesquisador do Laboratório de Investigação Médica (LIM-21) da FMUSP; Coordenador do Centro de Estudos do Hospital João Evangelista (HOJE)

3- Mestre e Doutor pelo Departamento de Psiquiatria da FMUSP; Diretor Clínico do Hospital João Evangelista (HOJE)

4- Doutor pelo Institute of Psychiatry, King's College, University of London; Professor Associado do Departamento de Psiquiatria da FMUSP

**Trabalho realizado:** Departamento de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

**Endereço para Correspondência:** Mônica de Almeida Mogadouro. Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas. Rua Doutor Ovídio Pires de Campos, 785, 3º andar, CEAPESQ, Cerqueira César, CEP: 05403-010, São Paulo, SP, Brasil. Tel: +55 11 30696972; Fax: +55 11 30697896. E-mail: monicamogadouro@yahoo.com

destacam-se as doenças cardiovasculares, muito mais frequentes do que na população geral <sup>4</sup>. Diversos fatores contribuem para isso, relacionados aos sintomas, aos tratamentos e ao estilo de vida e hábitos. Na prevenção e tratamento das diversas doenças clínicas também existe grande prejuízo para os portadores de esquizofrenia, em razão do estigma que cerca o transtorno. Esse estigma está profundamente arraigado em nossa cultura e aparece de diversas maneiras, inclusive no preconceito dos profissionais de saúde <sup>5</sup>.

Dentre as causas não-naturais de morte, o suicídio é a mais importante <sup>4</sup>, mas também há mais óbitos por acidentes e homicídios <sup>6</sup>. Tais dados vêm de pesquisas internacionais, não há quase dados brasileiros nessa área.

Melhorar a qualidade de vida dos portadores de esquizofrenia depende necessariamente da melhor compreensão desse excesso de mortalidade.

Assim, o presente trabalho tem como objetivo apresentar e discutir os resultados de trabalhos que investigaram fatores relacionados ao aumento de mortalidade entre pacientes com diagnóstico de esquizofrenia. Para tanto, realizou-se pesquisa nas bases de dados PubMed e Scielo, utilizando-se o descritor "schizophrenia" em associação com as palavras-chave "mortality", "metabolic syndrome", "cholesterol", "hyperlipidemia", "hypertension", "diabetes", "sedentary", "nutrition", "cardiovascular disease", "obesity", "physical activity", "depression", "suicide", "homicide", "quality life", "stigma", "nicotine addiction", "tabagism", "substance abuse" e "addiction", entre os anos de 1997 e 2007. Após o resultado da pesquisa bibliográfica descrita acima, selecionaram-se os artigos que investigaram a relação entre mortalidade e esquizofrenia.

### Causas naturais de morte

Estudos epidemiológicos encontraram expectativa de vida 20% menor na esquizofrenia, com 2/3 da mortalidade excedente por causas naturais e 1/3 por não-naturais <sup>7</sup>.

Doença cardíaca coronariana na maioria dos países desenvolvidos é responsável por cerca de um em cada três óbitos. Entre os portadores de esquizofrenia também é a principal causa de mortalidade precoce, mas essa taxa aumenta para 1,5-2 em cada três óbitos <sup>4,8</sup>.

Outras causas são mais prevalentes do que na população geral: morte súbita <sup>9,10</sup>, arritmias ventriculares e prolongamento do intervalo QT <sup>9,11</sup>, miocardite <sup>9</sup>, HIV/AIDS <sup>12</sup>, hepatite C <sup>12</sup>, hepatite B <sup>13</sup>, enfisema pulmonar <sup>14</sup>, doença pulmonar obstrutiva crônica <sup>15</sup>, câncer de mama <sup>16</sup> e de pulmão <sup>4</sup>. Outras neoplasias têm chance de sobrevivência 50% menor <sup>3</sup>. Diversas comorbidades clínicas de maior prevalência nessa população

podem concorrer para o aumento de mortalidade: síndrome do intestino irritável <sup>12</sup>, apnéia do sono <sup>12</sup>, dores articulares <sup>12</sup>, catarata <sup>9</sup>, porfiria <sup>17</sup>, doença celíaca <sup>17</sup>, osteoporose <sup>9,16,18</sup>. Hospitalizações por causas clínicas e cirúrgicas em pacientes esquizofrênicos têm pelo menos duas vezes mais eventos adversos do que naquelas de não esquizofrênicos <sup>19</sup>.

Mas são os fatores de risco para doença cardiovascular os que mais preocupam pela prevalência e pela associação com os antipsicóticos atípicos, que vêm sendo cada vez mais utilizados <sup>4,8</sup>.

