

Relação entre transtorno afetivo bipolar, obesidade e suicídio: uma revisão da literatura

Relationship between affective bipolar disorder, obesity and suicide: a literature review

Igor Emanuel Vasconcelos e Martins Gomes¹ ; Alexandre Bastos Lima² ; Francisca Mirella Vasconcelos e Martins Gomes³

Resumo

Introdução: O transtorno afetivo bipolar é um transtorno psiquiátrico em que há um alto risco de morte e morbidade associada, sendo o risco de suicídio bastante aumentado nos pacientes portadores dessa condição. A obesidade é um diagnóstico clínico comórbido bastante comum nessa população. Alguns estudos tentam correlacionar obesidade e pior desfecho no transtorno bipolar, com observação de maior número de episódios depressivos e de tentativas de suicídio nos pacientes com os dois diagnósticos. O objetivo do presente estudo é revisar os artigos que pesquisem a possível associação entre transtorno bipolar, obesidade e suicídio. Métodos: Realizou-se busca na literatura e foram selecionados artigos publicados em periódicos científicos das bases de dados Medline, Cochrane, Lilacs, Scielo e Pubmed. Foram utilizadas as palavras-chave: obesidade, sobrepeso, transtorno bipolar, depressão,

síndrome metabólica, transtornos do humor e suicídio; tanto isoladamente como em combinação. Resultados: Foram selecionados 20 artigos, que evidenciaram importante relação entre transtorno afetivo bipolar e sobrepeso/obesidade, havendo pior desfecho clínico naqueles com o diagnóstico comórbido. Houve neste grupo maior recorrência afetiva, episódios índices mais graves e pior resposta às medicações. Especificamente quanto ao suicídio, apenas dois artigos evidenciaram associação entre a comorbidade obesidade e maior risco de tentativa de suicídio previamente. Conclusão: Há uma clara associação entre obesidade e pior desfecho clínico nos pacientes bipolares. Ainda, parece haver uma correlação específica entre obesidade, suicídio e transtorno afetivo bipolar. Entretanto, carece a literatura de maiores estudos para melhor delinear como e em que direção as relações apontadas ocorrem.

Palavras-chave: Obesidade. Sobrepeso. Transtorno bipolar. Depressão. Síndrome metabólica. Transtorno do humor. Suicídio.

Abstract

Introduction: Bipolar disorder (BD) is a psychiatric disorder in which there is a high risk of death and morbidity associated,

1. Médico. Residente em Psiquiatria no Hospital de Saúde Mental de Messejana (HSMM). Pós-Graduação em Direito e Perícia Forense com Enfoque em Medicina Legal.

2. Médico. Residente em Psiquiatria no Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina – USP. Formação em Psicogeriatria na mesma instituição. Coordenador da residência médica de Psiquiatria do Hospital Mental de Messejana (HSMM).

3. Acadêmica de Medicina da Faculdade de Medicina Christus.

and with an increased risk of suicide in patients with this condition. Obesity is a very common comorbid clinical diagnosis in this population. Some studies try to correlate obesity and a poor outcome in bipolar disorder, with the observation of a higher number of depressive episodes and suicide attempts in patients with both diagnoses. The aim of this study is to review the articles that researched the possible association between bipolar disorder, obesity and suicide. Methods: Literature search was conducted, selecting articles published in scientific journals from the following databases: Medline, Cochrane, Lilacs, SciELO and Pubmed. We used the keywords: obesity, overweight, bipolar disorder, depression, metabolic syndrome, mood disorders and suicide, both alone and in combination. Results: We selected 20 articles that showed a significant relationship between bipolar disorder and overweight/obesity, with poor clinical outcome in those with comorbid diagnosis. There was in this group a higher affective recurrence, more serious index episodes and worse response to medication. Specifically regarding the suicide outcome, only two articles showed an association between comorbid obesity and increased risk of attempted suicide previously. Conclusion: There is a clear association between obesity and worse clinical outcome in bipolar patients. Still, there seems to be a specific correlation between obesity, suicide and bipolar disorder. However, the literature lacks more studies to better delineate how and in what direction the relationships pointed occur.

