

O desenvolvimento de diabetes mellitus com o uso crônico de antipsicóticos atípicos em pacientes do CAPS II, da cidade de Maringá-PR

The development of diabetes mellitus with the chronic use of atypical antipsychotics in patients from CAPS II, in the city of Maringá-PR

El desarrollo de la diabetes mellitus con el uso crónico de antipsicóticos atípicos en pacientes del CAPS II, en la ciudad de Maringá-PR

Recebido: 08/09/2023 | Revisado: 27/09/2023 | Aceitado: 28/09/2023 | Publicado: 02/10/2023

Mariana Teixeira Leal Batista Olivieri

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-3214-0900>

Centro Universitário UniCesumar, Brasil

E-mail: marianatlbolivieri@gmail.com

Ana Elisa Ress Socio Vieira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5581-4939>

Centro Universitário UniCesumar, Brasil

E-mail: anaelisaresss@gmail.com

Emilene Dias Fiuza Ferreira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6235-6462>

Centro Universitário UniCesumar, Brasil

E-mail: emilene.ferreira@docentes.unicesumar.edu.br

Resumo

Esquizofrenia é uma doença crônica, de natureza multifatorial, prevalente em 1% da população mundial. O tratamento é realizado com antipsicóticos convencionais ou atípicos. A evolução no tratamento da esquizofrenia se deu com os antipsicóticos atípicos, pois eles oferecem menos efeitos e permitem uma atuação simultânea sobre os sintomas positivos e negativos da doença. Esses fármacos são usados tanto para o controle da esquizofrenia quanto de outras psicopatologias, por exemplo, o Transtorno Afetivo Bipolar (CID F31). As bulas dos medicamentos antipsicóticos alertam para o cuidado ao utilizar o medicamento em pacientes diabéticos ou que apresentem risco de desenvolver a diabetes, sendo recomendado o monitoramento glicêmico de tais pacientes. Em decorrência desse efeito, o presente trabalho tem como objetivo realizar um levantamento de informações a respeito do desenvolvimento de diabetes, em decorrência do uso de antipsicóticos atípicos para o tratamento de esquizofrenia, transtornos esquizotípicos, transtornos delirantes e outros transtornos que se assemelham à esquizofrenia. Essa é uma pesquisa descritiva, de análise quantitativa, com ênfase em dados bibliográficos e pesquisa de campo, na qual foram coletados dados, por meio de prontuários, com pacientes de área de abrangência do centro de atenção psicossocial (CAPS II), da cidade de Maringá-PR. Os resultados encontrados por meio desse estudo foram os efeitos colaterais dos fármacos, sua relação com idade, gênero, posologia e tempo de uso. Além disso, pode-se perceber a influência multifatorial para o desenvolvimento de outras comorbidades. Com isso, é possível contribuir para orientações adequadas, enfatizando os malefícios que a administração inadequada desses medicamentos pode gerar.

Palavras-chave: Esquizofrenia; Transtornos mentais; Diabetes mellitus; Antipsicóticos.

Abstract

Schizophrenia is a chronic, multifactorial condition prevalent in 1% of the global population. Treatment is carried out with conventional or atypical antipsychotics. The evolution in the treatment of schizophrenia has occurred with atypical antipsychotics, as they offer fewer side effects and allow for simultaneous action on both the positive and negative symptoms of the disease. These drugs are used for the control of schizophrenia as well as other psychopathologies, for example, Bipolar Affective Disorder (ICD-10 F31). The labels of antipsychotic medications warn against the use of the medication in diabetic patients or those at risk of developing diabetes, recommending glycemic monitoring for such patients. As a result of this effect, the present study aims to gather information about the development of diabetes due to the use of atypical antipsychotics for the treatment of schizophrenia, schizotypal disorders, delusional disorders, and other disorders resembling schizophrenia. This is a descriptive research with quantitative analysis, focusing on bibliographic data and field research, in which data were collected through medical records of patients in the coverage area of the Psychosocial Care Center (CAPS II) in the city of Maringá, PR. The results found through this study include the side effects of the medications, their relationship with age, gender, dosage, and duration of use. Furthermore, the

multifactorial influence on the development of other comorbidities can be observed. This can contribute to providing proper guidance, emphasizing the harm that the improper administration of these medications can cause.

Keywords: Schizophrenia; Mental disorders; Diabetes mellitus; Antipsychotic agents.