### Fatores de Risco para Mortalidade por Causas Naturais

#### Tabagismo

Nos Estados Unidos o tabagismo é a principal causa evitável de todas as mortes prematuras. Enquanto nesse país 25% da população geral hoje é tabagista, a taxa para os pacientes psiquiátricos (em geral) é 50% e para os esquizofrênicos é 75% <sup>20</sup>. Estes também fumam uma maior quantidade de cigarros, o que está relacionado diretamente ao risco para doença coronariana <sup>8</sup>. Há vários motivos para essa maior prevalência, como institucionalização, descuido com a saúde, ociosidade, sedentarismo, ansiedade. Mas também há relatos de alívio dos sintomas extrapiramidais com o uso de cigarros, talvez pelo aumento da liberação sináptica de dopamina pela nicotina <sup>21</sup>.

#### Hiperlipidemia

Os antipsicóticos típicos alteram o metabolismo lipídico, e isso foi descrito logo no início do uso das fenotiazinas. As butirofenonas apenas reduziram levemente esse efeito. Mas os antipsicóticos atípicos, especialmente a clozapina e olanzapina, produzem significativa elevação lipídica sérica, principalmente nos níveis de triglicérides, associada ou não ao ganho de peso. Os mecanismos desse efeito ainda não são bem conhecidos <sup>22</sup>. Tais drogas também aumentam o colesterol total e o LDL (*low density lipoprotein*) e diminuem o HDL (*high density lipoprotein*), todos eles fatores que aumentam o risco para doença coronariana <sup>8</sup>.

#### Hipertensão Arterial

Em 2000 nos EUA, estimava-se que a população de adultos hipertensos era de 31,3% <sup>23</sup>. Dixon et al (1999) encontraram 34,1% de uma amostra de 440 pacientes com esquizofrenia <sup>24</sup> para hipertensão arterial sistêmica (HAS). A HAS também parece manter relação direta com a medida da circunferência abdominal, fator preditor de risco cardiovascular <sup>25</sup>. O tratamento com clozapina pode aumentar o risco de HAS <sup>26</sup> e existe relato recente também associando ao uso de ziprasidona <sup>27</sup>.

Não foram encontrados dados sobre HAS em pacientes com esquizofrenia no Brasil. Na população geral, a prevalência de HAS em adultos de todas as idades é de cerca de 20%, com evidente tendência para aumentar com a idade<sup>28</sup>. Portadores de esquizofrenia, especialmente os mais velhos, devem ter a pressão arterial monitorada em razão dos fatores de risco adicionais que costumam apresentar.

### Obesidade

Obesidade é a principal causa evitável de mortes por doença coronariana, e um dos fatores responsáveis pela síndrome metabólica. Estudos americanos mostram correlação linear entre obesidade e morte por doença coronariana, quando o índice de massa corporal (IMC) varia entre 19 e 26. Para IMC maior ou igual a 27, a relação é mais clara. Nos EUA, 27% da população geral e 42% da população de pacientes com esquizofrenia têm IMC maior ou igual a 27<sup>29</sup>.

A alta prevalência de obesidade na esquizofrenia pode ser atribuída aos sintomas, aos hábitos de vida, e ao uso dos antipsicóticos atípicos<sup>30</sup>, que agravaram muito essa situação<sup>8, 31</sup>. Em geral, os antipsicóticos atípicos causam maior ganho de peso até o primeiro ano de uso, alcançando um platô<sup>32</sup>. Há trabalhos relacionando o ganho de peso à resposta terapêutica<sup>33</sup> e outros que contestam esse fato<sup>34</sup>.

### Diabete melito

Diabete melito aumenta o risco de doença coronariana de 2-3 vezes em homens, e de 3-6 vezes em mulheres. Tanto na população geral, quanto na de pacientes com esquizofrenia, a maioria dos casos é associada à obesidade, dislipidemia e HAS. Entre pacientes esquizofrênicos, o diabete é cerca de 1,5-2 vezes mais comum do que na população geral. Existem evidências dessa associação anteriores ao surgimento dos medicamentos antipsicóticos<sup>35</sup>, sugerindo um fator comum para as duas doenças. O uso dos antipsicóticos atípicos tornou essa associação ainda mais importante.

Estudos comparativos indicam maior risco de diabete com o uso de clozapina, pouco menor para olanzapina, e bastante menor para risperidona<sup>36</sup>. Pacientes que tomam olanzapina têm 5,8 vezes mais risco de diabete do que aqueles que não tomam antipsicóticos e 4,2 vezes mais risco do que os que usam antipsicóticos típicos<sup>8</sup>. Há casos de cetoacidose, inclusive fatais, como primeiro sintoma diabético associado ao uso de olanzapina e clozapina<sup>11</sup>.

### Síndrome Metabólica

A síndrome metabólica é uma constelação de sintomas que compreende obesidade central e abdominal, dislipidemia, intolerância à glicose, HAS e resistência à

insulina ou hiperinsulinemia<sup>36</sup>. É altamente preditiva de diabete tipo II e doença cardiovascular. Utilizando critérios do *National Cholesterol Educational Program*, de 2001<sup>37</sup>, a síndrome metabólica é 2-4 vezes mais freqüente entre esquizofrênicos do que na população de referência, sejam eles tratados com antipsicóticos típicos ou atípicos<sup>38</sup>.