Keywords: Obesity. Overweight. Bipolar disorder. Depression. Metabolic syndrome. Mood disorders. Suicide.

Introdução

O transtorno afetivo bipolar (TAB) é uma das dez condições patológicas que promovem maior nível de incapacidade,

sendo um dos transtornos psiquiátricos com mais alto risco associado de morte e morbidade¹. Neste transtorno incide alto risco de suicídio, sendo a importância deste desfecho mostrada em vários estudos, através de sua alta incidência, que na maioria dos estudos varia entre cerca de 5-20%.²⁻⁴.

É bastante comum a existência de condições comórbidas, tanto psiquiátricas como clínicas gerais, que trazem uma sobrecarga ainda maior a esses pacientes. Recente estudo evidenciou comorbidade entre transtorno bipolar e outras condições patológicas em 58,8% da amostra⁵. Um estudo em jovens pacientes bipolares mostrou que 38% tinham duas ou mais condições de saúde crônicas, contra 8% dos pacientes com outros diagnósticos psiquiátricos⁶. Neste estudo, de maneira ampla, várias categorias de condições médicas gerais foram significativamente mais prevalentes: cardiológicas, gastrointestinais/hepáticas, neurológicas, musculoesqueléticas e respiratórias.

De maneira mais específica, várias condições médicas gerais tiveram prevalência aumentada nesse grupo quando comparado à população geral: disfunções da tireoide (tanto hipertireoidismo como hipotireoidismo, sendo esta alteração a mais comum), diabetes, enxaquecas, sobrepeso e obesidade⁷⁻⁹.

O sobrepeso e obesidade são um problema hoje de proporções globais, com prevalência somada de 66,3%, em um estudo americano¹⁰. No mundo há vários estudos epidemiológicos analisando a incidência e prevalência de sobrepeso e obesidade. No Brasil, encontraram 26,9% e 27,7% de sobrepeso para homens e mulheres e 10,2% e 14,7% de obesidade para homens e mulheres, respectivamente¹¹. Em pesquisa na população adulta do Sul do país foi encontrada prevalência de

21,0% de obesidade e em torno de 40,0% de sobrepeso¹².

Sabe-se que pacientes com transtorno bipolar têm tendência à obesidade, e o tratamento desta condição pode exacerbá-la, além de aumentar o risco de doenças comórbidas; evidencia-se ainda o número de episódios depressivos anteriores contribuindo para a tendência a ter sobrepeso ou obesidade¹³.

A obesidade em si traz ao paciente uma maior taxa de comorbidade clínica e pior desfecho psiquiátrico de forma geral¹³⁻¹⁵. Mostrou-se que a obesidade relaciona-se com piora nas dimensões psíquicas e funcionais: menor qualidade de vida¹⁶; vida social mais restrita¹⁷ e diminuição do bem estar psicológico, da auto-estima e do bem estar físico geral¹⁸.

Apesar da importância do tema, ainda há poucos dados na literatura investigando a associação entre obesidade e aumento do risco de suicídio nos pacientes bipolares. Diante do exposto, o presente trabalho pretende revisar a literatura sobre o tema, compreendendo especificamente a relação entre as variáveis TAB, obesidade e suicídio. Também foram consideradas relevantes associações entre TAB e outras condições prognósticas associadas à comorbidade com a obesidade.

Métodos

Realizou-se busca na literatura de artigos publicados em periódicos científicos das bases de dados Medline, Pubmed, Cochrane, Lilacs e Scielo, cobrindo o período de 1991 a 2011, utilizando-se as palavras-chave: obesidade, sobrepeso, bipolar, depressão, síndrome metabólica, humor e suicídio; estas foram utilizadas tanto isoladamente como em combinação. As buscas foram feitas de maneira restrita, uma vez que se buscaram as palavras-

chave acima relatadas apenas no título e no resumo dos artigos. As palavras-chave foram utilizadas nos idiomas português, inglês e espanhol.

