

UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

PAULO ROBERTO GOMES DOS SANTOS

**PROGRAMA DE MEDICAMENTOS DE DISPENSAÇÃO EM CARÁTER
EXCEPCIONAL: AVALIAÇÃO DA APLICAÇÃO DO PROTOCOLO CLÍNICO E
DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DA ESQUIZOFRENIA REFRACTÁRIA EM
ADOLESCENTES NO ESTADO DO RIO DE JANEIRO**

NITERÓI

2009

PAULO ROBERTO GOMES DOS SANTOS

**PROGRAMA DE MEDICAMENTOS DE DISPENSAÇÃO EM CARÁTER
EXCEPCIONAL: AVALIAÇÃO DA APLICAÇÃO DO PROTOCOLO CLÍNICO E
DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DA ESQUIZOFRENIA REFRACTÁRIA EM
ADOLESCENTES NO ESTADO DO RIO DE JANEIRO**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre. Área de concentração: Atenção integrada à criança e ao adolescente.

Orientadora: Profa. Dra. SELMA RODRIGUES DE CASTILHO

Niterói

2009

S237

Santos, Paulo Roberto Gomes dos

Programa de medicamentos de dispensação em caráter excepcional: avaliação da aplicação do protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da esquizofrenia refratária em adolescentes no estado do Rio de Janeiro / Paulo Roberto Gomes dos Santos. - Niterói: [s.n.], 2009.

108 f.:il., 30 cm.

Dissertação (Mestrado em Saúde da Criança e do Adolescente)-Universidade Federal Fluminense, 2009.

1. Medicamentos excepcionais.
2. Esquizofrenia-Adolescentes. I. Título.

CDD 615.1

PAULO ROBERTO GOMES DOS SANTOS

**PROGRAMA DE MEDICAMENTOS DE DISPENSAÇÃO EM CARÁTER
EXCEPCIONAL: AVALIAÇÃO DA APLICAÇÃO DO PROTOCOLO CLÍNICO E
DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DA ESQUIZOFRENIA REFRACTÁRIA EM
ADOLESCENTES NO ESTADO DO RIO DE JANEIRO**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre. Área de concentração: Atenção integrada à criança e ao adolescente.

Aprovada em março de 2009.

ORIENTADORA

Prof. Dra. SELMA RODRIGUES DE CASTILHO
Universidade Federal Fluminense

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra. GUACIRA CORREA DE MATOS
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Prof. Dra. REJANE SOBRINO PINHEIRO
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Prof. Dra. SONIA PEREIRA ALTENBURG
Universidade Federal Fluminense

Niterói

2009

Aos meus pais.

AGRADECIMENTOS

À Profa. Dra. Selma Rodrigues de Castilho, pela orientação e paciência,

Ao amigo Dr. José Liporage Teixeira, pelo companheirismo nas aulas e incentivo em
minha carreira,

Ao companheiro Diego Coelho Pereira Possadas, pela ajuda nas buscas de dados e
pela paciência,

Aos professores da Universidade Federal Fluminense com quem convivi e de quem
tive o privilégio de ser aluno,

Aos demais funcionários da Universidade Federal Fluminense com quem convivi e
de quem tive ajuda em todos os momentos que precisei,

À Dra. Ângela Maria Gomes de Oliveira, Indiara Morais Augusto e demais
funcionários da Farmácia de Medicamentos Excepcionais – Moncorvo Filho, pela
ajuda nas buscas de dados e pela compreensão sobre as liberações para aulas e
demais compromissos acadêmicos,

Aos demais funcionários da Superintendência de Assistência Farmacêutica da
Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, pela ajuda nas buscas de dados,

À Dra. Maria de Lourdes de Sousa Maia, ao Dr. Reinaldo de Menezes Martins, à
Dra. Eliane Matos dos Santos e demais funcionários da Assessoria Clínica de Bio-
Manguinhos, pela compreensão sobre as liberações para aulas e demais
compromissos acadêmicos,

Aos amigos Deborah Araujo da Conceição e Luiz Augusto Pinto Lima, pela ajuda na
apresentação escrita e oral dessa dissertação,

Ao felino Hipólito, pela companhia durante a digitação dessa dissertação.

EPÍGRAFE

“(...) no tocante aos agravos e doenças cuja transcendência, magnitude e / ou vulnerabilidade tenham repercussão na saúde pública, buscar-se-á a contínua atualização e padronização de protocolos de intervenção terapêutica e dos respectivos esquemas de tratamento”.

Política Nacional de Medicamentos

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO,	p. 13
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA,	p. 16
2.1	O PROGRAMA DE MEDICAMENTOS DE DISPENSAÇÃO EM CARÁTER EXCEPCIONAL,	p. 16
2.1.1	CONSIDERAÇÕES INICIAIS,	p. 16
2.1.2	ANTECEDENTES DO PROGRAMA DE MEDICAMENTOS DE DISPENSAÇÃO EM CARÁTER EXCEPCIONAL,	p. 17
2.1.3	CICLO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NO PROGRAMA DE MEDICAMENTOS DE DISPENSAÇÃO EM CARÁTER EXCEPCIONAL,	p. 24
2.1.3.1	SELEÇÃO DE MEDICAMENTOS,	p. 24
2.1.3.2	PROGRAMAÇÃO DE MEDICAMENTOS,	p. 25
2.1.3.3	AQUISIÇÃO DE MEDICAMENTOS,	p.25
2.1.3.4	ARMAZENAMENTO DE MEDICAMENTOS,	p. 26
2.1.3.5	DISTRIBUIÇÃO DE MEDICAMENTOS,	p. 26
2.1.3.6	PRESCRIÇÃO DE MEDICAMENTOS,	p. 27
2.1.3.7	DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS,	p. 27
2.2	ESQUIZOFRENIA,	p. 29
2.2.1	CONSIDERAÇÕES INICIAIS,	p. 29
2.2.2	CLASSIFICAÇÃO,	p. 30
2.2.2.1	Sintomas Positivos,	p. 30
2.2.2.2	Sintomas Negativos,	p. 31
2.2.2.3	Sintomas Cognitivos,	p. 32
2.2.3	POPULAÇÃO,	p. 32
2.2.4	CAUSAS,	p. 34
2.2.5	TRATAMENTO,	p. 35
2.2.6	ESQUIZOFRENIA NA ADOLESCÊNCIA,	p. 37
3	PROBLEMA DO ESTUDO,	p. 41
4	HIPÓTESE,	p. 42
5	OBJETIVOS,	p. 43
5.1	OBJETIVO GERAL,	p. 43
5.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS,	p. 43
6	METODOLOGIA,	p. 45

6.1	DESENHO	p. 45
6.2	LOCAL	p. 45
6.3	PERÍODO	p. 45
6.4	DADOS	p. 46
6.4.1	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO NO ESTUDO	p. 46
6.4.2	CRITÉRIOS DE NÃO INCLUSÃO NO ESTUDO	p. 46
6.4.3	INSTRUMENTO DE COLETA	p. 47
6.4.4	ANÁLISE	p. 47
6.5	ASPECTOS ÉTICOS	p. 49
7	RESULTADOS E DISCUSSÃO	p. 50
8	CONCLUSÃO	p. 64
9	RECOMENDAÇÕES	p. 66
10	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	p. 69
11	APÊNDICES	p. 81
11.1	FICHA DE COLETA DE INFORMAÇÕES	p. 82
12	ANEXOS	p. 86
12.1	PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS – ESQUIZOFRENIA REFRATÁRIA	p. 87
12.2	FICHA FARMACOTERAPÊUTICA	p. 97
12.3	FLUXOGRAMA DE TRATAMENTO	p. 101
12.4	FLUXOGRAMA DE DISPENSAÇÃO	p. 102
12.5	GUIA DE ORIENTAÇÃO AO PACIENTE	p. 104
12.6	TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO	p. 106

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1 Ciclo da Assistência Farmacêutica – adaptado de TEIXEIRA e SANTOS (2004e), f. 24
- Figura 2 Consumo de antipsicóticos atípicos de acordo com a idade, f. 50
- Figura 3 Distribuição do número de adolescentes por antipsicóticos atípicos, f. 51
- Tabela 1 Listagem de medicamentos e apresentações selecionadas pelo MS e pela SES-RJ, f. 55
- Tabela 2 Disponibilidade de medicamentos no período de 2006 a 2007, f. 56
- Figura 4 Receituário – Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP), f. 59
- Figura 5 Receituário de Controle Especial do Instituto de Assistência ao Servidor do Estado do Rio de Janeiro (IASERJ), f. 60
- Figura 6 Receituário de Controle Especial – Prefeitura da Cidade do Rio de Janeiro, f. 61
- Figura 7 Receituário de Controle Especial – Hospital dos Servidores do Estado (HSE), f. 62
- Tabela 3 Conformidade e não conformidade de itens da prescrição médica, f. 63

LISTA DE SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
APAC	Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade / Custo
AT	Atenção Farmacêutica
CAF	Central de Abastecimento Farmacêutico
CDM	Centrais de Distribuição de Medicamentos
CEME	Central de Medicamentos
CID	Código Internacional de Doenças
CIT	Comissão Intergestores Tripartite
CMDE	Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional
CONASEMS	Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde
CONASS	Conselho Nacional de Secretários de Saúde
CPF	Cadastro de Pessoa Física
CRF	Conselho Regional de Farmácia
CRM	Conselho Regional de Medicina
DCB	Denominação Comum Brasileira
DCI	Denominação Comum Internacional
DGIB	Departamento Geral de Insumos Básicos
FAEC	Fundo de Ações Estratégicas e Compensação
GAP	Guia de Autorização de Procedimento
INAMPS	Instituto Nacional de Assistência Médica e Previdência Social
LME	Laudo para Solicitação / Autorização de Medicamentos Excepcionais
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCDT	Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas
PMDCE	Programa de Medicamentos de Dispensação em Caráter Excepcional
RENAME	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
RJ	Rio de Janeiro
RME	Recibo de Medicamentos Excepcionais
SAF	Superintendência de Assistência Farmacêutica
SAFIE	Superintendência de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos
SAS	Secretaria de Assistência à Saúde
SES	Secretaria de Estado de Saúde
SESDEC	Secretaria de Estado de Saúde e Defesa Civil
SIA/SUS	Sistema de Informações Ambulatoriais do Sistema Único de Saúde
SME	Solicitação de Medicamentos Excepcionais
SUS	Sistema Único de Saúde
TRS	Terapia Renal Substitutiva

RESUMO

O uso racional de medicamentos requer que pacientes recebam medicações apropriadas para suas situações clínicas, em doses que satisfaçam suas necessidades, por período adequado e ao menor custo. O Protocolo Clínico e as Diretrizes Terapêuticas da Esquizofrenia Refratária publicados para o Programa de Medicamentos de Dispensação em Caráter Excepcional exemplificam intervenções para sua promoção. Diante disso, foi realizada uma análise exploratória retrospectiva de documentos de 826 pacientes adolescentes atendidos na Farmácia de Medicamentos Excepcionais Moncorvo Filho na Cidade do Rio de Janeiro no período de janeiro de 2006 a dezembro de 2007. Inicialmente, traçaram-se os perfis da população atendida e de utilização de antipsicóticos. Posteriormente, avaliou-se a incorporação do Protocolo Clínico e das Diretrizes Terapêuticas tomando-se como base o seguimento de critérios de inclusão e de fluxograma de tratamento, a aplicação de termo de consentimento informado e de ficha farmacoterapêutica, o fornecimento de orientações e recolhimento de informações, e a seleção, programação, aquisição, armazenamento, distribuição, dispensação e prescrição de medicamentos. A idade mínima observada foi de 12 e a máxima de 18 anos. Os usuários do sexo masculino eram 488. Do sexo feminino, 338. Verificaram-se declínio na utilização de risperidona conforme o avanço da idade, elevação no consumo de olanzapina em idades mais avançadas e aumento seguido de queda na utilização de clozapina por volta dos quinze anos. No início da adolescência o número de usuários do sexo masculino ficou em torno do dobro do número de usuários do sexo feminino. Números esses tenderam a se igualar ao longo dos anos ao final da adolescência. Não houve inclusão de paciente sem atendimento aos critérios de inclusão ao protocolo. Todo cadastro foi deferido atendendo-se ao fluxograma de tratamento. Contudo, não era aplicado termo de consentimento informado. Ninguém sofria avaliação farmacoterapêutica e monitorização do tratamento. Também não havia informativos para os pacientes. Apenas três fármacos, de cinco, e três apresentações, de nove disponíveis, estavam selecionados. Verificou-se programação adequada, porém com aquisição insuficiente e distribuição desordenada, o que gerou escassez de medicamentos em até 20,83% do período analisado. Não eram cumpridos requisitos de higiene e segurança para o armazenamento, nem existia manutenção preventiva e corretiva para os equipamentos, e monitoramento de temperatura e umidade. As prescrições que continham irregularidades totalizaram 48,13%. Também não havia padronização nos procedimentos operacionais. A farmácia não estava bem estruturada fisicamente e não dispunha de recursos humanos e materiais em número suficiente para o nível de detalhamento que o programa requer. Falhas na implementação do programa e no ciclo de assistência farmacêutica possivelmente levaram ao comprometimento do tratamento da desordem cerebral crônica, grave e incapacitante. Não colaboraram, portanto, com o uso racional de medicamentos na faixa etária estudada.

Palavras-chave: Programa de Medicamentos de Dispensação em Caráter Excepcional. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Esquizofrenia Refratária. Adolescentes.

ABSTRACT

The rational use of medicines requires that patients receive appropriate medications for the clinical situations, in doses that satisfy the necessities, for adjusted period and to the lesser cost. The Clinical Protocol and the Therapeutic Directions for Refractory Schizophrenia published for the High-Cost-Medicines Program exemplify interventions for its promotion. Ahead of this, an exploratory retrospective analysis of the documents of 826 adolescents enrolled at the Moncorvo Filho Pharmacy in the City of Rio de Janeiro was realized in the period of January 2006 to December 2007. Initially, the profiles of the population and antipsychotic use had been traced. Later, the incorporation of the Clinical Protocol and the Therapeutic Directions were evaluated observing if the criteria for inclusion and treatment flowchart were followed, if there were informed consent term application and pharmaceutical follow-up of therapies, if orientations were given and information were collected, and if the medicine selection, programming, acquisition, storage, distribution, dispensation and prescribing. The minimum age observed was 12. The maximum was 18. There were 488 males and 338 females in treatment. It was verified a decline in the use of risperidone as the advance of the age, a rise in the consumption of olanzapine in advanced ages and a increase followed by a fall in the use of clozapine by the fifteen years of age. At the beginning of the adolescence the number of users of the masculine gender was around the double of the number of users of the feminine gender. These numbers had tended to become equal throughout the years to the end of the adolescence. It has been not observed any patient inclusion without attendance to the protocol criteria. The treatment flowchart was either observed. However, there was not informed consent term. Nobody suffered pharmaceutical follow-up of the therapies. Also there was not information for the patients. Only three of five medicines and three of nine medicines presentations were available. Adjusted programming was verified, however with insufficient acquisition and disordered distribution, what generated medicine scarcity in up to 20.83% of the analyzed period. Hygiene and security for the storage room were bad. There were not preventive maintenance and corrective activities for the equipment, nor temperature and humidity monitoring system. The physicians' prescriptions that contained irregularities have totalized 48.13%. There was any standardization for the operational procedures. The pharmacy building was not good and there were not enough human and material resources for the detailing level that the program requires. Imperfections in the implementation of the program and in the cycle of pharmaceutical assistance possibly had led to fail the treatment of the chronic, serious and incapacitating cerebral disorder. They had not collaborated, therefore, with the rational medicine use in the studied age band.

Keywords: High-Cost-Medicines Program. Clinical Protocol and Therapeutic Directions. Refractory Schizophrenia. Adolescents.

1 INTRODUÇÃO

A assistência farmacêutica constitui parte fundamental dos serviços de atenção à saúde, uma vez que, em muitos casos, a estratégia terapêutica para a recuperação do usuário ou para a redução dos riscos de suas doenças e agravos somente é possível a partir da utilização de algum medicamento. Porém, o medicamento pode também se constituir em fator de risco quando utilizado de maneira inadequada (BELTRAME, 2002).

O uso inadequado de medicamentos resulta em conseqüências sanitárias e econômicas. As falhas terapêuticas se associam à redução da qualidade do tratamento, as reações adversas ao aumento de riscos à saúde e ambas remetem os indivíduos à busca de novas intervenções medicamentosas, reduzindo o acesso a consultas, e aumentando a escassez de medicamentos e a perda de confiança do usuário no Sistema Único de Saúde (SUS) (CONASS, 2007).

De acordo com o Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica, a Assistência Farmacêutica pode ser vista como um conjunto de ações voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde, tanto individualmente quanto coletivamente, sempre tendo o medicamento como insumo essencial. A Assistência Farmacêutica visa o acesso e o uso racional deste insumo e envolve ações de acompanhamento e avaliação do uso pela população (OPAS, 2002).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), há uso racional de medicamentos quando usuários recebem medicamentos apropriados para suas condições clínicas, em doses adequadas às suas necessidades individuais, por um período adequado e ao menor custo para si e para a comunidade (OMS, 1985).

Entre as intervenções para a promoção do uso racional de medicamentos propostas pela OMS destacam-se as diretrizes clínicas, as listas de medicamentos,

os comitês de farmácia e terapêutica, a educação de usuários sobre medicamentos, o gasto governamental suficiente para assegurar disponibilidade de medicamentos e infra-estrutura, o licenciamento de estabelecimentos farmacêuticos, a monitorização e a regulação da promoção de medicamentos (OMS, 2002).

SOUZA *et al.* (2007) publicaram que o estabelecimento de diretrizes clínicas é fundamental para a harmonização das condutas terapêuticas, em conformidade com a medicina baseada em evidências, definindo claramente os critérios de diagnóstico de cada doença, o tratamento preconizado com os medicamentos disponíveis, os mecanismos de controle, o acompanhamento e a verificação de resultados, e a racionalização da prescrição e do fornecimento dos medicamentos.

O Ministério da Saúde (MS) tem estabelecido algumas diretrizes clínicas tendo em vista que as diversidades de condutas clínicas, as complexidades de tecnologias e as indicações para a maioria dos medicamentos não seguem padrão de uniformidade. Exemplos são os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Programa de Medicamentos de Dispensação em Caráter Excepcional (PMDCE) (MS, 2006).

Primeiramente, essa dissertação aborda o PMDCE, seus antecedentes e ciclo de assistência farmacêutica. Exemplificando as doenças contempladas pelo PMDCE, logo após, o texto apresenta a esquizofrenia refratária, suas classificações, tratamento e comportamento na adolescência. Por fim, é apresentada uma análise exploratória retrospectiva que visou avaliar as barreiras à plena implantação do PCDT da Esquizofrenia Refratária.

O presente estudo foi realizado a partir da avaliação de planilhas e de fluxos, verificação de documentos, e da observação do local do estudo. Foram tomados como base sempre o PCDT da Esquizofrenia Refratária, assim como as demais legislações do MS pertinentes.

Observaram-se a população adolescente envolvida e os antipsicóticos atípicos utilizados; o seguimento de critérios de inclusão e dos fluxogramas de tratamento; a disponibilização de termo de consentimento informado e de guia de orientação, bem como de acompanhamento farmacoterapêutico; a seleção, programação, aquisição, armazenamento, distribuição, dispensação e prescrição de medicamentos, e seus procedimentos operacionais padrão.

Em vista da necessidade de promoção do uso racional de medicamentos e frente à escassez de estudos sobre o Programa, se faz importante um trabalho, que

se torna um instrumento de avaliação da aplicação do PCDT do PMDCE no Estado do Rio de Janeiro, na Farmácia de Medicamentos Excepcionais (FME) que possui o maior número de inscrições de adolescentes usuários de antipsicóticos atípicos na Unidade Federativa.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 O PROGRAMA DE MEDICAMENTOS DE DISPENSAÇÃO EM CARÁTER EXCEPCIONAL

2.1.1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

Segundo o CONASS (2003), o Programa de Medicamentos de Dispensação em Caráter Excepcional (PMDCE) é representado principalmente por um grupo de medicamentos de alto custo, disponibilizados para doenças crônicas e de baixa prevalência, destinados ao tratamento de doenças específicas, que atingem um número limitado de usuários, os quais na maioria das vezes utilizam-nos por períodos prolongados.