Alguns trabalhos encontraram que o depósito intra-abdominal de gordura de pacientes com esquizofrenia é mais de três vezes o da população controle, tanto nos primeiros episódios quanto após uso de antipsicóticos, sugerindo um fator causal comum, não relacionado aos medicamentos<sup>39</sup>. Outro estudo mostrou que indivíduos no primeiro episódio de esquizofrenia e controles saudáveis tinham depósitos intra-abdominais de gordura similares e que aumentaram significativamente após 10 semanas de uso de risperidona ou clorpromazina nos pacientes com o transtorno<sup>40</sup>. Assim, o depósito de gordura intra-abdominal pode estar relacionado à própria esquizofrenia e ao uso de antipsicóticos, em especial dos atípicos.

O estresse crônico parece ter um papel na patogênese da síndrome metabólica, pela ativação crônica do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. Diversos mecanismos podem estar envolvidos, mas pacientes com esquizofrenia apresentam níveis mais altos de corticotrofina e cortisol quando comparados a controles normais, indicando hiperatividade basal dessa via neuro-endócrina<sup>41</sup>.

### Causas não-naturais de morte

#### Suicídio

Suicídio é a causa de 1/3 da mortalidade excessiva entre indivíduos com esquizofrenia, e incide cerca de 12 vezes mais do que na população geral<sup>2, 4, 42</sup>.

A maior parte dos indivíduos que cometem suicídio já tem um diagnóstico psiquiátrico, o que indica algum atendimento prévio com profissionais de saúde<sup>42</sup>. Em metanálise de 2004 com 27 estudos, perfazendo 3275 casos de suicídios, 87,3% dos indivíduos haviam recebido diagnóstico psiquiátrico antes da sua morte<sup>42</sup>.

Alguns estudos têm sido conduzidos para identificar situações que aumentariam a chance de suicídio. Estudo inglês conduzido entre 1996 e 1998 encontrou os seguintes dados entre os pacientes que tiveram internações psiquiátricas e cometeram suicídio: 25% de tais intercorrências ocorreram nos três primeiros meses após a alta, com um pico na primeira semana e grande número no dia seguinte à saída do hospital. Também nessa mesma amostra, 22% dos casos ocorreram dentro do primeiro ano do início do quadro psiquiátrico<sup>43</sup>.

Observando todos os suicídios (n= 22.717) que ocorreram na Finlândia entre 1980 e 2001, um estudo

encontrou que 6% (1.407) do total aconteceram na primeira semana após a alta de hospital psiquiátrico.<sup>44</sup> A maioria das pesquisas encontrou maiores índices entre os homens, como mostra metanálise recente<sup>45</sup>. Outra metanálise de 2005, concluiu que 4,9% dos pacientes com esquizofrenia cometerão suicídio ao longo da vida, geralmente no início da doença<sup>46</sup>.

Em trabalho de seguimento de todas as altas de hospital psiquiátrico entre 1978 e 1982, na Dinamarca, com diagnóstico de psicose funcional, os autores encontraram redução de esperança de vida de aproximadamente 25% para homens e 18,3% para mulheres. Quando essa população era agrupada por idade, o resultado era:

- de 20 a 49 anos: 62% do excesso de mortalidade por suicídio
- de 50 a 89 anos: 8% do excesso de mortalidade por suicídio e 52% por doenças cardiovasculares<sup>47</sup>.

Numa revisão sistemática de 2005, autores ingleses encontraram forte associação do risco de suicídio em esquizofrenia aos seguintes fatores: depressão, tentativas de suicídio anteriores, abuso de drogas, agitação psicomotora ou inquietação, medo de desintegração mental, baixa aderência a tratamentos, perdas recentes<sup>48</sup>. Outros fatores de risco citados na literatura: ser homem, jovem, ter a vivência de doença mental crônica e incapacitante, múltiplas recorrências, boa percepção da gravidade do transtorno, perda de esperança no tratamento<sup>17</sup>.

Outros dados epidemiológicos importantes: 50% dos pacientes esquizofrênicos que cometem suicídio já haviam tentado anteriormente, está principalmente associado a sintomas depressivos e pouco a alucinações ou idéias delirantes, 1/3 ocorre nos primeiros meses após a alta hospitalar e 1/3 dentro do hospital psiquiátrico<sup>49</sup>.

Em trabalho pioneiro no Brasil, Menezes et al (1996) encontraram o suicídio como principal causa de morte no seguimento de dois anos de pacientes psicóticos internados no município de São Paulo (psicoses sintomáticas não-afetivas)<sup>50</sup>.

