


# Função endotelial e perfil lipídico de pessoas com esquizofrenia participantes de um programa de emprego apoiado

Endothelial function and lipid profile of individuals with schizophrenia participating in a supported employment program

Jordana Lectzow de-Oliveira<sup>1</sup> , Ivy Reichert da-Silva<sup>1</sup> ,  
Thiago Rozales Ramis<sup>1</sup> , Carmen Vera Ferreira<sup>1,2</sup> , Sandra Maria Soares<sup>1,2</sup> ,  
Jerri Luiz Ribeiro<sup>1</sup> , Gilson Pires Dorneles<sup>3</sup> , Luciane Carniel Wagner<sup>1,4</sup> 

**RESUMO | Introdução:** Pessoas com esquizofrenia habitualmente têm um funcionamento social empobrecido e são sedentárias. A participação social, especialmente a inclusão no universo do trabalho, pode interferir positivamente na vida dessas pessoas, reduzindo o sedentarismo e melhorando sua saúde. **Objetivo:** Avaliar o perfil lipídico e os marcadores da função endotelial de pessoas com esquizofrenia participantes de um programa de emprego apoiado. **Método:** Pesquisa quantitativa do tipo quase-experimental que avaliou um grupo de 14 sujeitos com esquizofrenia participantes de um programa de inclusão laboral. Os sujeitos foram avaliados antes de ingressarem no programa (momento 1) e um ano depois (momento 2). Foram dosados: colesterol total e frações, triglicérides, nitritos e nitratos séricos (marcadores da função endotelial). Os dados foram analisados com o auxílio do software SPSS 20. **Resultados:** As frações de colesterol *high density lipoprotein* (HDL-C) e *low density lipoprotein* (LDL-C) sofreram modificações significativas após o período de um ano de inserção no mercado de trabalho. O HDL aumentou de 82,30 para 98,60 mg/dL ( $p < 0,01$ ). Já o LDL apresentou uma redução de 54,50 para 44,45 mg/dL ( $p < 0,02$ ). Os triglicérides e o colesterol total mantiveram-se estáveis. Com relação aos nitritos e nitratos, houve diminuição significativa de 15,20 para 14,48  $\mu\text{mol}$  ( $p < 0,01$ ). **Discussão:** A participação no programa de emprego apoiado pode ter influenciado positivamente no perfil lipídico dos sujeitos e em sua função endotelial. Além disso, os nitritos também têm sido apontados como mediadores do processo inflamatório neural e sua diminuição está associada à melhora no prognóstico de doenças crônicas como a esquizofrenia.

**Palavras-chave |** esquizofrenia; endotélio; trabalho; colesterol.

**ABSTRACT | Background:** The social function of individuals with schizophrenia is usually poor and this population exhibits a sedentary lifestyle. Social participation, inclusion in the world of work in particular, might favorably interfere with the lives of these individuals by reducing sedentarism and improving their state of health. **Objective:** To analyze the lipid profile and endothelial function markers among individuals with schizophrenia enrolled in a supported employment program. **Methods:** Quantitative quasi-experimental study conducted with 14 individuals with schizophrenia enrolled in a labor inclusion program. Participants were assessed before enrolment (time-point 1) and one year later (time-point 2). Total cholesterol and fractions, triglycerides, serum nitrates and nitrites (endothelial function markers) were measured. The data were analyzed with software SPSS 20. **Results:** The high-density lipoprotein (HDL) and low-density lipoprotein (LDL) levels exhibited significant changes one year after inclusion in the labor market. HDL increased from 82.30 to 98.60 mg/dL ( $p < 0.01$ ) and LDL decreased from 54.50 to 44.45 mg/dL ( $p < 0.02$ ). The triglyceride and total cholesterol levels remained stable. The nitrate and nitrite level exhibited significant reduction from 15.20 to 14.48  $\mu\text{Mol}$  ( $p < 0.01$ ). **Conclusion:** Participation in the supported employment program might have favorably influenced the participants' lipid profile and endothelial function. Nitrites have been described as mediators in the neural inflammatory process, and reduction of their levels is associated with better prognosis of chronic diseases such as schizophrenia.

**Keywords |** schizophrenia; endothelium; work; cholesterol.

<sup>1</sup>Mestrado em Biociências e Reabilitação, Centro Universitário Metodista, IPA - Porto Alegre (RS), Brasil.

<sup>2</sup>Centro de Prevenção e Intervenção nas Psicoses, Projeto Capacitar - Porto Alegre (RS), Brasil.

<sup>3</sup>Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre - Porto Alegre (RS), Brasil.

<sup>4</sup>Curso de Formação em Psicanálise, Constructo - Porto Alegre (RS), Brasil.

DOI: 10.5327/Z1679443520180178

## INTRODUÇÃO

A esquizofrenia é um transtorno mental grave e incapacitante, que compromete o funcionamento de forma global, acometendo cerca de 1% da população mundial<sup>1</sup>. Sujeitos com esse transtorno têm comportamento peculiar, sendo caracteristicamente isolados e sedentários. O sedentarismo nessa população é particularmente preocupante, já que, somado à necessidade incontestável do uso de medicamentos antipsicóticos, costuma resultar em distúrbios metabólicos que podem abreviar e comprometer a vida dos portadores<sup>2</sup>.

