

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
CURSO DE NUTRIÇÃO**

ANNA CAROLINA BRUM PORTILHO MARTINEZ

**TRANSTORNO BIPOLAR E SÍNDROME METABÓLICA:
UMA REVISÃO NARRATIVA**

**Porto Alegre
2017**

ANNA CAROLINA BRUM PORTILHO MARTINEZ

**TRANSTORNO BIPOLAR E SÍNDROME METABÓLICA:
UMA REVISÃO NARRATIVA**

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado ao Departamento de Nutrição da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para a obtenção do grau de Bacharel em Nutrição.

Orientadora: Profa. Dra. Maurem Ramos

Porto Alegre

2017

ANNA CAROLINA BRUM PORTILHO MARTINEZ

**TRANSTORNO BIPOLAR E SÍNDROME METABÓLICA:
UMA REVISÃO NARRATIVA**

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado ao Departamento de Nutrição da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para a obtenção do grau de Bacharel em Nutrição.

Orientador: Profa. Dra. Maurem Ramos

Trabalho de Conclusão de Curso defendido e aprovado em: 16 de Janeiro de 2018.

Banca examinadora:

Prof. Dra. Maurem Ramos
Orientador
FAMED - UFRGS

Prof. Dra. Betina Soldateli
FAMED - UFRGS

Me. Vanessa Oliveira
FAMED - UFRGS

À minha família, especialmente ao meu pai que estaria orgulhoso.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha família pelo apoio e alento durante a graduação e por amenizarem o stress na confecção deste trabalho. Obrigada pelo amor incondicional, amo mais que o “infinito de universos.”

À minha mãe pelo auxílio nas normas, e por junto do meu pai me incentivarem a estudar, sempre. Agradeço e dedico tudo a vocês.

Aos meus amigos, pelo incentivo e força nessa etapa.

À minha orientadora que me recebeu de braços abertos, quando achei que teria que desistir. Me acolheu com paciência diante das minhas limitações, e se comprometeu em me ajudar com muita competência, Gratidão.

Aos meus chefes e colegas de trabalho, pela preocupação e por facilitarem minha dedicação à esse estudo.

Às colegas da nutrição, por todo auxílio, disposição em ajudar e estímulo nessa reta final.

À Universidade Federal do Rio Grande do Sul, pelo novo mundo que me permitiu descobrir e explorar. Agradeço tantas oportunidades de aprendizado pessoal, acadêmico e profissional.

“DETERMINAÇÃO: é acordar cinco e meia da manhã, cinco vezes por semana. É seguir em frente, enquanto em frente for a direção que você quiser seguir. É quando você levanta de uma queda. É ignorar o tempo e focar no motivo. É ensaiar sem voz. É estudar sem livro. É a irmã de persistência. As pessoas aplaudem o teu sucesso, comentam o teu fracasso, mas não fazem questão de saber da sua determinação. É ir contra o mundo inteiro se for preciso pra realizar um sonho.”

João Doederlein

RESUMO

O transtorno de humor bipolar se caracteriza pela alternância entre as polaridades do humor, sendo esses extremos caracterizados por episódios de mania e de depressão. O humor influencia a alimentação, e, além disso, o tratamento com antipsicóticos traz alterações metabólicas e/ou alterações do apetite. Pacientes que sofrem de transtorno de humor bipolar tem altos índices de síndrome metabólica e maior mortalidade, em relação a indivíduos sem a doença, visto que a síndrome metabólica é fator de risco para doenças cardiovasculares. O presente estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura sobre o transtorno de humor bipolar e a síndrome metabólica. A hipótese levantada é de que há uma relação entre as duas doenças, provavelmente devido ao uso de medicações antipsicóticas, e à presença da alimentação emocional. Para explorar a questão, foi feita uma ampla busca de estudos que aprofundem o tema. Como resultado, foi observado que vários fatores podem se relacionar às doenças, o principal fator encontrado foi a alteração do metabolismo devido ao uso de medicações psiquiátricas. Porém, os demais fatores precisam ser mais estudados, para que se entenda os mecanismos e se obtenha melhor tratamento e conseqüentemente, melhor qualidade de vida para os indivíduos com transtorno de humor bipolar.

Palavras-Chave: Transtorno de Humor Bipolar. Síndrome Metabólica

ABSTRACT

Bipolar mood disorder is characterized by the alternation between mood polarities, being episodes of mania and depression. Mood influences feeding, in addition to treatment with antipsychotics bring metabolic changes and / or appetite changes. Patients suffering from bipolar disorder have high rates of metabolic syndrome and higher mortality in relation to individuals who do not have the disease, since MS is a risk factor for cardiovascular diseases. The present study consists of a narrative review of the literature on bipolar disorder and metabolic syndrome. The hypothesis raised is that there is a relationship between the two diseases. For this, we sought to make a broad search of studies that deepen the subject, to base the question. As a result, it was observed that several factors can correlate diseases, the main one found was altered metabolism due to the use of psychiatric medications. However, the other factors need to be further studied, in order to understand the mechanisms and to obtain better treatment and, consequently, better quality of life for individuals with bipolar mood disorder.

Keywords: *Bipolar Mood Disorder. Metabolic Syndrome.*

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DCV - Doença Cardiovascular

DEP - Depressão Maior

DM - Diabetes melittus

SM – Síndrome Metabólica

THB - Transtorno de Humor Bipolar

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 OBJETIVO	13
3 REFERENCIAL TEÓRICO	14
3.1 Síndrome Metabólica	14
3.2 Transtorno Bipolar	15
3.3 Síndrome Metabólica e Transtorno Bipolar	17
4 REFERÊNCIAS	19
ARTIGO	24
ANEXOS	37
ANEXO A	37
ANEXO B	38
ANEXO C	40

1 INTRODUÇÃO

O estado de humor basal é individual de cada pessoa, e esse domina a conduta, podendo se alterar conforme acontecimentos importantes para o indivíduo, assim mudando sua perspectiva ou comportamento. A alimentação está diretamente relacionada ao estado de humor, já que este influencia o comportamento e, conseqüentemente, os hábitos.

O transtorno de humor bipolar (THB) é uma doença complexa, caracterizada pela recorrência dos chamados “episódios de humor”, que são mudanças extremas na polaridade do humor, principalmente episódios de mania e sintomas de depressão. É um dos distúrbios psiquiátricos mais frequentes mundialmente, e segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), é uma das dez primeiras causas mundiais de incapacidade e mortalidade precoce. Estudos sugerem que esses pacientes estão em maior risco de doenças clínicas, tendo alta prevalência de comorbidades, tanto psiquiátricas (57-74%) quanto clínicas (> 80%) comparando com indivíduos saudáveis. (JARAMILLO *et al*, 2013)

Há estudos que sugerem que transtornos de humor estão relacionados a alterações na alimentação. Para (NASLUND *et al*, 2017) o estado deprimido está relacionado a consumo alimentar emocional, o estilo de vida e padrões de comportamento de pacientes com transtorno do humor bipolar, como: sedentarismo, má alimentação, uso de substâncias, má adesão ao tratamento medicamentoso, podem levar ao desenvolvimento dessas comorbidades que desencadeiam a síndrome metabólica. A síndrome metabólica (SM) é a associação de duas ou mais doenças que ocorrendo concomitantemente são fatores de risco para o desenvolvimento de doença cardiovascular e diabetes mellitus tipo 2. (KUMAR *et al*, 2017).

A obesidade tem sido relacionada a transtornos de humor, numa relação bidirecional: tanto por colaborar com o desenvolvimento de quadros de depressão, quanto, no outro sentido, por transtornos de humor, incluindo THB, poderem favorecer o desenvolvimento de obesidade. A depressão e a obesidade contribuem

para o processo de desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis, comorbidades essas que são características da SM. (MELCA; FORTES, 2014).

Os transtornos de humor constituem um grande problema de saúde pública, não somente pela significativa perda de funcionalidade e piora da qualidade de vida associada a eles, mas também pela estreita relação com outras doenças clínicas. O THB não foge a esta regra, apresentando um alto índice de comorbidades, o que resulta no aumento significativo da morbi-mortalidade. (GOMES, 2008). Nos pacientes com THB, a SM está associada a um quadro mais complexo da doença, ou seja, há respostas menos favoráveis ao tratamento e cursos da doença e resultados adversos, como risco aumentado de sintomas e episódios depressivos, incluindo o risco de suicídio. (CZEPIELEWSKI, 2013).

Estudos de diversos países indicam que a SM é prevalente em pacientes com THB, porém os dados sobre a correlação entre ambos ainda são limitados, e diferem uns dos outros dependendo dos critérios de classificação. Os estudos existentes sugerem que a SM em pacientes bipolares está associada a fatores de risco como: maior número de episódios depressivos e maníacos na vida, dieta menos saudável, ausência de atividade física, relação com abuso de substâncias e história familiar de diabetes mellitus, quando comparados a indivíduos sem a doença. (KUMAR *et al*, 2017).