#### *Acidentes e Homicídios*

Quase não há trabalhos sobre as outras causas não-naturais de morte precoce na esquizofrenia. Como bem lembra Hiroeh et al (2001) na introdução de artigo sobre o assunto, muito se fala sobre homicídios perpetrados por pacientes psiquiátricos e nada sobre os de que eles são vítimas. Em pesquisa de base populacional feita por ele com pacientes internados na Dinamarca entre 1973 e 1993, as taxas de homicídio são de 3,41 para mulheres e 7,34 para homens. Pacientes com esquizofrenia sofrem mais acidentes fatais, na proporção de 2,87 vezes para mulheres e 2,13 vezes para homens do que a população geral. É

provável que parte dos acidentes deva-se a suicídios que não foram esclarecidos<sup>6</sup>. Mesmo tratando-se de pesquisa tão ampla e bem conduzida, é difícil saber o quanto ela pode ser extrapolada para outros países e situações sociais.

#### **Outros fatores de risco e circunstâncias agravantes para mortalidade precoce**

##### *Estigma*

Em coorte de pacientes com esquizofrenia de Southampton/Inglaterra, Brown et al (1997) observaram os seguintes mecanismos agravando as causas de mortalidade precoce: falta de reconhecimento da doença clínica pelo paciente ou cuidador, falha no diagnóstico médico, baixa aderência e recusa aos tratamentos clínicos, estilo de vida e hábitos não-saudáveis<sup>2</sup>. Diversos desses fatores estão direta ou indiretamente associados à questão do estigma que envolve o transtorno, problema muito grave em todas as sociedades, sobre o qual pouco se tem estudado<sup>51, 52</sup>.

Sartorius (2002) chama a atenção para o estigma relacionado à esquizofrenia, que é profundamente arraigado nas diferentes culturas<sup>5</sup>. Entre os psiquiatras, isso aparece no uso indevido e desnecessário de diagnósticos ao referir-se a um paciente, na desconsideração a suas queixas e opiniões, no pouco investimento em tratamentos psiquiátricos e clínicos, e em atitudes que são transmitidas a outros profissionais da saúde<sup>5</sup>. Esse mesmo autor coloca o estigma como o principal obstáculo para uma vida melhor para as pessoas que sofrem de esquizofrenia, além de estar intimamente associado às causas de suicídio<sup>53</sup>.

Alguns exemplos de como o estigma pode estar relacionado às altas taxas de mortalidade nos pacientes com esquizofrenia:

- quando sofrem grandes ocorrências clínicas, como infarto do miocárdio, pacientes com esquizofrenia têm chances muito menores de receber o tratamento padrão estabelecido para essa situação<sup>54</sup>;
- o uso de estatinas é preconizado para redução das taxas aumentadas de colesterol e as evidências de que previnem infarto do miocárdio são muito claras. Porém, pacientes com esquizofrenia recebem essa prescrição em apenas 25% dos casos, quando comparados com a população geral<sup>8</sup>;

- embora haja evidências de que ações de promoção à saúde possam ser eficazes nessa população, quase nada é feito no sentido de estimular atividade física, alimentação saudável, redução do tabagismo ou outras intervenções semelhantes.

Link e Phelan (2006) alertam para as formas mais insidiosas desse preconceito, em que portadores de esquizofrenia são considerados, a priori, menos capazes, menos inteligentes, pouco confiáveis e violentos<sup>55</sup>.

### *Uso de Substâncias Psicoativas*

Em trabalho de 1999, no seguimento de 15 anos de pacientes portadores de esquizofrenia, Brown et al (1999) encontraram baixa prevalência de abuso de álcool e drogas ilícitas, atribuindo tal achado ao menor acesso dessa população às drogas, à preocupação com interação com remédios e à alta idade da população estudada<sup>56</sup>. No entanto, diversos outros estudos apontam alta prevalência dessa comorbidade na esquizofrenia. Em 171 portadores de transtornos mentais graves de uma região de Londres, Menezes et al (1996) encontraram: 1/3 tinha problemas relacionados ao uso de álcool ou outras drogas, esse uso estava associado à maior procura por serviços de emergência e a maior tempo de internação<sup>57</sup>. Muitos fatores têm sido apontados para tal comorbidade, inclusive neurobiológicos, sugerindo que a afinidade por substâncias psicoativas na esquizofrenia poderia ser algo como um sintoma de uma doença primária, ou um fator responsável pelo surgimento do transtorno psicótico<sup>58</sup>.

O projeto americano CATIE (*Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness*) do NIMH (*National Institute of Mental Health*) vem fornecendo dados importantes, utilizando critérios rigorosos de abuso e dependência química. Em estudo de coorte com 1460 pacientes portadores de esquizofrenia de diversos centros de tratamento nos EUA, 60% faziam uso de algum tipo de droga. Os fatores de risco encontrados foram: gênero masculino, negro, menor nível educacional, viver em situação de rua, problemas de conduta na infância, menor presença de sintomas negativos, recente história de exacerbação da esquizofrenia<sup>59</sup>.

