

# MANEJO DO PESO E SÍNDROME METABÓLICA NA ESQUIZOFRENIA

Como a berberina pode auxiliar pacientes esquizofrênicos a manter o peso e prevenir desenvolvimento da SM.

**BERBERINA**

**VANÁDIO**

**ALA**

**BERGAMOTA**

Os transtornos do espectro da esquizofrenia são doenças mentais graves e persistentes que precisam de tratamento prolongado.<sup>1,2</sup>

No entanto, associado ao estilo de vida sedentário frequentemente observado nesses pacientes, o tratamento a longo prazo, em particular os agentes atípicos, com olanzapina, clozapina, quetiapina e risperidona, leva ao ganho de peso e o desenvolvimento de síndrome metabólica (SM): diabetes, resistência à insulina, hiperlipidemia e hipertensão.<sup>1,2</sup>

Assim, a **SM tornou-se uma grande preocupação na prescrição de antipsicóticos** a longo prazo, pois sua prevalência chega a 33,4% em pacientes com esquizofrenia e aumenta a morbidade e mortalidade diabética e cardiovascular.<sup>1</sup>

Dentro deste contexto, estratégias de **tratamento complementar com ativos fitoterápicos e nutracêuticos**, vem sendo estudados como adjuvantes no manejo da SM. Ativos que atuam diretamente sobre o metabolismo glicêmico e lipídico, podem trazer benefícios e **prevenir o desenvolvimento de diabetes, doenças cardiovasculares e ganho de peso.**<sup>1</sup>

Estudo avaliou o efeito da suplementação com **berberina**, no ganho de peso e síndrome metabólica associado ao tratamento com antipsicóticos em pacientes com esquizofrenia.<sup>1</sup>

Estudo duplo-cego, randomizado, placebo controlado com 113 pacientes com transtornos do espectro de esquizofrenia, que desenvolveram síndrome metabólica, foram divididos em:

**G1:** Berberina 300mg, antes do almoço e jantar (intervalo de 2h entre os antipsicóticos e a berberina) por 3 meses

**G2:** Placebo

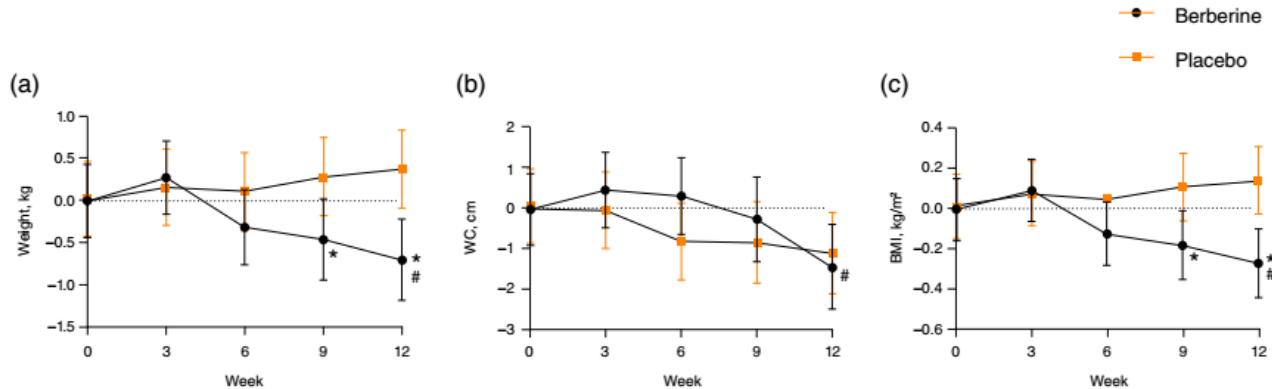
- **Avaliação:** antes e após a intervenção, foram mensurados:
  - **peso corporal,**
  - **IMC,**
  - **circunferência abdominal,**
  - **perfil glicêmico** (glicemia jejum e HbA1c),
  - **perfil lipídico** (triglicerídeos, LDL, colesterol total) e
  - **gravidade dos sintomas psicóticos** (Escala de Síndrome Positiva e Negativa (PANSS)).