Os artigos relevantes foram selecionados, considerando, de forma geral, aqueles que delimitassem a relação entre os três fatores estudados: 1) TAB; 2) alterações metabólicas (sobrepeso, obesidade e síndrome metabólica) e 3) suicídio. De maneira específica, os critérios de inclusão foram artigos selecionados que explorassem questões relacionadas pelo menos aos dois primeiros fatores, com enfoque especial em: 1) prevalência de obesidade nos pacientes com transtorno bipolar; 2) correlatos clínicos e laboratoriais da obesidade em pacientes com transtorno bipolar; 3) evidência de relação entre alguma característica clínica do TAB poderia estar relacionada ao transtorno bipolar e 4) ganho de peso relacionado à doença ou ao uso de psicofármacos. O fator suicídio foi pesquisado como um mediador entre os dois primeiros, não funcionando sua ausência nos artigos como fator de exclusão. Foram excluídos do estudo, de modo a restringir o número de artigos e, assim, trazer especificidade temática à metodologia de busca utilizada, aquelas pesquisas que investigassem apenas TAB e suicídio. Artigos em outros idiomas que não os relatados anteriormente foram também excluídos.

Dessa forma, na base de dados Medline foram evidenciados 12 artigos, sendo quatro selecionados a partir dos critérios referidos. Na base Pubmed foram encontrados um total de 20 artigos, dos quais dez foram utilizados. Na base de dados Cochrane foram encontrados 24 artigos, sendo seis selecionados por preencherem os critérios de inclusão escolhidos. Na Lilacs foram encontrados oito estudos, nenhum preenchendo critério para ser

incluído na presente pesquisa. Na Scielo foram encontrados 23 artigos, entretanto nenhum artigo foi incluído devido ao não preenchimento dos critérios de inclusão. No quadro 1 os artigos selecionados foram resumidos em termo de ano de publicação e metodologia empregada.

Quadro 1 – Características dos estudos incluídos na revisão

Autor	Ano	Desenho do estudo
ALMEIDA ET AL29	2009	Estudo de corte transversal
CARPENTER ET AL35	2000	Estudo de corte transversal
ELMSLIE ET AL24	2001	Estudo de corte transversal
ELSMILIE ET AL23	2000	Estudo de corte transversal
FAGIOLINI ET AL13	2002	Ensaio clínico não controlado
FAGIOLINI ET AL28	2003	Ensaio clínico randomizado
FAGIOLINI ET AL30	2005	Estudo de corte transversal
GOLDSTEIN ET AL25	2008	Estudo de corte transversal
GOLDSTEIN ET AL27	2011	Estudo de corte transversal
GOMES ET AL15	2010	Estudo de corte transversal
KIM ET AL21	2008	Ensaio clínico não controlado
KOLOTKIN ET AL36	2008	Estudo de corte transversal
LIPKOVICH ET AL22	2006	Ensaio clínico não controlado
MAINA ET AL20	2008	Estudo de corte transversal
MCELROY ET AL19	2002	Estudo de corte transversal
MORRISS ET AL38	2005	Estudo de revisão sistemática
PINE ET AL26	2001	Estudo de caso-controle
VUKSAN-CUSA ET AL37	2009	Estudo de corte transversal
WILDES ET AL14	2006	Estudo de revisão sistemática
YIM ET AL34	2011	Estudo de corte transversal

Resultados

Existe relativa escassez de informações na literatura no que tange à relação entre obesidade e TAB. Apesar de a literatura sobre TAB e suicídio ser mais extensa, ao ser colocada obesidade como intermediador de risco para esse desfecho específico, há uma escassez de estudos que avaliem essa possível associação, sendo apenas encontrados dois estudos que especificamente avaliaram tal temática.

Nesta revisão identificaram-se vinte estudos científicos que envolvessem combinação relevante das palavras-chave especificadas nos métodos. Observou-se uma maioria de estudos de corte transversal (n=13). Também foram incluídos estudos longitudinais: três ensaios clínicos não controlados, um estudo de caso-controle e um ensaio clínico randomizado. Apenas dois artigos de revisão sistemática foram encontrados nas bases de dados pesquisadas.

Em estudo de avaliação de prevalência¹⁹ mostrou-se alta taxa de comorbidades relacionadas a ganho de peso: 58% dos pacientes com transtorno bipolar tinham sobrepeso, 21% eram obesos e 5% eram extremamente obesos.