A forma como essa relação acontece ainda não está bem elucidada, e estão sendo levantadas várias hipóteses. Considerando a relevância do tema e o número baixo de publicações que expliquem essa questão, torna-se necessária a produção de uma revisão a respeito deste assunto.

2 OBJETIVO

O objetivo deste trabalho foi revisar na literatura, de forma narrativa, estudos que abordem a associação do transtorno bipolar com a síndrome metabólica, a fim de esclarecer essa ligação.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

Nessa revisão de literatura que visa aprofundar o conhecimento acerca do tema, serão abordados a Síndrome Metabólica, o Transtorno de Humor Bipolar, e ambos interligados, passando pela etiologia, dados epidemiológicos, comorbidades associadas à doença, dentre outros.

3.1 Síndrome Metabólica

A síndrome metabólica é caracterizada pela associação de um conjunto de fatores de risco de origem metabólica, na maioria dos casos modificáveis, que acometem o indivíduo concomitantemente, predispondo-o a doenças cardiovasculares e diabetes melittus tipo 2. Dentre os fatores de risco destacam-se: dislipidemia, hipertensão, alterações no metabolismo da glicose, e obesidade (principalmente abdominal) (IDF, 2006). A síndrome metabólica está intimamente associada a uma desordem generalizada do metabolismo chamada resistência à insulina, na qual a capacidade de resposta do tecido à ação normal da insulina é prejudicada. As conexões mecânicas entre a resistência à insulina e os fatores de risco metabólicos não são totalmente compreendidas e parecem ser complexas. (NCEP - ATP III, 2004).

A Dislipidemia é caracterizada por alterações nos níveis de lipídeos no sangue, ou seja, segundo o “National Cholesterol Education Program - NCEP”, triglicerídeos e colesterol total altos ($> 200\text{mg/dL}$ cada um), e baixo nível de lipoproteína de baixa densidade (HDL) ($<40\text{mg/dL}$). A hipertensão é a elevação crônica dos níveis pressóricos, que são medidos quando o coração está contraindo (sistólica) e relaxando (diastólica), sendo o nível normal $<120\text{ mmHg}$ sistólica e $<80\text{ mmHg}$ diastólica. Alterações no metabolismo da glicose podem ser avaliadas pela glicemia (glicose no sangue) em jejum (normal $<100\text{mg/dL}$), e/ou pela tolerância diminuída à glicose (≥ 100 e $<126\text{mg/dL}$), que é avaliada após 2h do consumo de 75g de glicose. E, a obesidade, pode ser avaliada de diversas formas, mas sobretudo pelo Índice de Massa Corporal (IMC), o qual deve ser $\text{IMC} > 25\text{kg/m}^2$, ou pela obesidade abdominal, através da medida da circunferência de cintura, sendo o

valor de referência segundo a OMS, ≤ 80 cm para mulheres e ≤ 94 cm para homens (OMS), e de acordo com a NCEP - ATP III, 102cm para homens e 88cm para mulheres, ainda o IDF propõe o ponto de corte diferente entre as etnias.

A OMS foi a primeira a conceituar a SM, em 1998, e de acordo com seus critérios, é necessário apresentar resistência à insulina, além de dois ou mais fatores, sendo eles: razão cintura-quadril e/ou IMC aumentados, hipertrigliceridemia e/ou baixo HDL, alteração de nível pressórico e do metabolismo de glicose, além de microalbuminúria.

Segundo o NCEP - ATP III, é definida a SM se houver presença de três dos cinco fatores: obesidade abdominal, hipertrigliceridemia e/ou baixo HDL, níveis pressóricos aumentados ou uso de anti-hipertensivo, e hiperglicemia (incluindo DM).

Já para o IDF, a obesidade abdominal somada a dois ou mais fatores diagnostica a SM. Fatores esses que diferem do NCEP - ATP III somente pela medida de corte da CC ser menor, e por considerar ainda o uso de hipolipemiante no caso de hipertrigliceridemia.

Para melhor visualização dos critérios, os 3 conceitos encontram-se no Anexo - A.

É estimado que em torno de 22,7% da população adulta mundial possua síndrome metabólica (NCEP - ATP III), esses indivíduos têm duas vezes mais probabilidade de vir a óbito e três vezes mais probabilidade de ter um ataque cardíaco ou acidente vascular cerebral em comparação com indivíduos saudáveis. Os estudos sobre a prevalência de SM na população brasileira ainda são incipientes, há grande variação de dados a depender da população de certas regiões, bem como dos critérios diagnósticos utilizados para analisar, portanto não foram encontrados estudos com dados representativos da população brasileira.

A maioria dos estudos com a população brasileira identifica aumento da SM com o avanço da idade, a distinção da prevalência entre os sexos não é clara, e valores obtidos com a definição IDF geralmente são maiores em relação às demais definições.

O agrupamento desses fatores de risco para doença cardiovascular (DCV) tem sido considerado como o possível gatilho de uma nova epidemia de DCV. (IDF, 2006).

3.2 Transtorno Bipolar

Os transtornos do humor não são novidade, já que há relatos de alterações nas emoções em manuscritos da Grécia e Pérsia antiga. O conceito de transtorno bipolar vem mudando desde então, atualmente, segundo a OMS (2017) o THB: “geralmente consiste em episódios maníacos e depressivos separados por períodos de humor normal. Episódios maníacos envolvem humor elevado ou irritável, sobre-atividade, pressão de fala, auto-estima inflada e diminuição da necessidade de sono.”

O transtorno bipolar apresenta características clínicas complexas, causa prejuízo funcional ao paciente e também a sua família e às demais pessoas que o cercam, e tem relação com alta morbidade e mortalidade. A doença se manifesta precocemente, normalmente na faixa etária de adulto jovem, quando o indivíduo está em um período formativo da vida. Isto gera um impacto cognitivo e emocional no desenvolvimento, o que frequentemente traz dificuldades para as relações pessoais, educacionais e inclusive financeiras no decorrer da vida. (ABP, 2011).

É comum que os pacientes se sintam culpados ou envergonhados devido à sua doença, e então neguem o diagnóstico ou busquem uma cura que não existe. Isso pode trazer problemas para a adesão ao tratamento. (ABP, 2011)

Há várias classificações para o THB. Os critérios para transtorno bipolar tipo I, segundo o Manual de Diagnóstico e Estatística dos Transtornos Mentais - V (DSM-V, 2014); não contam com a exigência de psicose ou de um episódio de depressão maior na vida. Porém, a maior parte das pessoas que atendem aos critérios para um episódio maníaco também tem episódios depressivos maiores no decorrer de suas vidas. Para diagnosticar transtorno bipolar tipo I, é necessário o preenchimento dos critérios para episódio maníaco, exibidos no Anexo B. O episódio maníaco pode ser antes ou depois de episódios hipomaníacos ou depressivos maiores, também especificados no Anexo B. (DSM-V, 2014).

O transtorno bipolar mais comum é o tipo I, o DSM-V pede que se especifique o tipo do episódio mais recente: hipomaníaco, maníaco, depressivo ou inespecífico.

O transtorno bipolar tipo II, requer um ou mais episódios de depressão maior, e pelo menos um episódio hipomaníaco durante o curso da vida. Em geral os indivíduos com THB tipo II passam bastante tempo em depressão, e a instabilidade do humor vivenciada é tipicamente acompanhada de importante prejuízo no funcionamento profissional e social. (DSM-V, 2014). Conforme os critérios para tipo II, é necessário especificar se o episódio atual (ou mais recente) é hipomaníaco ou depressivo. (DSM-V, 2014).

Em torno de 14% dos pacientes com THB do tipo II apresenta ao menos um transtorno alimentar no decorrer da sua vida, sendo a compulsão alimentar mais frequente do que bulimia ou anorexia nervosa. (DSM-V, 2014). Em geral, a compulsão alimentar parece não cursar independente do transtorno bipolar; mas na verdade estar fortemente relacionado com os estados de humor.

Além disso, segundo o DSM-V (2014), transtornos de ansiedade e transtornos alimentares tendem a se associar mais com sintomas depressivos.

Há ainda dentre os THB os seguintes transtornos: ciclotímico; transtorno relacionado induzido por substância/medicamento; transtorno bipolar e transtorno relacionado devido a outra condição médica; outro transtorno bipolar e transtorno relacionado específico; e transtorno bipolar não específico. (DSM-V, 2014).

Estima-se que o THB afete 1% da população adulta, e a ocorrência do transtorno é mais comum em países desenvolvidos. Um dos fatores de risco mais importantes é o histórico familiar de THB e este risco aumenta conforme a maior proximidade no grau de parentesco.

Estudos mais atuais apontam que citocinas pró-inflamatórias podem fazer perdurar episódios maníacos e depressivos. (HANDANI *et al.*, 2013). Levanta-se, assim, a hipótese imuno-inflamatória para fatores associados ao transtorno bipolar, considerando a alta comorbidade com doenças auto-imunes, evidenciada (a comorbidade) através de marcadores imunológicos e inflamatórios e marcadores imuno-genéticos.