Resumen

La esquizofrenia es una enfermedad crónica y multifactorial que afecta al 1% de la población mundial. El tratamiento es con antipsicóticos convencionales o atípicos. La evolución en el tratamiento de la esquizofrenia se produjo con los antipsicóticos atípicos, ya que ofrecen menos efectos y permiten una acción simultánea sobre los síntomas positivos y negativos de la enfermedad. Estos fármacos se utilizan tanto para el control de la esquizofrenia como de otras psicopatologías, por ejemplo, el Trastorno Afectivo Bipolar (CIE F31). Los prospectos de los medicamentos antipsicóticos advierten sobre la precaución al usar el medicamento en pacientes diabéticos o en aquellos con riesgo de desarrollar diabetes, y se recomienda el control glucémico de dichos pacientes. Como resultado de este efecto, el presente trabajo tiene como objetivo recopilar información sobre el desarrollo de la diabetes, como resultado del uso de antipsicóticos atípicos para el tratamiento de la esquizofrenia, trastornos esquizotípicos, trastornos delirantes y otros trastornos que se asemejan a la esquizofrenia. Se trata de una investigación descriptiva, con análisis cuantitativo, con énfasis en datos bibliográficos e investigación de campo, en la que se recolectaron datos, a través de historias clínicas, con pacientes del área de cobertura del centro de atención psicosocial (CAPS II), en la ciudad de Maringá. -PR. Los resultados encontrados a través de este estudio fueron los efectos secundarios de los medicamentos, su relación con la edad, sexo, dosis y tiempo de uso. Además, se puede ver la influencia multifactorial en el desarrollo de otras comorbilidades. Con esto se puede contribuir a pautas adecuadas, enfatizando el daño que puede causar la administración inadecuada de estos medicamentos.

Palabras clave: Esquizofrenia; Trastornos mentales; Diabetes mellitus; Antipsicóticos.

1. Introdução

A presente pesquisa pretende identificar o possível desenvolvimento de comorbidades em pacientes que fazem uso contínuo de antipsicóticos atípicos. A esquizofrenia apresenta além dos sintomas psicóticos comuns como alucinações, delírios, discursos desorganizados e comportamento agitado, sintomas classificados como negativos e positivos (Rang et al., 2012). É uma doença mais prevalente no sexo masculino, além de que a idade de incidência em homens é por volta dos 25 anos, geralmente inferior quando comparado as mulheres que desenvolvem por volta dos 30 anos de idade (Mari & Leitão, 2000).

Os sintomas positivos caracterizam-se por um excesso ou disfunção das funções normais, uma vez que as pessoas perdem a ligação com a realidade. Já os negativos, são definidos como diminuição ou déficit das funcionalidades normais (Dalgalarondo, 2008). Os sintomas positivos são os mais habituais e seus principais prejuízos são na vigilância, na agilidade com que o indivíduo processa informações, nas memórias de trabalho, no aprendizado e na verbalização, o que causa problemas no convívio social (Brunton et al., 2019).

Sua etiologia não está bem definida, seus diferentes sintomas são resultados de alterações em alguns circuitos neuronais, por conseguinte, existem hipóteses visando explicar a sua causa (Silva, 2006). A hipótese dopaminérgica, a mais reconhecida, foi criada a partir do uso clorpromazina, antagonista do receptor D2, para esquizofrenia e sua eficácia comprovada mais tarde a partir de estudos feitos por Carlsson. A hipótese da hiperatividade de dopamina originou a primeira classe terapêutica de antipsicóticos chamados de antipsicóticos típicos. Porém, os antipsicóticos de primeira geração são eficazes apenas para os sintomas positivos, os quais são resultantes do aumento de dopamina na via mesolímbica. Devido ao mecanismo do fármaco, os sintomas negativos, oriundos da diminuição de D2 na via mesocortical, são exacerbados (Brunton et al., 2019).

A evolução no tratamento da esquizofrenia se deu com os antipsicóticos atípicos, pois eles oferecem menos efeitos colaterais neurológicos do que os típicos (Sadok et al., 2017). Eles atuam bloqueando não só receptores D2, mas também, receptores serotoninérgicos 5-HT_{2A}, o que permite a atuação simultânea sobre os sintomas positivos e negativos da doença (Wannmacher & Costa, 2004).