É consensual a idéia de que essa comorbidade piora muito o prognóstico e dificulta o tratamento. Identificar essas situações e os fatores de risco é fundamental para a definição de estratégias de abordagem<sup>60</sup>.

### *Depressão*

Os sintomas depressivos na esquizofrenia estão presentes já nas descrições clássicas de Kraepelin e Bleuler, mas apenas recentemente foram incluídas nas classificações sistematizadas dos transtornos psiquiátricos como depressão pós-esquizofrênica ou pós-psicótica no CID 10 e DSM IV, respectivamente<sup>61</sup>. Quadros depressivos podem ocorrer em todas as fases da esquizofrenia. Há dúvida na literatura quanto ao significado prognóstico dos sintomas depressivos na fase aguda, mas na fase estável estão associados a maior risco de suicídio, recorrências dos sintomas psicóticos, maior tempo de hospitalização, pior resposta ao tratamento e pior desempenho social<sup>61, 62</sup>. Presença de sintomas depressivos é a principal causa de reinternação na esquizofrenia, e estão também relacionados à maior morbidade e mortalidade<sup>63</sup>.

Existe uma controvérsia na literatura se antipsicó-

ticos típicos podem desencadear depressão em indivíduos com esquizofrenia<sup>64</sup>. Sintomas extrapiramidais, especialmente a acinesia, podem ser confundidos com depressão. Zisook et al (1999) também encontraram grande ocorrência de sintomas depressivos entre esquizofrênicos associado aos sintomas produtivos<sup>62</sup>.

Para melhorar o prognóstico dos pacientes com esquizofrenia, esses sintomas devem ser ativamente investigados<sup>62, 63</sup>.

### *Problemas sociais e familiares*

Pacientes com transtornos psiquiátricos em geral, e com esquizofrenia em particular, sofrem com questões sociais como dependência econômica, desemprego, dificuldade para obtenção de direitos básicos de saúde, moradia e educação. Parte considerável dos portadores de esquizofrenia chega à idade adulta já com muitos pontos a menos do que alguém que não apresente o transtorno, na disputa por um lugar socialmente validado na família e nos grupos sociais maiores. A partir do início da doença, na maioria absoluta das vezes há perdas econômicas e empobrecimento dos vínculos familiares. Para o trabalho, as barreiras também são criadas pelo preconceito e falta de investimento em programas para absorver mão-de-obra com esse perfil<sup>65, 66, 67</sup>.

Pesquisa clássica da Organização Mundial da Saúde de 1973 encontrou melhor evolução de esquizofrênicos em países subdesenvolvidos do que nos desenvolvidos<sup>68</sup>. Esse resultado foi confirmado em outros estudos<sup>69, 70</sup>. No entanto, tais achados têm sido discutidos principalmente no sentido de estabelecerem-se novos parâmetros do que é uma boa evolução para o transtorno<sup>71</sup>.

### *Negligência com Alimentação*

Pacientes com esquizofrenia de evolução crônica tendem a ingerir quantidades muito menores do que as recomendadas de frutas, vegetais, legumes e leite com relação à população geral, inclusive quando comparados com os grupos mais pobres da população<sup>72</sup>. Entre os fumantes e com sintomas negativos mais pronunciados, isso tende a ser mais grave<sup>72</sup>. Os níveis de vitamina C, carotenóides e ácido fólico estão abaixo do normal, a variedade de alimentos consumida é menor, há baixa ingestão de fibras, e alto consumo de gorduras<sup>22, 56</sup>.

### *Sedentarismo*

Pessoas com esquizofrenia tendem a exercitar-se pouco por diversos motivos: uso de medicações sedativas, falta de oportunidades, hipobulia, desinteresse. Muitos são aposentados ou desempregados e não têm qualquer atividade de trabalho<sup>56, 22</sup>. Mulheres são mais ativas do que homens provavelmente pela

maior preocupação com o peso, e porque com frequência mantêm as atividades domésticas mesmo nos quadros crônicos<sup>73</sup>.

### Políticas dirigidas à redução de mortalidade

Para a redução de óbitos de pacientes com transtornos psiquiátricos graves, como a esquizofrenia, é imprescindível investir no registro de dados epidemiológicos, pesquisa de morbi-mortalidade, e avaliação de programas de Saúde Mental voltados para essa população. Menezes et al (1993) investigaram mortes de pacientes com psicoses funcionais não-afetivas na cidade de São Paulo<sup>50</sup>. Apesar da importância desse tipo de estudo, não foram encontrados outros com tais características em nosso meio. Para nortear as políticas públicas nessa área, os dados disponíveis são quase exclusivamente de estudos de outros países, que não necessariamente expressam a realidade brasileira.