Em um dos estudos observados, evidenciou-se a obesidade central como mais prevalente em pacientes com transtorno bipolar em relação à população geral, sendo em torno de 32% naquele grupo de pacientes, enquanto na população em geral figura em torno de 20%¹³. Observou-se que durante o tratamento agudo houve a maior parte do ganho de peso, em relação à fase de manutenção. Durante o tratamento agudo, a quantidade de ganho no índice de massa corpórea (IMC) esteve correlacionada positivamente

com a Escala de Hamilton para Depressão e negativamente correlacionada com a Escala de Mania de Bech-Rafaelsen.

Em estudo recente²⁰, 76 pacientes com transtorno bipolar foram comparados com um grupo de referência de 65 pacientes com transtorno obsessivo-compulsivo. Evidenciou-se que 40,8% dos pacientes bipolares preencheram critério para obesidade e sobrepeso, apresentando diferença estatisticamente significativa quando comparados com os pacientes do grupo controle. Houve também diferença significativa quando comparou-se entre os grupos a proporção de depressão no episódio índice, sendo esta maior no grupo com sobrepeso.

Um estudo coreano acompanhou pacientes bipolares durante 4 semanas e observou ganho de peso médio de 2,7 kg (4,6%, em termos percentuais)²¹. Neste estudo, mostrou-se que 24,6% dos pacientes eram obesos na linha de base, havendo acréscimo para 36,3% no número de obesos após 4 semanas. Ainda em relação a esta pesquisa, pacientes com a prescrição de olanzapina e valproato tiveram o maior ganho de peso (3,8+-2,9 kg), sendo que a monoterapia com fármacos de uma ou outra classe mostraram menor ganho de peso. Pacientes em uso de antipsicóticos ganharam mais peso que aqueles sem uso dessa classe de fármacos.

A olanzapina, um antipsicótico atípico, foi estudada no sentido de se tentar mostrar possíveis preditores precoces de maior ganho de peso no futuro²². Antes de iniciado o tratamento, as características significativamente associadas com ganho de peso substancial foram: idade mais jovem, raça não branca, menor índice de massa corpórea, ciclicidade não-rápida

e sintomas psicóticos. Ganho de peso de dois ou mais quilogramas nas três primeiras semanas pôde prever ganho de peso substancial em 30 semanas. Pacientes com ganho de peso precoce menos pronunciado podem ainda estar em risco para ganho de peso mais tardio se eles têm índice de massa corpórea próximo ao normal.

Ainda que diversos estudos^{13,19,23,24} tenham encontrado obesidade significativa em pacientes bipolares, um estudo tentou investigar em que grau o aumento de peso deriva do tratamento. Evidenciou-se que mesmo pacientes bipolares que nunca receberam tratamento apresentam taxas mais elevadas de sobrepeso e obesidade quando comparados à população geral.

Na população pediátrica com transtorno bipolar, há um estudo que evidencia importância ainda maior da obesidade nessa faixa etária²⁵. Mostrou-se prevalência de obesidade em 42% dos pacientes, sendo que os preditores mais robustos dessa morbidade foram: menor idade, raça não caucasiana, histórico de abuso físico, transtorno por uso de substância, hospitalização psiquiátrica e exposição a pelo menos duas classes de medicações. Ainda, foram acompanhadas longitudinalmente crianças e adolescentes²⁶, mostrando-se associação positiva entre transtorno depressivo na infância e maior IMC no adulto. Essa associação persistiu mesmo após controlar para idade, gênero, abuso de substâncias, classe social, gravidez e exposição a medicamentos.

Um estudo americano²⁷ mostrou que a obesidade, entre pacientes bipolares, foi associada positivamente com maior idade, sexo feminino, comorbidade com ansiedade

e condições clínicas, bem como maior tratamento e hospitalização por depressão. Transtorno de uso de substâncias durante o último ano associou-se negativamente com obesidade.

Em pesquisa recente evidenciou-se que pacientes obesos experimentaram maior número de episódios depressivos e maníacos ao longo da vida, apresentaram-se com episódios índices mais graves e difíceis de tratar e estavam mais propensos a desenvolver recorrência afetiva, em particular, de episódios depressivos²⁸. Outro estudo⁸ reforça essa correlação entre obesidade e pior resposta ao tratamento, também englobando uma mais ampla correlação entre doenças endócrino-metabólicas e menor remissão dos sintomas depressivos.