A superação dessa realidade é um grande desafio, uma vez que o modelo tradicional de atenção em saúde oferece alternativas baseadas quase que exclusivamente na clínica medicamentosa. Estratégias alternativas, que envolvem um modelo voltado para reabilitação e inclusão, têm surgido paulatinamente em nosso meio e geram expectativas positivas. Uma dessas estratégias é a inclusão pela via do trabalho<sup>3</sup>. Participar do universo do trabalho pode trazer benefícios abrangentes para essa população. Primeiramente, trabalhar significa uma grande oportunidade de deixar a inatividade doméstica (que normalmente é a regra) e o sedentarismo. Acredita-se que as atividades físicas do cotidiano social, como a locomoção até o local onde irá trabalhar, o ir e vir dentro de um espaço laboral, a necessidade de subir e descer, pegar um ônibus, etc. podem melhorar o funcionamento físico desses sujeitos, bem como sua saúde, diminuindo inclusive seu risco cardiovascular<sup>4</sup>.

Coelho e Ornelas<sup>5</sup> apontam que estratégias como o emprego apoiado têm sido associadas à redução de sintomatologia psiquiátrica, diminuição do isolamento e exclusão, proporcionando oportunidades de fortalecimento social e aumento do empoderamento pessoal. Tais estratégias também significam aumento no nível de atividade cotidiana e diminuição do sedentarismo.

O sedentarismo parece estar relacionado à disfunção endotelial<sup>6</sup>. Um endotélio (camada interna dos vasos sanguíneos) com função alterada é aquele que apresenta desequilíbrio na produção de mediadores que regulam o tônus vascular, agregação plaquetária, coagulação e fibrinólise<sup>7</sup>. A disfunção endotelial também é frequentemente referida como piora no relaxamento dependente do endotélio, causado pela perda da biodisponibilidade do óxido

nítrico (NO), embora a produção de outras substâncias vasoativas derivadas do endotélio também possa estar alterada. O endotélio saudável é capaz de realizar a manutenção da vasodilatação, a inibição da agregação plaquetária, a adesão leucocitária e a proliferação das células musculares lisas<sup>8</sup>.

O endotélio dos capilares de tecidos musculares e adiposos possui uma enzima em sua superfície que participa da metabolização das lipoproteínas na via intestinal. Aquelas lipoproteínas remanescentes, não metabolizadas (como por deficiência dessa enzima), são absorvidas pelo fígado, formando o colesterol VLDL (lipoproteína de muito baixa densidade). Além disso, o colesterol HDL (lipoproteína de alta densidade) também tem, entre outras ações, a contribuição para a proteção do leito vascular contra a aterogênese, como a remoção de lipídeos oxidados do colesterol LDL, a inibição da fixação de moléculas de adesão de monócitos ao endotélio e a estimulação da liberação de NO<sup>7</sup>. Nesse contexto, percebe-se a estreita relação entre o endotélio e as gorduras sanguíneas. Uma camada endotelial em disfunção, juntamente com as dislipidemias, pode predispor à formação de placas ateroscleróticas que levem a eventos cardiovasculares de risco, tais como o acidente vascular encefálico e o infarto agudo do miocárdio<sup>9</sup>.

A disfunção endotelial provavelmente faz parte da realidade de grande parte de pessoas portadoras de esquizofrenia. Isso porque, como já mencionamos, o sedentarismo e as doenças metabólicas são frequentes nessa população, assim como o sobrepeso e as dislipidemias<sup>2</sup>.

O presente estudo interessa-se justamente por avaliar quais os benefícios que a participação no universo do trabalho poderia trazer para a saúde cardiovascular de pessoas com esquizofrenia, através do estudo de fatores específicos como a função endotelial e o perfil lipídico. Para isso, os pesquisadores vêm trabalhando em um estudo que acompanha um grupo de pessoas com esquizofrenia que participam de um programa de inclusão laboral desenvolvido pelo Projeto Capacitar, na cidade de Porto Alegre, Rio Grande do Sul. Trata-se de um programa que, por meio da Lei Federal nº 8.213 (Lei de Cotas para Pessoas com Deficiências)<sup>10</sup>, inclui pessoas com esquizofrenia no mercado formal de trabalho. Essas pessoas, antes de ingressarem no projeto, tinham um padrão de vida isolado e sedentário, que foi modificado com a introdução do trabalho cotidiano.

## MÉTODOS

### DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo quantitativo, do tipo quase-experimental, cujo fator em estudo foi “um programa de emprego apoiado”. O estudo analisa uma série de variáveis antes do programa de emprego apoiado iniciar e depois de estar em andamento, comparando essas variáveis com a finalidade de avaliar as repercussões do programa.