A introdução dos antipsicóticos atípicos na prática clínica foi um grande avanço não só no tratamento da esquizofrenia, transtornos esquizotípicos e transtornos delirantes (CID F20-F29), como também de outras psicoses, como transtorno afetivo bipolar (CID F31), e outros transtornos que se assemelham à esquizofrenia (Brasil, 2008). Apesar da compreensão das alterações

metabólicas e bioquímicas dessas drogas, os mecanismos farmacológicos envolvidos em seus efeitos adversos permanecem desconhecidos (Grilo, 2020).

Por esse viés, o tratamento com antipsicóticos de segunda geração não só traz benefícios para o quadro esquizofrênico, mas também causa efeitos prejudiciais no seu usuário em longo prazo. Os antipsicóticos atípicos possuem afinidade maior pelos receptores 5HT_{2A/2C} (serotoninérgicos). Isso pode explicar, em parte, a maior resistência à insulina com o uso crônico dessas drogas do que aquela observada com uso dos típicos (Sena et al., 2003). Visto que, foi constatado um aumento tanto no número de casos de Diabetes Mellitus em pacientes em uso de antipsicóticos, quanto um aumento na probabilidade de se desenvolver DM tipo 2 em pacientes com diagnóstico de esquizofrenia por conta do uso prévio e prolongado de antipsicóticos (Teixeira & Rocha, 2006).

Tanto no uso de antipsicóticos típicos e atípicos, as bulas dos medicamentos como clorpromazina e quetiapina, respectivamente, alertam para o cuidado ao utilizar o medicamento em pacientes diabéticos ou que apresentem risco de desenvolver a diabetes, sendo recomendado o monitoramento glicêmico de tais pacientes. Aumentos de glicose no sangue e relatos ocasionais de diabetes foram observados em estudos clínicos com hemifumarato de quetiapina (Sena, et al., 2003).

Apesar dos relatos de maior frequência de quadros de diabetes em pacientes que fazem uso de antipsicóticos atípicos, fazendo associação entre o fármaco e o desenvolvimento da comorbidade, existe a recomendação de se evitar a administração do fármaco nessa situação, pois além da diabetes, pode ocorrer o desenvolvimento de alterações metabólicas que predispõem o risco de uma síndrome metabólica, evoluindo para o aparecimento de mais comorbidades no paciente (Narváez et al., 2020; Doménech-Matamoros, 2020).

2. Metodologia

Essa pesquisa foi realizada em campo por meio da análise de 42 prontuários, presencialmente no CAPS II, Canção, da cidade de Maringá, apenas dos pacientes usuários de antipsicóticos atípicos. Foram coletadas informações relevantes para a pesquisa, como o nome do medicamento, sua posologia, o tempo de uso e a presença ou não de uma doença crônica. Caso possuam, desde quando eles identificaram e se fazem o acompanhamento e tratamento da mesma.

A população analisada foi da abrangência do CAPS II. O objetivo foi verificar se há relação do uso de antipsicóticos atípicos (AA) com o desenvolvimento de Diabetes de Mellitus e verificar a incidência da doença.

O estudo foi realizado através de série de casos, de análise quantitativa com ênfase em estudo de campo e revisões bibliográficas (Merchán-Hamann & Tauil, 2021). O critério de inclusão utilizado na amostragem foi: ser paciente em uso contínuo de AA no sexo feminino e masculino, acima de 18 anos cadastrados no CAPS II, Canção, da cidade de Maringá. A coleta dos dados ocorreu de fevereiro de 2023 a maio de 2023.