3.3 Transtorno Bipolar e Síndrome Metabólica

Pacientes com transtorno bipolar tem maior risco de desenvolver SM em função dos seus hábitos e estilo de vida, uma vez que normalmente são sedentários

e fazem alta ingestão calórica, e apresentam comorbidades, susceptibilidade genética, associadas com inflamação crônica, e escolhas de tratamento, que podem ter efeitos adversos no metabolismo (VANCAMPFORT *et al*, 2016). Somadas, essas condições favorecem o desenvolvimento de SM que é fator de risco para DCV, o que aumenta a morbi-mortalidade desses indivíduos.

O eixo hipotálamo-hipófise-adrenal desregulado também pode influenciar no desenvolvimento da SM em indivíduos com THB, devido à produção de cortisol que está relacionada com o metabolismo da glicose e colesterol. (HERT *et al*, 2012)

Os pacientes livres de medicação antipsicótica têm menor risco de SM, uma vez que as medicações antipsicóticas e estabilizadores de humor têm mecanismo de ação, ainda que não totalmente esclarecido na literatura, que, conforme o pouco que se sabe, altera o perfil lipídico e favorece a síndrome metabólica. Olanzapina, Clozapina, Ácido Valpróico e Lítio são exemplos de psicóticos e estabilizadores, medicações bastante citadas na literatura e amplamente usados no tratamento de transtorno bipolar. (FJUKISTAD *et al*, 2016; SALVI *et al*, 2016; ZUO *et al*, 2015).

Além disso, a secreção de leptina e grelina nesses pacientes pode se apresentar alterada, e estes são hormônios importantes para regulação do equilíbrio energético no organismo, facilitando assim a vulnerabilidade à SM. (BROCHARD *et al*, 2016)

Miller *et al*. (2013), sugerem que a SM pode estar associada a alterações do sistema imunológico com alteração de marcadores de inflamação. Não está claro se a associação se dá por fatores específicos do transtorno bipolar, ou se essa ocorre devido ao estilo de vida não saudável e ao uso de medicação a longo prazo.

Por último, a alimentação com base emocional, também pode estar relacionada à SM nesses pacientes, pois há ligação entre o estresse e o comportamento alimentar. A ingestão de alimentos que causam a sensação de “conforto ao comer” geram uma resposta aguda reduzindo o estresse, vinculando a influência do humor na ingestão de alimentos. Esse comportamento leva ao ganho de peso, comorbidades, SM e risco de DCV. (PASQUALI, 2012).

O aumento do risco de síndrome metabólica entre indivíduos com THB está documentado em diversos países da Europa, Austrália, Ásia, América do Norte e do Sul. SM é mais prevalente naqueles com transtorno bipolar do que na população

geral (SILAROVA *et al.*, 2015). Foi relatada uma prevalência de SM de 35-40% em pacientes com transtorno bipolar. (VANCAMPFORT *et al*, 2013).

REFERENCIAS

AJAY, Kumar *et. al.* Prevalence of metabolic syndrome and its clinical correlates among patients with bipolar disorder. **Asian Journal of Psychiatry**, [Amsterdam], v. 26, p. 109–114, 2017. Disponível em: <[http://www.asianjournalofpsychiatry.com/article/S1876-2018\(16\)30437-3/pdf](http://www.asianjournalofpsychiatry.com/article/S1876-2018(16)30437-3/pdf)>. Acesso em: 16 nov. 2017.

AMERICAN HEART ASSOCIATION. **Metabolic Syndrome**. Disponível em: <http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/More/MetabolicSyndrome/Metabolic-Syndrome_UCM_002080_SubHomePage.jsp>. Acesso em: 26 nov. 2017

AMERICAN HEART ASSOCIATION. **Understanding Blood Pressure Readings**. Disponível em: <http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/HighBloodPressure/KnowYourNumbers/Understanding-Blood-Pressure-Readings_UCM_301764_Article.jsp#.WILA79KnEdW>. Acesso em: 26 nov. 2017.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. DSM-V. **Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais**. 4a. ed. Porto Alegre : ARTMED, 2002.

ANJU, Agarwal, *et al.* Metabolic syndrome and central obesity in depression: A cross-sectional study. **Indian J Psychiatry**, Poona, v. 58, n.3, p. 281–286, 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5100119/>>. Acesso em: 16 nov. 2017.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA. Diretrizes brasileiras de obesidade 2009/2010 / ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. - 3.ed. - Itapevi, SP : AC Farmacêutica, 2009. Disponível em: <http://www.abeso.org.br/pdf/diretrizes_brasileiras_obesidade_2009_2010_1.pdf>. Acesso em: 8 nov. 2017.

ASSUMPÇÃO Jr, F. B. **Semiologia em Psiquiatria da Infância e da Adolescência**. Casa do Psicólogo. São Paulo, 2002.

BROCHARD, H. *et al.* Syndrome métabolique et troubles bipolaires : le sommeil est-il le chaînon manquant? **L'Encéphale**, v. 42 (2016), p. 562–567. Disponível em: <https://ac.els-cdn.com/S0013700616301877/1-s2.0-S0013700616301877-main.pdf?_tid=f1bbf5ae-f42a-11e7-b992-00000aab0f02&acdnat=1515385274_08776f22468dc982ad83c0f8771332f3> Acesso em: 23 out 2017.

CZEPIELEWSKI, Letícia *et al.* . Bipolar disorder and metabolic syndrome: a systematic review. **Revista Brasileira Psiquiatria**, São Paulo , v. 35, n. 1, p. 88-93, Mar. 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462013000100016&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 03 Jan. 2018.

FALUDI, A. A. *et. al.* Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose – 2017. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, São Paulo: Sociedade Brasileira de Cardiologia, v. 109, n. 2, supl. 1, ago 2017. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abc/v109n2s1/0066-782X-abc-109-02-s1-0001.pdf>>. Acesso em: 12 nov. 2017.

FJUKSTAD, K. K. Metabolic abnormalities related to treatment with selective serotonin reuptake inhibitors in patients with schizophrenia or bipolar disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, Baltimore, v. 36, n. 6 (2016), p. 615-620. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5098465/pdf/jcp-36-615.pdf>>. Acesso em: 22 out. 2017.

FRANCO, Paloma Muñoz-Calero *et. al.* Síndrome metabólico y riesgo cardiovascular en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo y trastorno bipolar. **Nutrición Hospitalaria**, Madrid, 2015;v. 32, n. 6 (2015), p. 2715-2717.

GOODMAN , DeWitt S. *et. al.* Report of the national cholesterol education program expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. the expert panel. **Archives of Internal Medicine**, Chicago, v. 148, n. 1, p. 36-39, 1988. Disponível em: <<https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/609258?redirect=true>>. Acesso em: 28 dez. 2017.

HUNG, C.I. *et. al.* Metabolic syndrome among psychiatric outpatients with mood and anxiety disorders. **BMC Psychiatry** [electronic resource]. Londres, v. 14, n. 185, 2014. Disponível em: <<https://bmcp psychiatry.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1471-244X-14-185?site=bmcp psychiatry.biomedcentral.com>>. Acesso em: 27 dez. 2018.

IDF Consensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome, 2006

JARAMILLO, Carlos López. Síndrome metabólico y trastorno afectivo bipolar: una revisión de la literatura. **Revista Colombiana de Psiquiatría**, Bogotá, v.42, n. 3, p. 283-291, 2013. Disponível em:

<<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0034745013700210?via%3Dihub>>. Acesso em: 19 dez. 2017.

McELROY, Susan L.; KECK, Paul E. Metabolic syndrome in bipolar disorder: a review with a focus on bipolar depression. **Journal of Clinical Psychiatry**, Memphis, v. 75, n. 1, p. 46-61, 2014. Disponível em:

<<http://www.psychiatrist.com/jcp/article/Pages/2014/v75n01/v75n0107.aspx>>. Acesso em: 26 dez. 2017.

MELCA IA, Fortes S. Obesidade e transtornos mentais: construindo um cuidado efetivo. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**. 2014;13(1):18-25

MILECH, Adolfo *et. al.* **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2015-2016**.

São Paulo : AC Farmacêutica, 2016. 348 p. Disponível em:

<<http://www.diabetes.org.br/profissionais/images/docs/DIRETRIZES-SBD-2015-2016.pdf>>. Acesso em 15 nov. 2017.

MOREIRA, Fernanda Pedrotti *et al.* Metabolic syndrome in subjects with bipolar disorder and major depressive disorder in a current depressive episode: Population-based study. **Journal of Psychiatric Research**, Oxford, v. 92, (2017), p. 119-123.

Disponível em: <[http://www.journalofpsychiatricresearch.com/article/S0022-3956\(16\)30501-5/fulltext](http://www.journalofpsychiatricresearch.com/article/S0022-3956(16)30501-5/fulltext)>. Acesso em: 15 nov. 2017.

NASLUND, John A. *et. al.* Association Between Cardiovascular Risk and Depressive Symptoms Among People With Serious Mental Illness. **The Journal of Nervous and Mental Disease**, v. 205, n. 8, p. 634–640, 2017. Disponível em:

<<https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=28240625>>. Acesso em: 21 dez 2017.