Os pesquisadores avaliaram o impacto do programa de emprego apoiado, comparando os marcadores da função endotelial e o perfil lipídico dessas pessoas em dois momentos distintos:

1. antes do indivíduo iniciar o programa de emprego apoiado;
2. depois do indivíduo concluir o período de capacitação e estágio na empresa, o qual dura cerca de 12 meses, sendo esse o período de tempo total da pesquisa.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Metodista do Instituto Porto Alegre (IPA), conforme registro de nº 12382013.5.0000.5308 e atende à Resolução nº 466/12<sup>11</sup>.

### LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi realizado integralmente na cidade de Porto Alegre, localizada ao sul do Brasil, iniciando-se no Centro de Prevenção e Intervenção nas Psicoses (CPIP), uma associação sem fins lucrativos, beneficente, com enfoque biopsicossocial, de ensino, desenvolvimento técnico e assistência social. Essa associação apresenta larga experiência em reabilitação de pessoas com transtornos mentais graves e decidiu, a partir de 2009, dedicar seus esforços à criação de um programa de emprego apoiado.

É no CPIP que os interessados são acolhidos, entrevistados e acompanhados durante todo o processo. As empresas que participam do Projeto Capacitar acolhendo esses novos trabalhadores são contatadas pela equipe do CPIP, sendo empresas de vários segmentos, procurando sempre adequar as funções que serão desempenhadas ao perfil do aluno do projeto.

As coletas de sangue, bem como as análises do material biológico coletado dos indivíduos participantes, foram realizadas no laboratório do Centro Universitário Metodista IPA.

### DESCRIÇÃO DA POPULAÇÃO

Os participantes do estudo foram pessoas com diagnóstico de esquizofrenia, de ambos os sexos, maiores de 18 anos de idade, que não estavam em crise psicótica, mantinham-se em tratamento médico psiquiátrico e não faziam uso de álcool ou outras drogas naquele momento. Além disso, os sujeitos não poderiam estar aposentados por invalidez, deveriam apresentar atestado médico autorizando o paciente a frequentar o curso e possuir familiar ou responsável comprometido com a proposta. Cada candidato deveria reconhecer-se e aceitar-se como portador de transtorno mental, bem como manifestar o desejo ou ter como projeto pessoal incluir-se pela via do trabalho.

A população selecionada formou-se, inicialmente, por 20 indivíduos, porém, no decorrer do estudo, houve algumas perdas relacionadas a intervenções terapêuticas e desistências, restando 14 participantes ao final.

### DESENVOLVIMENTO DO PROJETO CAPACITAR

O programa de emprego apoiado começa com a seleção dos candidatos. A divulgação é feita nos meios de comunicação. Os indivíduos que preenchem os critérios de inclusão passam por um treinamento desenvolvido pelos profissionais que atuam voluntariamente no Projeto Capacitar.

O treinamento do grupo selecionado consiste em cursos compostos de 400 horas/aula teóricas e mesma carga horária para aulas práticas (chamado de estágio). Essas 800 horas são distribuídas em 12 meses (6 meses de aulas teóricas e 6 meses de prática no local de trabalho). As aulas teóricas abordam temas referentes ao comportamento necessário para exercer a função social do trabalho, enfatizando o desenvolvimento de autonomia, higiene, boas maneiras e responsabilidade, entre outros. Também visam desenvolver a capacidade para desempenhar a atividade que o aluno executará no trabalho (por exemplo, manejar uma caixa registradora, empacotar alimentos, organizar um estoque, etc.). As aulas práticas se configuram no estágio que o participante faz na empresa, onde começa a executar a atividade laboral, mas com supervisão constante da equipe de treinamento. Desde o início do processo, os alunos recebem um salário e são contratados pela empresa parceira como aprendizes com deficiência, conforme estabelece o artigo 428, §5º, da Consolidação das Leis do Trabalho<sup>12</sup>.

## PROCEDIMENTOS PARA COLETA E ANÁLISE DE DADOS

Por esta pesquisa envolver a avaliação de um programa de emprego apoiado, o supracitado Projeto Capacitar, foram respeitados os cronogramas desse programa. Conforme previsto, a turma de alunos ingressou em março de 2015. Nesse momento foram iniciadas as atividades de pesquisa, com aprovação formal para sua realização, documentada no Termo de Autorização Institucional. Todas aquelas pessoas que concordaram em participar do estudo deram seu consentimento por escrito, assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. As coletas e entrevistas do momento 1 foram feitas na semana anterior ao início do programa e as do momento 2, na semana subsequente ao término.

Durante as entrevistas, os participantes foram convidados a responder a quatro escalas de avaliação psicológica e um questionário com informações sociodemográficas. Além disso, também foram submetidos à avaliação de marcadores da função endotelial e do perfil lipídico, obtidos por coleta de sangue para análise bioquímica. Com isso, foi construído o perfil de saúde física e mental dos participantes, o que faz parte do projeto mãe desenvolvido para avaliar de maneira mais abrangente os impactos do Projeto Capacitar na vida dos participantes.