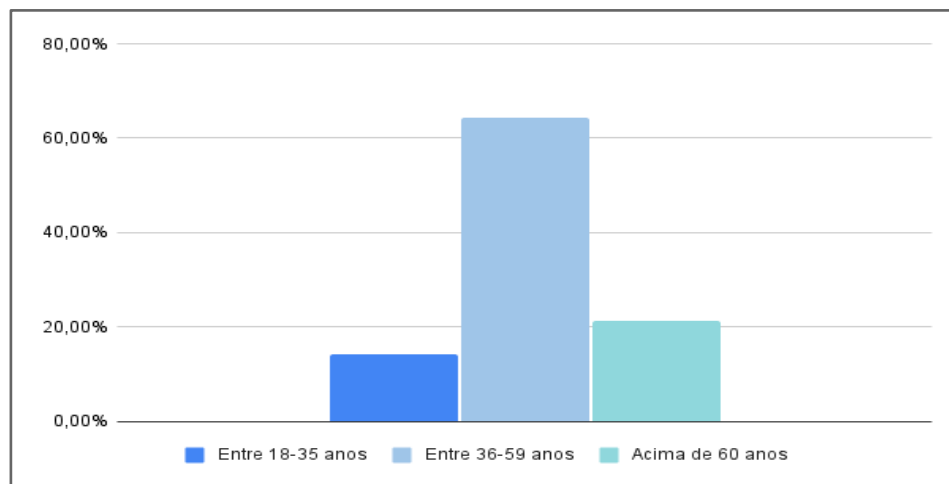
Todos os procedimentos deste estudo foram submetidos ao Comitê de Ética em Pesquisa da UNICESUMAR - Universidade Cesumar, para apreciação e só foram desenvolvidos após sua aprovação integral n° do CAAE 66703923.3.0000.5539, número do parecer 5.931.117. Os dados qualitativos e quantitativos foram tabulados e posteriormente interpretados e apresentados em forma de recursos de informática (Microsoft Excel®, Microsoft Word® e IBM SPSS®) e para a interpretação dos dados foi utilizado estatística descritiva simples.

3. Resultados e Discussão

Os resultados da análise de dados coletados dos 42 prontuários demonstraram um número maior de pacientes entre 36 e 59 anos (64,30%), em seguida pacientes acima de 60 anos (21,40%) e em menor quantidade, pacientes entre 18 e 35 anos (14,30%) (Gráfico 1). De acordo com Fulone, Silva e Lopes (2023), a maioria dos usuários do SUS de antipsicóticos atípicos também são os adultos, seguido por um número menor de idosos e por último as crianças. O predomínio da faixa etária

intermediária pode se dar pelo maior tempo de diagnóstico e acompanhamento com os serviços de saúde adequados, em que a idade média geral de idade dos pacientes foi de 47,6. Já dos pacientes femininos, a média de idade foi de 52,1 anos, enquanto a média de idade dos pacientes masculinos foi de 44,3 anos, perfil semelhante ao encontrado no estudo realizado por Junior e Rosar (2020), cuja média de idade para todos os pacientes foi de 47, para o sexo masculino 43, e para o sexo feminino 50 (Junior & Rosar, 2020).

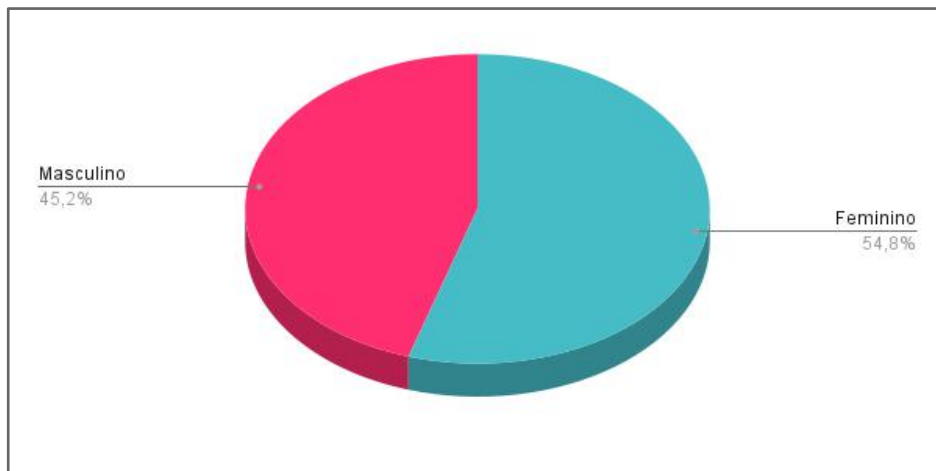
Gráfico 1 - Distribuição dos pacientes participantes da pesquisa que fazem uso de antipsicóticos atípicos do CAPS II Canção, do município de Maringá-PR, conforme suas idades.



Fonte: Autoria própria (2023).

De acordo com o Gráfico 2, observa-se uma maioria de pacientes do sexo feminino composta por 54,8% dos participantes, enquanto os pacientes do sexo masculino somam 45,2%. O resultado obtido diverge um pouco do resultado do estudo realizado por Junior e Rosar (2020), no qual, do total de pacientes da pesquisa 54,1% foram do sexo masculino e 45,9% do sexo feminino (Junior & Rosar, 2020). Já na revisão bibliográfica de estudos observacionais publicados entre os anos de 2005 e 2019, realizada por Grilo (2020), o tamanho da amostra variou entre 25 e 271 pacientes, incluídos ambos os sexos, sendo 51,4% mulheres e 48,5% homens. Dos estudos que serviram de base comparativa, este foi o que mais se aproximou dos resultados encontrados na atual pesquisa (Grilo, 2020).