Os eventos adversos relacionados ao tratamento foram registrados usando a Escala de Sintomas Emergentes do Tratamento.

## Resultados:<sup>1</sup>

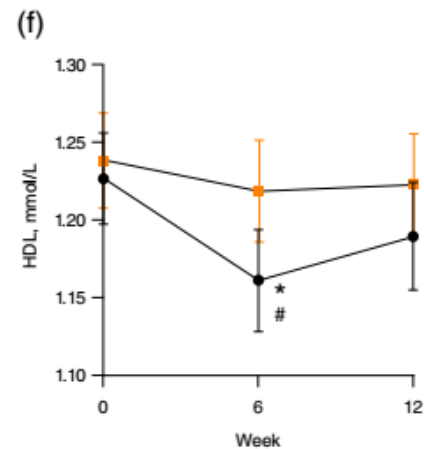
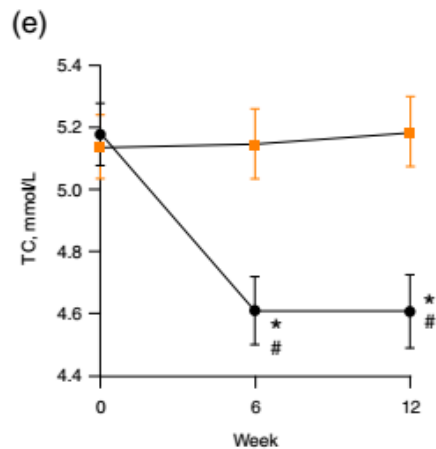
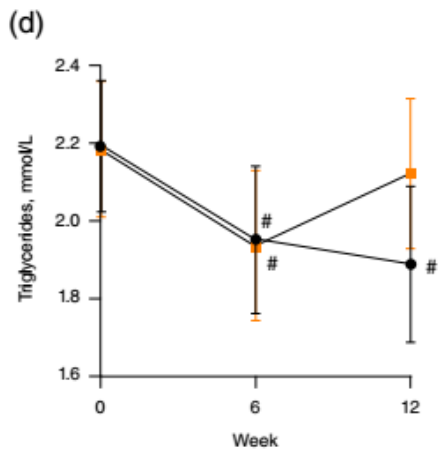
Efeitos do tratamento com berberina em comparação com placebo em (a) alterações no ganho de peso líquido, (b) alterações no índice de massa corporal (IMC), (c) alterações na circunferência da cintura (WC), (d) triglicerídeos, (e) colesterol total (TC), (f) lipoproteína de baixa densidade (LDL), (g) lipoproteína de alta densidade (HDL), (h) glicemia de jejum (FBG) e (i) hemoglobina glicada (HbA1c).

Os valores refletem as médias \*Indica diferença significativa entre os 2 grupos no momento da avaliação; #Indica uma diferença significativa em comparação com a linha de base no ponto de avaliação.



Resultados semelhantes para **peso** foram observados no **IMC**, com uma diminuição significativamente maior no grupo berberina, em comparação com placebo, em 9 semanas (diferença média -0,29; IC 95%, 0,53 a 0,05) e em 12 semanas (DM -0,41; IC 95%, 0,65 a 0,17). Redução significativa na **circunferência abdominal** foi observada no grupo berberina em 12 semanas ( $p=0,034$ ).