As coletas de sangue foram realizadas por profissional habilitado, utilizando técnica de punção venosa, coleta de sangue com seringa agulhada e respeito a todos os quesitos de assepsia preconizados. Foram coletados 10 mL de sangue da região da fossa cubital dos participantes. O procedimento de coleta de sangue de cada participante durou cerca de 15 minutos. Todos foram orientados sobre os cuidados que deveriam ser tomados após o procedimento. Previamente, foram informados de que deveriam chegar ao local da coleta estando em jejum de, no mínimo, 12 horas e, no máximo, 14 horas. A coleta de sangue do momento 1 se deu em abril de 2015, e em maio de 2016 ocorreu a coleta do momento 2 da pesquisa. Em ambos os momentos, o procedimento de coleta de material biológico foi realizado no período da manhã, entre 7 e 8 horas.

Para realizar a análise supracitada, o sangue venoso recolhido foi armazenado em tubos com EDTAK3 e homogeneizado suavemente por inversão; a seguir, as amostras foram centrifugadas a 5.000 rpm por 5 minutos e obtidos os respectivos soros sanguíneos de cada indivíduo. Esses soros foram retirados dos tubos e armazenados em microtubos tipo eppendorf a  $-80^{\circ}\text{C}$  até a análise.

A dosagem de nitritos e nitratos ( $\text{NOx}$ ) foi realizada pelo método de Griess, no qual o princípio de reação é baseado

na formação de um composto de coloração púrpura, que pode ser lido por espectrofotometria em comprimento de onda de  $540\text{ nm}$ <sup>13,14</sup>. Para a reação, foram adicionados  $100\ \mu\text{L}$  da amostra de soro a  $50\ \mu\text{L}$  da solução 1 (sulfanilamida a 1% em solução de ácido fosfórico a 2,5%). Após 10 minutos de espera, foram adicionados  $50\ \mu\text{L}$  da solução 2 (N-naftil-etilenodiamina a 0,1% em solução de ácido fosfórico a 2,5%). Em seguida, foi realizada a homogeneização e leitura em leitor de ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA). O resultado foi dado em  $\mu\text{Mol}$ .

Determinou-se o colesterol total (CT) pelo método enzimático colesterol oxidase/peroxidase, também em aparelho espectrofotômetro. O colesterol HDL (HDL-C) foi medido pelo método reativo precipitante, e os níveis de colesterol LDL (LDL-C) e VLDL (VLDL-C) foram calculados pela fórmula de Friedewald. Os triglicerídeos (TG) foram determinados pelo método enzimático glicerol.

A análise envolveu medida de tendência central (média) e variabilidade (desvio padrão), tendo em vista que temos, no estudo, variáveis quantitativas. Comparações de valores médios de variáveis contínuas foram verificadas com o uso do teste *t* de Student, quando a distribuição foi normal, e Mann-Witney para variáveis de distribuição não normal. O nível de significância foi estabelecido em  $p < 0,05$  e os dados foram analisados com o auxílio do *software* Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 20.0 para *Windows*.

## RESULTADOS

Um total de 14 indivíduos completou com sucesso o período de intervenção de 12 meses. A caracterização da população é descrita na Tabela 1.

Conforme apresentado na Tabela 2, após o período de intervenção do estudo, no que se refere à avaliação do perfil endotelial dos participantes, obtivemos uma redução dos níveis de  $\text{NOx}$ , de maneira significativa de 15,20 para 14,48  $\mu\text{Mol}$  ( $p < 0,01$ ).

Já as frações de HDL-C e LDL-C sofreram modificações significativas após o período de um ano de participação no mercado de trabalho. O HDL-C aumentou de 82,30 para 98,60 mg/dL ( $p < 0,01$ ). Já o LDL-C diminuiu de 54,50 para 44,45 mg/dL ( $p < 0,02$ ). Não foi observada mudança significativa nos TG e no CT, os quais não apresentaram valor *p* estatisticamente relevante. Tais resultados são expostos na Tabela 2.

## DISCUSSÃO

Esta é uma pesquisa que, de maneira inédita, aponta que pessoas com esquizofrenia podem apresentar modificações nos marcadores da função endotelial e no perfil lipídico relacionados à atividade laboral. A média de idade dos participantes do estudo ( $37 \pm 12,3$  anos) indica que se encontram em idade produtiva, porém, até então, estavam em situação de isolamento e sem qualquer atividade laboral. Com relação ao gênero, a maioria

**Tabela 1.** Perfil sociodemográfico dos participantes, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, 2016 (n=14).

Características	Participantes
Idade (anos), média±DP	37±12,3
Gênero, n (%)	
Masculino	5 (35,8)
Feminino	9 (64,2)
Situação conjugal, n (%)	
Com companheiro	1 (7,1)
Sem companheiro	13 (92,9)
Situação previdenciária, n (%)	
Em benefício	2 (14,3)
Dependente da família	12 (85,7)
Escolaridade, n (%)	
Ensino fundamental	5 (35,7)
Ensino médio	8 (57,1)
Ensino superior	1 (7,2)

DP: desvio padrão.

dos participantes era feminina (mais de 64%), dado que talvez reflita o perfil de melhor ajustamento social de mulheres com esse transtorno, confirmando dados da literatura<sup>15</sup>.