Gráfico 2 - Distribuição dos pacientes participantes da pesquisa que fazem uso de antipsicóticos atípicos do CAPS II Canção do município de Maringá-PR, conforme o sexo.

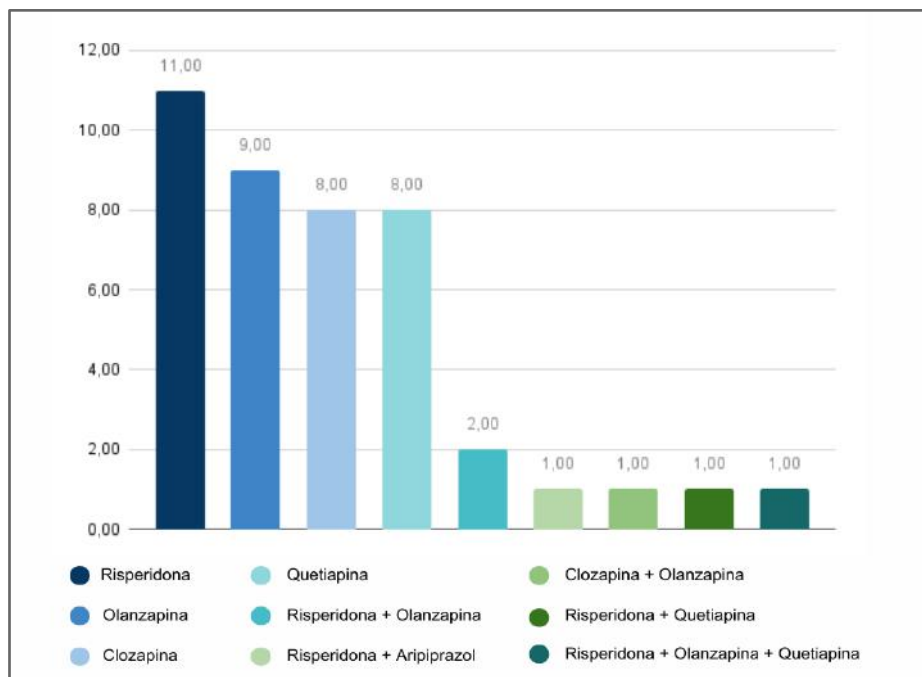


Fonte: Autoria própria (2023).

O grande avanço no tratamento da esquizofrenia e de outras psicoses foi a criação dos antipsicóticos atípicos, os quais visam suprir a demanda dos efeitos extrapiramidais, como problemas relacionados ao movimento, deixados pelos antipsicóticos de primeira geração. Porém, apesar de atuarem também nos sintomas negativos, há preocupações em relação às alterações metabólicas causadas por eles (Grilo, 2020).

O Gráfico 3 abrange todos os antipsicóticos atípicos utilizados pelos pacientes em tratamento no CAPS II, Canção, da cidade de Maringá. Nele é possível observar que a risperidona é o AA de maior escolha, presente no tratamento de 28,60% dos pacientes e a clozapina e quetiapina administrados de forma individual, com 16,70%, são os menos utilizados.

Gráfico 3 - Relação dos antipsicóticos atípicos usados pelos pacientes do CAPS II Canção, da cidade de Maringá-PR.



Fonte: Autoria própria (2023).

Segundo Barbosa e Portela (2021), os antipsicóticos disponíveis no SUS (Sistema Único de Saúde) são haloperidol, clorpromazina, risperidona, quetiapina, ziprasidona, olanzapina, clozapina, sendo esses de uso oral e a maioria atípicos. Ademais, temos o injetável de efeito prolongado, o qual é necessário ser aplicado a cada 15 dias ou uma vez por mês, o decanoato de haloperidol.

Além disso, os autores afirmam que dentro da classe de medicamentos, apenas o aripiprazol, não disponibilizado pelo SUS, apresenta baixo risco para desenvolvimento de diabetes ou outras síndromes metabólicas. Dentro dos remédios disponíveis, olanzapina e clozapina apresentam alto risco para desenvolvimento e quetiapina e risperidona risco intermediário, logo, é possível compreender o maior uso de risperidona pelos pacientes, uma vez que esse medicamento é o mais seguro dentre os disponíveis (Barbosa & Portela, 2021).