Um estudo nacional²⁹ tentou determinar a prevalência de obesidade e síndrome metabólica em uma amostra de 84 pacientes com transtorno bipolar. Foi evidenciado que 28,6% da amostra preencheram critérios para síndrome metabólica e 35,7% eram obesos; 46% dos sujeitos da pesquisa tinham obesidade abdominal; 44% tinham hipertrigliceridemia ou uso de medicação para diminuição do colesterol; 26% tinham baixos níveis de colesterol de lipoproteína de baixa densidade ou utilizavam medicação para diminuir lipídios; 45% eram hipertensos e 20% tinham tolerância diminuída à glicose ou faziam uso de medicação antidiabética.

Ainda em relação à presença de síndrome metabólica, 171 pacientes bipolares foram acompanhados entre 2002 e 2003³⁰, mostrando-se que 30% da amostra preenchiam critérios para síndrome metabólica, 49% para obesidade abdominal, 48% para hipertrigliceridemia

ou uso de medicação para diminuição do colesterol, 23% para baixo HDL, 39% para hipertensão e 8% para tolerância diminuída à glicose ou uso de medicação antidiabética. Os pacientes nos grupos com síndrome metabólica e com obesidade estavam mais propensos a ter uma história de tentativa de suicídio ao longo da vida.

Diversas pesquisas³¹⁻³³ demonstraram que existem anormalidades cognitivas diversas observadas em indivíduos com sobrepeso ou obesidade quando utilizados testes neuropsicológicos. Recente estudo³⁴ examinou associação entre sobrepeso/obesidade e função cognitiva em indivíduos portadores de transtorno bipolar em eutímia. Na linha de base os participantes dos estudos submeteram-se a uma bateria cognitiva extensa para avaliar o Quociente de Inteligência (QI) premórbido, além de memória, aprendizado verbal, atenção, velocidade de processamento psicomotor, função executiva, habilidades intelectuais gerais, memória de hábito e falhas cognitivas. O IMC correlacionou-se negativamente com atenção e velocidade de processamento. Indivíduos bipolares com obesidade e sobrepeso tiveram escores significativamente mais baixos no Teste de Fluência Verbal quando comparados a indivíduos bipolares, mas sem alteração do peso.

O IMC não se relaciona apenas com pior desfecho no transtorno bipolar, como foi mostrado em grande estudo comunitário³⁵, em que foi evidenciada associação com depressão maior, tentativas de suicídio, ideação suicida, apesar das correlações serem diferentes entre homens e mulheres. Entre mulheres o IMC aumentado foi associado tanto com depressão maior como com ideação suicida, já entre os homens o

IMC foi associado com depressão maior, tentativas e ideações suicidas. Outro estudo avaliou também indivíduos obesos com esquizofrenia, mostrando que houve associação entre pior qualidade de vida e obesidade nesta população³⁶.

Além de estudo anteriormente exposto³⁰, em que a obesidade foi identificada como fator de risco para suicídio em pacientes bipolares, apenas mais outro estudo investigou a associação entre transtorno bipolar, obesidade e risco de suicídio¹⁵. Foram estudados 255 pacientes com transtorno bipolar e observou-se que cerca de 30% da amostra era obesa e cerca de 50% tinham história prévia de tentativa de suicídio. No modelo multivariado, pacientes obesos eram aproximadamente duas vezes mais propensos a ter uma história de tentativa de suicídio anterior. Um estudo endereçou a relação específica entre transtorno afetivo bipolar, suicídio e baixo nível de colesterol³⁷, mostrando resultados significativos entre esta última variável e tentativa de suicídio prévia ao longo da doença.

Apenas duas revisões anteriores foram encontradas sobre o tema^{14,38}. Tais estudos corroboraram alguns achados da presente revisão, em especial maior prevalência de obesidade em pacientes com TAB e a existência de múltiplas variáveis clínicas relacionadas a maior ganho de peso.