Outro aspecto importante a ser discutido diz respeito à situação conjugal. Um estudo europeu denominado Schizophrenia Outpatient Health Outcomes (SOHO), que incluiu mais de 10 mil sujeitos com esquizofrenia provenientes de 10 países distribuídos por todos os continentes, encontrou que apenas 18,6% dessas pessoas referiam ter alguma relação conjugal<sup>16</sup>. Essa informação vem ao encontro do resultado do presente estudo, em que somente 1 dos 14 participantes (7,1%) tem um companheiro. Louzã Neto e Elkis<sup>17</sup> discutem que pessoas com esquizofrenia apresentam dificuldades em manter relacionamentos afetivos, especialmente em função de características de personalidade, predominantemente esquizoide e com tendência ao retraimento.

No que tange à situação financeira, a maioria dos entrevistados, no momento do ingresso no programa, era dependente da família. Esse era um achado esperado, uma vez que indivíduos com esquizofrenia costumam ter muitas dificuldades para se colocar no mercado de trabalho, restando aos familiares ou ao estado prover suas necessidades materiais<sup>16</sup>.

Com relação à escolaridade, encontrou-se que a maioria dos participantes (mais de 57%) possuía ensino médio completo. É um dado interessante, em se tratando de uma população brasileira de portadores de esquizofrenia. Essa população tradicionalmente tem dificuldade em dar seguimento aos estudos e acaba por manter níveis escolares mais baixos, especialmente em função do deterioro cognitivo que acompanha a evolução do transtorno<sup>18</sup>. Possivelmente,

**Tabela 2.** Comparação de variáveis séricas nos momentos 1 e 2, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, 2016 (n=14).

	M1		M2		Valor p
	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão	
Perfil endotelial					
NOx	15,20	0,52	14,48	0,86	0,01*
Perfil lipídico					
Colesterol total	166,35	39,39	171,65	37,11	0,24
LDL	54,50	21,72	44,45	21,61	0,02*
HDL	82,30	45,13	98,60	41,33	0,01*
Triglicérides	172,35	66,74	173,40	56,61	0,88
VLDL	34,45	13,33	34,75	11,36	0,83

M1: momento 1; M2: momento 2; NOx: nitritos e nitratos séricos; LDL: low density lipoproteins (lipoproteínas de baixa densidade); HDL: high density lipoproteins (lipoproteínas de alta densidade); VLDL: very low-density lipoprotein (lipoproteínas de muito baixa densidade); \*p<0,05



os participantes desta pesquisa representam um grupo diferenciado, sob o aspecto da funcionalidade, pois, mesmo convivendo com a patologia e suas implicações, almejam um crescimento pessoal e profissional, e, talvez por esse diferencial, tenham chegado até o Projeto Capacitar.

Em relação às variáveis que compunham os objetivos desta pesquisa, será discutida, a seguir, a diminuição dos NOx séricos após o período de intervenção. A maioria das pesquisas compara os produtos do NO como mediador químico, neurotransmissor, e não em níveis séricos, como neste estudo. Uma perspectiva interessante a ser relacionada com a diminuição nos níveis séricos de NOx é sua possível relação com os mecanismos de estresse oxidativo. Verificamos que houve uma redução significativa de 15,20 para 14,48  $\mu\text{Mol}$  ( $p < 0,01$ ) nos níveis de NOx séricos. Esse resultado poderia estar relacionado a um aumento no nível de estresse emocional vinculado à nova experiência e seria esperado, já que os sujeitos, antes da experiência laboral, encontravam-se em situação de acomodação.

Um evento estressor, em nível comportamental, faz com que o indivíduo apresente uma das três respostas: enfrentamento, evitação ou passividade<sup>19</sup>. A resposta selecionada, por sua vez, define os recursos fisiológicos a serem mobilizados. No caso do enfrentamento, o indivíduo passará por uma série de alterações corporais desencadeadas pela ansiedade de enfrentar a situação (aumento da tensão arterial, taquicardia, vasodilatação nos músculos estriados e vasoconstrição na pele e vísceras). Essas alterações aumentam a oxigenação dos músculos e do cérebro e os eventos relacionados ao estresse oxidativo<sup>20</sup>.

O estresse oxidativo se dá devido a um desequilíbrio entre agentes pró-oxidantes (como uma grande quantidade de radicais livres) e antioxidantes (substâncias capazes de atrasar ou inibir a oxidação, como enzimas, vitaminas e sais minerais)<sup>21</sup>. Uma reação de redução (adição de um elétron a uma molécula de oxigênio) gera a formação do radical superóxido, que reage de modo rápido com o óxido nítrico, inibindo sua bioatividade, bem como inibindo espécies reativas oxidantes secundárias, como o peroxinitrito (oxidante derivado do NOx), que irá gerar o radical hidroxila, que se converterá em NOx. Consequentemente, há uma redução na produção de NOx séricos, que foi o achado encontrado nesta pesquisa.