### Conclusões

Há um significativo excesso de mortalidade entre os pacientes com esquizofrenia, tanto em decorrência de causas naturais quanto de não-naturais em todo o mundo. As causas naturais estão muito associadas a hábitos de vida e efeitos colaterais dos medicamentos, e as não-naturais devem-se principalmente ao suicídio. Para reduzir essas elevadas taxas de mortalidade é necessário o diagnóstico da situação do paciente e traçar estratégias de prevenção tendo em mente suas causas e os grupos onde há maior risco. Os dados relativos a tais questões no Brasil ainda são muito escassos, necessitando de maiores pesquisas para sua melhor compreensão.

### Referências bibliográficas

- Gelder MG, Lopez-Ibor JJ, Andreasen N. The 'natural history' of schizophrenia before the neuroleptic era. Oxford: Oxford University Press; 2003.
- Brown S. Excess mortality of schizophrenia. A meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 1997;171(12):502-8.
- Harris EC, Barraclough B. Excess mortality of mental disorder. *Br J Psychiatry*. 1998;173(7):11-53.
- Brown S, Inskip H, Barraclough B. Causes of the excess mortality of schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 2000;177:212-7.
- Sartorius N. Iatrogenic stigma of mental illness. *BMJ*. 2002;324(7352):1470-1.
- Hiroeh U, Appleby L, Mortensen PB, Dunn G. Death by homicide, suicide, and other unnatural causes in people with mental illness: a population-based study. *Lancet*. 2001;358(9299):2110-2.
- Weiss AP, Henderson DC, Weilburg JB, Goff DC, Meigs JB, Cagliero E, et al. Treatment of cardiac risk factors among patients with schizophrenia and diabetes. *Psychiatr Serv*. 2006;57(8):1145-52.
- Hennekens CH, Hennekens AR, Hollar D, Casey DE. Schizophrenia and increased risks of cardiovascular disease. *Am Heart J*. 2005;150(6):1115-21.

- Mitchell AJ, Malone D. Physical health and schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry*. 2006;19(4):432-7.
- Modai I, Hirschmann S, Rava A, Kurs R, Barak P, Lichtenberg P, Ritsner M. Sudden death in patients receiving clozapine treatment: a preliminary investigation. *J Clin Psychopharmacol*. 2000; 20(3):325-7.
- Nasrallah HA, Newcomer JW. Atypical antipsychotics and metabolic dysregulation: evaluating the risk/benefit equation and improving the standard of care. *J Clin Psychopharmacol*. 2004;24(5 Suppl 1):7-14.
- Muir-Cochrane E. Medical co-morbidity risk factors and barriers to care for people with schizophrenia. *J Psychiatr Ment Health Nurs*. 2006;13(4):447-52.
- Souza MM, Barbosa MA, Borges AM, Daher RR, Martins RM, Cardoso DD. Soroprevalência da infecção pelo vírus da hepatite B em portadores de doença mental. *Rev Bras Psiquiatr*. 2004;26(1):35-8.
- Sokal J, Messias E, Dickerson FB, Kreyenbuhl J, Brown CH, Goldberg RW, et al. Comorbidity of medical illnesses among adults with serious mental illness who are receiving community psychiatric services. *J Nerv Ment Dis*. 2004;192(6):421-7.
- Himelhoch S, Lehman A, Kreyenbuhl J, Daumit G, Brown C, Dixon L. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease among those with serious mental illness. *Am J Psychiatry*. 2004;161(12):2317-9.
- Perese EF, Perese K. Health problems of women with severe mental illness. *J Am Acad Nurse Pract*. 2003;15(5):212-9.
- Michael G. Schizophrenia mortality. In: Gelder MG, Lopez-Ibor JJ, Andreasen N, eds. *New Oxford textbook of psychiatry*. Oxford: Oxford University Press; 2003. p.86.
- Guimarães LR, Azevedo CLL, Abreu PB. Osteoporose em pacientes esquizofrênicos: um problema negligenciado?. *Rev Bras Psiquiatr*. 2005;27(3):254-5.
- Daumit GL, Pronovost PJ, Anthony CB, Guallar E, Steinwachs DM, Ford DE. Adverse events during medical and surgical hospitalizations for persons with schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63(3):267-72.
- Rondina RC, Gorayeb R, Botelho C. Relação entre tabagismo e transtornos psiquiátricos. *Rev Psiquiatr Clin (São Paulo)*. 2003;30(6):221-8.
- Malbergier A, Oliveira Jr HP. Dependência de tabaco e comorbidade psiquiátrica. *Rev Psiquiatr Clin (São Paulo)*. 2005;32(5):276-82.
- Connolly M, Kelly C. Lifestyle and physical health in schizophrenia. *Adv Psychiatr Treat*. [serial on line] 2005;11:125-32. Available from: <http://apt.rcpsych.org/cgi/reprint/11/2/125> [2008 Oct 12]
- Fields LE, Burt VL, Cutler JA, Hughes J, Roccella EJ, Sorlie P. The burden of adult hypertension in the United States 1999 to 2000: a rising tide. *Hypertension*. 2004;44(4):398-404.
- Dixon L, Postrado L, Delahanty J, Fischer PJ, Lehman A. The association of medical comorbidity in schizophrenia with poor physical and mental health. *J Nerv Ment Dis*. 1999;187(8):496-502.
- Kato MM, Currier MB, Villaverde O, Gonzalez-Blanco M. The relation between body fat distribution and cardiovascular risk factors in patients with schizophrenia: a cross-sectional pilot study. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2005;7(3):115-8.
- Henderson DC, Daley TB, Kunkel L, Rodrigues-Scott M, Koul P, Hayden D. Clozapine and hypertension: a chart review of 82 patients. *J Clin Psychiatry*. 2004;65(5):686-9.
- Villanueva N, Markham-Abedi C, McNeely C, Diaz FJ, de Leon J. Probable association between ziprasidone and worsening hypertension. *Pharmacotherapy*. 2006;26(9):1352-7.
- Passos VMA, Assis TD, Barreto SM. Hipertensão arterial no Brasil: estimativa de prevalência a partir de estudos de base