National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (2002). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 106, 3143–3421 [[PubMed](#)].

Pasquali R. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and sex hormones in chronic stress and obesity: pathophysiological and clinical aspects. **Ann. N. Y. Acad. Sci.** 1264, 20–35 10.1111/j.1749-6632.2012.06569.x

REPORT of the national cholesterol education program expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. the expert panel. **Arch Intern Med.**, Chicago, v. 148, n. 1, jan. 1988, p. :36-69.

SALVI, Virginio et. al. High H1-affinity antidepressants and risk of metabolic syndrome in bipolar disorder. **Psychopharmacology**, Berlim, v. 233, n. 1, n. 1 (2016), p. 49–56. Disponível em: <<https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00213-015-4085-9.pdf>>. Acesso em: 12 out. 2017.

SERMIN, Kesebir. BORAY, Erdinç. NVZAET, Tarhan. Predictors of metabolic syndrome in first manic episode. **Asian Journal of Psychiatry**, [Amsterdam], v. 25 (2017), p. 179–183. Disponível em: <[http://www.asianjournalofpsychiatry.com/article/S1876-2018\(16\)30117-4/fulltext](http://www.asianjournalofpsychiatry.com/article/S1876-2018(16)30117-4/fulltext)>. Acesso em: 16 nov. 2017.

SINGHI M. Mood, food, and obesity. **Frontiers in Psychology**. v. 5, n 925 (2014). Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4150387/>> Acesso em: 05 dez 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Consenso brasileiro sobre dislipidemias: detecção, avaliação e tratamento. Disponível em: <<http://publicacoes.cardiol.br/consenso/1994/6301/63010014.pdf>>. Acesso em 13 nov. 2017.

STEEMBURGO, Thais et. al. Fatores Dietéticos e Síndrome Metabólica. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São, Paulo, v. 51, n. 9, p. 1425-1433, 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abem/v51n9/02.pdf>>. Acesso em: 23 dez. 2017.

TRANSTORNO BIPOLAR PARTE I. **Associação Brasileira de Psiquiatria - Revista Debates Em Psiquiatria**. v. 5, 2011. Disponível em: <http://www.abp.org.br/download/revista_debates_5.pdf> Acesso em 05 Jan. 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. **Consenso brasileiro sobre dislipidemias: detecção, avaliação e tratamento**. Disponível em: <<http://publicacoes.cardiol.br/consenso/1994/6301/63010014.pdf>>. Acesso em 13 nov. 2017.

STEEMBURGO, Thais et. al. Fatores Dietéticos e Síndrome Metabólica. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São, Paulo, v. 51, n. 9, p. 1425-1433, 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abem/v51n9/02.pdf>>. Acesso em: 23 dez. 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Media Centre. **Mental disorders** [recurso eletrônico]. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs396/en/>>. Acesso em: 19 dez. 2017.

ARTIGO

Anna Carolina Brum Portilho Martinez
Graduanda em Nutrição pela UFRGS

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL (UFRGS)

Artigo científico a ser submetido à
Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia

Título: Transtorno de Humor Bipolar e Síndrome Metabólica - Uma Revisão
Narrativa

Título em inglês: Bipolar Disorder and Metabolic Syndrome: A Narrative
Review

Autores: Anna Carolina Brum Portilho Martinez, Maurem Ramos.

Rua Ramiro Barcelos, 2600, sala 419. CEP: 90035-003.

E-mail: acarol_bpm@hotmail.com

RESUMO

Introdução: O transtorno de humor bipolar se caracteriza pela alternância entre as polaridades do humor, sendo episódios de mania e de depressão. O humor influencia a alimentação, além de o tratamento com antipsicóticos trazerem alterações metabólicas e/ou alterações do apetite. Pacientes que sofrem de transtorno de humor bipolar tem altos índices de síndrome metabólica e de maior mortalidade, em relação a indivíduos que não possuem a doença, visto que a SM é fator de risco para doenças cardiovasculares.

Métodos: O presente estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura sobre o transtorno de humor bipolar e a síndrome metabólica. A hipótese levantada é de que há uma relação entre as duas doenças, provavelmente devido ao uso de medicações psicotrópicas e da alimentação emocional. Para isso, procurou-se fazer uma ampla busca de estudos que aprofundem o tema, para embasar a questão.

Resultados e Discussão: Como resultado, foi observado que vários fatores podem correlacionar as doenças, o principal encontrado foi a alteração do metabolismo devido ao uso de medicações psiquiátricas. Porém, os demais fatores precisam ser mais estudados, para que se entenda os mecanismos e se obtenha melhor tratamento e conseqüentemente, melhor qualidade de vida aos indivíduos com transtorno de humor bipolar.

Palavras - Chaves: Transtorno de Humor Bipolar. Síndrome Metabólica.

ABSTRACT

Introduction: *Bipolar mood disorder is characterized by the alternation between mood poles, episodes of mania and depression. The mood, a diet, plus treatment with antipsychotics will bring metabolic and / or appetite. Patients suffering from bipolar disorder have high rates of metabolic syndrome and higher mortality, compared to that it is not a disease, since it is a risk factor for cardiovascular disease.*

Methods: *The present study consists of a narrative review of the literature about the bipolar disorder and metabolic syndrome. The hypothesis raised is of a relation between two diseases. For this, it was sought to make an ample search of studies and to deepen the subject, to base the question.*

Results and Discussion: *As a result, it was observed that several factors can correlate as disease, the main found for the psychiatric. However, the other factors are more studied, so that the mechanisms are understood and better treatment is obtained and, consequently, a better quality of life with products with bipolar mood disorder.*

Key Words: *Bipolar Mood Disorder. Metabolic Syndrome.*

1 INTRODUÇÃO

O estado de humor básico é individual de cada pessoa, e esse domina sua conduta, podendo se alterar conforme acontecimentos importantes para o indivíduo, assim mudando sua perspectiva ou comportamento. A alimentação está diretamente relacionada ao estado de humor, já que este influencia nosso comportamento e consequentemente os hábitos.

O transtorno de humor bipolar (THB) é uma doença complexa, caracterizada pela recorrência dos chamados “episódios de humor”, que são mudanças extremas na polaridade do humor, principalmente episódios de mania e sintomas de depressão. É um dos distúrbios psiquiátricos mais frequentes, e segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), está entre uma das dez primeiras causas mundiais de incapacidade e mortalidade precoce. Estudos sugerem que esses pacientes estão em maior risco de doenças clínicas, tendo alta prevalência de comorbidades, tanto psiquiátricas (57-74%) quanto clínicas (> 80%) comparando com indivíduos saudáveis. (JARAMILLO *et al*, 2013)

Há estudos que sugerem que transtornos de humor estão relacionados a alterações na alimentação, para (NASLUND *et al*, 2017) o estado deprimido está relacionado a consumo alimentar emocional, o estilo de vida e padrões de comportamento de pacientes com transtorno do humor bipolar, como sedentarismo, má alimentação, uso de substâncias, má adesão ao tratamento medicamentoso, podem levar ao desenvolvimento dessas comorbidades que desencadeiam a síndrome metabólica. A síndrome metabólica (SM) é a associação de duas ou mais doenças que ocorrendo concomitantemente são fatores de risco para o desenvolvimento de doença cardiovascular e diabetes mellitus tipo 2. (KUMAR *et al*, 2017).

A obesidade tem sido relacionada a transtornos de humor, numa relação bidirecional: tanto por colaborar com o desenvolvimento de quadros de depressão, quanto no outro sentido, os transtornos de humor, incluindo THB, podem favorecer o desenvolvimento de obesidade. A depressão e a obesidade contribuem para o processo de desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis, comorbidades essas que são características da SM. (MELCA; FORTES, 2014).

Os transtornos de humor constituem um grande problema de saúde pública, não somente pela significativa perda de funcionalidade e piora da qualidade de vida associada a eles, mas também pela estreita relação com outras doenças clínicas. O THB não foge a esta regra, apresentando um alto índice de co-morbidades, o que resulta no aumento significativo da morbi-mortalidade. (GOMES, 2008). Nos pacientes bipolares, a SM está associada a um quadro mais complexo da doença, ou seja, resposta menos favorável ao tratamento e cursos e resultados adversos, como risco aumentado de sintomas e episódios depressivos, incluindo o risco de suicídio. (CZEPIELEWSKI, 2013)

Estudos de diversos países indicam que a SM é prevalente em pacientes com THB, porém os dados sobre a correlação entre ambos ainda são limitados, e diferem um do outro dependendo dos critérios de classificação. Os estudos existentes sugerem que a presença de SM em pacientes bipolares estão associados a fatores de risco como: maior número de episódios depressivos e maníacos de vida, dieta menos saudável, ausência de atividade física, relação com abuso de substâncias e história familiar de diabetes mellitus, quando comparados a indivíduos sem a doença. (KUMAR *et al*, 2017)

A forma como a relação do THB e a SM acontece não está bem elucidada, sendo levantadas várias suposições. Considerando a relevância do tema e a escassez de publicações que expliquem essa questão, torna-se necessária a busca por uma revisão a respeito deste assunto. Dado este contexto, o objetivo deste estudo é revisar na literatura, de forma narrativa, estudos que pesquisem qual a associação do transtorno bipolar com a síndrome metabólica.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um artigo de revisão narrativa da literatura. Os artigos de revisão consistem em pesquisar fontes bibliográficas e/ou eletrônicas, obtendo os resultados de outros autores, e colocando o autor em contato com tudo que foi publicado sobre o assunto, a fim de explorar e fazer uma análise crítica de conteúdos científicos e utilizá-los como embasamento teórico acerca de um determinado objetivo.