Entre os usuários desses medicamentos estão portadores de acne, acromegalia, anemia da insuficiência renal crônica, artrite reumatóide, asma grave, dislipidemias, distonias, doença de Alzheimer, doença de Crohn, doença de Parkinson, doença falciforme, epilepsia refratária, esclerose múltipla, esquizofrenia refratária, fibrose cística, hepatite viral crônica B e C, hipotireoidismo congênito, osteoporose, órgãos transplantados, entre outros (CONASS, 2003).

O PMDCE, originariamente de financiamento federal, desde a implantação do sistema unificado e descentralizado de saúde, tornou-se co-financiado pelas Secretarias Estaduais de Saúde (SES), e vem sendo motivo de preocupação entre os gestores (CONASS, 2004).

O vertiginoso crescimento dos custos unitários, o ingresso de novos pacientes, como também a diversidade e magnitude das ações e serviços

envolvidos no Programa, levam ao incremento do total de recursos financeiros necessários. Estes incompatíveis com os orçamentos disponíveis (CONASS, 2004).

Levantamento feito pelo Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS) junto às SES revelou que em 2005 foram gastos cerca de R\$ 1,7 bilhão com a aquisição dos medicamentos de alto custo disponibilizados pelo Programa. Destes, cerca de R\$ 700 milhões referem-se à contrapartida dos estados, o que representa um co-financiamento da ordem de 40% (CONASS, 2006).

Além desses gastos, as SES têm despesas operacionais e administrativas para desenvolver as ações de seleção, programação, aquisição, armazenamento, distribuição e dispensação desses medicamentos. Também o cadastro dos usuários e o processamento das informações demandam logística e estruturas específicas (CONASS, 2003).

Ainda segundo esse Conselho, os usuários são cadastrados no Programa mediante atendimento de pré-requisitos, entre eles a verificação dos critérios contidos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Cabe também aos estados definir centros de referência e o fluxo de encaminhamento dos usuários, de modo a assegurar o correto diagnóstico e o acompanhamento dos mesmos.

2.1.2 ANTECEDENTES DO PROGRAMA DE MEDICAMENTOS DE DISPENSAÇÃO EM CARÁTER EXCEPCIONAL

De acordo com PONTAROLLI (2003), a assistência farmacêutica na área pública foi historicamente uma atividade executada a partir da criação da Central de Medicamentos (CEME) em 1971, responsável pelo seu gerenciamento em um modelo centralizado de gestão.

Parcelas significativas da população, especialmente aquelas portadoras de doenças crônicas ou raras, que necessitavam de medicamentos de uso ambulatorial, com custo unitário elevado e/ou por períodos longos, não tinham acesso aos mesmos (LOPES *et al.*, 2006).

Nesse período, o Instituto Nacional de Assistência Médica e Previdência Social (INAMPS) gerenciava os medicamentos destinados a atender à população previdenciária através das Centrais de Distribuição de Medicamentos (CDM). A partir de 1982, começou a surgir um grupo de medicamentos denominados excepcionais,

destinados aos usuários transplantados, renais crônicos, e portadores de nanismo hipofisário que não eram disponibilizados à população em geral (CONASS, 2007).

Normas da CEME estabeleciam que em caráter excepcional, os serviços prestadores de assistência médica e farmacêutica poderiam adquirir e utilizar medicamentos não constantes da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), quando a natureza ou a gravidade da doença e das condições peculiares do paciente o exigissem (PONTAROLLI, 2003).

Originariamente, o financiamento e o gerenciamento dos medicamentos de alto custo [ou excepcionais], eram de responsabilidade do INAMPS. A prestação de contas dessa modalidade de aquisição era feita pelas unidades através de notas fiscais de compra (CONASS, 2004).

Também de acordo com esse Conselho, em 1990, com a passagem do INAMPS do Ministério da Previdência Social para o MS, as atividades de assistência farmacêutica foram gradativamente sendo descentralizadas aos estados. A partir de 1991, várias atividades desenvolvidas pelo INAMPS foram extintas, entre elas, o gerenciamento dos medicamentos excepcionais.

Segundo o CONASS (2004), ainda, as doenças contempladas por esse programa passaram a ser definidas pelo MS, abrangendo aqueles medicamentos de elevado valor unitário ou que, pela duração do tratamento, tornavam-se excessivamente onerosos.

Inicialmente, não havia previsão de ressarcimento desses medicamentos pelo MS, o que trouxe inúmeras dificuldades para a manutenção do seu fornecimento pelas SES, pois, além do custo elevado, parte deles ainda era adquirida por importação (CONASS, 2004).

O mesmo documento relata que, em outubro de 1993, foram incluídos na tabela de valores de procedimentos do Sistema de Informações Ambulatoriais do Sistema Único de Saúde (SAI/SUS), os medicamentos de dispensação em caráter excepcional ciclosporina e alfaepoetina. Complementarmente, por meio de ofício, a Secretaria de Assistência à Saúde (SAS) do MS, relacionou outros medicamentos que continuaram a ser pagos por Guia de Autorização de Procedimento (GAP).

Em agosto de 1994, a Portaria SAS/MS nº 133 incluiu o serviço de farmácia na Ficha de Cadastro Ambulatorial. Também é nesse período que grupos de portadores de doenças sem cobertura terapêutica começaram a se mobilizar para que seus medicamentos fossem disponibilizados pelo SUS. Entre eles estavam os

portadores da doença de Gaucher, sendo a alglucerase incluída na relação de medicamentos de alto custo em junho de 1995 (CONASS, 2004).

A partir das Portarias GM/MS nº 2042 e 2043, de outubro de 1996, na área da Terapia Renal Substitutiva (TRS) foi implantado o sistema de Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade/Custo (APAC), incluindo os medicamentos de dispensação em caráter excepcional para esse grupo de usuários (CONASS, 2004).

Por meio da Portaria SAS/MS nº 205/1996, implantaram-se formulários de autorização e cobrança, previamente numerados e contendo a identificação do usuário pelo Cadastro de Pessoa Física (CPF). Estabeleceram-se também as quantidades máximas mensais dos medicamentos para usuários em TRS e para aqueles transplantados. A cobrança dos medicamentos passou a ser feita através de Boletim de Procedimento Ambulatorial (CONASS, 2007).

Segundo o CONASS (2007), um dos marcos mais importantes no PMDCE ocorreu em novembro de 1996. A partir da Portaria SAS/MS nº 204 estabeleceram-se medidas para maior controle dos gastos e complementou-se a relação de medicamentos de dispensação em caráter excepcional.

Essa portaria criou códigos na Tabela SIA/SUS que permitiram a informatização do processo, estabeleceu um formulário para Solicitação de Medicamentos Excepcionais (SME) e excluiu a cobrança por GAP. O que não tinha emissão de APAC passou a ser cobrado via Boletim de Produção Ambulatorial. Várias outras portarias subseqüentes atualizaram os valores financeiros, alteraram os códigos, incluíram e excluíram medicamentos (CONASS, 2007).

A Portaria GM/MS nº 3916/1998, aprovou a Política Nacional de Medicamentos. Dentre suas diretrizes era prioritária a reorientação da assistência farmacêutica, aí incluída a garantia de acesso da população aos medicamentos de custos elevados para doenças de caráter individual.

A Portaria GM/MS nº 254, em 1999, determinou que os gestores do SUS elaborassem a programação físico-financeira anual dos medicamentos excepcionais para a cobertura completa da demanda. Os recursos definidos pela SAS para os medicamentos de dispensação em caráter excepcional foram incluídos na Assistência Ambulatorial de Média e Alta Complexidade, ficando definido um limite para os mesmos.

A partir de junho desse mesmo ano, a produção ambulatorial de medicamentos excepcionais destinados à TRS passou a ser financiada com

recursos do Fundo de Ações Estratégicas e Compensação (FAEC) (CONASS, 2007).

A Portaria Conjunta SE/SAS/MS nº 14/1999, regulamentou o financiamento e a distribuição dos recursos do FAEC e, a partir da Portaria SAS/MS nº 409/1999, foi implantada a sistemática APAC para o ressarcimento de todos os medicamentos excepcionais.

De acordo o CONASS (2007), para viabilizar sua implantação, foram estabelecidos os códigos de procedimentos para fornecimento dos medicamentos, o controle individualizado dos usuários através do CPF, o uso do Código Internacional de Doenças (CID) e as quantidades máximas de medicamentos, entre outros. A implantação dessa rotina aumentou significativamente o volume de trabalho, exigindo que as SES investissem em recursos humanos (CONASS, 2007).

A Portaria GM/MS nº 1310/1999 criou uma Comissão de Assessoria Farmacêutica vinculada à SAS, com representantes da Secretaria de Políticas de Saúde, da Secretaria Executiva do MS, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), do CONASS e do Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS). A finalidade era estabelecer critérios técnicos para seleção, inclusão, exclusão e substituição de medicamentos excepcionais da tabela SIA/SUS.

Em 2000, a Portaria GM/MS nº 1481 estabeleceu que o repasse do recurso financeiro se desse do Fundo Nacional de Saúde aos Fundos Estaduais de Saúde com base no encontro de contas entre os valores aprovados, tendo como parâmetro a média trimestral dos valores das APAC para cada unidade da federação.

Em 2002, a publicação da Portaria GM/MS nº 1318 trouxe a inclusão de 64 novos medicamentos em 155 apresentações, modificando completamente o cenário do Programa. O aumento do número de medicamentos foi justificado pela possibilidade financeira de gerenciamento frente à desoneração tributária.

Estimando uma economia da ordem de R\$ 87 milhões no período entre agosto a dezembro de 2002 e de R\$ 119 milhões em 2003, o MS optou pela ampliação do Programa, mantendo os valores financeiros totais programados para transferência aos estados (CONASS, 2004).

As principais dificuldades das SES em gerenciar a aquisição dos novos medicamentos foram relatadas pelo CONASS. A desoneração não produziu os efeitos financeiros esperados, não disponibilizando os recursos necessários à aquisição e implantação dos novos PCDT (CONASS, 2002 e CONASS, 2003).

No transcorrer do ano de 2001 e especialmente ao longo do ano de 2002, o MS divulgou os PCDT, sendo contemplados 30 patologias para as quais estavam padronizados medicamentos de dispensação em caráter excepcional (CONASS, 2007).

Outras duas portarias complementaram o grupo de medicamentos de dispensação excepcional: SAS/MS nº 921, de 22 de novembro de 2002 e SAS/MS nº 203, de 19 de abril de 2005. Em conjunto com a Portaria GM/MS 1.318/2002, essas portarias contemplam 105 substâncias ativas em 203 apresentações.

O planejamento das aquisições, a disponibilidade orçamentária, a administração dos recursos, a definição dos centros de referência para avaliação, tratamento e acompanhamento dos usuários, os mecanismos de distribuição e dispensação dos medicamentos e a emissão de APAC exigiram uma reestruturação das Coordenações Estaduais de Assistência Farmacêutica em função da nova demanda (CONASS, 2004).

Adicionalmente a esses fatores, o elenco constante da Portaria GM/MS nº 1318, de 2002, contemplou medicamentos que, apesar de sua indicação para o tratamento de doenças aos quais se destinavam, portanto previstos nos protocolos clínicos, não se caracterizavam como de dispensação em caráter excepcional, não sendo previstos nas portarias de ressarcimento, criando conflitos entre instâncias gestoras, Ministério Público e usuários.

De acordo com o CONASS (2007), outra questão que tem sido motivo de preocupação constante dos Secretários de Estado de Saúde é o significativo número de mandados judiciais que demandam o fornecimento de medicamentos de dispensação excepcional, em desacordo com os critérios estabelecidos nos PCDT ou de medicamentos de alto custo não incluídos no Programa.

Ainda segundo o CONASS (2007), os valores financeiros crescentes aplicados no Programa, com significativa participação de recursos estaduais, juntamente com as dificuldades relacionadas às aquisições, atendimento aos critérios dos protocolos, aumento das demandas judiciais e outras referentes à estruturação do Programa nas SES, foram alvo de preocupação do CONASS durante o período de 2003 a 2006 e freqüentemente pautados nas suas assembléias e definidos como prioridades absolutas, nas reuniões da Comissão Intergestores Tripartite (CIT) e junto ao MS, mediante reiterados ofícios e audiências com os respectivos Ministros da Saúde.

As portarias GM/MS nº 399, de 22 de fevereiro de 2006 (Diretrizes do Pacto pela Saúde), e GM/MS nº 204, de 29 de janeiro de 2007, apontaram para uma nova estruturação do Programa. A reunião da CIT do dia cinco de outubro de 2006 discutiu e aprovou a proposta de reformulação do mesmo.

A Portaria GM/MS nº 2577, de 27 de outubro de 2006, republicada no Diário Oficial da União nº 217 de 13 de novembro, regulamentou o Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional (CMDE) do Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica.

No total, a portaria GM/MS nº 2577, de outubro de 2006, contemplou 105 medicamentos, em 221 apresentações, relacionados no Anexo II – Tabela Descritiva do Sistema de Informações Ambulatoriais do Sistema Único de Saúde (SIA/SUS). Dessa tabela constam, entre outras as quantidades máximas que podem ser apresentadas mensalmente para cada medicamento, os CID permitidos para fornecimento e o valor do procedimento.

A portaria SAS/MS nº 768/2006 extinguiu, a partir da competência janeiro de 2007, os formulários de Solicitação de Medicamentos Excepcionais e os modelos atuais dos formulários de Autorização de Procedimento de Alta Complexidade, definindo novo modelo de laudo para solicitação/autorização desse grupo de medicamentos, denominado Laudo para Solicitação/Autorização de Medicamentos de Dispensação Excepcional e Estratégicos – LME.

Atualmente, o recurso destinado ao financiamento do Programa pelo MS é oriundo da Funcional Programática¹ nº 4705, correspondente à Assistência Financeira para Aquisição e Distribuição de Medicamentos Excepcionais. Tal recurso é repassado mensalmente pelo MS aos estados e Distrito Federal, com base na média dos valores aprovados em um determinado período trimestral, a partir das informações apresentadas por meio das APAC (CONASS, 2007).

1 - Funcional Programática refere-se ao agrupamento das ações do governo em grandes áreas de sua atuação, para fins de planejamento, programação e orçamentação. Compreende as funções, representando o maior nível de agregação das ações do governo, desdobrando-se em programas, pelos quais se estabelecem produtos finais, que concorrem à solução dos problemas da sociedade (Ministério da Fazenda – Secretaria do Tesouro Nacional). Disponível em http://www.tesouro.fazenda.gov.br/servicos/glossario/glossario_c.asp. Acesso em 21/04/2009.

O CONASS (2007) documenta que o PMDCE possui características próprias e exigências específicas para que os usuários possam acessá-lo. Esse acesso é precedido por procedimentos definidos, que estabelecem os requisitos a serem atendidos pelo possível usuário. A verificação do atendimento às prerrogativas estabelecidas deve ser feita de uma forma sistematizada e divulgada a todos os profissionais envolvidos.

De posse da documentação, o usuário se dirige ao local definido pela SES para fazer a solicitação. Nesta etapa deve ocorrer a abertura de um processo, convenientemente identificado e protocolado, ao qual é incorporada toda a documentação prevista, cumprindo assim as exigências estabelecidas.

Na seqüência, o processo passa para a etapa de avaliação da solicitação, realizada por auditores, que analisam a documentação, o atendimento ao protocolo clínico, a adequação da dose, entre outros, deferindo-a ou não. Somente a partir do deferimento, o usuário pode ser cadastrado no Programa.

Entende-se assim, que o usuário cadastrado no PMDCE é aquele que, ao atender às normas estabelecidas pelo Ministério da Saúde em portarias específicas que aprovam os PCDT, passa a integrar de forma efetiva o Programa em questão (CONASS, 2007).

Destaca-se a Portaria SAS/MS nº 846/2002, que dispõe sobre o PCDT da Esquizofrenia Refratária. Neste documento, encontram-se informações sobre classificação CID 10, diagnóstico, critérios de inclusão no protocolo de esquizofrenia refratária, comitês técnicos, resposta clínica, tratamento, consentimento informado, ficha farmacoterapêutica, fluxograma de tratamento e de dispensação, guia de orientação ao usuário.

2.1.3 CICLO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NO PROGRAMA DE MEDICAMENTOS DE DISPENSAÇÃO EM CARÁTER EXCEPCIONAL

De acordo com o CONASS (2007), da mesma forma que as demais áreas abrangidas pela Assistência Farmacêutica, o Programa de Medicamentos de Dispensação em Caráter Excepcional também segue o ciclo previsto para essa atividade.

No Ciclo da Assistência Farmacêutica (Figura 1), o resultado de uma atividade é o ponto de partida da outra e a ausência de uma delas, ou sua execução de forma inadequada, acaba impedindo o correto funcionamento de todo o ciclo. Tal fato pode resultar na desorganização dos serviços, comprometendo o objetivo do Programa, gerando a insatisfação do usuário e imprimindo má qualidade à gestão a despeito, muitas vezes, dos esforços despendidos (CONASS, 2004).



Figura 1: Ciclo da Assistência Farmacêutica – adaptado de TEIXEIRA e SANTOS (2004e).

2.1.3.1 SELEÇÃO DE MEDICAMENTOS

Segundo TEIXEIRA e SANTOS (2004a), a seleção se constitui em um processo de escolha daqueles medicamentos eficazes e seguros, imprescindíveis ao atendimento das necessidades de uma dada população, com a finalidade de garantir uma terapêutica medicamentosa de qualidade nos diversos níveis de atenção à saúde.

Uma vez que não se trata apenas de promover o acesso a qualquer medicamento, mas sim promover seu uso racional, o Programa de Medicamentos de Dispensação Excepcional (PMDCE) não foge a esta lógica. O MS, levando em conta a concepção do Programa, suas peculiaridades e especificidades e o mercado

brasileiro de medicamentos, é o responsável por estabelecer aqueles medicamentos que são de dispensação em caráter excepcional no SUS (CONASS, 2007).

A Portaria GM/MS nº 2577, de 27 de outubro de 2006, além de estabelecer os valores de ressarcimento, define todos os medicamentos de dispensação excepcional padronizados pelo Ministério da Saúde e que compõem o grupo 36 da Tabela de Procedimentos do SIA/SUS.

Dentre o elenco estabelecido pelo MS, a escolha pelos estados daqueles medicamentos que contribuam sobremaneira na resolubilidade terapêutica, no custo-benefício dos tratamentos, na racionalidade da prescrição, na correta utilização do medicamento deverá estar fundamentada em critérios técnicos, científicos, administrativos e legais, devendo conferir ao processo a transparência exigida (CONASS, 2007).

2.1.3.2 PROGRAMAÇÃO DE MEDICAMENTOS

Segundo o CONASS (2007), a programação tem por objetivo garantir a disponibilidade dos medicamentos previamente selecionados nas quantidades adequadas e no tempo oportuno para atender às necessidades de uma população, considerando-se um determinado período de tempo.

A estimativa dessas necessidades representa um dos pontos cruciais do ciclo da assistência farmacêutica por sua relação direta com a disponibilidade e acesso dos usuários aos medicamentos e com o nível de estoque, perdas ou excesso desses produtos. Por ocasião da elaboração da solicitação de aquisição, as quantidades podem ser ajustadas à disponibilidade financeira e ao tempo demandado para concretização do processo (TEIXEIRA e SANTOS, 2004a).

2.1.3.3 AQUISIÇÃO DE MEDICAMENTOS

De acordo com TEIXEIRA e SANTOS (2004b), a aquisição de medicamentos se constitui em um processo de obtenção como outro qualquer da administração pública e deve seguir a legislação, tendo como orientadora maior a Lei nº 8.666, de 21 de junho de 1993.

Ainda segundo os autores, há de se observar ainda que os órgãos públicos só podem iniciar um processo de aquisição se houver disponibilidade orçamentária para tal. O crédito orçamentário corresponde, em última análise, a uma autorização do Legislativo para o poder público efetuar despesa.

E, por fim, a partir do estabelecimento das necessidades, deverá iniciar-se a emissão dos pedidos que devem incluir as especificações técnicas do medicamento a ser adquirido, bem como as demais exigências técnicas desejadas (TEIXEIRA e SANTOS, 2004b).