Discussão

O estudo atual mostra que a maioria das pesquisas sobre a temática apresentada são estudos de prevalência de sobrepeso/obesidade na população com TAB. Alguns poucos estudos também avaliam a prevalência de outras variáveis que têm importante interface com o assunto sobrepeso/obesidade, tais como

síndrome metabólica, intolerância à glicose, hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia.

Diversos estudos tentaram inferir como a obesidade interfere nas variáveis clínicas e prognósticas relacionadas ao transtorno bipolar. Foram replicados mais frequentemente os achados de correlação entre obesidade e: 1) maior número de episódios maníacos e depressivos ao longo da vida, em especial estes últimos; 2) presença de episódios índices mais graves, em especial os com características depressivas; 3) crises mais difíceis de tratar, com menor taxa de remissão e 4) maior propensão a desenvolver recorrência afetiva, em particular de novos episódios depressivos.

As medicações utilizadas no tratamento do transtorno afetivo bipolar mostraram-se claramente relacionadas com ganho de peso importante, particularmente na fase aguda do tratamento, no uso de antipsicóticos atípicos e na associação de dois ou mais fármacos simultaneamente. Apesar do exposto, apenas um estudo trouxe a evidência de que o IMC alto destes pacientes independe do tratamento instituído.

Aspectos neuropsicológicos da relação entre transtorno bipolar e obesidade apenas foram avaliados de maneira mais clara por um estudo, que mostrou maior déficit cognitivo entre pacientes que tinham a comorbidade entre TAB e sobrepeso/obesidade.

Na infância o problema da obesidade mostrou-se ainda mais importante, por haver um ganho de peso ainda maior nessa população quando comparada à população geral. Os mais importantes preditores dessa morbidade foram menor idade,

raça não caucasiana, histórico de abuso físico, transtorno por uso de substância, hospitalização psiquiátrica e exposição a pelo menos duas classes de medicações.

Apenas dois estudos puderam correlacionar de maneira simultânea transtorno afetivo bipolar, obesidade e suicídio. Em ambos houve associação entre obesidade e presença de tentativa suicida prévia ao longo da doença. Em contrapartida, um estudo único mostrou associação de baixo nível de colesterol e maior risco de suicídio na amostra de bipolares. Neste estudo não se mostrou significativa a diferença entre o IMC médio do grupo dos pacientes que já tentaram suicídio e dos que nunca tentaram.

Ademais, carece a literatura de mais estudos que possam contribuir para a elucidação da relação entre TAB, suicídio e obesidade, inclusive tentando diferenciar, com desenhos metodológicos diversos, se possíveis interseções entre esse fatores existem e, em caso positivo, em que direção acontecem. Assumindo a hipótese da existência da relação entre obesidade e pior desfecho psiquiátrico em pacientes bipolares, tal relação poder-se-ia advir de: 1) um transtorno mais grave com maior número de episódios depressivos, o que levaria a um estilo de vida mais sedentário e consequente aumento de peso; 2) maior número de depressões atípicas, que poderiam culminar em hiperfagia e ganho de peso secundário; 3) um transtorno mais grave, com maior necessidade de medicações combinadas, o que sabidamente leva a um maior ganho de peso, principalmente com fármacos da classe dos antipsicóticos atípicos e 4) alterações metabólicas inerentes ao próprio TAB.

Conclusão

O TAB é um transtorno grave, com alto índice de morbidade e mortalidade. Apresenta ainda uma alta prevalência de comorbidades, que podem atuar como preditores de pior prognóstico da doença. Entre os diagnósticos comórbidos, sobrepeso, obesidade, síndrome metabólica e tolerância diminuída à glicose parecem ter uma maior prevalência nessa população de pacientes.

Existe uma clara associação entre obesidade e pior desfecho clínico nos pacientes bipolares. As condições de pior prognóstico comumente encontradas foram maior recorrência afetiva, maior número de episódios depressivos, episódio índice mais grave e pior resposta à medicação.

Ainda, parece haver uma correlação específica entre obesidade, suicídio e TAB. Entretanto, carece a literatura de maiores estudos para delinear como e em que direção as relações apontadas ocorrem.