No presente artigo o método utilizado foi uma revisão da literatura, optando-se pelo estilo narrativo. A revisão narrativa não utiliza critérios sistemáticos de

pesquisa, e não necessita esgotar as fontes de informação, se dá por uma busca ampla de publicações, constituindo-se da análise da literatura publicada em livros, artigos de revistas impressas/eletrônicas, e interpretação e análise crítica subjetiva do autor. É apropriada para explicar e discutir o "estado da arte" de um determinado tema.

Para elaborar este artigo, foi executada uma ampla pesquisa na literatura em português e inglês sobre o tema: o transtorno de humor bipolar e a síndrome metabólica, buscando recapitular os estudos e compreender os resultados já concluídos a fim de se obter as próprias percepções sobre o assunto estudado. Questiona-se: qual é a relação entre o transtorno bipolar e a síndrome metabólica?

Para o levantamento dos dados da pesquisa, foram utilizados artigos científicos publicados nas bases de dados da literatura internacional em Ciências da Saúde (MEDLINE) e Scielo (Scientific Electronic Library Online), com palavras chave em português e inglês, busca manual de citações nas publicações inicialmente identificadas, locais de publicações de ideias como sites (oms, idf, diretrizes...), livros de psiquiatria.

Inicialmente foi feita uma pesquisa no MEDLINE combinando as palavras-chave "transtorno bipolar" e "síndrome metabólica" em inglês dos últimos cinco anos, o que compreende o período de 2012 a 2017. Foram obtidos 184 resultados, sendo todos os títulos e resumos avaliados e, quando pareciam estar de acordo com o tema, os trabalhos foram obtidos integralmente, o que totalizou 19 artigos. Em seguida, os estudos foram analisados e direcionados conforme construiu-se o artigo. Após esse primeiro processo, buscou-se também as palavras-chave em português e inglês de forma ampla, sem "filtros", sem serem combinadas, além de serem pesquisados os termos "transtornos de humor", e "comportamento alimentar", para se ter um entendimento do contexto.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os fatores de risco de SM em pacientes com THB são prevalentes, porém ainda não prevenidos e/ou tratados. Indivíduos com THB, principalmente em episódios depressivos, tem características de sedentarismo, dieta altamente calórica

e consequente ganho de peso, o que aumenta o risco de DCV e SM, (TEYCHENNE *et al*, 2010; KILBOURNE *et al*, 2007).

Um estudo de Moreira, *et al* (2017), que buscava comparar prevalência de SM em THB e em DEP, constatou que ambas as doenças apresentavam prevalência maior de SM do que a população normal, chegando a 37,3% segundo Vancampfort *et al* (2013), ainda, Moreira *et al*, sugerem que a SM está associada a episódios depressivos e não especificamente com transtorno do humor, uma vez que não houve diferença significativa entre indivíduos bipolares e em depressão maior em relação à SM.

Para Susan L. McElroy e Paul E. Keck (2014), a ligação da SM ao THB se dá principalmente por características de comportamento e efeitos adversos de medicamentos psicotrópicos. O controle do IMC e das comorbidades são importantes nestes pacientes, e o manejo para esses pacientes inclui a prescrição de medicamentos com melhor perfil metabólico, assim como medicação auxiliar para as comorbidades e intervenções no estilo de vida.

Hert *et al* (2012), também mencionam a desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, que aumenta o nível de cortisol, que sabidamente está relacionado a anormalidades na homeostase da glicose e alterações nos lipídios séricos.

O estudo de Bai (2016), mostrou como resultado que pacientes em uso de antipsicóticos atípicos somado a estabilizadores de humor, e, antipsicóticos atípicos isoladamente apresentaram prevalência significativamente maior de SM do que aqueles tratados com estabilizadores de humor sozinhos.

Outro estudo sobre medicação com objetivo de examinar o “efeito de inibidores seletivos de recaptção de serotonina em fatores de risco cardiovascular em pacientes com esquizofrenia ou transtorno bipolar”, de Fjukstad *et al* (2016), apresentou pequenas alterações, porém significativas, de nível de colesterol total, colesterol LDL, triglicérides, e ocorrência de SM.

Seguindo na linha das medicações, o estudo de Salvi, V., observou que uma classificação baseada em farmacodinâmica de antidepressivos pode ser mais útil do que a tradicional para prever o risco de SM em pacientes com transtorno bipolar. No entanto, viu a necessidade de estudos maiores para generalizar os resultados.

Vancampfort (2015), em um de seus estudos mostrou que indivíduos tratados com medicamentos antipsicóticos individuais tiveram um risco de SM

significativamente maior em comparação com os participantes livres de antipsicóticos. O risco de SM foi significativamente maior com clozapina e olanzapina, que são medicamentos utilizados em larga escala.

O ácido valpróico, medicamento também comumente utilizado, e isoladamente associado a aumento de peso, DM, HAS e dislipidemia, foi avaliado por Zuo *et al* (2015), para investigar efeitos secundários metabólicos em pacientes que utilizam antipsicóticos concomitantes. Os indivíduos em uso ganharam um pouco de peso, porém essa medicação não parece estar associada a efeitos metabólicos significativos em pacientes psiquiátricos que usam outros antipsicóticos, e nem parece estar relacionada aos efeitos metabólicos.

Outro estudo indica que o IMC é um fator importante relacionado à SM, e também corrobora que a farmacoterapia pode ser uma das causas subjacentes do IMC elevado. Assim como os demais, refere que pode ser preciso mais pesquisas acerca das interações entre SM, IMC, farmacoterapia e diagnósticos psiquiátricos, segundo Hung *et al* (2014).

Sugere-se o cuidado ao prescrever medicamentos, e a importância de um acompanhamento, para que se observe a necessidade de ajuste da medicação.

Uma revisão da literatura, de Brochard *et al* (2016), comenta sobre uma possível correlação de distúrbios circadianos/de sono e distúrbios metabólicos, incluindo alterações na secreção de melatonina, porém a via fisiopatológica que os liga ainda não está bem elucidada. O mesmo estudo, aponta que a leptina e a grelina são reguladas pelo sono e são fundamentais para regular o equilíbrio energético no organismo, através da ação no hipotálamo. Na população em geral, foram identificados mecanismos que ligam distúrbios circadianos e metabólicos a esses hormônios. Considera-se então a possibilidade de pacientes bipolares também serem vulneráveis à SM devido a essas vias, pois estudos apresentam desregulação na secreção de leptina e grelina em indivíduos com THB, assim como variações de genes de leptina e de grelina em doenças psiquiátricas.

Refere-se que as formas mais comuns de depressão são caracterizadas por atividade de eixo adrenal hipofisário reduzido (HPA), aumento do apetite, alto consumo de carboidratos e ganho de peso. Indivíduos com obesidade abdominal estão associados com o eixo HPA hiperativo devido a uma resposta elevada à

estimulação do hormônio liberador de corticotrofina e aumento da resposta estimulada ao estresse (PASQUALI, 2012).

Segundo a Minati Singhi (2014), “as vias neuronais que regulam a ingestão de alimentos e os circuitos que atuam através do eixo HPA estão implicados em uma complexa relação bidirecional de três conceitos entre humor, alimentação e comportamento alimentar”. Há justaposição nos circuitos neurais da ingestão de alimentos e do estresse que indica fortemente uma ligação entre o este e o comportamento alimentar.

O consumo alimentar exacerbado também pode ser considerado semelhante ao uso de drogas porque é como um vício no qual os indivíduos são física e psicologicamente dependentes de alimentos ricos em gordura e açúcar. A ingestão de alimentos que são saborosos e que agradam, geram uma resposta aguda reduzida ao estresse (DALLMAN *et al.*, 2003; LUTTER and ELMQUIST, 2009; CHUANG *et al.*, 2011; KUMAR *et al.*, 2013), o que expõe o potencial do "Conforto de comer" no alívio do estresse. Tais achados sugerem que há vínculo recíproco no transtorno do humor e obesidade, o que acarreta em todas as comorbidades que caracterizam a SM.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

São necessários mais estudos para investigar como/quais são alguns mecanismos biológicos envolvidos na síndrome metabólica em indivíduos com THB, para a partir daí buscar avanços no diagnóstico, prevenção e tratamento dessas doenças. Porém alguns aspectos achados em estudos anteriores são consistentes com a hipótese deste estudo, no que se refere à alteração do metabolismo secundário ao uso de medicação psiquiátrica.