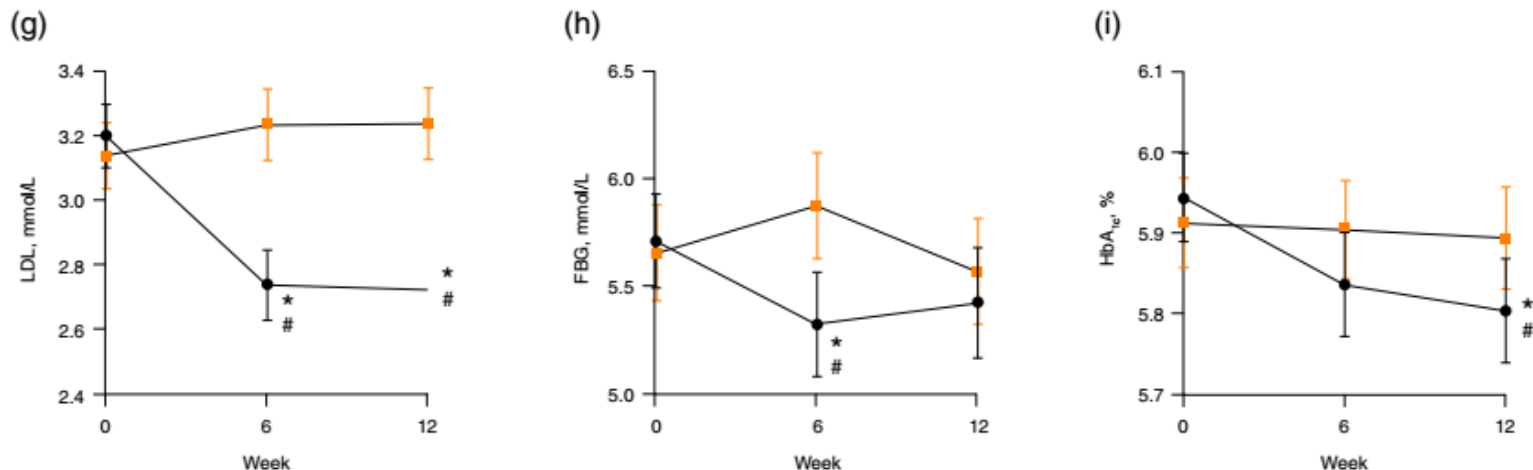
Continuação resultados:<sup>1</sup>



Para o **perfil lipídico**, o tratamento com berberina demonstrou uma **redução significativa nos triglicerídeos, LDL e colesterol total** em comparação com a linha de base (todos  $p < 0,05$ ) em 6 semanas e 12 semanas.

Quando comparado com o grupo placebo, o grupo berberina apresentou níveis significativamente mais baixos de colesterol total e LDL nos 2 pontos de medição pós-basais (MD 0,58 a 0,50;  $p < 0,001$ ). Uma diferença significativa foi observada no HDL, em comparação com a linha de base e placebo, em 6 semanas, mas não em 12 semanas.

Continuação resultados:<sup>1</sup>



O grupo berberina mostrou uma **redução significativa na glicemia de jejum (FBG)** em 6 semanas em comparação com a linha de base ( $p = 0,009$ ) e com placebo (MD -0,55; IC 95%, 0,90 a 0,21), mas não em 12 semanas.

O grupo berberina também demonstrou uma **redução significativa na HbA<sub>1c</sub>**, em comparação com a linha de base (todos  $p < 0,05$ ), em 6 e 12 semanas. A diferença entre os grupos foi significativa em HbA<sub>1c</sub> em 12 semanas (MD -0,09; IC 95%, 0,18 a 0).

- A diferença entre os grupos na **mudança de peso foi de 0,75kg** (após ajuste: IC 95%, 1,42 a 0,07;  $p = 0,031$  [ $d = 0,41$ ]) em 9 semanas. **Em 12 semanas, a diferença entre os grupos na mudança de peso foi de 1,08kg** (após ajuste: IC 95%, 1,76 a 0,40;  $p = 0,002$  [ $d = 0,59$ ]);
- A **suplementação com berberina não influenciou na gravidade dos sintomas psicóticos**. Não aumentou a incidência de eventos adversos em comparação com placebo.

**A suplementação com berberina é segura e sem efeitos colaterais indesejáveis em pacientes com Síndrome Metabólica e ganho de peso induzidos pelo tratamento com antipsicóticos.**

**A dosagem de 600mg ao dia promove diminuição ou manutenção do peso, IMC e circunferência abdominal. A dosagem pode ser ajustada até 1500mg ao dia.**

**A suplementação apresenta ação antidiabética, anti-hiperlipidêmica, contribuindo no tratamento da síndrome metabólica, com benefícios na redução de distúrbios cardiovasculares.**

## Tratamento com berberina para manejo do ganho de peso em pacientes com esquizofrenia, regulando a leptina ao invés da adiponectina.<sup>2</sup>

Estudo duplo-cego, placebo controlado com pacientes esquizofrênicos (critérios do DSM-IV-TR).