Referências

1. Murray CJL, Lopez AD. Global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020. 1st ed. Boston: Harvard School of Public Health; 1996. p.53-9.
2. Guze SB, Robins E. Suicide and primary affective disorders. Br J Psychiatry, 1970;117(539):437-8.
3. Tondo L, Isacsson G, Baldessarini R. Suicidal behaviour in bipolar disorder: risk and prevention. CNS drugs, 2003;17(7):491-511.
4. Sharma R, Markar HR. Mortality in affective disorder. J Affect Disord, 1994;31(2):91-6.
5. Magalhães PV, Kapczinski F, Nierenberg AA, Deckersbach T, Weisinger D, Dodd S, et al. Illness burden and medical comorbidity in the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder. Acta Psychiatr Scand,

- 2012;125(4):303-8.
6. Evans-Lacko SE, Zeber JE, Gonzalez JM, Olvera RL. Medical comorbidity among youth diagnosed with bipolar disorder in the United States. *J Clin Psychiatry*, 2009;70(10):1461-6.
 7. Soreca I, Fagiolini A, Frank E, Houck PR, Thompson WK, Kupfer DJ. Relationship of general medical burden, duration of illness and age in patients with bipolar I disorder. *J Psychiatr Res*, 2008;42(11):956-61.
 8. Kemp DE, Gao K, Chan PK, Ganocy SJ, Findling RL, Calabrese JR. Medical comorbidity in bipolar disorder: relationship between illnesses of the endocrine/metabolic system and treatment outcome. *Bipolar Disord* 2010;12(4):404-13.
 9. Kemp DE, Gao K, Ganocy SJ, Caldes E, Feldman K, Chan PK, et al. Medical and substance use comorbidity in bipolar disorder. *J Affect Disord*, 2009;116(1-2):64-9.
 10. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. *JAMA*, 2006;5;295(13):1549-55.
 11. Lolio CA, Latorre MRDO. Prevalência de obesidade em localidade do Estado de São Paulo, Brasil, 1987. *Rev Saude Publica*, 1991;25(1):33-6.
 12. Gigante DP, Barros FC, Post CLA, Olinto MTA. Prevalência de obesidade em adultos e seus fatores de risco. *Rev Saude Publica*, 1997;31(3):236-46.
 13. Fagiolini A, Frank E, Houck PR, Mallinger AG, Swartz HA, Buysse DJ, et al. Prevalence of obesity and weight change during treatment in patients with bipolar I disorder. *J Clin Psychiatry*, 2002;63(6):528-33.
 14. Wildes JE, Marcus MD, Fagiolini A. Obesity in patients with bipolar disorder: a biopsychosocial-behavioral model. *J Clin Psychiatry*, 2006;67(6):904-15.
 15. Gomes FA, Kauer-Sant'Anna M, Magalhães PV, Jacka FN, Dodd S, Gama CS, et al. Obesity is associated with previous suicide attempts in bipolar disorder. *Acta Neuropsychiatrica*, 2010;22(2):63-7.
 16. Fontaine KR, Barofsky I. Obesity and health-related quality of life. *Obes Rev*, 2001;2(3):173-82.
 17. Gortmaker SL, Must A, Perrin JM, Sobol AM, Dietz WH. Social and economic consequences of overweight in adolescence and young adulthood. *N Engl J Med*, 1993;30;329(14):1008-12.
 18. Kawachi I. Physical and psychological consequences of weight gain. *J Clin Psychiatry*, 1999;60 Suppl 2:5-9.
 19. McElroy SL, Frye MA, Suppes T, Dhavale D, Keck Jr. PE, Leverich GS, et al. Correlates of overweight and obesity in 644 patients with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*, 2002;63(3):207-13.
 20. Maina G, Salvi V, Vitalucci A, D'Ambrosio V, Bogetto F. Prevalence and correlates of overweight in drug-naive patients with bipolar disorder. *J Affect Disord*, 2008;110(1-2):149-55.
 21. Kim B, Kim SJ, Son JI, Joo YH. Weight change in the acute treatment of bipolar I disorder: a naturalistic observational study of psychiatric inpatients. *J Affect Disord*, 2008;105(1-3):45-52.
 22. Lipkovich I, Citrome L, Perlis R, Deberdt W, Houston JP, Ahl J, et al. Early predictors of substantial weight gain in bipolar patients treated with olanzapine. *J Clin Psychopharmacol*, 2006;26(3):316-20.
 23. Elmslie JL, Silverstone JT, Mann JI, Williams SM, Romans SE. Prevalence of overweight and obesity in bipolar patients. *J Clin Psychiatry*, 2000;61(3):179-84.
 24. Elmslie JL, Mann JI, Silverstone JT, Williams SM, Romans SE. Determinants of overweight and obesity in patients with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*, 2001;62(6):483-6.
 25. Goldstein BI, Birmaher B, Axelson DA, Goldstein TR, Esposito-Smythers C, Strober MA, et al. Preliminary findings regarding overweight and obesity in pediatric bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*, 2008;69(12):1953-9.
 26. Pine DS, Goldstein RB, Wolk S, Weissman MM. The association between childhood depression and adulthood body mass index. *Pediatrics*, 2001 ;107(5):1049-56.
 27. Goldstein BI, Liu SM, Zivkovic N, Schaffer A, Chien LC, Blanco C. The burden of obesity among adults with bipolar disorder in the United States. *Bipolar Disord*, 2011;13(4):387-95.
 28. Fagiolini A, Kupfer DJ, Houck PR, Novick DM, Frank E. Obesity as a correlate of outcome in patients with bipolar I disorder. *Am J Psychiatry*, 2003; 160(1):112-7.
 29. Almeida KM, Macedo-Soares MB, Issler CK,