REFERÊNCIAS

AJAY, Kumar *et al.* Prevalence of metabolic syndrome and its clinical correlates among patients with bipolar disorder. **Asian Journal of Psychiatry**, [Amsterdam], v. 26 (2017), p. 109–114. Disponível em: <[http://www.asianjournalofpsychiatry.com/article/S1876-2018\(16\)30437-3/pdf](http://www.asianjournalofpsychiatry.com/article/S1876-2018(16)30437-3/pdf)>. Acesso em: 16 nov. 2017.

AMERICAN HEART ASSOCIATION. **Metabolic Syndrome**. Disponível em: <http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/More/MetabolicSyndrome/Metabolic-Syndrome_UCM_002080_SubHomePage.jsp>. Acesso em: 26 nov. 2017

AMERICAN HEART ASSOCIATION. **Understanding Blood Pressure Readings**. Disponível em: <http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/HighBloodPressure/KnowYourNumbers/Understanding-Blood-Pressure-Readings_UCM_301764_Article.jsp#.WILA79KnEdW>. Acesso em: 26 nov. 2017.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. DSM-V. **Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais**. 4a. ed. Porto Alegre : ARTMED, 2002.

ANJU, Agarwal, *et al.* Metabolic syndrome and central obesity in depression: A cross-sectional study. **Indian J Psychiatry**, Poona, v. 58, n.3 (2016), p. 281–286. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5100119/>>. Acesso em: 16 nov. 2017.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA. Diretrizes brasileiras de obesidade 2009/2010 / ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. - 3.ed. - Itapevi, SP : AC Farmacêutica, 2009. Disponível em: <http://www.abeso.org.br/pdf/diretrizes_brasileiras_obesidade_2009_2010_1.pdf>. Acesso em: 8 nov. 2017.

ASSUMPÇÃO Jr, F. B. **Semiologia em Psiquiatria da Infância e da Adolescência**. Casa do Psicólogo. São Paulo, 2002.

BROCHARD, H. *et al.* Syndrome métabolique et troubles bipolaires : le sommeil est-il le chaînon manquant? **L'Encéphale**, v. 42 (2016), p. 562–567. Disponível em: <https://ac.els-cdn.com/S0013700616301877/1-s2.0-S0013700616301877-main.pdf?_tid=f1bbf5ae-f42a-11e7-b992-0000aab0f02&acdnat=1515385274_08776f22468dc982ad83c0f8771332f3> Acesso em: 23 out 2017.

CZEPIELEWSKI, Letícia *et al.* Bipolar disorder and metabolic syndrome: a systematic review. **Revista Brasileira Psiquiatria**, São Paulo , v. 35, n. 1, p. 88-93, Mar. 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462013000100016&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 03 Jan. 2018.

FALUDI, A. A. *et al.* Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose – 2017. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, São Paulo: Sociedade

Brasileira de Cardiologia, v. 109, n. 2, supl. 1, ago 2017. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abc/v109n2s1/0066-782X-abc-109-02-s1-0001.pdf>>. Acesso em: 12 nov. 2017.

FJUKSTAD, K. K. Metabolic abnormalities related to treatment with selective serotonin reuptake inhibitors in patients with schizophrenia or bipolar disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, Baltimore, v. 36, n. 6 (2016), p. 615-620. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5098465/pdf/jcp-36-615.pdf>>. Acesso em: 22 out. 2017.

FRANCO, Paloma Muñoz-Calero et. al. Síndrome metabólico y riesgo cardiovascular en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo y trastorno bipolar. **Nutrición Hospitalaria**, Madrid, 2015;v. 32, n. 6 (2015), p. 2715-2717.

GOODMAN , DeWitt S. et. al. Report of the national cholesterol education program expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. the expert panel. **Archives of Internal Medicine**, Chicago, v. 148, n. 1, p. 36-39, 1988. Disponível em: <<https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/609258?redirect=true>>. Acesso em: 28 dez. 2017.

HUNG, C.I. et. al. Metabolic syndrome among psychiatric outpatients with mood and anxiety disorders. **BMC Psychiatry** [electronic resource]. Londres, v. 14, n. 185, 2014. Disponível em: <<https://bmcp psychiatry.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1471-244X-14-185?site=bmcp psychiatry.biomedcentral.com>>. Acesso em: 27 dez. 2018.

IDF Consensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome, 2006

JARAMILLO, Carlos López. Síndrome metabólico y trastorno afectivo bipolar: una revisión de la literatura. **Revista Colombiana de Psiquiatría**, Bogotá, v.42, n. 3, p. 283-291, 2013. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0034745013700210?via%3Dihub>>. Acesso em: 19 dez. 2017.

McELROY, Susan L.; KECK, Paul E. Metabolic syndrome in bipolar disorder: a review with a focus on bipolar depression. **Journal of Clinical Psychiatry**, Memphis, v. 75, n. 1, p. 46-61, 2014. Disponível em: <<http://www.psychiatrist.com/jcp/article/Pages/2014/v75n01/v75n0107.aspx>>. Acesso em: 26 dez. 2017.

MELCA IA, Fortes S. Obesidade e transtornos mentais: construindo um cuidado efetivo. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**. 2014;13(1):18-25

MILECH, Adolfo *et. al.* **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2015-2016.** São Paulo : AC Farmacêutica, 2016. 348 p. Disponível em: <<http://www.diabetes.org.br/profissionais/images/docs/DIRETRIZES-SBD-2015-2016.pdf>>. Acesso em 15 nov. 2017.

MOREIRA, Fernanda Pedrotti *et al.* Metabolic syndrome in subjects with bipolar disorder and major depressive disorder in a current depressive episode: Population-based study. **Journal of Psychiatric Research**, Oxford, v. 92, (2017), p. 119-123. Disponível em: <[http://www.journalofpsychiatricresearch.com/article/S0022-3956\(16\)30501-5/fulltext](http://www.journalofpsychiatricresearch.com/article/S0022-3956(16)30501-5/fulltext)>. Acesso em: 15 nov. 2017.

NASLUND, John A. *et. al.* Association Between Cardiovascular Risk and Depressive Symptoms Among People With Serious Mental Illness. **The Journal of Nervous and Mental Disease**, v. 205, n. 8, p. 634–640, 2017. Disponível em: <<https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=28240625>>. Acesso em: 21 dez 2017.

National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (2002). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 106, 3143–3421 [[PubMed](#)].

Pasquali R. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and sex hormones in chronic stress and obesity: pathophysiological and clinical aspects. **Ann. N. Y. Acad. Sci.** 1264, 20–35 10.1111/j.1749-6632.2012.06569.x

REPORT of the national cholesterol education program expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. the expert panel. **Arch Intern Med.**, Chicago, v. 148, n. 1, jan. 1988, p. :36-69.

SALVI, Virginio *et. al.* High H1-affinity antidepressants and risk of metabolic syndrome in bipolar disorder. **Psychopharmacology**, Berlim, v. 233, n. 1, n. 1 (2016), p. 49–56. Disponível em: <<https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00213-015-4085-9.pdf>>. Acesso em: 12 out. 2017.

SERMIN, Kesebir. BORAY, Erdinç. NVZAET, Tarhan. Predictors of metabolic syndrome in first manic episode. **Asian Journal of Psychiatry**, [Amsterdam], v. 25 (2017), p. 179–183. Disponível em: <[http://www.asianjournalofpsychiatry.com/article/S1876-2018\(16\)30117-4/fulltext](http://www.asianjournalofpsychiatry.com/article/S1876-2018(16)30117-4/fulltext)>. Acesso em: 16 nov. 2017.

SINGHI M. Mood, food, and obesity. **Frontiers in Psychology**. v. 5, n 925 (2014). Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4150387/>> Acesso em: 05 dez 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. **Consenso brasileiro sobre dislipidemias: detecção, avaliação e tratamento**. Disponível em: <<http://publicacoes.cardiol.br/consenso/1994/6301/63010014.pdf>>. Acesso em 13 nov. 2017.

TRANSTORNO BIPOLAR PARTE I. **Associação Brasileira de Psiquiatria - Revista Debates Em Psiquiatria**. v. 5, 2011. Disponível em: <http://www.abp.org.br/download/revista_debates_5.pdf> Acesso em 05 Jan. 2018.

VANCAMPFORT, Davy *et.al*. Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia and related psychotic disorders, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. **World Psychiatry**, Milan, v. 14, p. 339–347, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4592657/pdf/wps0014-0339.pdf>>. Acesso em: 14 out 2017.

YA-MEI, Bai. Metabolic syndrome and adverse clinical outcomes in patients with bipolar disorder. **BMC Psychiatry** [electronic resource], London, v. 16, n. 448 (2016). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5159954/pdf/12888_2016_Article_1143.pdf>. Acesso em: 12 nov. 2017.