Para o tratamento e acompanhamento das psicopatologias existe a possibilidade de monoterapias ou associação de antipsicóticos, isso é definido de acordo com a necessidade do paciente e a efetividade do fármaco. Porém, a associação deve ser considerada como segunda opção, uma vez que ela só pode ser iniciada após a tentativa da primeira linha de tratamento e se a mesma não resultar em remissão dos sintomas (Buda, 2023).

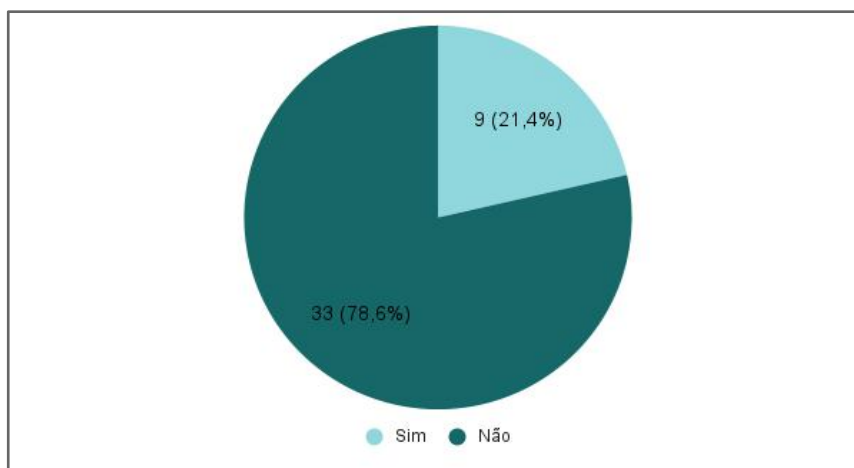
De acordo com o gráfico 3, apenas 14,4% dos pacientes fazem uso de mais de um fármaco AA sendo a associação de risperidona com olanzapina a mais comum (4,8%). Outrossim, em relação a monoterapia, é a redução de peso como fator benéfico, já que os antipsicóticos atípicos ou mesmo a combinação de dois antipsicóticos podem levar a síndromes metabólicas e ao desenvolvimento de diabetes (Bertoni & Leal, 2023). Além disso, a não associação diminui o risco de interação medicamentosa e aumenta a adesão ao tratamento (Buda, 2023).

A síndrome metabólica enquadra um grupo de doenças como dislipidemia, hipertensão, obesidade e diabetes mellitus. O aumento da prevalência das mesmas pode estar relacionado com o uso dos antipsicóticos de segunda geração, uma vez que o fármaco tem afinidade com receptores H1, o qual está ligado ao controle do ganho de peso (Grilo, 2020).

Além dos fatores farmacodinâmicos, existem influências genéticas e psicossociais para o desenvolvimento de efeitos adversos metabólicos (Grilo, 2020). Logo, é necessário conhecer as condições dos pacientes para poder determinar a interferência ou não do medicamento no desenvolvimento dessas comorbidades.

Pode-se observar (Gráfico 4) que a maioria dos pacientes, mesmo em uso contínuo não apresentam patologias metabólicas, uma vez que apenas 9 dos 42 avaliados possuem uma doença crônica e fazem o devido acompanhamento.

Gráfico 4 - O desenvolvimento ou não de doenças crônicas.

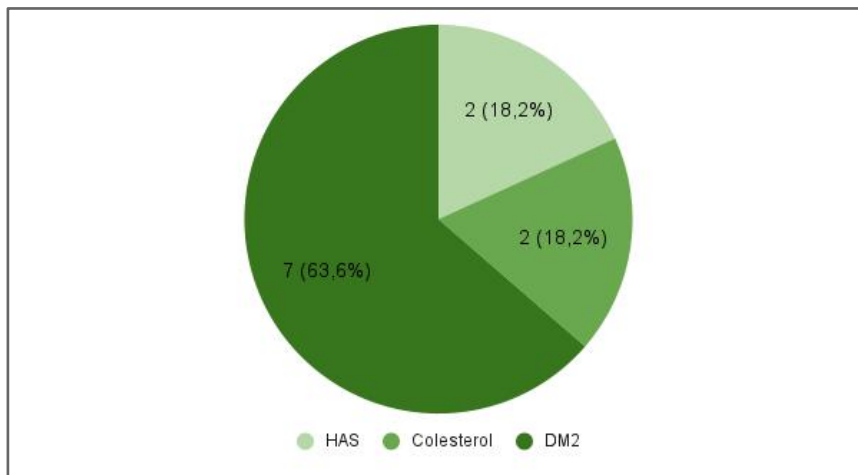


Fonte: Autoria própria (2023).