Essa etapa deve ser realizada pelos profissionais responsáveis pelo gerenciamento do Programa, que deverão acompanhar o processo até a efetiva entrega do medicamento. Uma vez que o trâmite envolve vários setores da SES e, até de outras secretarias, esse monitoramento é imprescindível para assegurar que o processo não apresente falha, contribuindo para que os medicamentos possam estar disponíveis no prazo previsto (CONASS, 2004).

2.1.3.4 ARMAZENAMENTO DE MEDICAMENTOS

O armazenamento é um conjunto de procedimentos técnicos e administrativos que tem como objetivo assegurar a qualidade dos medicamentos por meio de condições adequadas de estocagem e guarda, de conservação e de controle eficaz de estoque (TEIXEIRA e SANTOS, 2004c).

Não há particularidades para o armazenamento dos medicamentos de dispensação excepcional, pois estes não fogem aos procedimentos, critérios e ações implícitos nessa atividade. Deve-se tomar por base todo o aporte técnico previsto nas Boas Práticas de Armazenagem (CONASS, 2007).

2.1.3.5 DISTRIBUIÇÃO DE MEDICAMENTOS

De acordo com TEIXEIRA e SANTOS (2004d), entende-se por distribuição de medicamentos a atividade de suprir a unidade solicitante com os itens requisitados, em quantidade, qualidade e tempo hábil. Uma distribuição correta e racional deve

atender aos seguintes requisitos: rapidez na entrega, segurança no transporte e eficiência no sistema de informação e controle.

A frequência da distribuição dos medicamentos varia em função da disponibilidade de recursos para realizar compras para prazos mais longos, da capacidade de armazenamento, do nível de demanda local, do tempo de aquisição, da disponibilidade de transporte e de recursos humanos, entre outros. Em todos os casos, a periodicidade das distribuições deve ser cuidadosamente observada para que o desabastecimento seja evitado (CONASS, 2007).

2.1.3.6 PRESCRIÇÃO DE MEDICAMENTOS

A prática correta da prescrição de medicamentos é uma ferramenta fundamental para o uso racional dos medicamentos. A prescrição dos medicamentos de dispensação excepcional é um ato médico (CONASS, 2004). A legislação sanitária, Lei nº 5991/73, no seu artigo 35, estabelece que a prescrição deve ser legível e conter dados que identifiquem claramente o usuário, o medicamento, posologia, modo de usar, dentre outros.

No caso específico do SUS, atendendo à Lei nº. 9787/99, artigo 3º, as aquisições de medicamentos, sob qualquer modalidade de compra, e as prescrições médicas e odontológicas de medicamentos adotarão obrigatoriamente a Denominação Comum Brasileira (DCB) ou, na sua falta, a Denominação Comum Internacional (DCI) (CONASS, 2007).

2.1.3.7 DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS

Segundo TEIXEIRA e SANTOS (2004e), é no ato da dispensação que ocorre a difusão das normas e cuidados necessários ao uso correto dos medicamentos, contribuindo para coibir práticas como aquelas que favorecem a automedicação e o abandono do tratamento.

Ainda de acordo com os autores, é durante a dispensação que o farmacêutico informa e orienta o usuário sobre o uso e a correta conservação do medicamento durante o transporte e a manutenção no domicílio. O desejado é que o usuário que

iniciará um tratamento ou o uso de uma nova droga possa passar por uma entrevista inicial com o farmacêutico, quando poderá receber as informações acerca dos medicamentos, e outras que possam contribuir para a adesão ao tratamento.

A dispensação de medicamentos é um dos macro-componentes da Atenção Farmacêutica, definida por IVAMA *et al.* (2002) como modelo de prática farmacêutica, desenvolvida no contexto da Assistência Farmacêutica. Compreende atitudes, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e co-responsabilidades na prevenção de doenças, promoção e recuperação da saúde, de forma integrada à equipe de saúde.

Também é descrita por esses autores como a interação direta do farmacêutico com o usuário, visando uma farmacoterapia racional e a obtenção de resultados definidos e mensuráveis, voltados para a melhoria da qualidade de vida. Esta interação também deve envolver as concepções dos seus sujeitos, respeitadas as suas especificidades bio-psico-sociais, sob a ótica da integralidade das ações de saúde.

Outro macro-componente importante no PMDCE é o seguimento farmacoterapêutico, processo no qual o farmacêutico se responsabiliza pelas necessidades do usuário, pela detecção, prevenção e resolução de problemas relacionados aos medicamentos, de forma sistemática, contínua e documentada, com o objetivo de alcançar resultados definidos, buscando a melhoria da qualidade de vida do usuário (IVAMA *et al.*, 2002).

No caso dos medicamentos de dispensação em caráter excepcional, a farmácia deve estar fisicamente estruturada e deve dispor de recursos humanos em número suficiente para o nível de detalhamento que o Programa requer, a fim de possibilitar um atendimento responsável, pautado no respeito ao usuário, além de assegurar um gerenciamento eficaz (CONASS, 2007).

2.2 ESQUIZOFRENIA

2.2.1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

Segundo REGIER *et al.*, (1993), a esquizofrenia é uma desordem cerebral crônica, grave e incapacitante, que tem sido reconhecida por toda a história registrada, e que afeta cerca de 1% da população mundial.

Autores como GAUHIN, BURNEY e MCBURNEY (2001) são unânimes em suas declarações de que a esquizofrenia é uma desordem debilitante que afeta 1% da população mundial, sendo descrita por eles como uma desintegração do *self*². No entanto, defendem que a esquizofrenia não é uma doença da civilização, mas uma provável invenção arbitrária da sociedade.

JAVITT e COYLE (2004) afirmaram que no Brasil, estimativas do Ministério da Saúde indicaram que entre 0,7% e 1% da população sofre ou já teve um surto de esquizofrenia. O estudo apresenta os dados oficiais apontados pelo Ministério da Saúde entre janeiro e outubro de 2003: aproximadamente 131 mil pacientes com diagnóstico de esquizofrenia foram internados em hospitais psiquiátricos conveniados com o Sistema Único de Saúde (SUS), gerando aos cofres públicos gastos de cerca de R\$ 214 milhões.

Também de acordo com estes autores, portadores de esquizofrenia podem ouvir vozes, podem acreditar que outros estão lendo suas mentes, controlando os seus pensamentos ou planejando prejudicá-los. Estas experiências aterrorizantes podem causar medo, embotamento, ou extrema agitação.

Esquizofrênicos podem ainda não mostrar sentido quando falam, podem se sentar por horas sem se mover ou falar muito, ou podem parecer perfeitamente bem até falar sobre o que realmente estão pensando. Devido ao fato de muitos portadores de esquizofrenia terem dificuldades de realizar um trabalho ou cuidar de si mesmos, o ônus sobre as famílias e a sociedade é importante também (JAVITT e COYLE, 2004).

2 – Perda da consciência de si e da realidade.

Por fim, tratamentos disponíveis podem aliviar muitos dos sintomas da desordem, mas a maioria das pessoas tem que conviver ainda com alguns sintomas residuais da esquizofrenia enquanto vivem. No entanto, o momento é de esperança para os portadores de esquizofrenia e suas famílias. Pesquisadores estão desenvolvendo medicamentos mais eficazes e utilizando novas ferramentas de investigação para compreender as causas da esquizofrenia e de encontrar maneiras de preveni-la e tratá-la (NIH, 2007).

2.2.2 CLASSIFICAÇÃO

Os sintomas da esquizofrenia dividem-se em três grandes categorias: positivos, negativos e cognitivos (ATKINSON *et al.*, 1995).

2.2.2.1 Sintomas Positivos

Segundo a OMS (1992), sintomas positivos são comportamentos não observados em pessoas saudáveis e geralmente envolvem uma perda de contato com a realidade. Esses sintomas podem aparecer e desaparecer. Às vezes são graves e em outros momentos dificilmente perceptíveis, dependendo se o indivíduo está recebendo tratamento. Incluem as alucinações, os delírios, a desordem do pensamento, e os distúrbios de movimento:

- Alucinações: algo que apenas um indivíduo pode ver, ouvir, cheirar, ou sentir, mais ninguém. As “vozes” constituem o tipo mais comum de alucinação na esquizofrenia. Muitas pessoas com o transtorno ouvem vozes que podem comentar sobre o seu comportamento, orientá-los a fazer coisas, adverti-los de perigo iminente, ou falar uns com os outros (geralmente sobre o doente). Essas vozes podem ser ouvidas por muito tempo antes de familiares e amigos notarem que algo está errado. Outros tipos de alucinações incluem ver pessoas ou objetos que não estão lá, cheirar odores que ninguém mais detecta bem como o sentimento de coisas invisíveis, como dedos tocando seus corpos quando ninguém está por perto (NIH, 2007).

- Delírios: são falsas crenças pessoais, que não são parte da cultura da pessoa, e não mudam, mesmo quando outras pessoas provam que estas crenças não são verdadeiras ou lógicas. Portadores de esquizofrenia podem ter ilusões que são bastante bizarras, como acreditar que os vizinhos podem controlar seu comportamento com ondas magnéticas, as pessoas na televisão estão direcionando mensagens especiais para eles, estações de rádio transmitem os seus pensamentos em voz alta para outros. Também podem ter delírios de grandeza e acham que são famosas figuras históricas. Portadores de esquizofrenia paranóide podem acreditar que outros estão deliberadamente os trapaceando, perturbando, envenenando, espionando ou traçando planos contra eles ou a pessoas que lhes são importantes. Estas crenças são chamadas de delírios de perseguição (NIH, 2007).
- Desordem do Pensamento: portadores de esquizofrenia geralmente têm processamentos incomuns de pensamentos. Uma forma dramática é dificuldade de organizar ou conectar os pensamentos logicamente. O discurso pode ser ilegível ou difícil de compreender. Outra forma é o "pensamento bloqueio", em que se pára abruptamente um pensamento. Quando perguntado por que razão, a pessoa pode dizer que ele se sentiu como se o pensamento tinha sido retirado de sua cabeça. Finalmente, o indivíduo pode formar palavras ininteligíveis ou "neologismos" (NIH, 2007).
- Distúrbios do Movimento: portadores de esquizofrenia podem ser desajeitados e sem coordenação. Podem também apresentar movimentos involuntários e podem conformar o rosto indicando estados emocionais ou exibir maneirismos incomuns. Eles podem repetir muitas vezes os mesmos movimentos e, em casos extremos, podem tornar-se catatônicos (NIH, 2007).

2.2.2.2 Sintomas Negativos

Segundo NIH (2007), o termo "sintomas negativos" refere-se a reduções nos estados normais de emoção e comportamento. Incluem:

- Emoção rasa (expressão facial imóvel, voz monótona);
- Falta de prazer na vida cotidiana;

- Diminuição da capacidade de iniciar e manter atividade planejada e;
- Fala limitada, mesmo quando forçado a interagir.

Ainda de acordo com a publicação, portadores de esquizofrenia geralmente negligenciam a higiene básica e precisam de ajuda com atividades diárias. Por não ser tão evidente que os sintomas negativos são parte de uma doença psiquiátrica, portadores de esquizofrenia são muitas vezes vistos como preguiçosos. Como indivíduos que não querem melhorar suas vidas.

2.2.2.3 Sintomas Cognitivos

NIH (2007) também descreve os sintomas cognitivos como sutis e apenas detectados quando são realizados testes neuropsicológicos. Incluem:

- Mau "funcionamento executivo" (a capacidade de absorver e interpretar a informação e tomar decisões com base nessa informação);
- Incapacidade de manter a atenção;
- Problemas com o "trabalho de memória" (a capacidade de manter informações recentemente aprendidas em mente e usá-las imediatamente).

De acordo com a publicação, deficiências cognitivas freqüentemente interferem com a capacidade do doente para conduzir uma vida normal e ganhar a vida. E que também podem causar grande sofrimento emocional.

2.2.3 POPULAÇÃO

Segundo TENGAN e MAIA (2004), normalmente, a idade de início está entre 15 e 30 anos de idade. O termo "esquizofrenia de início precoce" se refere à idade de início anterior a 17-18 anos, e a de início muito precoce consiste em início antes dos 13 anos de idade.

É uma doença rara na infância e, conforme avança a adolescência (próximo dos 11 anos), esses casos tornam-se mais expressivos. Apesar de existirem alguns relatos com idade inferior a cinco anos, estes são extremamente raros. Estima-se

que cerca de 0,1 a 1% dos casos de esquizofrenia tenha iniciado antes dos 10 anos de idade e aproximadamente 4% antes dos 15 anos de idade (TENGAN e MAIA, 2004).

Em NIH (2007), verificam-se que sintomas psicóticos tais como alucinações e delírios costumam surgir nos homens, entre o fim da sua adolescência e próximo aos 20 anos. Em mulheres, entre 25 e 30 anos. Raramente ocorrem após a idade de 45 e antes da puberdade, embora casos de esquizofrenia em crianças de apenas cinco anos fossem reportados.

No mesmo livro, investigações demonstraram que a esquizofrenia afeta igualmente homens e mulheres e ocorre a taxas semelhantes em todos os grupos étnicos em todo o mundo. Pessoas com esquizofrenia não são especialmente propensas à violência e, muitas vezes, preferem ser deixados sozinhos.

Ainda na mesma publicação, estudos mostraram que, se as pessoas não têm registro de violência criminosa antes de desenvolver a esquizofrenia e não são toxicodependentes, não são susceptíveis de cometer crimes depois de adoecerem. A maioria das pessoas com esquizofrenia não cometem crimes violentos. Se alguém com esquizofrenia paranóide torna-se violento, a violência é mais freqüentemente direcionada à família e ocorre em casa.

Portadores de esquizofrenia tentam suicídio com muito mais freqüência do que as pessoas na população em geral. Cerca de 10%, especialmente jovens adultos do sexo masculino, têm êxito. É difícil prever se as pessoas com esquizofrenia são propensas ao suicídio, por isso que, se alguém fala ou tenta cometer suicídio, ajuda profissional deve ser procurada imediatamente (MELTZER, 2003).

Em NIHM (2006), se relatam que algumas pessoas que abusam de drogas apresentam sintomas semelhantes aos da esquizofrenia, e as pessoas com esquizofrenia podem ser confundidas com usuários de droga. Embora a maioria dos pesquisadores não acredite que as substâncias de abuso causam esquizofrenia, as pessoas que têm esquizofrenia abusam de álcool e/ou drogas com mais freqüência do que na população em geral.

Também segundo o instituto, substâncias de abuso podem reduzir a eficácia do tratamento da esquizofrenia. Anfetaminas, cocaína e maconha podem tornar os sintomas da esquizofrenia piores, e a toxicodependência também torna mais provável que os doentes não vão seguir o seu tratamento corretamente.

JONES & BENOWITZ (2002) relataram que a forma mais comum de abuso a substâncias em pessoas com esquizofrenia é um vício à nicotina. Pessoas com esquizofrenia são viciadas em nicotina em três vezes a taxa da população em geral, 75 a 90% versus 25 a 30%.

Segundo esses autores, portadores de esquizofrenia parecem ser impulsionados a fumar, e investiga-se a existência de uma base biológica para essa necessidade. Além de seus conhecidos perigos de saúde, vários estudos descobriram que fumar interfere com a ação de drogas antipsicóticas.

Esquizofrênicos que fumam podem necessitar de doses mais elevadas de sua medicação. Parar com o tabagismo pode ser particularmente difícil para as pessoas com esquizofrenia, pois a retirada da nicotina pode causar sintomas psicóticos temporariamente piores (JONES & BENOWITZ, 2002).

2.2.4 CAUSAS

CARDNO e GOTTESMAN (2000) afirmaram que uma vez que as causas da esquizofrenia são ainda desconhecidas, tratamentos atuais centram-se na eliminação dos sintomas da doença. Tal como muitas outras doenças, se acredita que a esquizofrenia resulta de uma combinação de fatores genéticos e ambientais.

Observaram também que a esquizofrenia ocorre dentro de famílias há muito tempo. Em um por cento da população em geral, mas em dez por cento das pessoas com um parente de primeiro grau com a desordem. Quem tem parentes de segundo grau com a doença também desenvolvem esquizofrenia mais freqüentemente do que a população em geral. E que o gêmeo idêntico de uma pessoa com esquizofrenia tem 40 a 65 por cento de chance de desenvolver a doença.

Contudo, ainda não é possível prever quem vai desenvolver a doença a partir do material genético. Embora exista um risco genético para a esquizofrenia, não é provável que os genes sozinhos sejam suficientes para causar a doença. Interações entre genes e o ambiente devem ser necessárias para desenvolver a esquizofrenia.

Muitos fatores ambientais foram sugeridos como fatores de risco, como a exposição a vírus ou desnutrição no útero, problemas durante o parto, bem como fatores psicossociais, como condições ambientais estressantes, conforme os mesmos autores.

Ainda de acordo com os autores, é provável que um desequilíbrio nas complexas, inter-relacionadas reações químicas do cérebro envolvendo os neurotransmissores dopamina e glutamato, e talvez outros, desempenhe um papel importante na esquizofrenia.

MUESER e MCGURK (2004) descreveram os cérebros de pessoas com esquizofrenia como pouco diferentes do cérebro de pessoas saudáveis. Por vezes, os ventrículos são maiores em pessoas com esquizofrenia; o volume global de massa cinzenta é menor, bem como algumas áreas do cérebro têm mais ou menos atividade metabólica.

Os mesmos escreveram que estudos microscópicos de tecido cerebral depois da morte também revelaram pequenas alterações na distribuição ou características das células cerebrais em pessoas com esquizofrenia.

Parece que muitas destas alterações foram pré-natais, já que não são acompanhados por células da glia. Uma teoria sugere que os problemas surgidos durante o desenvolvimento cerebral levam a conexões falhas que estão latentes até a puberdade. O cérebro sofre grandes mudanças durante a puberdade, e estas alterações poderão acionar os sintomas psicóticos (MUESER e MCGURK, 2004).

2.2.5 TRATAMENTO

LIEBERMAN *et al.* (2005) apontaram que medicações antipsicóticas tornaram-se disponíveis a partir de meados dos anos 50. Eles efetivamente aliviam os sintomas positivos da esquizofrenia. Embora essas drogas tenham melhorado a vida de muitos pacientes, não curam a esquizofrenia.

Usuários de medicação antipsicótica reagem de maneira diferente. Às vezes, várias drogas devem ser testadas antes de se encontrar o caminho certo. Esquizofrênicos devem trabalhar em parceria com seus médicos e farmacêuticos para encontrar os medicamentos que melhor controlam os seus sintomas com o menor número de efeitos secundários (LIEBERMAN *et al.*, 2005).

Em NIMH (2007), listam-se os mais antigos antipsicóticos: clorpromazina, haloperidol, perfenazina e flufenazina. Estes podem causar efeitos colaterais extrapiramidais, tais como a rigidez, espasmos musculares persistentes, tremores, agitação. E os novos medicamentos, introduzidos a partir da década de 1990, os

antipsicóticos atípicos, foram desenvolvidos e raramente produzem esses efeitos secundários.

Segundo a mesma instituição, a primeira dessas novas drogas foi a clozapina. Ela trata sintomas psicóticos eficazmente mesmo em pessoas que não respondem a outros medicamentos, mas pode produzir um grave problema chamado agranulocitose. Assim, os doentes que tomam clozapina devem ter seus glóbulos brancos monitorizados a cada uma ou duas semanas.

Os inconvenientes e custos de ambos os testes sangüíneos e os medicamentos em si fazem do tratamento com a clozapina difícil para muitas pessoas, mas é a droga de escolha para aqueles cujos sintomas não respondem aos outros medicamentos antipsicóticos, novos ou antigos (NIMH, 2007).

LIEBERMAN *et al.* (2005) descreveram alguns dos medicamentos que foram desenvolvidos após a clozapina: risperidona, olanzapina, quietiapina, sertindola, e ziprasidona, como eficazes e raramente produzem sintomas extrapiramidais e não causam agranulocitose; contudo, podem causar ganho de peso e alterações metabólicas associadas a um aumento do risco de diabetes e níveis elevados de colesterol. A aripirazola é outro antipsicótico atípico. Utilizado para tratar os sintomas da esquizofrenia e os episódios de mania ou mania e depressão em distúrbio bipolar do tipo I.

Os autores referiram que pessoas respondem individualmente aos medicamentos antipsicóticos, embora agitação e alucinações normalmente melhorem dentro de dias e delírios normalmente melhoram dentro de algumas semanas. Muitas pessoas vêem melhoria substancial em ambos os tipos de sintomas pela sexta semana de tratamento.