- populacional. *Epidemiol Serv Saúde*. 2006;15(1):35-45.
29. Fontaine KR, Heo M, Harrigan EP, Shear CL, Lakshminarayanan M, Casey DE, et al. Estimating the consequences of antipsychotic induced weight gain on health and mortality rate. *Psychiatry Res*. 2001;101(3):277-88.
  30. Allison DB, Fontaine KR, Heo M, Mentore JL, Cappelleri JC, Chandler LP, et al. The distribution of body mass index among individuals with and without schizophrenia. *J Clin Psychiatry*. 1999;60(4):215-20.
  31. Daumit GL, Clark JM, Steinwachs DM, Graham CM, Lehman A, Ford DE. Prevalence and correlates of obesity in a community sample of individuals with severe and persistent mental illness. *J Nerv Ment Dis*. 2003;191(12):799-805.
  32. Barrett, EJ. Consensus Development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27(8):2089-90.
  33. Ascher-Svanum H, Stensland M, Zhao Z, Kinon BJ. Acute weight gain, gender, and therapeutic response to antipsychotics in the treatment of patients with schizophrenia. *BMC Psychiatry*. 2005;5(1):3.
  34. Herran A, Garcia-Unzueta MT, Amado JA, de La Maza MT, Alvarez C, Vazquez-Barquero JL. Effects of long-term treatment with antipsychotics on serum leptin levels. *Br J Psychiatry*. 2001;179:59-62.
  35. Lean ME, Pajonk FG. Patients on atypical antipsychotic drugs: another high-risk group for type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26(5):1597-605.
  36. Thakore JH. Metabolic syndrome and schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 2005;186:455-6.
  37. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Adult Treatment Panel III. *Circulation*. 2002;106(25):3143-421.
  38. Heiskanen T, Niskanen L, Lyytikäinen R, Saarinen PI, Hintikka J. Metabolic syndrome in patients with schizophrenia. *J Clin Psychiatry*. 2003;64(5):575-9.
  39. Thakore JH, Mann JN, Vlahos I, Martin A, Reznick R. Increased visceral fat distribution in drug-naive and drug-free patients with schizophrenia. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2002;26(1):137-41.
  40. Zhang ZJ, Yao ZJ, Liu W, Fang Q, Reynolds GP. Effects of antipsychotics on fat deposition and changes in leptin and insulin levels. Magnetic resonance imaging study of previously untreated people with schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 2004;184:58-62.
  41. Ryan MC, Sharifi N, Condren R, Thakore JH. Evidence of basal pituitary-adrenal overactivity in first episode, drug naive patients with schizophrenia. *Psychoneuroendocrinology*. 2004;29(8):1065-70.
  42. Arsenaault-Lapierre G, Kim C, Turecki G. Psychiatric diagnosis in 3275 suicides: a meta-analysis. *BMC Psychiatry*. 2004;4(4):37.
  43. Appleby L, Shaw J, Amos T, McDonnell R, Harris C, McCann K, et al. Suicide within 12 months of contact with mental health services: national clinical survey. *BMJ*. 1999;318(7193):1235-9.
  44. Pirkola S, Sohlman B, Wahlbeck K. The characteristics of suicides within a week of discharge after psychiatric hospitalisation - a nationwide register study. *BMC Psychiatry*. 2005;25(5):32.
  45. Lester D. Sex differences in completed suicide by schizophrenic patients: a meta-analysis. *Suicide Life Threat Behav*. 2006;36(1):50-6.
  46. Palmer BA, Pankratz VS, Bostwick JM. The lifetime risk of suicide in schizophrenia: a reexamination. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62(3):247-53.
  47. Simpson JC, Tsuang MT. Mortality among patients with schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1996;22(3):485-99.
  48. Hawton K, Sutton L, Haw C, Sinclair J, Deeks JJ. Schizophrenia and suicide: systematic review of risk factors. *Br J Psychiatry*. 2005;187:9-20.
  49. Sadock BJ, Sadock VA, editors. Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
  50. Menezes PR, Mann AH. Mortality among patients with non-affective functional psychoses in a metropolitan area of south-eastern Brazil. *Rev Saude Pública*. 1996;30(4):304-9.