**G1: Berberina 900mg ao dia por 8 semanas**

**G2: placebo**

Parâmetros antropométricos, leptina e adiponectina foram medidos na linha de base, semana 4 e semana 8.

## Resultados:<sup>2</sup>

- Na 8ª semana, os pacientes do grupo berberina (N = 27) perderam 1,10kg, enquanto o grupo placebo (N = 22) ganhou 1,45kg. Houve diferenças significativas no IMC ( $p = 0,002$ ) e leptina ( $p = 0,003$ ). Além disso, a mudança de leptina teve correlações positivas significativas com as mudanças de peso corporal ( $r = 0,395$ ,  $p = 0,041$ ) e IMC ( $r = 0,389$ ,  $p = 0,045$ );
- **A berberina é uma droga potencial para perda e manutenção de peso para pacientes com esquizofrenia. O efeito no ganho de peso pode estar relacionado à regulação da leptina, mas não da adiponectina.<sup>2</sup>**



### Cápsulas de Berberina

Berberina.....600 a 1500mg

Excipiente qsp.....1 dose

Ingerir uma dose antes do almoço e antes do jantar.

### Composto Modulador da Síndrome Metabólica

Berberina.....300mg

Banaba extrato seco \* .....250mg

Vanádio quelado.....100mcg

Cromo quelado.....50mcg

Ácido alfa lipoico.....150mg

Bergamota \* .....350mg

Excipiente qsp.....1 dose

Ingerir uma dose antes do almoço e jantar.

*\***Banaba** - Lagerstroemia speciosa L. espécie rica em ácido corosólico, composto triterpênico pentacíclico. Auxilia no manejo da síndrome metabólica pois, alfa-glicosidade e alfa-amilase ativa GLUT-4. O ácido corosólico pode inibir a atividade de colesterol aciltransferase, que atua na re-esterificação do colesterol no intestino delgado, na diabetes do tipo 2. Além disso, a banaba, possui elangitaninos com ação insulina like.<sup>3</sup>*

*A associação de **berberina e banaba com vanádio, cromo e ácido alfa lipoico** regula o metabolismo glicêmico e lipídico, contribuindo para redução de peso e resistência à insulina.*

*\***O extrato de bergamota (Bergavit® ou Vaz Guard®)** é rico em flavonoides, naringinina, neohesperidina, neoeriocitrina, que atuam na inibição de HMG-CoA redutase e aumentam a expressão de receptores LDL (LDL-r). Estas ações são semelhantes às das estatinas.<sup>4</sup>*

1. Chan M, Qin Z, Man SC, Lam M, Lai WH, Ng RMK, Lee CK, Wong TL, Lee EHM, Wong HK, Feng Y, Liu L, Han F, Chen EYH, Zhang ZJ. Adjunctive berberine reduces antipsychotic-associated weight gain and metabolic syndrome in patients with schizophrenia: a randomized controlled trial. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2022 Mar;76(3):77-85.
2. Qiu Y, Li M, Zhang Y, Liu Y, Zhao Y, Zhang J, Jia Q, Li J. Berberine treatment for weight gain in patients with schizophrenia by regulating leptin rather than adiponectin. *Asian J Psychiatr.* 2022 Jan; 67:102896.
3. Miura T, Ueda N, Yamada K, Fukushima M, Ishida T, Kaneko T, et al. Antidiabetic effects of corosolic acid in KK-Ay diabetic mice. *Biol Pharm Bull.* 2006;29(3):585–7.
4. Gliozzi, M, Walker, R, Muscoli, S, Vitale, C, Gratteri, S, Carresi, C, Musolino, V, Russo, V, Janda, E, Ragusa, S, Aloe, A, Palma, E, Muscoli, C, Romeo, F & Mollace, V. Bergamot polyphenolic fraction enhances rosuvastatin-induced effect on LDL-cholesterol, LOX-1 expression and protein kinase B phosphorylation in patients with hyperlipidemia. *International Journal of Cardiology.* 2013; 170(2):140-145.