E que quando as pessoas começam a usar antipsicóticos atípicos, podem apresentar sonolência, tonturas quando mudam de posições; têm visão turva, ou desenvolver batimento cardíaco rápido, problemas menstruais, sensibilidade ao sol, ou erupções cutâneas. Muitos destes sintomas vão desaparecer após os primeiros dias de tratamento, mas as pessoas que estão a tomar antipsicóticos atípicos não devem conduzir veículos até se adaptar à sua nova medicação.

Tal como diabetes ou pressão arterial elevada, esquizofrenia é uma enfermidade crônica que precisa de constante manejo. Embora respostas variem de pessoa para pessoa, a maioria das pessoas com esquizofrenia necessitam tomar algum tipo de medicação para o resto das suas vidas, bem como utilizar outras

abordagens, tais como a terapia de suporte ou reabilitação. Ainda, se necessário, o acréscimo de medicamentos antidepressivos ao seu regime (NIH, 2007).

Por fim, no mesmo livro, recidivas ocorrem com mais frequência quando as pessoas com esquizofrenia param de tomar a sua medicação antipsicótica porque se sentem melhor, ou porque por vezes se esquecem. É muito importante para as pessoas com esquizofrenia tomar a medicação de forma regular e durante o tempo que os seus médicos recomendam. Se o fizerem, terão menos experiências de sintomas psicóticos.

De acordo com NIMH (2007), as perspectivas para as pessoas com esquizofrenia vêm melhorando ao longo dos últimos trinta anos. Tratamentos mais eficazes vêm sendo desenvolvidos e muitas pessoas passaram a se beneficiar o suficiente para conduzir suas vidas de forma independente e satisfatória.

Novos conhecimentos em genética, neurociências, e investigações comportamentais permitirão uma melhor compreensão das causas da doença, como evita-la, e como desenvolver melhores tratamentos que permitam que as pessoas com esquizofrenia atinjam seu pleno potencial (NIHM, 2007).

2.2.6 ESQUIZOFRENIA NA ADOLESCÊNCIA

A etiologia da palavra adolescência vem de duas raízes inter-relacionadas: do latim *ad* (a, para) e *olescer* (crescer), e também de *adolescere*, origem da palavra adoecer, o que implica dizer que a adolescência, a depender das transformações biopsicossociais que se operam nessa fase de desenvolvimento, é marcada tanto pela aptidão para o crescimento físico e psicológico quanto para o adoecimento (COSTA, 2006).

Segundo SAGGESE (2001), a adolescência é um período particularmente rico em possibilidades desestabilizadoras do sujeito pré-psicótico, isto é, aquele que apresenta uma estrutura psicótica encoberta. Momento de definições diversas no campo sexual, profissional, familiar, a adolescência lança questões que alguns indivíduos não têm condição de contornar. A disfunção social, juntamente com a perda da vontade, deve ser considerada com cautela.

Para COSTA (2006), a adolescência, caracteristicamente, é um período de mudanças marcantes e profundas, físicas ou psíquicas, do organismo como um

todo, sendo uma idade privilegiada para o desencadeamento de muitos dos transtornos psíquicos, emocionais e relacionais. Dentre os transtornos emocionais, uma das maiores e definitivas repercussões é a psicose, particularmente por sua gravidade e impacto, e pelo prognóstico e necessidade de intervenções imediatas.

De acordo com BALLONE (2004), o desenvolvimento normal e característico de alguns grupos de adolescentes, emocionalmente mais sensíveis, pode sugerir um transtorno psicótico ou simular sintomas psicóticos negativos, concluindo que em sentido contrário, muitas vezes os verdadeiros sintomas psicóticos podem passar despercebidamente. Confundem-se tais sintomas com alterações normais do relacionamento social na adolescência.

Ainda, a maioria dos sintomas e sinais observáveis no adolescente corresponde aos traços daquilo que se considera personalidade esquizóide ou paranóide. Entretanto, por se tratar de um período rico em oscilações e instabilidades, a adolescência confunde o observador, fazendo parecer uma simples manifestação mais exuberante, sinais que poderiam ser tidos como sintomas francamente prodrômico ou, no mínimo, sinais francos de vulnerabilidade à psicose.

Portanto, um dos mais complexos desafios dessa fase de desenvolvimento, é a classificação da psicose. Por causa disso, têm sido enfrentadas grandes dificuldades nos diagnósticos psiquiátricos durante este período da vida (COSTA, 2006).

Segundo as classificações psiquiátricas internacionais mais utilizadas (CID.10 e DSM.IV), são considerados sintomas psicóticos no adolescente todos aqueles que possam sugerir especialmente a doença esquizofrênica. Embora, o próprio DSM.IV ressalve que nenhum sintoma isolado é característico da esquizofrenia, cujo diagnóstico implica no reconhecimento de uma constelação de sinais e sintomas vinculados a disfunções sociais e ocupacionais.

MCGORRY e JACKSON (1999) publicaram que é bem conhecido pelos profissionais que, na maioria dos casos, a demora entre o aparecimento dos sintomas psicóticos e o primeiro tratamento é impressionantemente longo. Em geral, a duração da psicose antes da primeira abordagem é de pelo menos dois anos.

E que quanto mais o indivíduo permanecer não tratado maiores serão os prejuízos físicos, sociais e legais. Na literatura internacional, aproximadamente 20 a 30% dos jovens, sem ajuda imediata, evidenciam seus primeiros eventos psicóticos sendo perigosos para si próprios ou para outrem, incluindo as tentativas de suicídio.

BIRCHWOOD (1992), BIRCHWOOD *et al.* (1998), HARROW *et al.* (1985), KULKARNI e POWER (1999), MCGLASHAN (1996a e 1996b), MCGORRY *et al.* (1992 e 1995), MCGORRY e EDWARDS (2002) apontaram como benefícios potenciais da intervenção precoce:

- Menor incapacidade em médio prazo e menor risco de recidivas;
- Menor risco de suicídio (muitos pacientes tentam suicídio no período pré-tratamento);
- Menos complicações com a Justiça;
- Menor prejuízo vocacional e/ou do desenvolvimento do indivíduo;
- Menor trauma durante a avaliação e o início do tratamento;
- Menores doses da medicação antipsicótica necessária;
- Menor necessidade de internação;
- Menores gastos com saúde em médio prazo;
- Menor estresse e menos problemas familiares;
- Melhor recuperação;
- Remissão mais rápida e completa;
- Melhores atitudes em relação ao tratamento;
- Níveis mais baixos de emoções expressas e sofrimento familiar;
- Menor resistência ao tratamento.

MCGORRY e EDWARDS (2002) e MCGORRY *et al.* (2000) apontaram como conseqüências do tratamento tardio:

- Recuperação mais lenta e menos completa;
- Pior prognóstico;
- Risco aumentado de depressão e suicídio;
- Interferência no desenvolvimento psicológico e social;
- Enfraquecimento das relações interpessoais;
- Perda dos apoios familiares e sociais;
- Desestruturação das atividades maternas ou paternas do paciente;
- Estresse e aumento dos problemas psicológicos na família do paciente;
- Desestruturação das atividades escolares e profissionais;
- Uso abusivo de substâncias;
- Atos violentos e criminais;
- Hospitalização desnecessária;
- Perda da auto-estima e autoconfiança;

- Aumento do custo do tratamento.

3 PROBLEMA DO ESTUDO

Dificuldades na implementação total do Protocolo Clínico e das Diretrizes Terapêuticas da Esquizofrenia Refratária do Programa de Medicamentos de Dispensação em Caráter Excepcional pelos profissionais da Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro.

4 HIPÓTESE

Há muitos problemas a serem solucionados para que as determinações do Protocolo Clínico e das Diretrizes Terapêuticas da Esquizofrenia Refratária do Programa de Medicamentos de Dispensação em Caráter Excepcional sejam plenamente incorporadas pelos profissionais que exercem suas atividades no âmbito da Superintendência de Assistência Farmacêutica (SAF) da Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ).

5 OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar as potenciais barreiras à plena implantação do Protocolo Clínico e das Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Esquizofrenia Refratária do Programa de Medicamentos de Dispensação em Caráter Excepcional na Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ).

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Traçar o perfil da população adolescente em uso de antipsicóticos na Farmácia de Medicamentos Excepcionais – Moncorvo Filho;
- Verificar a aplicação do PCDT da Esquizofrenia Refratária no âmbito da SES-RJ;
- Verificar os componentes do ciclo de assistência farmacêutica relacionados ao PCDT da Esquizofrenia Refratária;
- Identificar os problemas relacionados ao não cumprimento do PCDT da Esquizofrenia Refratária;
- Avaliar as dificuldades estruturais enfrentadas pela SES-RJ para a implantação do PCDT;

- Estimar o impacto dos problemas levantados no tratamento dos usuários.

6 METODOLOGIA

6.1 DESENHO

O presente estudo propõe uma análise exploratória descritiva e retrospectiva.

6.2 LOCAL

Farmácia de Medicamentos Excepcionais (FME) – Moncorvo Filho, Superintendência de Assistência Farmacêutica (SAF), Secretaria de Estado de Saúde (SES), Governo do Estado do Rio de Janeiro.

Esta farmácia estava localizada em um prédio anexo ao Hospital Moncorvo Filho, onde também se localizavam o Instituto Estadual de Diabetes e Endocrinologia (IEDE) e o Instituto de Ginecologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro, no Centro da Cidade do Rio de Janeiro.

Maior FME do Estado do Rio de Janeiro, era responsável pelo fornecimento de medicações para mais de 10.000 pacientes inscritos no Programa de Medicamentos de Dispensação em Caráter Excepcional (PMDCE), sendo cerca de 1.500 destes para Esquizofrenia Refratária.

6.3 PERÍODO

A análise exploratória ocorreu no período de janeiro de 2006 a dezembro de 2007.

6.4 DADOS

A coleta de dados foi dividida em três etapas:

- Busca de informações sobre a estrutura física e sobre os recursos humanos da FME;
- Observação dos processos de seleção, programação, aquisição, armazenamento, distribuição, dispensação e prescrição de medicamentos;
- E análise de documentos de 826 usuários do PMDCE, verificando-se Solicitação de Medicamentos Excepcionais (SME), termo de consentimento informado, ficha farmacoterapêutica e guia de orientação ao paciente, além do seguimento de critérios de inclusão e do seguimento de fluxograma de tratamento de acordo com o Protocolo Clínico e as Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Esquizofrenia Refratária.

6.4.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO NO ESTUDO

- Pacientes adolescentes, de 12 a 18 anos de idade (Estatuto da Criança e do Adolescente);
- Pacientes portadores de esquizofrenia refratária;
- Pacientes inscritos na FME – Moncorvo Filho;
- Pacientes com matrícula ativa na SES-RJ nos anos de 2006 e de 2007.

6.4.2 CRITÉRIOS DE NÃO INCLUSÃO NO ESTUDO

Foram excluídos os pacientes que não se enquadravam nos critérios acima.

6.4.3 INSTRUMENTO DE COLETA

Foi desenvolvida uma ficha de coleta de informações (Apêndice 01), para onde foram transcritos dados de planilhas físicas e virtuais verificadas tanto na SAF quanto na FME – Moncorvo Filho e onde foram escritas observações sobre os critérios investigados.

A ficha foi validada a partir da análise de arquivos de dez pacientes, atendidos em período anterior ao do estudo. Todos os dados foram coletados por um único profissional, evitando-se o viés de interpretação nas três etapas da coleta dos dados.

O *software* Microsoft Office Excel 2007 foi utilizado para agrupar e contabilizar os dados transcritos da ficha de coleta de informações, e gerar os gráficos e os resultados apresentados nessa dissertação.

6.4.4 ANÁLISE:

Inicialmente, buscou-se traçar o **perfil da população** adolescente atendida na unidade, em termos de distribuição por gênero e idade. Em seguida, buscou-se traçar o **perfil de utilização dos antipsicóticos** a partir de dados constantes na Ficha de Coleta de Informações (Apêndice 01).

A partir da mesma ficha, posteriormente, foi feita a avaliação da incorporação do protocolo à rotina dos profissionais de saúde com base nos seguintes aspectos:

- **Seguimento de critérios de inclusão:** Percentual de usuários que tiveram seu cadastro no PMDCE deferido pelo Comitê Técnico da SAF, observando-se os critérios de inclusão no PCDT da Esquizofrenia Refratária (Anexo 1), a partir da análise de laudos médicos emitidos para abertura de processo de cadastramento no Programa, nos arquivos da SAF;
- **Seguimento de fluxograma de tratamento:** Percentual de pacientes autorizados pelo Comitê Técnico da SAF a receber antipsicóticos, observando-se o Fluxograma de Tratamento da Esquizofrenia Refratária - Risperidona, Clozapina, Quetiapina, Ziprasidona e Olanzapina (Anexo 3), ou similar, a partir da análise de

laudos médicos emitidos para abertura de processo de cadastramento ou para a troca de medicamentos, conforme recomendação do PCDT, nos arquivos da SAF;

- **Aplicação de termo de consentimento informado:** Percentual de usuários que receberam o Termo de Consentimento Informado para Risperidona, Clozapina, Quetiapina, Ziprasidona e Olanzapina (Anexo 6), ou similar, a partir da verificação de disponibilidade do documento junto ao processo de cada usuário, conforme recomendação do PCDT, nos arquivos da SAF.
- **Aplicação de ficha farmacoterapêutica:** Percentual de usuários que sofreram avaliação farmacoterapêutica e monitorização do tratamento a partir do uso da Ficha Farmacoterapêutica para Esquizofrenia Refratária - Risperidona, Clozapina, Quetiapina, Ziprasidona e Olanzapina (Anexo 2), ou similar, a partir da verificação de disponibilidade do documento na FME – Moncorvo Filho, conforme recomendação do PCDT.
- **Processo de orientação:** Percentual de usuários que receberam o Guia de Orientação ao Paciente - Risperidona, Clozapina, Quetiapina, Ziprasidona e Olanzapina (Anexo 5), ou similar, a partir da verificação de disponibilidade do documento na SAF e/ou na FME, conforme recomendação do PCDT.
- **Seleção de medicamentos:** Percentual de medicamentos selecionados pela SES-RJ em relação ao Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esquizofrenia Refratária, observando-se a Portaria SAS/MS nº 846, de 31 de outubro de 2002, a partir da comparação das listagens federal e fluminense de medicamentos de dispensação em caráter excepcional.
- **Programação de medicamentos:** Verificação da adequação da programação a partir de tabelas da FME e da SES, relacionando-se o perfil epidemiológico, o consumo histórico, o consumo médio mensal e a oferta de serviços. O desabastecimento foi o principal indicativo da qualidade do processo de programação.
- **Aquisição de medicamentos:** Verificação do seguimento da Lei nº 8666/93 e Resolução CMED nº. 04, de 18 de dezembro de 2006 e o Comunicado CMED nº 15, de 28 de dezembro de 2007.

- **Armazenamento de medicamentos:** Verificação do seguimento das Boas Práticas de Armazenagem, segundo o Guia para Boas Práticas de Armazenagem de Produtos Farmacêuticos (OMS, 2003).
- **Distribuição de medicamentos:** Verificação da frequência de distribuição dos medicamentos do depósito central do Estado à FME, observando-se se o desabastecimento foi evitado a partir da análise das planilhas de recebimento de medicamentos na FME.
- **Dispensação de medicamentos:** Verificação das Boas Práticas de Dispensação, observando-se a Resolução nº 328, de 22 de julho de 1999 e suas atualizações.
- **Prescrição de medicamentos:** Percentual de pacientes que apresentaram prescrições médicas em acordo com as Leis 5991/73, 9.787/99 e Portaria 344/98, a partir da análise das receitas vinculadas aos processos de cadastramento no Programa ou para a troca de medicamentos que não promoveram melhora clínica.

6.5 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto apresentado nessa dissertação foi apreciado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas da Fundação Oswaldo Cruz e recebeu aprovação a partir do Parecer Consubstanciado nº 026/2008 – Protocolo 0041.1.009.000-08.

7 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Do universo de 1.653 usuários de antipsicóticos atípicos, extraíram-se 826 adolescentes portadores de esquizofrenia refratária inscritos no Programa de Medicamentos de Dispensação em Caráter Excepcional (PMDCE).

Sobre as **variáveis demográficas**, extraíram-se os dados que indicaram que a idade mínima foi a de 12 anos e a máxima de 18 anos. Usuários do sexo masculino totalizaram 488, enquanto que do sexo feminino, 338 indivíduos.

Perceberam-se declínio na utilização de risperidona conforme o avanço da idade, elevação no consumo de olanzapina em idades mais avançadas e aumento seguido de queda na utilização de clozapina por volta dos 15 anos (Figura 2), o que está de acordo com a literatura.

Segundo TENGAN e MAIA (2004), no início da adolescência o número de usuários de antipsicóticos do sexo masculino fica em torno do dobro do de usuários do sexo feminino. Números esses tendem a se igualar ao longo dos anos, o que também foi observado nesse estudo.

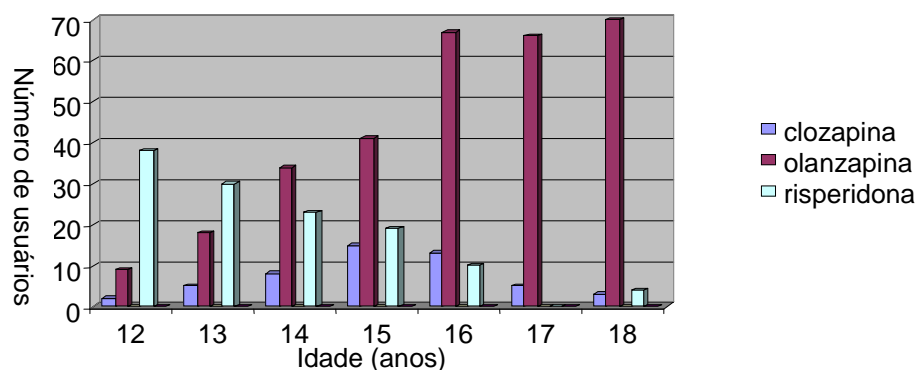


Figura 2: Consumo de antipsicóticos atípicos de acordo com a idade.

Sobre o **perfil de utilização de antipsicóticos atípicos**, extraem-se dados para a distribuição do número de adolescentes pelo consumo de antipsicóticos atípicos disponíveis que indicam que o número de usuários de olanzapina é bem maior que de usuários de risperidona e clozapina (Figura 3). Talvez pela não disponibilidade de quetiapina e de ziprasidona, que são utilizadas atendendo-se aos mesmos critérios de uso da olanzapina (MARTINDALE, 2009b,d,e).

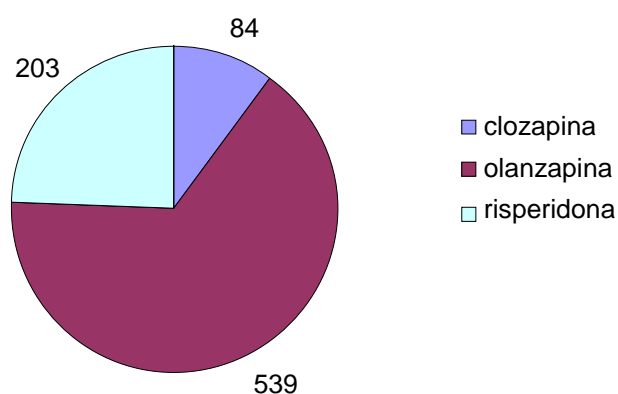


Figura 3: Distribuição do número de adolescentes por antipsicóticos atípicos.

Sobre o **seguimento de critérios de inclusão**, não houve inclusão de nenhum paciente sem o atendimento das exigências do protocolo em relação ao laudo médico e análise pelo Comitê de Farmácia e Terapêutica da Superintendência de Assistência Farmacêutica (SAF) da Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ).

Um protocolo é um conjunto de diretrizes epidemiológicas, clínicas, terapêuticas e administrativas, que regulam e condicionam o provimento de determinado medicamento, terapia ou tecnologia no processo de assistência (OMS, 2002).