- Antonio AJ, Caetano SC, Dias RS, et al. Obesity and metabolic syndrome in Brazilian patients with bipolar disorder. *Acta Neuropsychiatrica*. 2009;21(2):84-8.
30. Fagiolini A, Frank E, Scott JA, Turkin S, Kupfer DJ. Metabolic syndrome in bipolar disorder: findings from the Bipolar Disorder Center for Pennsylvanians. *Bipolar Disord*, 2005;7(5):424-30.
31. Brook JS, Zhang C, Saar NS, Brook DW. Psychosocial predictors, higher body mass index, and aspects of neurocognitive dysfunction. *Percept Mot Skills*, 2009;108(1):181-95.
32. Cohen R a. Obesity-associated cognitive decline: excess weight affects more than the waistline. *Neuroepidemiology*, 2010;34(4):230-1.
33. Cournot M, Marquié JC, Ansiau D, Martinaud C, Fonds H, Ferrières J, et al. Relation between body mass index and cognitive function in healthy middle-aged men and women. *Neurology*, 2006;67(7):1208-14.
34. Yim CY, Soczynska JK, Kennedy SH, Woldeyohannes HO, Brietzke E, McIntyre RS. The effect of overweight/obesity on cognitive function in euthymic individuals with bipolar disorder. *Eur Psychiatry*, 2011;27(3):223-8.
35. Carpenter KM, Hasin DS, Allison DB, Faith MS. Relationships between obesity and DSM-IV major depressive disorder, suicide ideation, and suicide attempts: results from a general population study. *Am J Public Health*, 2000;90(2):251-7.
36. Kolotkin RL, Corey-Lisle PK, Crosby RD, Swanson JM, Tuomari AV, L'italien GJ, et al. Impact of obesity on health-related quality of life in schizophrenia and bipolar disorder. *Obesity*, 2008;16(4):749-54.
37. Vuksan-Cusa B, Marcinko D, Nad S, Jakovljevic M. Differences in cholesterol and metabolic syndrome between bipolar disorder men with and without suicide attempts. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2009;33(1):109-112.
38. Morriss R, Mohammed FA. Metabolism, life-style and bipolar affective disorder. *Journal Psychopharmacol*, 2005;19(6 Suppl):94-101.

Rua Vicente Nobre Macêdo, s/n

Messejana – CEP: 60841-110

Fortaleza – Ceará

E-mail: igorpsiquiatria@yahoo.com.br

E-mail: dr.alexandrelima@gmail.com

E-mail: mirellavmgomes@hotmail.com

Endereço para correspondência:

Hospital de Saúde Mental de Messejana