ZUO, Silu *et. al*. Valproic acid as a potentiator of metabolic syndrome in institutionalized residents on concomitant antipsychotics: fat chance, or slim to none? **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics**, Oxford, v. 40, n. 2, p. 126–132, 2015. Disponível em: <<http://www.psychiatrist.com/jcp/article/Pages/2014/v75n10/v75n1007.aspx>>. Acesso em: 12 dez 2017.

ANEXOS

ANEXO A - Critérios da OMS, IDF e NCEP Para Diagnóstico de Síndrome Metabólica

Tabela 1. Critérios da OMS, IDF e NCEP para diagnóstico de síndrome metabólica

	OMS	IDF	NCEP****
Obesidade	Relação cintura/quadril > 0,9 em homens e > 0,85 em mulheres e/ou IMC > 30 kg/m ²	Cintura abdominal > 94 cm em homens europeus, > 90 cm em homens asiáticos e > 80 cm em mulheres***	Cintura abdominal > 102 cm em homens e > 88 cm em mulheres
Glicose plasmática	Diabetes, intolerância glicídica ou resistência insulínica comprovada pelo <i>clamp</i> *	≥ 100 mg/dL ou diagnóstico prévio de diabetes	≥ 110 mg/dL
Triglicédeos	≥ 150 mg/dL**	≥ 150 mg/dL ou tratamento para dislipidemia	≥ 150 mg/dL
HDL	< 35 mg/dL em homens e < 39 mg/dL em mulheres	< 40 mg/dL em homens ou < 50 mg/dL em mulheres ou tratamento para dislipidemia	< 40 mg/dL em homens e < 50 mg/dL em mulheres
Pressão arterial	Pressão sistólica ≥ 140 mmHg ou diastólica ≥ 90 mmHg, ou tratamento para hipertensão arterial	Pressão sistólica ≥ 130 mmHg ou diastólica ≥ 85 mmHg ou tratamento para hipertensão arterial	Pressão sistólica ≥ 130 mmHg ou diastólica ≥ 85 mmHg
Outros	Excreção urinária de albumina ≥ 20 mcg ou relação albumina/creatinina ≥ 30 mg/g		

* Dois fatores e obrigatoriamente o componente assinalado; ** Tanto triglicédeos elevados ou HDL baixo constituem apenas um fator pela OMS; *** Componente obrigatório; **** Presença de três ou mais dos componentes citados. IDF: International Diabetes Federation; NCEP: National Cholesterol Education Program; OMS: Organização Mundial da Saúde.

SANTOS, C. E., SCHRANK, Yolanda; KUPFER, Rosane. Análise crítica dos critérios da OMS, IDF e NCEP para síndrome metabólica em pacientes portadores de diabetes melito tipo 1. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia**. São Paulo, v. 53, n. 9, p. 1096-1102, 2009. Disponível em: <http://www.aem-sbem.com/media/uploads/06_original04_ABEM_539.pdf>

ANEXO B - Critérios Diagnósticos para Transtorno Bipolar I

Episódio Hipomaniaco

- A. Um período distinto de humor anormal e persistentemente elevado, expansivo ou irritável e aumento anormal e persistente da atividade ou energia, com duração mínima de quatro dias consecutivos e presente na maior parte do dia, quase todos os dias.
- B. Durante o período de perturbação do humor e aumento de energia e atividade, três (ou mais) dos seguintes sintomas (quatro se o humor é apenas irritável) persistem, representam uma mudança notável em relação ao comportamento habitual e estão presentes em grau significativo:
1. Autoestima inflada ou grandiosidade.
 2. Redução da necessidade de sono (p. ex., sente-se descansado com apenas três horas de sono).
 3. Mais loquaz que o habitual ou pressão para continuar falando.
 4. Fuga de ideias ou experiência subjetiva de que os pensamentos estão acelerados.
 5. Distratibilidade (i.e., a atenção é desviada muito facilmente por estímulos externos insignificantes ou irrelevantes), conforme relatado ou observado.
 6. Aumento da atividade dirigida a objetivos (seja socialmente, no trabalho ou escola, seja sexualmente) ou agitação psicomotora.
 7. Envolvimento excessivo em atividades com elevado potencial para consequências dolorosas (p. ex., envolvimento em surtos desenfreados de compras, indiscrições sexuais ou investimentos financeiros insensatos).
- C. O episódio está associado a uma mudança clara no funcionamento que não é característica do indivíduo quando assintomático.
- D. A perturbação do humor e a mudança no funcionamento são observáveis por outras pessoas.
- E. O episódio não é suficientemente grave a ponto de causar prejuízo acentuado no funcionamento social ou profissional ou para necessitar de hospitalização. Existindo características psicóticas, por definição, o episódio é maníaco.
- F. O episódio não é atribuível aos efeitos fisiológicos de uma substância (p. ex., droga de abuso, medicamento, outro tratamento).
- Nota:** Um episódio hipomaniaco completo que surge durante tratamento antidepressivo (p. ex., medicamento, eletroconvulsoterapia), mas que persiste em um nível de sinais e sintomas além do efeito fisiológico desse tratamento, é evidência suficiente para um diagnóstico de episódio hipomaniaco. Recomenda-se, porém, cautela para que 1 ou 2 sintomas (principalmente aumento da irritabilidade, nervosismo ou agitação após uso de antidepressivo) não sejam considerados suficientes para o diagnóstico de episódio hipomaniaco nem necessariamente indicativos de uma diátese bipolar.
- Nota:** Os Critérios A-F representam um episódio hipomaniaco. Esses episódios são comuns no transtorno bipolar tipo I, embora não necessários para o diagnóstico desse transtorno.

Episódio Depressivo Maior

A. Cinco (ou mais) dos seguintes sintomas estiveram presentes durante o mesmo período de duas semanas e representam uma mudança em relação ao funcionamento anterior; pelo menos um dos sintomas é (1) humor deprimido ou (2) perda de interesse ou prazer.

Nota: Não incluir sintomas que sejam claramente atribuíveis a outra condição médica.

1. Humor deprimido na maior parte do dia, quase todos os dias, conforme indicado por relato subjetivo (p. ex., sente-se triste, vazio ou sem esperança) ou por observação feita por outra pessoa (p. ex., parece choroso). (**Nota:** Em crianças e adolescentes, pode ser humor irritável.)
 2. Acentuada diminuição de interesse ou prazer em todas, ou quase todas, as atividades na maior parte do dia, quase todos os dias (conforme indicado por relato subjetivo ou observação feita por outra pessoa).
 3. Perda ou ganho significativo de peso sem estar fazendo dieta (p. ex., mudança de mais de 5% do peso corporal em um mês) ou redução ou aumento no apetite quase todos os dias. (**Nota:** Em crianças, considerar o insucesso em obter o ganho de peso esperado.)
 4. Insônia ou hipersonia quase diária.
 5. Agitação ou retardo psicomotor quase todos os dias (observável por outras pessoas; não meramente sensações subjetivas de inquietação ou de estar mais lento).
 6. Fadiga ou perda de energia quase todos os dias.
 7. Sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva ou inapropriada (que podem ser delirantes) quase todos os dias (não meramente autorrecriminação ou culpa por estar doente).
 8. Capacidade diminuída para pensar ou se concentrar, ou indecisão quase todos os dias (por relato subjetivo ou observação feita por outra pessoa).
 9. Pensamentos recorrentes de morte (não somente medo de morrer), ideação suicida recorrente sem um plano específico, tentativa de suicídio ou plano específico para cometer suicídio.
- B. Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social, profissional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.
- C. O episódio não é atribuível aos efeitos fisiológicos de uma substância ou a outra condição médica.

Nota: Os Critérios A-C representam um episódio depressivo maior. Esse tipo de episódio é comum no transtorno bipolar tipo I, embora não seja necessário para o diagnóstico desse transtorno.

Nota: Respostas a uma perda significativa (p. ex., luto, ruína financeira, perdas por desastre natural, doença médica grave ou incapacidade) podem incluir sentimentos de tristeza intensos, ruminação acerca da perda, insônia, falta de apetite e perda de peso observados no Critério A, que podem se assemelhar a um episódio depressivo. Embora tais sintomas possam ser entendidos ou considerados apropriados à perda, a presença de um episódio depressivo maior, além da resposta normal a uma perda significativa, deve ser também cuidadosamente considerada. Essa decisão exige inevi-

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. DSM-V. **Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais**. 4a. ed. Porto Alegre : ARTMED, 2002.

Formato Geral

Os **ABE&M** exige que todos os manuscritos (MS) sejam apresentados em formato de coluna única, seguindo as seguintes orientações:

- O manuscrito deve ser apresentado em formato Word.
- Todo o texto deve ser em espaço duplo, com margens de 2 cm de ambos os lados, usando fonte *Times New Roman* ou Arial, tamanho 11.
- Todas as linhas devem ser numeradas, no manuscrito inteiro, e todo o documento deve ser paginado.
- Todas as tabelas e figuras devem ser colocadas após o texto e devem ser legendadas. Os MS submetidos devem ser completos, incluindo a página de título, resumo, figuras e tabelas. Documentos apresentados sem todos esses componentes serão colocados em espera até que o manuscrito esteja completo.