Considera-se necessário estabelecer protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas para as diversas patologias em que estejam indicados os medicamentos de dispensação em caráter excepcional para racionalizar a dispensação, regulamentar suas indicações e seus esquemas terapêuticos e estabelecer mecanismos de acompanhamento de uso e de avaliação de resultados, garantindo assim uma prescrição mais segura e eficaz (SAÚDE, 2002).

Sobre o **seguimento de fluxograma de tratamento**, houve cumprimento das etapas preconizadas pelo protocolo em todos os casos, estando a prescrição sempre embasada na ordem de prioridade previamente estabelecida pelo protocolo.

Os fluxogramas propostos pelos protocolos clínicos visam fundamentar condutas na melhor evidência científica disponível. O seu seguimento promove prescrição segura e eficaz, sendo reconhecido como uma importante estratégia para a consecução do uso racional de medicamentos. (CONASS, 2004).

Tal como revisado por FALKAI *et al.* (2006), a ordem de tratamento preconizada é a de utilização de antipsicóticos de primeira geração (clorpromazina ou tioridazina, passando para o haloperidol), seguida dos antipsicóticos atípicos ou de segunda geração (risperidona, clozapina, passando para a olanzapina ou quetiapina ou ziprasidona). E a troca de antipsicóticos é muito comum quando não há mais resposta terapêutica ou há intolerância.

Sobre a **aplicação de termo de consentimento informado**, não havia o referido documento para nenhum dos 826 cadastros no PMDCE.

O Termo de Consentimento Informado (TCI) (Anexo 6) contém informações sobre justificativa, objetivos, procedimentos, desconforto e riscos possíveis, benefícios esperados, métodos alternativos existentes, forma de acompanhamento e assistência, garantia de esclarecimentos, liberdade do sujeito em recusar-se a participar ou retirar seu consentimento sem penalidade alguma e sem prejuízo ao seu cuidado, garantia do sigilo que assegure a privacidade dos sujeitos quanto aos dados confidenciais, comprometimento de uso exclusivamente pessoal do medicamento bem como da devolução em caso de interrupção de tratamento, concordância na submissão ao tratamento, assunção de responsabilidade e de riscos por eventos adversos.

O TCI tem por objetivo o comprometimento do usuário (ou seu responsável legal) e de seu médico com o tratamento. Deve ser assinado por ambos após ter sido lido pelo usuário (ou seu responsável legal) e esclarecidas todas as dúvidas com o médico. Este se responsabiliza pelo esclarecimento das informações relativas a benefícios e potenciais riscos, e o paciente explicita sua compreensão e concordância com o tratamento (SAÚDE, 2002).

Portanto, a ausência desse documento, não permite levar informações gerais aos usuários e não permite resguardar a SES e o Ministério da Saúde de eventuais

ações judiciais impetradas por usuários desses medicamentos de dispensação em caráter excepcionais.

Sobre a **aplicação de ficha farmacoterapêutica**, não havia o referido documento ou similar para nenhum dos 826 usuários cadastrados no PMDCE para Esquizofrenia Refratária.

A falta de avaliação do tratamento estabelecido e de acompanhamento farmacoterapêutico não permite a monitorização de eventos adversos e interações medicamentosas, por exemplo. Além disso, a Ficha Farmacoterapêutica (Anexo 2) tem como propósito servir de instrumento de seguimento dos desfechos de saúde da população brasileira (CONASS, 2004).

Segundo a OPAS (2002), o acompanhamento farmacoterapêutico é componente da atenção farmacêutica e configura processo no qual o farmacêutico se responsabiliza pelas necessidades do usuário relacionadas ao medicamento, por meio da detecção, prevenção e resolução de problemas relacionados aos medicamentos de forma sistemática, contínua e documentada.

A atenção farmacêutica é um modelo de prática que compreende atitudes, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e co-responsabilidades na prevenção de doenças, promoção e recuperação da saúde, de forma integrada à equipe de saúde (ANGONESI, 2008).

Trata-se de uma interação direta do farmacêutico com o usuário, visando uma farmacoterapia racional e a obtenção de resultados definidos e mensuráveis, voltados para a melhoria da qualidade de vida. Esta interação também deve envolver as concepções dos seus sujeitos, respeitadas as suas especificidades bio-psico-sociais, sob a ótica da integralidade das ações de saúde (OPAS, 2002).

O que se propõe não é o exercício do diagnóstico ou de prescrição de medicamentos, considerados de responsabilidade médica, mas a garantia de que esses medicamentos venham a ser utilizados corretamente e que sejam úteis na solução ou alívio dos problemas do usuário.

Sobre o **fornecimento de guia de orientação**, não havia o referido documento ou similar para distribuição para os usuários cadastrados no PMDCE para Esquizofrenia Refratária. O Guia de Orientação (Anexo 5) permitiria disponibilizar informações práticas sobre como transportar, como guardar e como

tomar o medicamento, sobre reações adversas que podem surgir, sobre interações medicamentosas, entre outras (SAÚDE, 2002).

Isso contornaria a falta de assistência prestada ao usuário no momento da dispensação devido à indisponibilidade de tempo por conta do excesso de pacientes para poucos farmacêuticos.

Para justificar a inexistência das três últimas e as falhas das demais ações, recorre-se ao “Diagnóstico do Programa de Medicamentos de Dispensação em Caráter Excepcional nas Secretarias Estaduais de Saúde” (CONASS, 2004), publicado pelo Conselho Nacional de Secretários de Saúde, no qual 89% dos Secretários Estaduais de Saúde citaram como dificuldades para organizar e estruturar a área da Assistência Farmacêutica:

- Formação da equipe técnica, especialmente devido à falta de qualificação de profissionais;
- Quantidade insuficiente de recursos humanos na área da assistência farmacêutica;
- Falta de estrutura organizacional e física, especialmente considerando a demanda crescente de pacientes;
- Informações insuficientes na área da assistência farmacêutica para fazer o gerenciamento;
- Inexistência de recursos para estruturação e organização dos serviços;
- Recursos financeiros disponibilizados incompatíveis com a demanda dos pacientes a serem atendidos;
- Desconhecimento por parte de diversos setores das SES acerca das atribuições da área da assistência farmacêutica.

Sobre a **seleção de medicamentos**, para os fármacos, apenas três dos cinco presentes na listagem do Ministério da Saúde (MS) estavam selecionados pela SES. Para as apresentações desses fármacos, apenas três das 14 presentes na listagem do MS estavam selecionadas pela SES (Tabela 1).

Tabela 1: Listagem de medicamentos e apresentações selecionadas pelo MS e pela SES-RJ.

MEDICAMENTOS E APRESENTAÇÕES	LISTAGENS	
	MS	SES-RJ
Clozapina 25mg	X	
Clozapina 100mg	X	X
Olanzapina 5mg	X	
Olanzapina 5mg (orodispersível)	X	
Olanzapina 10mg	X	X
Olanzapina 10mg (orodispersível)	X	
Olanzapina 10mg (frasco ampola)	X	
Risperidona 1mg	X	
Risperidona 2mg	X	X
Quetiapina 25mg	X	
Quetiapina 100mg	X	
Quetiapina 200mg	X	
Ziprasidona 40mg	X	
Ziprasidona 80mg	X	

Esses dados mostram as reduzidas opções terapêuticas em antipsicóticos disponibilizadas aos prescritores de instituições públicas do Estado do Rio de Janeiro, o que inviabiliza eventuais trocas de medicamentos que não mais promovem melhora clínica. E também a falta de opções em concentrações de um mesmo fármaco, o que leva à divisão de unidades revestidas para adequações de dose prescritas.

Segundo a ANVISA (2009), a partição de comprimidos ao meio pode afetar a posologia. Em face da pressão de instrumento cortante, os medicamentos são divididos em mais de dois pedaços. Surgem-se aparas ou desagregações. O revestimento dos comprimidos se desintegram ou se esfurelam, o que também pode dificultar que o produto atinja uma área específica do organismo, antes de liberar o fármaco.

Sobre os processos de **programação e de aquisição de medicamentos**, se verificou que a quantidade programada de consumo de medicamentos era condizente com a quantidade de pacientes inscritos no PMDCE para Esquizofrenia Refratária, respeitando-se os fármacos e suas apresentações. E que as compras seguiam a legislação vigente.

Entretanto, por indisponibilidade de verbas para a SES-RJ, as compras eram realizadas em quantidades insuficientes de medicamentos às programadas, o que provocou períodos de falta de até quatro meses de clozapina, olanzapina e risperidona, do fim do ano de 2006 ao início de 2007, e também ao final de 2007. (Tabela 2).

Tabela 2: Disponibilidade de medicamentos no período de 2006 a 2007.

MEDICAMENTOS	DISPONIBILIDADES
Clozapina 100mg	79,17%
Olanzapina 10mg	79,17%
Risperidona 2mg	87,5%

De acordo com o NIH (2007), recidivas de sintomas psicóticos ocorrem com mais frequência quando esquizofrênicos param de tomar a sua medicação. É muito importante para as pessoas com esquizofrenia tomar a medicação de forma regular e durante o tempo que os seus médicos recomendam.

Contudo, durante períodos de escassez, arcar com os custos do tratamento pode ser inviável para a maioria dos usuários. Cada caixa de 30 comprimidos de clozapina 100mg custava R\$ 155,00; cada caixa de 28 comprimidos de olanzapina 10mg, R\$ 313,00; e cada caixa de 20 comprimidos de risperidona 2mg, R\$ 113,00 (VITA, 2009). E cada paciente utiliza por mês até oito caixas de clozapina, até duas de olanzapina ou até cinco de risperidona (MARTINDALE, 2009a-c).

Sobre o **armazenamento de medicamentos**, primeiramente, os medicamentos ficam armazenados no Departamento Geral de Insumos Básicos (DGIB), o depósito central do Estado do Rio de Janeiro, para depois serem transportados para as Centrais de Abastecimento Farmacêutico (CAF) das unidades dispensadoras de medicamentos excepcionais. O DGIB não foi avaliado, pois o foco de atenção desse trabalho consistia na CAF da FME – Moncorvo Filho.

Observando-se a publicação OMS (2003), na farmácia, verificaram-se inúmeras irregularidades, inclusive na sua CAF:

- Tamanho inadequado não permitia atender as quantidades de medicamentos que deveriam ser recebidas do DGIB para não ocorrerem faltas à dispensação;
- Vias de acesso acumulavam os usuários que esperavam pelo atendimento;

- Edificação apresentava inúmeras infiltrações, pichações e rachaduras. E não apresentava proteção contra a entrada de insetos e outros animais;
- Os pisos, paredes e tetos não apresentavam boa conservação. Ao contrário, eram repletos de infiltrações e rachaduras, e não cumpriam os requisitos de higiene e segurança. Também foram notados indícios de presença de aves, insetos e roedores;
- Não existia manutenção preventiva e corretiva para os equipamentos, nem termômetros monitorando a temperatura tão pouco higrômetros monitorando a umidade das áreas de armazenamento de medicamentos.

Sobre a **distribuição de medicamentos**, percebeu-se que o suprimento de medicamentos em quantidade e tempo oportunos não foi realizado pelo DGIB em diversas situações por ausência de pessoal e de carros de transporte, o que também provocava falhas no abastecimento dos medicamentos por até uma semana. E essas falhas não eram contabilizadas como faltas, porém também aumentava a frequência de recidivas de sintomas (NIH, 2007).

Sobre a **dispensação de medicamentos**, o fornecimento de medicamentos aos usuários não acompanhava espontaneamente orientações sobre uso, interações, reações adversas, armazenamento, etc., devido ao tempo insuficiente para um atendimento mais atencioso.

Os dois farmacêuticos do turno da manhã e os dois da tarde eram responsáveis por 10.258 usuários de diversas patologias contempladas pelo PMDCE inscritos na FME – Moncorvo Filho. Esses profissionais chegaram a atender mais de 800 usuários em um único dia, de acordo com a contagem de atendimentos.

Dividindo-se esse número de usuários pelos quatro farmacêuticos e esse resultado pelas horas trabalhadas por cada um deles, calculou-se que cada atendimento levou 50 segundos em média! Tempo insuficiente para qualquer ação além da simples entrega de medicamentos e recolhimento de documentos.

O desejado é que o usuário que iniciará um tratamento ou uso de uma nova droga possa passar ao menos por uma entrevista inicial com um farmacêutico, quando poderá receber as informações acerca dos medicamentos, e outras que possam contribuir para a adesão ao tratamento (CONASSS, 2004).

Para alguns autores, a adesão ao tratamento inclui fatores terapêuticos e educativos relacionados aos usuários, envolvendo aspectos ligados ao reconhecimento e à aceitação de suas condições de saúde, a uma adaptação ativa a essas condições, à identificação de fatores de risco no estilo de vida, ao cultivo de hábitos e atitudes promotores de qualidade de vida e ao desenvolvimento da consciência para o autocuidado (SILVA *et. al.*, 2008).

Consideram-se também, fatores relacionados aos profissionais, comportando ações de saúde centradas na pessoa e não exclusivamente nos procedimentos, que aliam orientação, informação, adequação dos esquemas terapêuticos ao estilo de vida do paciente, esclarecimentos, suporte social e emocional (SILVEIRA e RIBEIRO, 2005).

A dispensação orientada, feita pelo farmacêutico dentro das farmácias, é um dos diversos serviços que a assistência farmacêutica proporciona. A dispensação orientada vai além da simples entrega do medicamento ao paciente, quando essa atividade é encarada como uma oportunidade de prestação de informações voltadas à medicação, patologia, necessidade de mudanças de hábito de vida e incentivo ao paciente para participar ativamente da farmacoterapia proposta (SANTOS, 2004).

Sobre a **prescrição de medicamentos**, 7% das prescrições não foram feitas em receituário de controle especial, obrigatório para antipsicóticos atípicos, lista C1 da Portaria 344 de 1998 da ANVISA. E sim em receituários comuns de prescrição médica (Figura 4).

No campo de identificação do emitente, 1% dos prescritores esqueceram-se de assinar ou de indicar o endereço comercial em sua prescrição (Figura 5). Já no de identificação do usuário, todas as prescrições continham o nome do usuário. O endereço e a identidade do paciente foram desprezados pelos prescritores em 98% dos casos (Figura 6). Talvez, por essas informações estarem disponíveis em outros documentos. Contudo, o preenchimento é obrigatório pela Portaria 344.

Os campos de identificação do comprador / receptor e de identificação do fornecedor raramente eram preenchidos. Apenas 0,5% das prescrições apresentavam essas informações. Mesmo o preenchimento sendo obrigatório segundo a Portaria 344 (Figuras 5, 6 e 7).

UFP HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ANTÔNIO PEDRO
RECEITUÁRIO


Nome [REDACTED]
 Endereço [REDACTED]
 Serviço Dep. Psiquiátrico e Semi-Pront. de Mental [REDACTED]

Zyprexa 10mg — 02x5 comp
 Tomar 02 comp. ao dia.

Medica
 CRM [REDACTED]

Figura 4: Receituário
Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP).

Oito prescrições foram feitas por médicos não psiquiatras, o que contraria o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) (Figura 6). Quase a metade das prescrições não seguiram à obrigatoriedade do uso da denominação comum brasileira (DCB), o que contraria a Resolução ANVISA/DC nº. 51, de 15 de agosto de 2007, onde lê-se que no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), as prescrições pelo profissional responsável adotarão a DCB (Figuras 4, 5 e 6).

 **Receituário Controle Especial**

IDENTIFICAÇÃO DO EMITENTE	
<input type="checkbox"/> - AMB. DO MARACANÃ Rua Jaceguai, S/N - Maracanã Tel - 2264 - 9293 <input type="checkbox"/> - AMB. DE MADUREIRA Praça do Patriarca, S/N Madureira Tel - 3350 - 0011 <input type="checkbox"/> - AMB. DA GÁVEA Av. Pe. Manuel Franca, S/N - Gávea Tel: 2274 - 7744 2º PACIENTE	<input type="checkbox"/> - AMB. DE CAMPO GRANDE Estrada do Pré, S/N - Campo Grande Tel: 2413 - 4780 <input type="checkbox"/> - AMB. DE NITERÓI Rua Prof. Heitor Carrilho, 83 - Niterói Tel - 2717 9371 <input type="checkbox"/> - AMB. DA PENHA Av. N. S. da Penha, 42 - Penha T e - 2270 - 5839 <input type="checkbox"/> - AMB. CENTRAL TEL: 3231 - 8800 Av. Henrique Valadares.107 1º Via » FARMÁCIA
CGC Nº 27.532.522/0001-90	

Paciente _____

Endereço _____

Prescrição Zy mexa (Clauzapina)
10 mg 30 compr
1 comp a noite
Atenção: USO contínuo
Valido por 6 meses

Data 08, 11, 06 Assinatura do Médico _____

IDENTIFICAÇÃO DO COMPRADOR	IDENTIFICAÇÃO DO FORNECEDOR
Nome _____	Nome _____
Ident. _____ Org. Emissor _____	Ident. _____ Org. Emissor _____
End. _____	End. _____
Cidade _____ UF _____	Cidade _____ UF _____
Telefone _____	ASS. DO FARMACEUTICO _____ DATA _____

G E - P 170

Figura 5: Receituário de Controle Especial do Instituto de Assistência ao Servidor do Estado do Rio de Janeiro (IASERJ).

Sobre a posologia, 35% das prescrições não estavam claras, isto é, provocavam dúvidas quanto o intervalo de doses ou a quantidade de comprimidos por dose, ou não foram escritas, indicando-se apenas a quantidade de comprimidos utilizados por mês (Figura 4, 6 e 7).

PREFEITURA DO RIO
SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE

03.207.923/0001-07

SMS/SSS/CAP 3.1 PAM
RECEITUÁRIO DE CONTROLE ESPECIAL ROMA PAUGARTTEN

Rua J... ..omes, s/n.º
Ramal: 1ª Via Farmácia
RIO DE JANEIRO - RJ

IDENTIFICAÇÃO DO EMITENTE

Nome completo: _____

CRM: _____ Nº: _____

Endereço completo e telefone: _____

Cidade: _____ UF: _____

Paciente: _____

Endereço: _____

Prescrição: _____

*Zypresxa 1mg - 90 mg
em 3 mg/dia*

Identificação do Comprador	Identificação do Fornecedor
Nome: _____	Assinatura do Farmacêutico _____
Ident: _____	Data: ____/____/____
Org. Emissor: _____	
End: _____	
Cidade: _____	
UF: _____	
Telefone: _____	

Figura 6: Receituário de Controle Especial –
Prefeitura da Cidade do Rio de Janeiro.

Por fim, 8% das prescrições não atendiam ao PCDT, uma vez que apresentavam doses diárias acima da máxima permitida para utilização. (Figura 4). Todos esses dados foram resumidos na Tabela 3.

A prescrição medicamentosa é uma ordem escrita por profissionais habilitados dirigida ao farmacêutico, definindo como o fármaco deve ser dispensado ao paciente, e a este, determinando as condições em que o medicamento deve ser utilizado.

HSE Ministério da Saúde - SUS
Hospital dos Servidores do Estado

RECEITUÁRIO DE CONTROLE ESPECIAL

1ª VIA - FARMÁCIA
2ª VIA - PACIENTE

IDENTIFICAÇÃO DO EMITENTE:
MINISTÉRIO DA SAÚDE - SUS
HOSPITAL DOS SERVIDORES DO ESTADO
Rua Sacadura Cabral, 178 - Saúde - CEP. 20.221-161
Tel.: 2291-3131 - CNPJ: 00.394.544/0211-82

PACIENTE: [REDAZIDO]

Endereço: [REDAZIDO]

PRESCRIÇÃO / POSOLOGIA: *Olapine 10g - 60af.*

DATA: 1 1

Clinica Médica - Endocrinologia

ASSINATURA E CARIMBO DO EMITENTE

IDENTIFICAÇÃO DO COMPRADOR

Nome: [REDAZIDO]

Ident: [REDAZIDO] Exp. 2388 Em 1 1

Endereço: [REDAZIDO]

Cidade: *Casa 2* UF: *RS*

Telefone: [REDAZIDO]

IDENTIFICAÇÃO DO FORNECEDOR

DATA: 1 1

Assinatura e Carimbo do Farmacêutico

HSE - APV - 7/2004 - GERAL - Receita de Controle Especial

Figura 7: Receituário de Controle Especial – Hospital dos Servidores do Estado (HSE).