  51. Kadri N, Sartorius N. The global fight against the stigma of schizophrenia. *PLoS Med*. 2005; 2(7):e136.
  52. Weiss MG, Ramakrishna J. Stigma interventions and research for international health. *Lancet*. 2006;367(9509):536-8.
  53. Pompili M, Mancinelli I, Tatarelli R. Stigma as a cause of suicide. *Br J Psychiatry*. 2003;183: 173-4.
  54. Druss BG, Bradford DW, Rosenheck RA, Radford MJ, Krumholz HM. Mental disorders and use of cardiovascular procedures after myocardial infarction. *JAMA*. 2000;283(4):506-11.
  55. Link BG, Phelan JC. Stigma and its public health implications. *Lancet*. 2006; 367(9509):528-9.
  56. Brown S, Birtwistle J, Roe L, Thompson C. The unhealthy lifestyle of people with schizophrenia. *Psychol Med*. 1999;29(3):697-701.
  57. Menezes PR, Johnson S, Thornicroft G, Marshall J, Prosser D, Bebbington P, et al. Drug and alcohol problems among individuals with severe mental illness in south London. *Br J Psychiatry*. 1996;168(5):612-9.
  58. Brady KT, Sinha R. Co-occurring mental and substance use disorders: the neurobiological effects of chronic stress. *Am J Psychiatry*. 2005;162(8):1483-93.
  59. Swartz MS, Wagner HR, Swanson JW, Stroup TS, McEvoy JP, McGee M, et al. Substance use and psychosocial functioning in schizophrenia among new enrollees in the NIMH CATIE study. *Psychiatr Serv*. 2006;57(8):1110-6.
  60. RachBeisel J, Scott J, Dixon L. Co-occurring severe mental illness and substance use disorders: a review of recent research. *Psychiatr Serv*. 1999;50(11):1427-34.
  61. Bressan RA. A depressão na esquizofrenia. *Rev Bras Psiquiatr*. 2000;22(supl 1):27-30.
  62. Zisook S, McAdams LA, Kuck J, Harris MJ, Bailey A, Patterson TL, et al. Depressive symptoms in schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 1999;156(11):1736-43.
  63. Addington DD, Azorin JM, Falloon IR, Gerlach J, Hirsch SR, Siris SG. Clinical issues related to depression in schizophrenia: an international survey of psychiatrists. *Acta Psychiatr Scand*. 2002;105(3):189-95.
  64. Bressan RA, Costa DC, Jones HM, Ell PJ, Pilowsky LS. Typical antipsychotic drugs - D(2) receptor occupancy and depressive symptoms in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2002;56(1-2):31-6.
  65. Rosenheck R, Leslie D, Keefe D, McEvoy J, Swartz M, Perkins D, et al. Barriers to employment for people with schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2006;163(3):411-7.
  66. Shirakawa I, Mari JJ, Chaves AC, Hisatsugo M. Family expectation, social adjustment and gender differences in a sample of schizophrenic patients. *Rev Saude Publica*. 1996;30(3):205-12.
  67. Cardoso CS, Caiaffa WT, Bandeira M, Siqueira AL, Abreu MN, Fonseca JO. Factors associated with low quality of life in schizophrenia. *Cad Saude Publica*. 2005;21(5):1338-40.
  68. World Health Organization. Schizophrenia: an international follow-up study. Chichester; Wiley; 1979. 438p.
  69. Jablensky A, Sartorius N, Ernberg G, Anker M, Korten A, Cooper JE, et al. Schizophrenia: manifestations, incidence and course in different cultures. A World Health Organization ten-country study. *Psychol Med Monogr Suppl*. 1992;20:1-97.
  70. Harrison G, Hopper K, Craig T, Laska E, Siegel C, Wanderling J, et al. Recovery from psychotic illness: a 15- and 25-year international follow-up study. *Br J Psychiatry*. 2001;178:506-17.

71. Patel V, Cohen A, Thara R, Gureje O. Is the outcome of schizophrenia really better in developing countries? Rev Bras Psiquiatr. 2006;28(2):149-52.
72. McCreadie RG, Scottish Schizophrenia Lifestyle Group. Diet, smoking and cardiovascular risk in people with schizophrenia: descriptive study. Br J Psychiatry. 2003;183:534-9.
73. Daumit GL, Goldberg RW, Anthony C, Dickerson F, Brown CH, Kreyenbuhl J, et al. Physical activity patterns in adults with severe mental illness. J Nerv Ment Dis. 2005;193(10):641-6.

---

Trabalho recebido: 27/02/2009  
Trabalho aprovado: 16/09/2009