Outrossim, no Gráfico 5, pode-se observar que as doenças presentes são HAS (Hipertensão Arterial Sistêmica), Colesterol e DM2 (Diabetes Mellitus 2) e dentre elas a mais comum é o diabetes presente em 63,6%. Acredita-se que as medicações atípicas ou de segunda-geração possuem um papel importante na potencialização do risco para o desenvolvimento de DM2, mas também existem fatores ambientais como alimentação irregular, sobrepeso ou obesidade, tabagismo, sedentarismo e fatores hereditários, por exemplo, familiares com diagnósticos de HAS, DM2 ou dislipidemias (Mendonça, Moura, Araújo & Almeida, 2022).

Com isso, a baixa prevalência dessa doença nos pacientes observados pode ser pelos bons hábitos admitidos por eles, pela baixa carga genética ou pelo pouco tempo de uso dos antipsicóticos atípicos, uma vez que eles são tratamento de segunda opção e os pacientes com DM2 apresentam mais de 40 anos. Por fim, apesar da relação conhecida do aumento do risco de diabetes, ainda necessita de mais estudos que busquem compreender essa associação.

Gráfico 5 - Relação das doenças crônicas desenvolvidas.



Fonte: Autoria própria (2023).

4. Considerações Finais

Após análise das bibliografias que relacionam a associação entre antipsicóticos atípicos e o surgimento do diabetes, e a análise dos prontuários dos pacientes selecionados para a pesquisa, foi observado que para se ter um uso seguro e correto de antipsicóticos atípicos, deve-se ter um cuidado a mais com os pacientes, é preciso fazer um acompanhamento periódico para rastrear e prevenir possíveis alterações metabólicas causadas pelo fármaco.

Embora não tenha sido encontrada uma prevalência de casos dentre os usuários de AA estudados, ainda assim existem casos que devem ser levados em consideração na prática clínica, para podermos planejar o cuidado adequado para cada paciente. O uso de AA continua a ser muito benéfico, pois sua ação contra os efeitos extrapiramidais e os sintomas negativos ainda sobressaem às possíveis alterações metabólicas que podem ser minimizadas ou evitadas por completo quando tiverem o cuidado e acompanhamento adequados do paciente.

Diante das informações apresentadas, é nítido que se precisa de uma rede multidisciplinar de cuidados para manter a qualidade de vida do paciente da melhor forma possível. Assim, buscar fazer o diagnóstico precoce, acompanhar o paciente regularmente, fazer alteração dos medicamentos em uso, ajustar posologia, evitar interações medicamentosas, e ficar atento às possíveis alterações metabólicas são essenciais para o cuidado integral do paciente, para que, dessa forma, exista uma melhora na qualidade e na expectativa de vida da pessoa com transtorno mental que fazem uso contínuo desses medicamentos.

Portanto, com a realização do presente estudo levantaram-se pontos relevantes para uma abordagem mais detalhada. Em vista disso, recomenda-se para trabalhos futuros o acompanhamento do rastreamento de doenças crônicas feito com os pacientes usuários desta medicação e também a investigação da equipe multidisciplinar responsável pelo tratamento dos mesmos, uma vez que sejam ações necessárias para o bem-estar e saúde desses indivíduos.