A prescrição médica caracteriza-se, portanto, por um procedimento multiprofissional, estando todos sujeitos a legislação de controle e vigilância sanitária (LUIZA e GONÇALVES, 2004). É normatizada, no Brasil, por Leis Federais (BRASIL, 2009a,b) e por Resolução do Conselho Federal de Farmácia (FARMÁCIA, 2009a). Há também aspectos éticos a serem seguidos descritos no Código de Ética Médica (MEDICINA, 2009) e Código de Ética da Profissão Farmacêutica (FARMÁCIA, 2009b).

Tabela 3: Conformidade e não conformidade de itens da prescrição médica.

ITEM	CONFORME	NÃO CONFORME
Receituário de Controle Especial	93,00%	07,00%
Identificação do Emitente (nome, registro no CRM, assinatura)	99,00%	1,00%
Identificação do Usuário (nome, identidade, endereço)	100%	0,00%
Identificação do Comprador/Receptor (nome, identidade, endereço)	02,00%	98,00%
Identificação do Fornecedor (nome, CRF, assinatura)	0,00%	100,00%
Especialidade médica	99,00%	1,00%
Denominação Comum Brasileira	51,87%	48,13%
Posologia	65,00%	35,00%
Atendimento ao protocolo	92,00%	8,00%

Entretanto, estas normas não são suficientes para garantir a prescrição racional de medicamentos. Para isso, é necessário estabelecer um diagnóstico específico considerando a fisiopatologia do paciente, selecionar um objetivo terapêutico, selecionar o fármaco de escolha, determinar o esquema posológico apropriado, elaborar um plano para monitorização da ação do fármaco, determinar um parâmetro de avaliação final para a terapia e planejar um programa de educação do paciente (OMS, 1998).

Portanto, pode-se afirmar que o uso racional de medicamentos ocorre quando o paciente recebe o medicamento apropriado à sua necessidade clínica, na dose e posologia corretas, por um período de tempo adequado e ao menor custo para si e para a comunidade (MARIN *et al.*, 2003).

8 CONCLUSÃO

Os resultados confirmaram a hipótese de que o Protocolo Clínico e as Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Esquizofrenia Refratária eram parcialmente seguidos no âmbito da Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ), contrariando as determinações do Ministério da Saúde para o Programa de Medicamentos de Dispensação em Caráter Excepcional (PMDCE).

A Farmácia de Medicamentos Excepcionais (FME) – Moncorvo Filho não estava fisicamente estruturada e não dispunha de recursos humanos e materiais em número suficiente para o nível de detalhamento que o PMDCE requer, a fim de possibilitar atendimento responsável, pautado no respeito ao funcionário e ao usuário, além de assegurar um gerenciamento eficaz por seus gestores.

Falhas no ciclo de assistência farmacêutica levaram a períodos de escassez de medicamentos, o que possibilitou o comprometimento do tratamento de adolescentes portadores de esquizofrenia refratária a partir do aparecimento de quadros de surto, de gastos com internação e/ou do retorno a doses de ataque.

O não fornecimento de informações sobre os cuidados com a utilização, guarda e descarte, por exemplo, e a não coleta de outras tão importantes, como eventos adversos e interações medicamentosas, não colaboraram com o uso racional de medicamentos na faixa etária estudada.

Todos os problemas observados como impeditivos à incorporação total do PCDT para Esquizofrenia Refratária podem ser estendidos para as demais doenças, uma vez que as falhas estruturais são as mesmas e as falhas no ciclo de assistência farmacêutica se repetem para todos os outros medicamentos disponibilizados pelo PMDCE também utilizados por outros adolescentes em qualquer FME do Estado do Rio de Janeiro e em quase a totalidade de FME submetidas a outras SES.

Ao fim do período do estudo, a Superintendência de Assistência Farmacêutica (SAF) passou a ser denominada Superintendência de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (SAFIE) e a Secretaria de Estado de Saúde (SES) incorporou a Secretaria de Defesa Civil do Estado do Rio de Janeiro, sendo, portanto, denominada Secretaria de Estado de Saúde e Defesa Civil do Rio de Janeiro (SESDEC-RJ).

Uma das primeiras ações da SAFIE foi fechar a FME – Moncorvo Filho. No mesmo bairro, na sobreloja do prédio da Administração Central do Instituto de Assistência aos Servidores do Estado do Rio de Janeiro (IASERJ), foi aberta outra farmácia, nomeada FME – IASERJ Central, para onde foram transferidos todos os funcionários e usuários da anterior.

Estruturalmente, essa nova farmácia se apresentava adequada às normas sanitárias e promovia maior conforto aos seus funcionários e usuários, uma vez que seu espaço físico era maior, recém-reformado, contava com condicionadores de ar, computador conectado à *Internet*, telefonia e instrumentos de medição de temperatura.

Outras ações da nova superintendência foram selecionar os dois outros antipsicóticos atípicos quetiapina e ziprasidona, que constavam apenas na listagem federal, contratar mais farmacêuticos e funcionários administrativos e terceirizar o sistema logístico do Departamento Geral de Insumos Básicos (DGIB).

Contudo, para a plena implantação do Protocolo Clínico e das Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Esquizofrenia Refratária do Programa de Medicamentos de Dispensação em Caráter Excepcional (PMDCE) no âmbito da Secretaria de Estado de Saúde e Defesa Civil do Rio de Janeiro (SESDEC-RJ), ainda são necessárias mudanças para que as recomendações do Ministério da Saúde sejam totalmente absorvidas.

9 RECOMENDAÇÕES

Como recomendações para minimizar os problemas em curto e médio prazo, sugerem-se:

- A contratação de mais farmacêuticos ou o treinamento de funcionários de funções administrativas para dar apoio aos farmacêuticos durante a dispensação, possibilitando mais tempo para a dispensação de medicamentos ao grande número de usuários da Farmácia de Medicamentos Excepcionais (FME) – Moncorvo Filho;
- A seleção, programação e aquisição dos medicamentos quetiapina e ziprasidona nas formas farmacêuticas disponíveis para dar maior opção de tratamento àqueles sem resposta terapêutica ou que apresentam reações adversas aos demais antipsicóticos atípicos;
- A seleção, programação e aquisição de outras apresentações dos antipsicóticos já padronizados para se evitar que comprimidos revestidos e drágeas sejam partidos ao meio para adequações de doses prescritas, evitando-se assim a sobredose ou subdose e conseqüente falta de resposta terapêutica;
- A aplicação do termo de consentimento informado e o fornecimento de guia de orientação para disponibilizar informações ao usuário e o estimular a tirar dúvidas a cerca de seu tratamento farmacológico;
- A distribuição mais rápida dos medicamentos do depósito geral à FME – Moncorvo Filho para evitar desabastecimentos;
- Treinamento da equipe de funcionários e de prescritores a cerca do Programa de Medicamentos de Dispensação em Caráter Excepcional (PMDCE) para evitar

erros na prescrição e na dispensação de medicamentos que levariam a problemas para o usuário;

- Elaboração de instruções de trabalho e procedimentos operacionais padronizados para minimizar a ocorrência de desvios na execução de tarefas fundamentais envolvidas no PMDCE.

Segundo o CONASS (2004), a padronização de procedimentos tem como objetivo minimizar a ocorrência de desvios na execução de tarefas fundamentais envolvidas em um serviço, independente de quem as faça. É condição indispensável para minimizar variações causadas por adaptações aleatórias do PCDT e determinações da SES, causadas por percepções e vivências próprias de cada um dos funcionários envolvidos.

Também para os funcionários, os POP representam um importante instrumento de elucidação de dúvidas ou mesmo de educação continuada além de servir como instrumento para auditorias internas, pois apresentam subsídios técnicos para indagações e verificação de eficácia da metodologia de trabalho (CONASS, 2004).

Outras recomendações seriam aplicadas em longo prazo, pois envolveriam mudanças na estrutura física da FME, como:

- Aumento do espaço físico da farmácia para melhor acolher os usuários e melhor abrigar seus funcionários;
- Aumento do espaço físico da Central de Abastecimento Farmacêutico (CAF) para possibilitar o estoque de quantidade maior de medicamentos, evitando-se, assim, desabastecimentos por demora ou falta de entrega do depósito central;
- Instalação de sistema de ar-condicionado para oferecer mais conforto aos usuários e funcionários, e armazenar os medicamentos na CAF à temperatura recomendada;
- Recuperação dos pisos, paredes e tetos da farmácia para oferecer mais conforto e segurança aos usuários e funcionários, bem como adequação às normas sanitárias;

- Adequação do espaço físico bem como do mobiliário da farmácia para possibilitar o atendimento individualizado, promovendo privacidade e o acompanhamento farmacoterapêutico dos usuários.

10 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

APA ver AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *Diretrizes do tratamento da esquizofrenia: formulação e implementação de um plano terapêutico*. Porto Alegre, Brasil: Artmed, 2000.

ANGONESI, D. Dispensação farmacêutica: uma análise de diferentes conceitos e modelos. *Ciência & Saúde Coletiva [online]*. Rio de Janeiro, Brasil: 2008.

ANVISA ver AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. *Sistema de perguntas e respostas – FAQ: Partição de comprimidos*. Disponível em <http://www.anvisa.gov.br/faqdinamica/index.asp?Secao=Usuario&usersecoes=36&userassunto=84>. Acesso em 05 de janeiro de 2009.

ATKINSON, R.L.; ATKINSON, R.C.; SMITH, E.E.; BEM, D.J.; Introdução à Psicologia. Tradução BATISTA, D. *Natureza da Psicologia*. Porto Alegre, Brasil: Artes Médicas, 1995.

BAGNALL, A.M.; LEWIS, R.A.; LEITNER, M.L. Ziprasidone for schizophrenia and severe mental illness (Cochrane review). In: *The Cochrane Library 3*. Oxford, Reino Unido: The Cochrane Collaboration, 2002.

BALLONE, G.J. *Psicose na Adolescência*. In PsigWeb. Disponível em www.psigweb.med.br. Acesso em 02 de janeiro de 2009.

BELTRAME, A. *Ampliação do Acesso a Medicamentos de Alto Custo: uma análise da política brasileira*. Dissertação em Administração de Saúde. Rio de Janeiro, Brasil: Instituto de Medicina Social da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, 2002.

BIRCHWOOD, M. Early intervention in schizophrenia: Theoretical background and clinical strategies. *British Journal of Clinical Psychology*. Leicester, Reino Unido: The British Psychological Society, 1992.

BIRCHWOOD, M.; JACKSON, C. e TODD, P. The critical period hypothesis. *International Clinical Psychopharmacology*. Londres, Reino Unido: Lippincott Williams & Wilkins, 1998.

BRASIL. Lei nº 5.991/73. Dispõe sobre o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, e dá outras providências. Disponível em <http://e-legis.bvs.br/leisref/public/search.php>. Acesso em 05 de janeiro de 2009a.

BRASIL. Lei nº 9.787/99. Altera a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, que dispõe sobre a vigilância sanitária e estabelece o medicamento genérico. Dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e dá outras providências. Disponível em <http://e-legis.bvs.br/leisref/public/search.php>. Acesso em 05 de janeiro de 2009b.

CARDNO, A.G.; GOTTESMAN, I.I. Twin studies of schizophrenia: from bow-and-arrow concordances to star wars Mx and functional genomics. *American Journal of Medical Genetics*. New Jersey, Estados Unidos da América: John Wiley & Sons Inc., 2000.

CHAKOS, M.; LIEBERMAN, J.; HOFFMAN, E.; BRADFORD, D.; SHEITMAN, B. Effectiveness of second-generation antipsychotics in patients with treatment-resistant schizophrenia: a review and meta-analysis of randomized trials. *American Journal of Psychiatry*. Arlington, Estados Unidos da América: American Psychiatric Association, 2001.

CHAKOS, M.; LIEBERMAN, J.; HOFFMAN, E.; BRADFORD, D.; SHEITMAN, B. Effectiveness of second-generation antipsychotics in patients with treatment-resistant schizophrenia: a review and meta-analysis of randomized trials. *Focus - The Journal of Lifelong Learning in Psychiatry*. Arlington, Estados Unidos da América: American Psychiatric Association, 2004.

CONASS ver CONSELHO NACIONAL DE SECRETÁRIOS DE SAÚDE.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Resolução nº. 357. Dispõe sobre Regulamento Técnico das Boas Práticas de Farmácia. Disponível em <http://www.cff.org.br/5>. Acesso em 05 de janeiro de 2009a.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Resolução nº. 417. Dispõe sobre o Código de Ética da Profissão Farmacêutica. Disponível em <http://www.cff.org.br/>. Acesso em 05 de janeiro de 2009b.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Resolução nº. 1.246. Dispõe sobre o Código de Ética Médica. Disponível em http://www.portalmedico.org.br/php/pesquisa_resolucoes.php. Acesso em 05 de janeiro de 2009.

CONSELHO NACIONAL DE SECRETÁRIOS DE SAÚDE. Assistência farmacêutica: medicamentos de dispensação em caráter excepcional. *Documenta 5*. Brasília, Brasil: Conselho Nacional de Secretários de Saúde, 2004.

CONSELHO NACIONAL DE SECRETÁRIOS DE SAÚDE. Para entender a gestão do SUS. *Coleção Progestores*. Brasília, Brasil: Conselho Nacional de Secretários de Saúde, 2007.

CONSELHO NACIONAL DE SECRETÁRIOS DE SAÚDE. Para entender a gestão dos medicamentos de dispensação em caráter excepcional. *Documenta 3*. Brasília, Brasil: Conselho Nacional de Secretários de Saúde, 2004.

CONSELHO NACIONAL DE SECRETÁRIOS DE SAÚDE. Para entender a gestão do SUS. *Documenta 2*. Brasília, Brasil: Conselho Nacional de Secretários de Saúde, 2003.

CONSELHO NACIONAL DE SECRETÁRIOS DE SAÚDE. SUS: avanços e desafios. Brasília, Brasil: Conselho Nacional de Secretários de Saúde, 2006.

DISEASEDEX. Micromedex Healthcare Series. General Medicine Clinical Review: Schizophrenia: Chronic. Disponível em http://www.thomsonhc.com/hcs/librarian/ND_T/HCS/ND_PR/Main/CS/151D17/DUPLICATIONSHIELDSYNC/721501/ND_PG/PRIH/ND_B/HCS/SBK/3/ND_P/Main/PFPUI/9QY1RH2SbDlkj/PFActionId/hcs.common.RetrieveDocumentCommon/DocId/CP2035C/ContentSetId/87/SearchTerm/SCHIZOPHRENIA/SearchOption/BeginWith. Acesso em 05 de janeiro de 2009.

DOMINGUES, M.L. (trad.). *Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10: Critérios diagnósticos para pesquisa*. Porto Alegre, Brasil: Artes Médicas, 1998.

FALKAI, P.; WOBROCK, T.; LIEBERMAN, J.; GLENTHOJ, B.; GATTAZ, W.F.; MLLER, H.J., *et al.* Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, Part 2: Long-term treatment of schizophrenia. *World Journal of Biological Psychiatry*. Barsbüttel, Alemanha: World Federation of Societies of Biological Psychiatry, 2006.

FARMÁCIA ver CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA.

FARMÁCIA VITA. *Vitanet*. Disponível em <http://www.vitanet.com.br/>. Acesso em 06 de março de 2009.

FIGUEIREDO, J. B., Psicofarmacologia. *Curso Formação-de-Psicanalistas-Clínicos*. Rio de Janeiro, Brasil: Editora Reproarte, 1999.

FROTA L.H.; BRASIL, M.A.A.; BUENO, J.R.; ALVES, J.M.F.; SILVA FILHO, J.F. Olanzapina: Comentários e Sugestões ao Protocolo Preliminar do Ministério da Saúde. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*. Rio de Janeiro, Brasil: Editora Segmentofarma, 2001.

FROTA L.H.; BRASIL, M.A.A.; ALVES, J.M.F.; SILVA FILHO, J.F. Um Protocolo Nacional para a Clozapina. Comentários e Sugestões ao Anexo I da Portaria 286 do Ministério da Saúde. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*. Rio de Janeiro, Brasil: Editora Segmentofarma, 2001.

GAUHIN, S.J.C.; BURNEY, D.H.; MCBURNEY, D.H. Schizophrenia. Psychology. An Evolutionary Approach. 2001.

GEDDES, J.; FREMANTLE, N.; HARRISON, P.; BEBBINGTON, P. Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia: systematic overview and meta-regression analysis. *British Medical Journal*. Londres, Reino Unido: BMJ Group, 2000.

HARROW, M.; CRONE, B. J. & WESTERMEYER, J. F. The course of psychosis in early phases of schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*. Arlington, Estados Unidos da América: American Psychiatric Association, 1985

HEINSSEN, R.K.; LIBERMAN, R.P.; KOPELOWICZ, A. Psychosocial skills training for schizophrenia: lessons from the laboratory. *Schizophrenia Bulletin*. Oxford, Reino Unido: Oxford University Press, 2000.

HERTZ, M.I.; LIBERMAN, R.P.; LIEBERMAN, J.A. *et al.* Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*. Arlington, Estados Unidos da América: American Psychiatric Association, 1997.

HUXLEY, N.A.; RENDALL, M.M.; SEDERER, L. Psychosocial Treatments in Schizophrenia: A Review of the Past 20 Years. *Journal of Nervous and Mental Disease*. Filadélfia, Estados Unidos da América: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.

IVAMA, A.M., NOBLAT, L.; Mauro Silveira de CASTRO; OLIVEIRA, N.V.B.V.; JARAMILLO, N.M.; RECH, N. *Consenso brasileiro de atenção farmacêutica: proposta*. Brasília, Brasil: Organização Pan-Americana da Saúde, 2002.

JAVITT, D.C.; COYLE, J.T. Decifrando a esquizofrenia. *Scientific American Brasil*. São Paulo, Brasil: 2004.

JONES, R.T.; BENOWITZ, N.L. Therapeutics for Nicotine Addiction. In DAVIS, K.L.; CHARNEY, D.; COYLE, J.T.; NEMEROFF, C. *Neuropsychopharmacology: The Fifth Generation of Progress*. Nashville, Estados Unidos da América: American College of Neuropsychopharmacology, 2002.

KULKARNI, J. & POWER, P. Initial treatment in first episode. In McGorry, P. & Jackson, H. (Eds). *The recognition and management of early psychosis*. Cambridge University Press, 1999.

LEUCHT, S.; CORVES, C.; ARBTER, D. *et al.* Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis. *The Lancet*. Londres, Reino Unido: Lancet Publishing Group, 2008.

LIEBERMAN, J.A.; STROUP, T.S.; MCEVOY, J.P.; SWARTZ, M.S.; ROSENHECK, R.A.; PERKINS, D.O.; KEEFE, R.S.; DAVIS, S.M.; DAVIS, C.E.; LEBOWITZ, B.D.; SEVERE, J.; HSIAO, J.K. Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *The New England Journal of Medicine*. Massachusetts, Estados Unidos da América: Massachusetts Medical Society, 2005.

LOPES, F.S.; SOUZA, I.A.; FERREIRA, M.S. *Gestão técnico-administrativa no almoxarifado de medicamentos do Ministério da Saúde como proposta aos estados*. Monografia de Especialização em Gestão Pública da Assistência Farmacêutica. Brasília, Brasil: Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, 2006.

LUIZA, V.L.; GONÇALVES, C.B.C. A Prescrição medicamentosa. In: FUCHS, F.D.; WANNMACHER, L.; FERREIRA, M.B.C. *Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional*. Rio de Janeiro, Brasil: Guanabara Koogan, 2004.

MCGLASHAN, T. H. Early detection and intervention in schizophrenia: Research. *Schizophrenia Bulletin*, 1996a.

MCGLASHAN, T. H. & JOHANNESSEN, J. O. Early detection and intervention with schizophrenia: Rationale. *Schizophrenia Bulletin*, 1996b.

MCGORRY, P.D., JACKSON, H.J., *The Recognition and Management of Early Psychosis: a preventative approach*. Cambridge. Cambridge University Press. 1999.

MCGORRY, P. D. & EDWARDS, J. *Intervenção Precoce nas Psicoses*. Melbourne: Janssen-Cilag farmacêutica, 2002.

MCGORRY P. D.; EDWARDS, J.; MIHALOPOULOS, C.; HARRIGAN, S.M. & JACKSON, H. J. EPPIC: An evolving system of early detection and optimal management. *Schizophrenia Bulletin*, 1992.