O shear stress (tensão de cisalhamento produzida pelo aumento da circulação sanguínea no lúmen dos vasos), induzido pela atividade física, é um poderoso estímulo para a liberação de fatores vasorrelaxantes sintetizados pelo endotélio vascular, como os NOx, acarretando, assim, na redução dos

valores de pressão arterial, dentre outros benefícios<sup>22</sup>. As funções dos NOx, não obstante, podem ser antagônicas. Essa molécula pode ter a capacidade de ser benéfica ou potencialmente tóxica, conforme sua concentração ou depuração tecidual<sup>23</sup>. Os NOx contribuem para melhora de algumas condições patológicas, especialmente quando essas condições derivam de processos de inflamação no sistema imunológico. O descontrole na síntese do óxido nítrico está implicado na patogênese de doenças cardiovasculares, autoimunes, rejeição de transplantes, sepse e na genotoxicidade. Injúria neuronal e doenças cerebrais degenerativas, tais como o Parkinson e Alzheimer também estão associadas à síntese aumentada de NOx<sup>24,25</sup>.

Alguns estudos apontam que esse tipo de mecanismo também está presente na esquizofrenia<sup>26,27</sup>. Nesse sentido, argumenta-se que os NOx não estejam envolvidos apenas como mediadores de função endotelial, mas sim como espécies reativas de nitrogênio e neuromediadoras. Dessa forma, NOx elevados podem sugerir, paradoxalmente, aumento em radicais livres e progressão/gravidade da doença<sup>28</sup>. Sua redução, por outro lado, pode sugerir atenuação na progressão da doença.

Vetter et al.<sup>29</sup> realizaram um estudo caso-controle com 51 sujeitos saudáveis e 51 com esquizofrenia e encontraram, nesse últimos, um prejuízo significativo na função microvascular. Os autores apontam, nesse sentido, que a avaliação da função endotelial pode ser um indicador precoce de risco cardiovascular na esquizofrenia.

Outro resultado relevante relaciona-se com as frações de HDL-C e LDL-C, que sofreram modificações significativas após o período de um ano de inserção dos sujeitos no mercado de trabalho. O HDL-C aumentou de 82,30 para 98,60 mg/dL ( $p < 0,01$ ). Essa molécula é responsável por retirar colesterol dos tecidos e transportar para o fígado, que vai excretá-lo no intestino. Quanto mais elevado for o HDL-C, menores as chances de eventos cardiovasculares<sup>9</sup>. Encontramos estudos que apontam que pacientes com esquizofrenia tendem a apresentar níveis baixos de HDL-C<sup>30,31</sup>. Esse achado relaciona-se provavelmente ao estilo de vida e ao uso crônico de antipsicóticos, que resulta em distúrbios metabólicos particularmente preocupantes e que afetam a longevidade dessa população.

Quanto ao LDL-C, houve uma redução significativa em seus níveis, de 54,50 para 44,45 mg/dL ( $p < 0,02$ ), sugerindo uma modificação positiva no lipidograma desses indivíduos, principalmente quando avaliada em conjunto com o resultado anteriormente discutido. Esse é um achado importante, uma vez que essa população é particularmente vulnerável ao

aumento de LDL-C, vinculado ao uso crônico de antipsicóticos<sup>32</sup>. Ao contrário do HDL-C, o LDL-C transporta colesterol e TG do sangue para os tecidos, facilitando a deposição de gordura nos vasos sanguíneos, formando as placas de aterosclerose, e, conseqüentemente, ocasionando a aterosclerose.

Brown e Estoup<sup>33</sup> revisaram 191 prontuários de pacientes em uso de antipsicóticos por um período de 22 meses e encontraram aumento de 11% no LDL-C, além de aumento de outras lipoproteínas malélicas e redução das benéficas. Do mesmo modo, em outra pesquisa que teve como sujeitos pessoas com esquizofrenia, identificou-se que a maioria da população estudada apresentava sobrepeso, circunferência abdominal aumentada e taxa elevada de LDL-C<sup>34</sup>.

Os pesquisadores do presente estudo entendem que a atividade laboral desenvolvida pelos sujeitos produzia diariamente vários desafios físicos. Entenda-se aqui o levantar matutino, o deslocamento e, finalmente, a atividade em si, caracteristicamente de ordem física não intelectual. Indivíduos ativos fisicamente apresentam maiores níveis de HDL-C e menores níveis de TG, LDL-C e VLDL-C, quando comparados a indivíduos sedentários<sup>35</sup>. Maiores níveis de HDL-C e menores níveis de TG e LDL-C estão relacionados à prática regular de atividade física, que aumenta tanto o consumo de ácidos graxos como os efeitos da enzima lipase lipoproteica no tecido muscular<sup>36</sup>. Embora as demais lipoproteínas avaliadas no estudo não tenham sofrido alterações significativas, os resultados supracitados já

são suficientes para sugerir que a atividade laboral cotidiana repercute no perfil lipídico de modo favorável.