Todas as submissões devem incluir:

- Uma carta informando a importância e relevância do artigo e solicitando que o mesmo seja para publicação nos **ABE & M**. No formulário de inscrição os autores podem sugerir até três revisores específicos e / ou solicitar a exclusão de até outros três.

O manuscrito deve ser apresentado na seguinte ordem:

- 1.1. Página de título.
- 2.2. Resumo (ou Sumário para os casos clínicos).
- 3.3. Texto principal.
- 4.4. Tabelas e Figuras. Devem ser citadas no texto principal em ordem numérica.
- 5.5. Agradecimentos.
- 6.6. Declaração de financiamento, conflitos de interesse e quaisquer subsídios ou bolsas de apoio recebidos para a realização do trabalho
- 7.7. Referências .

Página de Título

A página de rosto deve conter as seguintes informações:

- 1.1. Título do artigo.
- 2.2. Nomes completos dos autores e co-autores, departamentos, instituições, cidade e país.
- 3.3. Nome completo, endereço postal, e-mail, telefone e fax do autor para correspondência
- 4.4. Título abreviado de no máximo 40 caracteres para títulos de página
- 5.5. Palavras-chave (recomenda-se usar *MeSH terms* e até 5).
- 6.6. Número de palavras - excluindo a página de rosto, resumo, referências, figuras e tabelas.
- 7.7. Tipo do manuscrito

Resumos

Todos os artigos originais, comunicados rápidos e relatos de casos deverão ser apresentados com resumos de no máximo 250 palavras. O resumo deve conter informações claras e objetivas sobre o estudo de modo que possa ser compreendido,

sem consulta ao texto. O resumo deve incluir quatro seções que refletem os títulos das seções do texto principal. Todas as informações relatadas no resumo deve ter origem no MS. Por favor, use frases completas para todas as seções do resumo.

Introdução

O propósito da introdução é estimular o interesse do leitor para o trabalho em questão com uma perspectiva histórica e justificando os seus objetivos.

Materiais e Métodos

Devem ser descritos em detalhe como o estudo foi conduzido de forma que outros investigadores possam avaliar e reproduzir o trabalho. A origem dos hormônios, produtos químicos incomuns, reagentes e aparelhos devem ser indicados. Para os métodos modificados, apenas as novas modificações devem ser descritas.

Resultados e Discussão

A seção Resultados deve apresentar brevemente os dados experimentais tanto no texto quanto por tabelas e / ou figuras. Deve-se evitar a repetição no texto dos resultados apresentados nas tabelas. Para mais detalhes sobre a preparação de tabelas e figuras, veja abaixo. A Discussão deve se centrar na interpretação e significado dos resultados, com comentários objetivos, concisos, que descrevem sua relação com outras pesquisas nessa área. Na Discussão devemos evitar a repetição dos dados apresentados em Resultados, pode conter sugestões para explicá-los e deve terminar com as conclusões.

Autoria

Os **ABE&M** adotam as diretrizes de autoria e de contribuição definidas pelo Comitê Internacional de Editores de Periódicos Médicos (www.ICMJE.org). Co - autoria irrestrita é permitido. O crédito de autoria deve ser baseado apenas em contribuições substanciais para:

- concepção e desenho, análise ou interpretação de dados
- redação do artigo ou revisão crítica do conteúdo intelectual
- aprovação final da versão a ser publicada.

Todas essas condições devem ser respeitadas. O primeiro autor é responsável por garantir a inclusão de todos os que contribuíram para a realização do MS e que todos concordaram com seu conteúdo e sua submissão aos **ABE&M**.

Conflito de interesses

Uma declaração de conflito de interesse para todos os autores deve ser incluída no documento principal, seguindo o texto, na seção Agradecimentos. Mesmo que os autores não tenham conflito de interesse relevante a divulgar, devem relatar na seção Agradecimentos.

Agradecimentos

A seção Agradecimentos deve incluir os nomes das pessoas que contribuíram para o estudo, mas não atendem aos requisitos de autoria. Os autores são responsáveis por informar a cada pessoa listada na seção de agradecimentos a sua inclusão e qual sua contribuição. Cada pessoa listada nos agradecimentos deve dar permissão - por escrito, se possível - para o uso de seu nome. É da responsabilidade dos autores coletar essas

informações.

Referências

As referências da literatura devem estar em ordem numérica (entre parênteses), de acordo com a citação no texto, e listadas na mesma ordem numérica no final do manuscrito, em uma página separada. Os autores são responsáveis pela exatidão das referências. O número de referências citadas deve ser limitado, como indicado acima, para cada categoria de apresentação.

Tabelas

As tabelas devem ser apresentadas no mesmo formato que o artigo (Word). Atenção: não serão aceitas tabelas como arquivos de Excel. As tabelas devem ser auto-explicativas e os dados não devem ser repetidos no texto ou em figuras e conter as análises estatísticas. As tabelas devem ser construídas de forma simples e serem compreensíveis sem necessidade de referência ao texto. Cada tabela deve ter um título conciso. Uma descrição das condições experimentais pode aparecer em conjunto como nota de rodapé.

Gráficos e Figuras

Todas os gráficos ou Figuras devem ser numerados. Os autores são responsáveis pela formatação digital, fornecendo material adequadamente dimensionado. Todas as figuras coloridas serão reproduzidas igualmente em cores na edição online da revista, sem nenhum custo para os autores. Os autores serão convidados a pagar o custo da reprodução de figuras em cores na revista impressa. Após a aceitação do manuscrito, a editora fornecerá o valor dos custos de impressão.

Fotografias

Os **ABE&M** preferem publicar fotos de pacientes sem máscara. Encorajamos os autores a obter junto aos pacientes ou seus familiares, antes da submissão do MS, permissão para eventual publicação de imagens. Se o MS contiver imagens identificáveis do paciente ou informações de saúde protegidas, os autores devem enviar autorização documentada do próprio paciente, ou pais, tutor ou representante legal, antes do material ser distribuído entre os editores, revisores e outros funcionários dos **ABE&M**. Para identificar indivíduos, utilizar uma designação numérica (por exemplo, Paciente 1); não utilizar as iniciais do nome.

Unidades de Medida

Os resultados devem ser expressos utilizando o Sistema Métrico. A temperatura deve ser expressa em graus Celsius e tempo do dia usando o relógio de 24 horas (por exemplo, 0800 h, 1500 h).

Abreviaturas padrão

Todas as abreviaturas no texto devem ser definidas imediatamente após a primeira utilização da abreviatura.

Pacientes

Para que o MS seja aceito para submissão, todos os procedimentos descritos no estudo devem ter sido realizados em conformidade com as diretrizes da Declaração de Helsinque e devem ter sido formalmente aprovados pelos comitês de revisão institucionais apropriados, ou seu equivalente.

As características das populações envolvidas no estudo devem ser detalhadamente descritas. Os indivíduos participantes devem ser identificados apenas por números ou letras, nunca por iniciais ou nomes. Fotografias de rostos de pacientes só devem ser incluídos se forem cientificamente relevantes. Os autores devem obter o termo de consentimento por escrito do paciente para o uso de tais fotografias. Para mais detalhes, consulte as Diretrizes Éticas.

Os pesquisadores devem divulgar aos participantes do estudo potenciais conflitos de interesse e devem indicar que houve esta comunicação no MS.

Animais de Experimentação

Deve ser incluída uma declaração confirmando que toda a experimentação descrita no MS foi realizada de acordo com padrões aceitos de cuidado animal, como descrito nas Diretrizes Éticas.

Descrição Genética Molecular

Usar terminologia padrão para as variantes polimórficas, fornecendo os números de rs para todas as variantes relatadas. Detalhes do ensaio, como por exemplo as sequências de iniciadores de PCR, devem ser descritos resumidamente junto aos números rs. Os heredogramas devem ser elaborados de acordo com normas publicadas em Bennett *et al* .J Genet Counsel (2008) 17:424-433 -. DOI 10.1007/s10897-008-9169-9.

Nomenclaturas

Para genes, use a notação genética e símbolos aprovados pelo Comité de Nomenclatura HUGO Gene (HGNC) - (<http://www.genenames.org/~V>).

Para mutações siga as diretrizes de nomenclatura sugeridos pela Sociedade Human Genome Variation (<http://www.hgvs.org/mutnomen/>)

- Fornecer e discutir os dados do equilíbrio Hardy-Weinberg dos polimorfismos analisado na população estudada. O cálculo do equilíbrio de Hardy-Weinberg pode ajudar na descoberta de erros de genotipagem e do seu impacto nos métodos analíticos.
- Fornecer as frequências originais dos genótipos, dos alelos e dos haplotipos
- Sempre que possível, o nome genérico das drogas devem ser referidos. Quando um nome comercial de propriedade é usado, ele deve começar com letra maiúscula.
- Siglas devem ser usados com moderação e totalmente explicadas quando usadas pela primeira vez.