MCGORRY, P. D.; MCFARLANE, C.; PATTON, G. C.; BELL, R.; HIBBERT, M. E; JACKSON, H. J. & BOWES, G. The prevalence of prodromal features of schizophrenia in adolescence: a preliminary survey. *Acta Psychiatrica Scandinavia*, October, 92(4): 241-9, 1995.

MCGORRY, P. D., KRSTEV, H. & HARRIGAN, S. (2000). Early detection and treatment delay: Implications for outcome in early psychosis. *Current Opinion in Psychiatry*, 13, 37-43, 2000.

MARIN, N.; LUIZA, V.L.; OSÓRIO-DE-CASTRO, C.G.S.; MACHADO-DOS-SANTOS, S. *Assistência farmacêutica para gerentes municipais*. Rio de Janeiro, Brasil: OPAS/OMS, 2003.

MARTINDALE. Micromedex Healthcare Series. *Risperidone*. Disponível em: http://www.thomsonhc.com/hcs/librarian/ND_T/HCS/ND_PR/Main/CS/35EAAA/DUPLICATIONSHIELDSYNC/140994/ND_PG/PRIH/ND_B/HCS/SBK/1/ND_P/Main/PFPUI/9QY1RH2SbHkPw/PFActionId/hcs.common.RetrieveDocumentCommon/DocId/5648-h/ContentSetId/30/SearchTerm/risperidone/SearchOption/BeginWith. Acesso em 05 de janeiro de 2009a.

MARTINDALE. Micromedex Healthcare Series. *Olanzapine*. Disponível em: http://www.thomsonhc.com/hcs/librarian/ND_T/HCS/ND_PR/Main/CS/35EAAA/DUPLICATIONSHIELDSYNC/140994/ND_PG/PRIH/ND_B/HCS/SBK/3/ND_P/Main/PFPUI/9QY1RH2Sblvzs/PFActionId/hcs.common.RetrieveDocumentCommon/DocId/16785-l/ContentSetId/30/SearchTerm/olanzapine/SearchOption/BeginWith. Acesso em 06 de janeiro de 2009b.

MARTINDALE. Micromedex Healthcare Series. *Clozapine*. Disponível em: http://www.thomsonhc.com/hcs/librarian/ND_T/HCS/ND_PR/Main/CS/35EAAA/DUPLICATIONSHIELDSYNC/140994/ND_PG/PRIH/ND_B/HCS/SBK/5/ND_P/Main/PFPUI/9QY1RH2SbIP37/PFActionId/hcs.common.RetrieveDocumentCommon/DocId/12595-x/ContentSetId/30/SearchTerm/clozapine/SearchOption/BeginWith. Acesso em 07 de janeiro de 2009c.

MARTINDALE. Micromedex Healthcare Series. *Quetiapine*. Disponível em: http://www.thomsonhc.com/hcs/librarian/ND_T/HCS/ND_PR/Main/CS/35EAAA/DUPLICATIONSHIELDSYNC/140994/ND_PG/PRIH/ND_B/HCS/SBK/7/ND_P/Main/PFPUI/9QY1RH2SbJ5s8/PFActionId/hcs.common.RetrieveDocumentCommon/DocId/17253-z/ContentSetId/30/SearchTerm/quetiapine/SearchOption/BeginWith. Acesso em 08 de janeiro de 2009d.

MARTINDALE. Micromedex Healthcare Series. *Ziprasidone*. Disponível em: http://www.thomsonhc.com/hcs/librarian/ND_T/HCS/ND_PR/Main/CS/35EAAA/DUPLICATIONSHIELDSYNC/140994/ND_PG/PRIH/ND_B/HCS/SBK/11/ND_P/Main/PFPU/9QY1RH2SbJqNd/PFActionId/hcs.common.RetrieveDocumentCommon/DocId/20853-f/ContentSetId/30/SearchTerm/ziprasidone/SearchOption/BeginWith. Acesso em 09 de janeiro de 2009e.

MEDICINA ver CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA.

MELTZER, H.Y.; ALPHS, L.; GREEN, A.I.; ALTAMURA, A.C.; ANAND R.; BERTOLDI, A.; BOURGEOIS, M.; CHOUINARD, G.; ISLAM, M.Z.; KANE, J.; KRISHNAN, R.; LINDENMAYER, J.P.; POTKIN, S. International Suicide Prevention Trial Study Group. Clozapine treatment for suicidality in schizophrenia: International Suicide Prevention Trial. *Archives of General Psychiatry*. Boston, Estados Unidos da América: American Medical Association, 2003.

MELTZER, H.Y.; BALDESSARINI, R.J. Redução do risco de suicídio na esquizofrenia e transtornos afetivos. *The Journal of Clinical Psychiatry*. Memphis, Estados Unidos da América: American Society for Clinical Psychopharmacology, 2003.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Estrutura e montagem dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Brasília, Brasil: Secretaria de Assistência à Saúde, 2002.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Assistência farmacêutica na atenção básica instruções técnicas para sua organização. 2ª edição. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília, Brasil: Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, 2006.

MUESER K.T.; MCGURK S.R. Esquizofrenia. *The Lancet*. Londres, Reino Unido: Lancet Publishing Group, 2004.

NIH ver NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH.

NIMH ver NATIONAL INSTITUTE OF MENTAL HEALTH.

NATIONAL INSTITUTE OF MENTAL HEALTH. Schizophrenia. Disponível em <http://www.nimh.nih.gov/health/topics/schizophrenia/index.shtml>. Acesso em 02 de janeiro de 2009.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. Schizophrenia: with addendum schizophrenia January. *NIH Publication*. Bethesda, Estados Unidos da América: National Institute of Mental Health, 2007.

OMS ver ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Catatonic Schizophrenia. *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical descriptions and diagnostic guidelines*. Genebra, Suíça: Organização Mundial da Saúde, 1992.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Perspectivas Políticas sobre Medicamentos de la OMS. *Selección de Medicamentos Esenciales*. Genebra, Suíça: Organização Mundial da Saúde, 2002.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. *Guia para a boa prescrição médica*. Tradução BUCHWEITZ, C. Porto Alegre, Brasil: Artmed, 1998.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. *The rational use of drugs: report of the conference of experts*. Nairóbi, Quênia: Organização Mundial da Saúde, 1985.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. *The rational use of drugs: report of the conference of experts*. Genebra, Suíça: Organização Mundial da Saúde, 1987.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. *Guidelines for guidelines. Development of WHO treatment guidelines: recommended process*. Genebra, Suíça: Organização Mundial da Saúde, 2002.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. *Guia para Boas Práticas de Armazenagem de Produtos Farmacêuticos*. Genebra, Suíça: Organização Mundial da Saúde, 2003.

OPAS ver ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. *Consenso brasileiro de atenção farmacêutica*. Brasília, Brasil: Organização Pan-Americana de Saúde, 2002.

PONTAROLLI, D.R.S. *Medicamentos excepcionais: ampliando o acesso e promovendo o uso racional no Paraná*. Monografia de conclusão do Curso de Especialização em Gestão de Sistemas e Serviços de Saúde. Rio de Janeiro, Brasil: Escola Nacional de Saúde Pública – Fundação Oswaldo Cruz, 2003.

REGIER, D.A.; NARROW, W.E.; RAE, D.S.; MANDERSCHIED, R.W., LOCKE, B.Z.; GOODWIN, F.K. The de facto US mental and addictive disorders service system. Epidemiologic catchment area prospective 1-year prevalence rates of disorders and services. *Archives of General Psychiatry*. Boston, Estados Unidos da América: American Medical Association, 1993.

SAGGESE, E. *Adolescência e psicose: transformações sociais e os desafios da clínica*. Rio de Janeiro, Brasil: Companhia de Freud, 2001.

SANTOS, J.S. A sociedade precisa cobrar os serviços farmacêuticos. *Pharmacia Brasileira*. Brasília, Brasil: Conselho Federal de Farmácia, 2004.

SAÚDE ver MINISTÉRIO DA SAÚDE.

SILVA, E.A.C.; OLIVEIRA, L.M.; RESENDE, S.G.; CARDOSO, R.A. Avaliação do impacto da dispensação orientada sobre a adesão farmacoterapêutica de pacientes hipertensos. *Revista Brasileira de Farmácia*. Rio de Janeiro, Brasil: Associação Brasileira de Farmacêuticos, 2008.

SILVEIRA, L.M.C; RIBEIRO, V.M.B. Grupo de adesão ao tratamento: espaço de “ensinagem” para profissionais de saúde e pacientes. *Interface - Comunicação, Saúde, Educação*. Botucatu, Brasil: Fundação UNI e UNESP, 2004/2005.

SOUZA, M.V.; KRUG, B.C.; PICON, P.D.; SCHWARTZ, I.V.D. Medicamentos de alto custo para doenças raras no Brasil: o exemplo das doenças lisossômicas. *Revista Ciência & Saúde Coletiva*. Rio de Janeiro, Brasil: Associação Brasileira de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, 2007.

SRISURAPNONT, M.; MANEETON B.; MANEETON N. Quetiapine for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Review*. Hoboken, Estados Unidos da América: The Cochrane Collaboration, 2004.

TEIXEIRA, J.L.; SANTOS, P.R.G. (2004a). *Manual Boas Práticas de Dispensação 1*. Disponível em: <http://infoaids.com.br/encontre/>. Acesso em 02 de março de 2009.

TEIXEIRA, J.L.; SANTOS, P.R.G. (2004b). *Manual Boas Práticas de Dispensação 2*. Disponível em: <http://infoaids.com.br/encontre/>. Acesso em 02 de março de 2009.

TEIXEIRA, J.L.; SANTOS, P.R.G. (2004c). *Manual Boas Práticas de Dispensação 3*. Disponível em: <http://infoaids.com.br/encontre/>. Acesso em 02 de março de 2009.

TEIXEIRA, J.L.; SANTOS, P.R.G. (2004d). *Manual Boas Práticas de Dispensação 4*. Disponível em: <http://infoaids.com.br/encontre/>. Acesso em 02 de março de 2009.

TEIXEIRA, J.L.; SANTOS, P.R.G. (2004e). *O Ciclo da Assistência Farmacêutica*. Disponível em: <http://infoaids.com.br/encontre/>. Acesso em 02 de março de 2009.

TEIXEIRA, J.L.; SANTOS, P.R.G. *Considerações Importantes sobre Medicamentos*. In: SOUZA, C.T.V. (org.). *Noções Básicas de Epidemiologia e Prevenção das Doenças Infecciosas e Parasitárias*. Rio de Janeiro, Brasil: Editora FIOCRUZ, 2008.

TENGAN, Sérgio K.; MAIA, Anne K. *Psicoses funcionais na infância e adolescência*. *Jornal de Pediatria*. São Paulo, Brasil: Sociedade Brasileira de Pediatria, 2004.

TORRES, R.M., *Estudo de utilização de risperidona em hospital psiquiátrico de grande porte no município do Rio de Janeiro*. Monografia de Especialização em Farmácia Hospitalar nos moldes de Residência. Niterói, Brasil: Universidade Federal Fluminense, 2003.

VALLADA FILHO, Homero P.; e SAMAIA, Helena. *Esquizofrenia: aspectos genéticos e estudos de fatores de risco*. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. São Paulo, Brasil: Associação Brasileira de Psiquiatria, 2000.

VITA ver FARMÁCIA VITA.

11 APÊNDICES

11.1 FICHA DE COLETA DE INFORMAÇÕES

ESPAÇO FÍSICO DA FME

ITEM ANALISADO	CRÍTICA
Aspectos externos (conservação de pisos, paredes e tetos, e proteção contra a entrada de insetos e outros animais)	
Aspectos internos (conservação de pisos, paredes e tetos, e espaço para o desenvolvimento das atividades)	
Equipamentos (verificação de higrômetros, termômetros, <i>pallets</i> , refrigeradores, computadores, etc.)	
Segurança (presença de vigilantes e de câmeras de segurança, grades e portões)	
Mobiliário (verificação de mobiliário adequado ao desenvolvimento das atividades)	

11.1 FICHA DE COLETA DE INFORMAÇÕES (CONTINUAÇÃO)

RECURSOS HUMANOS

ITEM ANALISADO	CRÍTICA
Formação da equipe	
Equipe por atividade	

POPULAÇÃO DO ESTUDO

	12 anos		13 anos		14 anos		15 anos		16 anos		17 anos		18 anos	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
Clozapina														
Olanzapina														
Quetiapina														
Risperidona														
Ziprasidona														

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES FARMACÊUTICAS

	CONTEMPLADO	
	SIM	NÃO
Seguimento dos Critérios de Inclusão no Protocolo		
Seguimento do Fluxograma de Tratamento		
Aplicação de Termo de Consentimento Informado ou similar		
Aplicação da Ficha Farmacoterapêutica ou similar		
Fornecimento do Guia de Orientação ao Paciente ou similar		
Seguimento do Fluxograma de Dispensação		

11.1 FICHA DE COLETA DE INFORMAÇÕES (CONTINUAÇÃO)**ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA**

ITEM ANALISADO	CRÍTICA
Seleção	
Programação	
Aquisição	
Armazenamento	
Distribuição	
Dispensação	
Prescrição	Ir para tabela própria.

11.1 FICHA DE COLETA DE INFORMAÇÕES (CONTINUAÇÃO)

PRESCRIÇÃO		
ITEM	CONFORME	NÃO CONFORME
Receituário de Controle Especial		
Identificação do Emitente (nome, registro no CRM, assinatura)		
Identificação do Usuário (nome, identidade, endereço)		
Identificação do Comprador/Receptor (nome, identidade, endereço)		
Identificação do Fornecedor (nome, CRF, assinatura)		
Especialidade médica		
Denominação Comum Brasileira		
Posologia		
Atendimento ao protocolo		

12 ANEXOS

12.1 PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS – ESQUIZOFRENIA REFRACTÁRIA

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Esquizofrenia Refratária

Risperidona, Clozapina, Quetiapina, Ziprasidona e Olanzapina

Portaria SAS/MS nº 846, de 31 de outubro de 2002.

1. INTRODUÇÃO

Os transtornos esquizofrênicos são distúrbios mentais graves e persistentes, caracterizados por distorções do pensamento e da percepção, por inadequação e embotamento do afeto por ausência de prejuízo no sensorio e na capacidade intelectual (embora ao longo do tempo possam aparecer déficits cognitivos). Seu curso é variável, com cerca de 30% dos casos apresentando recuperação completa ou quase completa, 30% com remissão incompleta e prejuízo parcial de funcionamento e 30 % com deterioração importante e persistente da capacidade de funcionamento profissional, social e afetivo¹⁻³.

Embora não se identifique nenhum sintoma estritamente patognomônico, para fins diagnósticos exige-se a presença de pelo menos um sintoma claro de um grupo de maior hierarquia, ou dois de um grupo de menor hierarquia, pelo menos durante o período de 1 mês, juntamente com a exclusão de diagnósticos de transtornos de humor e transtornos atribuíveis a doença cerebral orgânica, intoxicação, dependência ou abstinência relacionada a álcool ou drogas. São de importância especial para o diagnóstico de esquizofrenia a ocorrência de uma perturbação das funções básicas que dão à pessoa normal um senso de individualidade, unicidade e de direção de si mesmo. O paciente tem a sensação de que os pensamentos, sentimentos e atos mais íntimos são sentidos ou partilhados por outros. Podem se desenvolver delírios explicativos, de que forças externas influenciam pensamentos e ações do indivíduo, de formas muitas vezes bizarras. Aspectos periféricos e irrelevantes de conceitos são utilizados conjugados com aspectos centrais. O resultado é um pensamento vago, elíptico e obscuro, com uma crença de que situações quotidianas possuem um significado especial, usualmente sinistro, destinado unicamente ao indivíduo. Pode haver sensação de interrupção do curso do pensamento e sensação de que as idéias são retiradas por um agente exterior. O humor é caracteristicamente superficial ou incongruente, acompanhado, com frequência, de inércia, negativismo ou estupor¹.

A esquizofrenia afeta aproximadamente 1% da população e é responsável por 25% das internações psiquiátricas. Mais de 100 ensaios clínicos randomizados e duplo-cegos e metanálises demonstram claramente a eficácia dos medicamentos antipsicóticos "tradicionais" como alternativas de primeira linha para o tratamento dos sintomas positivos da esquizofrenia⁴⁻⁶. Metanálises recentes concluem por "ausência de evidência clara de que os antipsicóticos de nova geração sejam mais efetivos ou melhor tolerados do que os antipsicóticos tradicionais"^{7,8} ou "os dados de eficácia dos antipsicóticos de nova geração no tratamento dos pacientes com esquizofrenia refratária são inconclusivos"⁹. Cerca de 60% a 80% dos pacientes com esquizofrenia irão melhorar com antipsicóticos convencionais^{10,11}. Apesar disso, um percentual expressivo destes pacientes, 20% a 40%, não respondem mesmo a doses elevadas destes antipsicóticos, mesmo quando combinados a outras formas de tratamento psicológico e social¹²⁻¹⁴. Este grupo de pacientes denominados "resistentes" à terapia



Equipe Técnica: Paulo D. Picon, Karine Medeiros Amaral e Bárbara Corrêa Krug
Consultor: Paulo Silva Belmonte de Abreu
Editores: Paulo Dornelles Picon e Alberto Beltrame

12.1 PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS – ESQUIZOFRENIA REFRACTÁRIA (CONTINUAÇÃO)

Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - Medicamentos Excepcionais

neuroléptica apresenta alta taxa de morbimortalidade, além de elevado custo social e familiar^{15,16}. A introdução da clozapina representou um avanço terapêutico por apresentar eficácia maior sobre os sintomas positivos da doença¹⁷⁻¹⁹. Entretanto, o risco de agranulocitose associado à clozapina, apesar de baixo, permanece, por ser eventualmente fatal, como uma das maiores dificuldades no tratamento a longo prazo com este medicamento⁴⁻⁶.

2. CLASSIFICAÇÃO CID 10

- F20.0 Esquizofrenia paranóide
- F20.1 Esquizofrenia hebefrênica
- F20.2 Esquizofrenia catatônica
- F20.3 Esquizofrenia indiferenciada

3. DIAGNÓSTICO

3.1 Diagnóstico Clínico

O diagnóstico clínico deve ser baseado nos Critérios Diagnósticos do CID-10 de Esquizofrenia1 (Itens G1 e G2 abaixo):

G1: Pelo menos uma das síndromes, sintomas e sinais listados em (1) abaixo ou pelo menos dois dos sinais e sintomas listados em (2) devem estar presentes pela maior parte do tempo durante um episódio de doença psicótica que dure pelo menos um mês:

- (1) Pelo menos um dos seguintes deve estar presente:
 - a) eco, inserção, roubo ou irradiação do pensamento;
 - b) delírios de controle, influência ou passividade, claramente referindo-se ao corpo ou aos movimentos dos membros ou a pensamentos, ações ou sensações específicos; percepção delirante;
 - c) vozes alucinatórias comentando o comportamento do paciente ou discutindo entre elas sobre o paciente ou outros tipos de vozes alucinatórias vindo de alguma parte do corpo;
 - d) delírios persistentes de outros tipos que sejam culturalmente inapropriados e completamente impossíveis (p. ex. ser capaz de controlar o tempo ou estar em comunicação com alienígenas).
- (2) Ou pelo menos dois dos seguintes:
 - a) alucinações persistentes, de qualquer modalidade, quando ocorrerem todos os dias, por pelo menos um mês, quando acompanhadas por delírios (os quais podem ser superficiais ou parciais), sem conteúdo afetivo claro ou quando acompanhadas por idéias superestimadas persistentes;
 - b) neologismos, interceptações ou interpolações no curso do pensamento, resultando em discurso incoerente ou irrelevante;
 - c) comportamento catatônico, tal como excitação, postura inadequada, flexibilidade cêrea, negativismo, mutismo e estupor;
 - d) sintomas "negativos", tais como: apatia marcante, pobreza de discurso, embotamento ou incongruência de respostas emocionais (deve ficar claro que estes sintomas não são decorrentes de depressão ou medicamento neuroléptico).

G2: Cláusulas de exclusão mais comumente usadas:

(1) Se o paciente também satisfaz os critérios para episódio maniaco (F30.-) ou episódio depressivo (F32.-), os critérios listados em G1 (1) e G2 (2) devem ter sido satisfeitos antes que a perturbação do humor se desenvolvesse;

(2) O transtorno não é atribuível a doença cerebral orgânica (no sentido de F00-F09) ou a intoxicação (F1x.0), dependência (F1x.2) ou abstinência (F1x.3 e F1x.4) relacionada a álcool ou drogas.