## CONCLUSÃO

A participação no programa de emprego apoiado pode ter influenciado positivamente no perfil lipídico dos sujeitos e em sua função endotelial. Isso pode diminuir o risco cardiovascular nessa população. Deve-se, no entanto, considerar as limitações que esta pesquisa apresenta. A validade interna deve ser analisada dentro da falta de aleatoriedade da amostra e da ausência de um grupo controle. A validade externa é também limitada, de modo que a extrapolação dos dados precisa ser feita de modo cuidadoso. Estudos maiores e com maior rigor metodológico são necessários para que se possa fazer afirmações no lugar de inferências e suposições.

A continuidade da participação dos sujeitos investigados no universo do trabalho pode revelar novas repercussões, que deverão ser acompanhadas em longo prazo e com maior controle de variáveis confusionais.

Outra questão relevante é a que diz respeito aos valores de NOx e ao entendimento da importância dessas substâncias como mediadores de patogênese e inflamação na esquizofrenia. O estudo dessa questão certamente abre um universo de indagações, que pesquisas subsequentes poderão elucidar.

## REFERÊNCIAS

1. Freedman R. Schizophrenia. *N Engl J Med*. 2003;349(18):1738-49. <http://doi.org/10.1056/NEJMra035458>
2. De Freitas PHB, Granieiro P, Vecchia B, De Paula ML, Tavares MC, Machado RM. Prevalência de síndrome metabólica em pacientes com esquizofrenia refratária. *Cienc Enferm*. 2016;22(3):11-24. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95532016000300011>
3. Wagner LC, Borba EC, Silva MS. Inclusão ocupacional: perspectiva de pessoas com esquizofrenia. *Psicol Est*. 2015;20(1):83-94. <http://dx.doi.org/10.4025/psicoestud.v20i1.25522>
4. Pitanga FJG. Epidemiologia, atividade física e saúde. *Rev Bras Ciênc Mov*. 2002;10(3):49-54.
5. Coelho VP, Ornelas J. Os contributos do emprego apoiado para a integração das pessoas com doença mental. *Análise Psicológica*. 2010;3(28):465-78.
6. Carvalho MHC, Colaço AL, Fortes ZB. Citocinas, disfunção endotelial e resistência à insulina. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2006;50(2):304-12. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302006000200016>
7. Qian J, Fulton D. Post-translational regulation of endothelial nitric oxide synthase in vascular endothelium. *Front Physiol*. 2013;4:347. <https://doi.org/10.3389/fphys.2013.00347>
8. Allen JD, Giordano T, Kevil CG. Nitrite and nitric oxide metabolism in peripheral artery disease. *Nitric Oxide*. 2012;26(4):217-22. <https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.niox.2012.03.003>
9. Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, Assad MH, Rocha VZ, Sposito AC, et al. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arq Bras Cardiol*. 2013;101(4 Supl. 1):1-20. <http://dx.doi.org/10.5935/abc.2013S010>
10. Brasil. Lei nº 8.213, de 14 de julho de 1991. Dispõe sobre os Planos de Benefícios da Previdência Social e dá outras providências [Internet]. 1991 [citado 16 fev. 2017]. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/L8213cons.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L8213cons.htm)
11. Brasil. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012 [Internet]. 2012 [citado 4 jan. 2014]. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466\\_12\\_12\\_2012.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html)
12. Brasil. Decreto-Lei nº 5.452, de 1º de maio de 1943. Aprova a Consolidação das Leis do Trabalho [Internet]. 1943 [citado 11 ago. 2016]. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/decreto-lei/De15452.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto-lei/De15452.htm)