Referências

- Barbosa, A. M. & Portela R. G. (2021). Eficácia e segurança de aripiprazol comparado aos antipsicóticos disponíveis no SUS para tratamento de esquizofrenia em adultos: revisão rápida de evidências. *Revista Científica da Escola Estadual de Saúde Pública de Goiás - "Candido Santiago"*, 7(1), 1-16. <https://doi.org/10.22491/2447-3405.2021.V7.7000048>
- Bertoni, R. A. & Leal, F. M. (2023). Revisão do tratamento da esquizofrenia: monoterapia vs associação de antipsicóticos. *Debates em Psiquiatria*, 13, 1-20. <https://doi.org/10.25118/2763-9037.2023.v13.414>
- Brasil. Ministério da Saúde (2008). *F20-F29 Esquizofrenia, transtornos esquizotípicos e transtornos delirantes*. http://www2.datasus.gov.br/cid10/V2008/WebHelp/f20_f29.htm
- Brunton, L. L., Hilal-Dandan, R. & Knollmann, B. C. (2019). *As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman*. Artmed.
- Buda, L. F. S. (2023). Tratamento da Esquizofrenia: monoterapia versus associação de antipsicóticos – revisão de literatura. *Brazilian Journal of Health Review*, 6(3), 9115–9120. <https://doi.org/10.34119/bjhrv6n3-060>
- Dalgalarondo, P. (2008). *Psicopatologia e semiologia dos transtornos mentais*. Artmed.
- Doménech-Matamoros P. (2020). Influence of the use of atypical antipsychotics in metabolic syndrome. *Revista española de sanidad penitenciaria*, 22(2), 80–86. <https://doi.org/10.18176/resp.00014>
- Fulone, I., Silva, M. T., & Lopes, L. C. (2023). Use of atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia in the Brazilian National Health System: a cohort study, 2008-2017. *Epidemiologia E Serviços De Saúde*, 32(1), e2022556. <https://doi.org/10.1590/S2237-96222023000300015>
- Grilo, R. R. da C. (2020). Efeitos adversos metabólicos dos antipsicóticos atípicos: uma revisão da literatura (Trabalho de Conclusão de Curso, Universidade de Brasília, Brasília, DF). Recuperado de <http://dx.doi.org/10.26512/2020.TCC.28598>
- Junior, C. G. K. & Rosar, P. A. (2020). Perfil demográfico de distribuição de antipsicóticos de segunda geração para pacientes com Transtorno Afetivo Bipolar, Transtorno Esquizoafetivo e Esquizofrenia em Santa Catarina (Trabalho de Conclusão de Curso, Universidade do Sul de Santa Catarina, Palhoça, SC). Recuperado de <https://repositorio.animaeducacao.com.br/handle/ANIMA/9254>
- Mari, J. J., & Leitão, R. J. (2000). A epidemiologia da esquizofrenia. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 22, 15–17. <https://doi.org/10.1590/S1516-4446200000500006>
- Mendonça, A. M., Moura, J. A., Araújo, P. B. de O. & Almeida, S. D. (2022). Environmental and genetic factors associated with the development of Type 2 Diabetes mellitus: systematic review. *Research, Society and Development*, 11(16), e257111638325. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i16.38325>
- Merchán-Hamann, E. & Tauil, P. L. (2021). Proposta de classificação dos diferentes tipos de estudos epidemiológicos descritivos. *Epidemiologia E Serviços De Saúde*, 30(1), e2018126. <https://doi.org/10.1590/s1679-49742021000100026>
- Narváez, A. A. V., Chamorro, G. A., & López, L. M. R. (2020). Diabetes mellitus asociada al uso crónico de antipsicóticos atípicos. *Revista Médica de Risaralda*, 26(2), 148-153. <https://doi.org/10.22517/25395203.24439>
- Rang, H. P., Dale, M. M., Ritter, J. M., Flower, R. J. & Henderson, G. (2012). *Rang & Dale Farmacologia*. Elsevier.
- Sadok, B. J., Sadok, V. A., & Ruiz, P. (2017). *Compêndio de psiquiatria: ciência do comportamento e psiquiatria clínica*. Artmed.
- Sena, E. P. de., Sampaio, A. S., Quarantini, L. de C., & Oliveira, I. R. de. (2003). Diabetes mellitus e antipsicóticos atípicos. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 25(4), 253–257. <https://doi.org/10.1590/S1516-44462003000400014>
- Silva, R. C. B. da. (2006). Esquizofrenia: uma revisão. *Psicologia USP*, 17(4), 263–285. <https://doi.org/10.1590/S0103-65642006000400014>
- Teixeira, P. J. R. & Rocha, F. L. (2006). Efeitos adversos metabólicos de antipsicóticos e estabilizadores de humor. *Revista De Psiquiatria Do Rio Grande Do Sul*, 28(2), 186–196. <https://doi.org/10.1590/S0101-81082006000200011>
- Wannmacher, L. (2004). Antipsicóticos atípicos: mais eficazes, mais seguros? *Uso racional de medicamentos*, 1(12). https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/HSE_URM_APS_1104.pdf