13. Green LC, Wagner DA, Glogowski J, Skipper PL, Wishnok JS, Tannenbaum SR. Analysis of nitrate, nitrite, and [15N] nitrate in biological fluids. *Anal Biochem.* 1982;126(1):131-8. [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(82\)90118-X](https://doi.org/10.1016/0003-2697(82)90118-X)
14. Sun J, Zhang X, Broderick M, Fein H. Measurement of nitric oxide production in biological systems by using griess reaction assay. *Sensors.* 2003;3(8):276-84. <https://doi.org/10.3390/s30800276>
15. Brewin J, Cantwell R, Dalkin T, Fox R, Medley I, Glazebrook C, et al. Incidence of schizophrenia in Nottingham. *Br J Psychiatry.* 1997;171:140-4. <https://doi.org/10.1192/bjp.171.2.140>
16. Marques-Teixeira J, Pereira A, Silva A, Marieiro J, Humberto M, Guerreiro J. Caracterização de doentes portugueses com esquizofrenia: Resultados da avaliação do estudo observacional SOHO no início do estudo. *Saúde Mental.* 2005;7(4):13-21.
17. Louzã Neto MR, Elkis H. *Psiquiatria básica.* 2ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2007.
18. Pinho LG, Pereira A, Chaves C. Influence of sociodemographic and clinical characteristics on the quality of life of patients with schizophrenia. *Rev Esc Enferm.* 2017;51:e03244. <http://dx.doi.org/10.1590/s1980-220x2016031903244>
19. Margis R, Picon P, Cosner AF, Silveira RO. Relação entre estressores, estresse e ansiedade. *Rev Psiquiatr Rio Gd Sul.* 2003;25(Supl. 1):65-74. <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-81082003000400008>
20. Barbalho SM, Quesada K, Goulart RA, Bechara MD, Gabaldi MR, Batista GLSA, et al. Aspectos oxidativos da síndrome metabólica e aterosclerose. *Sci Med.* 2015;25(3):ID21092. <http://dx.doi.org/10.15448/1980-6108.2015.3.21092>
21. Barbosa KBF, Costa NMB, Alfenas RCG, De Paula SO, Minim VPR, Bressan J. Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. *Rev Nutr.* 2010;23(4):629-43. <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-52732010000400013>
22. Zago AS, Zanesco A. Óxido nítrico, doenças cardiovasculares e exercício físico. *Arq Bras Cardiol.* 2006;87(6):e264-70. <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2006001900029>
23. Flora Filho R, Zilberstein B. Óxido nítrico: o simples mensageiro percorrendo a complexidade. *Metabolismo, síntese e funções.* *Rev Assoc Méd Bras.* 2000;46(3):265-71. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302000000300012>
24. Christopherson KS, Bredt DS. Nitric oxide in excitability issues: physiological roles and disease. *J Clin Invest.* 1997;100(10):2424-9. <https://doi.org/10.1172/JCI119783>
25. Halliwell B. Role of free radicals in the neurodegenerative diseases. *Drugs Aging.* 2001;18(9):685-716.
26. Yanik M, Vural H, Kocyigit A, Tutkun H, Zoroglu SS, Herken H, et al. Is the arginine-nitric oxide pathway involved in the pathogenesis of schizophrenia? *Neuropsychobiology.* 2003;47(2):61-5. <https://doi.org/10.1159/000070010>
27. Maia-de-Oliveira JP, Trzesniak C, Oliveira IR, Kempton MJ, Rezende TMN, Iego S, et al. Níveis plasmáticos/séricos do óxido nítrico em pacientes com esquizofrenia: uma revisão sistemática e metanálise. *Rev Bras Psiquiat.* 2012;34(Supl. 2):S149-55.
28. Dusse LMS, Vieira LM, Carvalho MG. Revisão sobre óxido nítrico. *J Bras Patol Med Lab.* 2003;39(4):343-50. <http://dx.doi.org/10.1590/S1676-24442003000400012>
29. Vetter MW, Martin B-J, Fung M, Pajevic M, Anderson TJ, Raedler TJ. Microvascular dysfunction in schizophrenia: a case-control study. *NPJ Schizophrenia.* 2015;1:15023. <https://doi.org/10.1038/npschz.2015.23>
30. Kato MM, Currier MB, Gomez CM, Hall L, Gonzalez-Blanco M. Prevalence of metabolic syndrome in Hispanic and non-hispanic patients with schizophrenia. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry.* 2004;6(2):74-7.
31. Sousa MM, Moreira A, Monteiro P, Curral R, Marques A. Prevalência de perfis lipídico e glicêmico alterados em pacientes com esquizofrenia. *Rev Port Enf Saúde Mental.* 2014;(Supl. 1):65-70.
32. Teixeira PJR, Rocha FL. Efeitos adversos metabólicos de antipsicóticos e estabilizadores de humor. *Rev Psiquiatr Rio Gd Sul.* 2006;28(2):186-96. <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-81082006000200011>
33. Brown RR, Estoup MW. Comparison of the metabolic effects observed in patients treated with ziprasidone versus olanzapine. *Int Clin Psychopharmacol.* 2005;20(2):105-12.
34. Zortea K, Bock PM, Moreno DMB, Abreu BPS. Avaliação antropométrica e bioquímica em pacientes com esquizofrenia usuários de clozapina. *Rev Nutr.* 2009;22(5):697-705. <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-52732009000500010>
35. Ciolac EG, Guimarães GV. Exercício físico e síndrome metabólica. *Rev Bras Med Esp.* 2004;10(4):319-24. <http://dx.doi.org/10.1590/S1517-86922004000400009>
36. Carlet R, Benelli VR, Mendonça CH, Millstetd M. Síndrome metabólica: a importância da atividade física. *Rev Digital.* 2006;11(102):1-4.

---

Endereço para correspondência: Jordana Lectzow de Oliveira - Rua Coronel Joaquim Pedro Salgado, 80, Rio Branco - CEP: 90420-060 - Porto Alegre (RS), Brasil - E-mail: [jordana.dana81@gmail.com](mailto:jordana.dana81@gmail.com)