Na avaliação da presença dessas experiências subjetivas e comportamentos anormais, deve-se tomar especial cuidado para evitar avaliação falso-positiva, especialmente quando estão envolvidos modos de expressão e comportamento cultural ou subculturalmente influenciados ou um nível de inteligência abaixo do normal.

12.1 PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS – ESQUIZOFRENIA REFRACTÁRIA (CONTINUAÇÃO)

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Esquizofrenia Refratária

3.2. Diagnóstico Laboratorial

O diagnóstico é basicamente clínico. Exames laboratoriais podem ser úteis para diagnóstico diferencial dos transtornos listados em G2².

4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO NO PROTOCOLO DE ESQUIZOFRENIA REFRACTÁRIA

As seguintes situações são requeridas, cumulativamente, como critérios de inclusão^{2,15-19,20-24}:

- a) ter diagnóstico de esquizofrenia pelos critérios do CID-10;
- b) ter apresentado falha terapêutica, caracterizada por diminuição inferior a 30% dos escores prévios da escala BPRS-A²⁵⁻²⁷, à maior dose tolerável pelo paciente de pelo menos duas diferentes classes químicas de antipsicóticos, quais sejam^{2,4-6,28-29}:
 - I. Clorpromazina 300 a 1000 mg/dia ou tioridazina 400 a 800 mg/dia por 3 meses consecutivos;
 - II. Haloperidol: 6 a 15 mg/dia por 3 meses consecutivos;

Observações:

- a) na impossibilidade de adequada adesão do paciente ao uso oral dos medicamentos, a administração intramuscular de formulações de decanoato de haloperidol "depot" em doses de 50 a 150 mg por mês, é recomendada para evidenciar falha terapêutica⁹;
- b) na dúvida quanto à equivalência de dose de neurolepticos, recomenda-se o uso do quadro de equivalência da Associação Psiquiátrica Americana²;
- c) constar ausência de melhora dos sintomas apesar da diminuição nos fatores psicossociais estressores;
- d) paciente e familiar ou responsável interessado, participativo, disponível, com adequado funcionamento global e com adesão ao serviço de atendimento psiquiátrico ambulatorial ou de internação. No caso de paciente cronicamente asilado, é requerida a presença de um funcionário da instituição disponível e capaz de manejar estressores do ambiente de forma continuada;
- e) haver adequada documentação e descrição detalhada de toda a doença do paciente;
- f) ter condições de boa adesão e acompanhamento continuado.

4.1. Critérios Especiais de Inclusão

Poderão ser incluídos neste protocolo pacientes com problemas graves que caracterizem intolerabilidade aos antipsicóticos típicos, como:

- a) discinesia tardia;
- b) distonias graves;
- c) acatisia com risco de suicídio;
- d) síndrome neuroleptica maligna;
- e) diagnóstico de prolactinomas;
- f) câncer de mama prolactino-dependente.

5. COMITÊS TÉCNICOS

Pacientes candidatos à inclusão neste Protocolo deverão ser avaliados por um Comitê Técnico composto de pelo menos 2 especialistas designados pelo Gestor Estadual. Os especialistas designados deverão ser cadastrados junto ao sistema de farmacovigilância de risperidona, clozapina, quetiapina, ziprasidona e olanzapina e deverão providenciar o preenchimento da escala BPRS-Ancorada (BPRS-A) de cada paciente.

6. RESPOSTA CLÍNICA

A melhora clínica é definida como uma diminuição de pelo menos 30% nos escores da escala BPRS-A²⁵⁻²⁷. A aplicação das escalas deverá ser realizada em centros designados pelo Gestor Estadual.



12.1 PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS – ESQUIZOFRENIA REFRACTÁRIA (CONTINUAÇÃO)

Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - Medicamentos Excepcionais

7. TRATAMENTO

Caracterizada refratariedade ou intolerância a clorpromazina ou tioridazina e/ou a haloperidol e preenchidos os demais requisitos constantes do item 4, o paciente deverá ser tratado com risperidona. Na falha ou contra-indicação ao uso de risperidona, recomenda-se utilizar clozapina. Na falha ou impossibilidade de uso da clozapina, recomenda-se quetiapina ou ziprasidona ou olanzapina.

7.1. Tratamento com Risperidona

7.1.1. Critérios de inclusão

Serão incluídos neste tratamento todos os pacientes que apresentarem refratariedade ou intolerância à clorpromazina ou à tioridazina e/ou ao haloperidol e preenchidos os demais requisitos constantes do item 4.

7.1.2. Critérios de exclusão

Não deverá ser incluído neste tratamento com risperidona qualquer paciente que apresentar pelo menos uma das contra-indicações formais ao uso da risperidona listadas abaixo:

- hipersensibilidade a risperidona;
- psicose alcoólica ou tóxica;
- dependência ou abuso atual de drogas psicoativas;
- impossibilidade de adesão e acompanhamento continuado.

7.1.3. Situações especiais

São contra-indicações relativas a risperidona (a inclusão do paciente no tratamento fica a critério do médico assistente):

- síndrome neuroléptica maligna;
- discinesia tardia;
- prolongamento do intervalo QT do eletrocardiograma;
- doença cardiovascular ou cerebrovascular que predisponha à hipotensão ortostática;
- hipotermia ou hipertermia;
- diagnóstico prévio de câncer de mama ou tumor dependente de prolactina;
- insuficiência renal;
- insuficiência hepática;
- doença de Parkinson;
- história de convulsão ou epilepsia;
- história de tumor cerebral;
- gravidez ou situação potencial de gravidez e/ou lactação;
- idade inferior a 18 anos;
- hiperprolactinemia.

7.1.4. Posologia

Iniciar com 1 mg duas vezes ao dia para evitar efeito de primeira dose (bloqueio alfa-adrenérgico). A dose pode ser aumentada em 1 mg duas vezes ao dia até que uma dose-alvo de 6 mg por dia (3 mg duas vezes ao dia) seja alcançada no terceiro dia. As doses recomendadas são de 3 a 6 mg/dia. A dose máxima permitida é de 6 mg/dia⁴⁻⁶. Doses acima de 6 mg/dia em geral não são recomendadas pelo laboratório fabricante, pois estão mais associadas a efeitos adversos extrapiramidais e sedativos.

Se descontinuada, a risperidona deve ser reiniciada conforme primeira dose (acima). Em pacientes com insuficiência renal, hepática ou debilitados, a dose máxima recomendada é de 3 mg/dia. A administração simultânea com alimentos não interfere na biodisponibilidade do medicamento.

7.1.5. Controle clínico

O acompanhamento clínico e psiquiátrico deve envolver o preenchimento da escala BPRS-A a cada 3 meses. Sedação é o efeito adverso mais prevalente com risperidona. Outros efeitos adversos incluem cefaléia, boca seca, constipação, visão borrada e retenção urinária. O tratamento deve ser mantido por pelo menos 3 meses consecutivos. Obtida a melhora clínica, deverá ser instituída a menor dose eficaz no

12.1 PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS – ESQUIZOFRENIA REFRACTÁRIA (CONTINUAÇÃO)

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Esquizofrenia Refratária

tratamento de manutenção. Pacientes sem melhora clínica (redução de pelo menos 30% nas escalas BPRS-A) ou que apresentarem contra-indicação ou efeito adverso intolerável ao medicamento deverão ser tratados com clozapina.

7.1.6. Interrupção do tratamento

Terá indicação de interrupção de tratamento o paciente que, após 3 meses de uso de até 6 mg/dia:

- não apresentar melhora clínica;
- não aderir ao tratamento e avaliações (preenchimento da escala BPRS-A);
- apresentar efeitos adversos como: hipersensibilidade, hipotensão postural grave ou doença sistêmica.

7.2. Tratamento com Clozapina

7.2.1. Critérios de inclusão

Serão incluídos neste tratamento todos os pacientes que preencherem os requisitos do item 4 e não responderem ou apresentarem contra-indicação ou intolerância à risperidona.

7.2.2. Critérios de exclusão

Não deverá ser incluído neste tratamento qualquer paciente que apresentar pelo menos um dos itens abaixo:

- doença grave hepática, renal ou cardíaca;
- psicose alcoólica ou tóxica atual;
- dependência ou abuso atual de drogas psicoativas;
- impossibilidade de adesão e acompanhamento continuado;
- uso atual de drogas mielossupressoras;
- história prévia de agranulocitose.

7.2.3. Situações especiais de risco

- **Epilepsia:** precedendo o diagnóstico de esquizofrenia: para pacientes com convulsões e/ou retardo mental deve ser incluído, obrigatoriamente, um parecer de um neurologista. Parecer favorável permite a entrada ou a manutenção do paciente no protocolo;
- **Citopenia:** caracterizada por leucopenia (leucócitos totais abaixo de 3.000 ou neutrófilos abaixo de 1.500/mm³) ou por plaquetopenia (contagem de plaquetas inferior a 100.000 por mm³). Para os pacientes que apresentarem citopenia, tanto a inclusão no protocolo quanto a continuidade do tratamento deverão ser avaliadas por hematologista. Parecer favorável do hematologista permite a entrada ou manutenção do paciente no protocolo;
- **Eletroconvulsoterapia:** em casos de uso simultâneo de ECT, o risco aumentado de convulsões e de efeitos adversos cardiovasculares justifica a necessidade de pareceres favoráveis do neurologista e do cardiologista;
- **Risco grave de suicídio:** dispensar o medicamento somente para familiar, com registro claro de alerta para a dose letal (2,5 g);
- **Lactação:** durante a lactação ou em situações em que a gravidez não pode ser adequadamente prevenida, o tratamento deve ser evitado^{4-6, 30-32}.

7.2.4. Posologia

O tratamento deverá ser iniciado com 12,5 mg à noite. Pode-se aumentar a dose em 25 mg a cada 1 a 2 dias até atingir 300-400 mg/dia. Após 30 dias sem melhora, aumentar 50mg a cada 3-4 dias até atingir 800 mg/dia. Doses elevadas poderão ser divididas para aumentar a tolerância do paciente. Recomenda-se administrar doses maiores à noite²⁻⁹.

7.2.5. Controle hematológico

Requerido sempre que o paciente iniciar tratamento. Solicitar hemograma e contagem de plaquetas 1 vez por semana nas primeiras 18 semanas e, após, 1 vez por mês. Em casos de



12.1 PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS – ESQUIZOFRENIA REFRACTÁRIA (CONTINUAÇÃO)

Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - Medicamentos Excepcionais

pacientes já em controle mensal e que interromperam o tratamento por 3 a 7 dias, recomenda-se reiniciar o controle semanal por 6 semanas e, após, voltar ao controle mensal. Se a interrupção foi superior a 4 semanas, reiniciar todo o controle sugerido na tabela abaixo.

Exame	Antes	A cada 7 dias durante as primeiras 18 semanas	A cada 30 dias durante todo tratamento
Hemograma	Sim	Sim	Sim
Plaquetas	Sim	Sim	Sim

7.2.6. Resposta clínica

A melhora clínica é definida como uma diminuição de pelo menos 30% nos escores da escala BPRS-A²⁵⁻²⁷. Obtida a melhora clínica, deverá ser instituída uma redução cuidadosa da dosagem na manutenção e acompanhamento clínico e psiquiátrico com escores trimestrais (escala BPRS-A).

7.2.7. Interrupção do tratamento

Terá indicação de interrupção de tratamento o paciente que, após 3 meses de uso de 300-800mg/dia:

- não apresentar melhora clínica;
- não aderir ao tratamento e avaliações (escalas);
- apresentar efeitos adversos como: convulsões, citopenia (leucócitos totais <3.000 e/ou neutrófilos < 1.500 e/ou plaquetas < 100.000/mm³) e/ou parecer do neurologista ou hematologista indicando suspensão do tratamento;

Todo paciente que por qualquer das razões acima tiver seu tratamento com clozapina interrompido, poderá ser incluído no protocolo de tratamento com quetiapina ou ziprasidona ou olanzapina.

7.3. Tratamento com Quetiapina

7.3.1. Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão são os mesmos citados para a clozapina. Na impossibilidade de administração de clozapina, seja por efeito adverso do tipo granulocitopenia ou convulsão, seja por falta de resposta clínica, recomenda-se o uso de quetiapina.

7.3.2. Critérios de exclusão

Não deverá ser incluído neste tratamento qualquer paciente que apresentar pelo menos uma das contra-indicações formais ao uso da quetiapina listadas abaixo⁴⁻⁶:

- hipersensibilidade documentada a quetiapina;
- dependência ou abuso atual de drogas psicoativas;
- impossibilidade de adesão e acompanhamento continuado.

7.3.3. Situações especiais

O risco-benefício deve ser avaliado nas seguintes situações:

- doença de Alzheimer;
- câncer de mama ou história de;
- doenças cardiovasculares;
- doenças cerebrovasculares;
- condições que predisponham a hipotensão (desidratação e hipovolemia);
- uso de drogas de abuso e dependência ou história de;
- insuficiência hepática ou renal;
- hipotireoidismo;
- história de convulsões;
- catarata;
- doença de Parkinson com falência autonômica periférica.

A segurança e a eficácia de quetiapina em pacientes pediátricos não foram estabelecidas. Mulheres em idade fértil devem ser esclarecidas quanto à necessidade de uso regular de métodos contraceptivos e, em caso de dúvida, sugere-se teste de gravidez antes do início do tratamento.

12.1 PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS – ESQUIZOFRENIA REFRACTÁRIA (CONTINUAÇÃO)

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Esquizofrenia Refratária

7.3.4. Posologia

O tratamento deverá ser iniciado com 25 mg, 2 vezes ao dia, por via oral, com aumentos de 25 a 50 mg por dose por dia, com o objetivo de alcançar 300 a 600 mg/dia. A dose total poderá ser dividida em 2 ou 3 vezes ao dia. A dose deve ser alcançada entre o quarto e o sétimo dia de tratamento. O ajuste pode ser feito com incrementos (ou diminuição) de 25 a 50 mg, 2 vezes ao dia ou num intervalo de 2 dias. A dose máxima situa-se entre 750 a 800 mg/dia^{4,6,33}.

7.3.5. Controle clínico

Recomendados controles de hipotensão ortostática e de sedação, as quais justificam utilização de doses maiores à noite.

7.3.6. Resposta clínica

A melhora clínica é definida como uma diminuição de pelo menos 30% nos escores da escala BPRS-A. Obtida a melhora clínica, deverá ser instituída uma redução cuidadosa da dosagem na manutenção e acompanhamento clínico e psiquiátrico com escores trimestrais (escala BPRS-A).

7.3.7. Interrupção do tratamento

Terá indicação de interrupção de tratamento o paciente que, após 3 meses de uso de 750 a 800 mg/dia:

- não apresentar melhora clínica;
- não aderir ao tratamento e avaliações (preenchimento da escala BPRS-A);
- apresentar efeitos adversos intoleráveis ou de hipersensibilidade.

7.4. Tratamento com Ziprasidona

7.4.1. Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão são os mesmos citados para a clozapina. Na impossibilidade de administração de clozapina, seja por efeito adverso do tipo granulocitopenia ou convulsão, seja por falta de resposta clínica, recomenda-se o uso de quetiapina, ziprasidona ou olanzapina^{4,6,33}.

7.4.2. Critérios de exclusão

Não deverá ser incluído neste tratamento qualquer paciente que apresentar pelo menos uma das contra-indicações formais ao uso da ziprasidona listadas abaixo^{4,6,33}:

- hipersensibilidade documentada a ziprasidona ou qualquer dos componentes do produto;
- dependência ou abuso atual de drogas psicoativas;
- impossibilidade de adesão e acompanhamento continuado;
- intervalo QT prolongado;
- uso de drogas que aumentem o QT: quinidina, procainamida, sotalol, dofetilide, quinolonas (moxifloxacina, gatifloxacina e esparfloxacina), pimozida, tioridazina e cisaprida;
- arritmias cardíacas ventriculares;
- infarto agudo do miocárdio;
- insuficiência cardíaca descompensada;
- uso de outras drogas que interfiram no metabolismo da ziprasidona;
- desequilíbrio hidroeletrólítico: dosagens sérica de potássio e magnésio alteradas.

7.4.3. Situações especiais

O risco-benefício deve ser avaliado nas seguintes situações:

- história de cardiopatia, especialmente arritmias;
- hipertensão arterial sistêmica: ziprasidona pode aumentar o efeito de anti-hipertensivos;
- doença de Parkinson: apesar de apresentar baixa incidência de efeitos extrapiramidais, a ziprasidona pode antagonizar os efeitos de levodopa e de agonistas dopaminérgicos;
- condições que podem indicar a presença de *torsade de points* como: tonturas, palpitações e síncope;



12.1 PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS – ESQUIZOFRENIA REFRACTÁRIA (CONTINUAÇÃO)

Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - Medicamentos Excepcionais

- história de uso de drogas de abuso e dependência química;
- hipotensão postural;
- uso concomitante de drogas que potencialmente possam produzir desequilíbrio hidro-eletrolítico.
- pacientes com risco de convulsões: história passada de epilepsia, trauma craniano, lesões cerebrais, alcoolismo ou uso concomitante de drogas que reduzam o limiar convulsivante.

A segurança e a eficácia de ziprasidona em pacientes com menos de 18 anos ainda não foram estabelecidas. Mulheres em idade fértil devem ser esclarecidas quanto à necessidade de uso regular de métodos contraceptivos e, em caso de dúvida, sugere-se teste de gravidez antes do início do tratamento. Também não se recomenda o uso durante a lactação.

7.4.4. Posologia

O tratamento deverá ser iniciado com 20 mg, 2 vezes ao dia, por via oral e administrado com os alimentos. A tomada com suco de uva pode aumentar a concentração plasmática de ziprasidona. Aumentos de dose deverão ser com intervalos superiores a 2 dias até a dose máxima de 160 mg/dia (80mg 2x/dia). A dose de manutenção ideal é de 40 mg administrados 2 vezes ao dia.

7.4.5. Controle clínico

O uso oral provoca náuseas e vômitos e a administração intramuscular causa dor no local da injeção. Hipotensão ortostática e sedação justificam a utilização de doses maiores à noite. Usuários de vasodilatadores devem fazer controle mais rigoroso da pressão arterial. Uso concomitante com carbamazepina pode reduzir em até 35% a biodisponibilidade da ziprasidona. O cetoconazol faz exatamente o contrário: aumenta sua biodisponibilidade sem, entretanto, produzir riscos aos pacientes. Nenhuma interação com lítio foi observada.

7.4.6. Resposta Clínica

A melhora clínica é definida como uma diminuição de pelo menos 30% nos escores da escala BPRS-A. Obtida a melhora clínica, deverá ser instituída uma redução cuidadosa da dosagem na manutenção e acompanhamento clínico e psiquiátrico com escores trimestrais (escala BPRS-A).

7.4.7. Interrupção do tratamento

Terá indicação de interrupção de tratamento o paciente que, após 3 meses de uso de dose máxima (160 mg/dia):

- não apresentar melhora clínica;
- não aderir ao tratamento e avaliações (preenchimento da escala BPRS-A);
- apresentar efeitos adversos intoleráveis ou de hipersensibilidade.

7.5. Tratamento com Olanzapina

7.5.1. Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão são os mesmos citados para clozapina. Na impossibilidade de administração da clozapina, seja por efeito adverso, do tipo granulocitopenia ou convulsão, seja por falta de resposta clínica, recomenda-se o uso de quetiapina, ziprasidona ou olanzapina³⁴⁻³⁷. Olanzapina na dose oral de 5 a 15 mg/dia apresenta eficácia similar a dos demais antipsicóticos citados. A eficácia de doses acima de 20 mg/dia não foi adequadamente estudada. Seu alto custo e seu perfil de efeitos adversos limitam sua utilização clínica⁴⁻⁸.

7.5.2. Critérios de exclusão

Não deverá ser incluído neste tratamento qualquer paciente que apresentar pelo menos uma das contra-indicações formais ao uso da olanzapina listadas abaixo⁴⁻⁶:

- hipersensibilidade a olanzapina;
- psicose alcoólica ou tóxica;
- dependência ou abuso atual de drogas psicoativas;
- impossibilidade de adesão e acompanhamento continuado.

12.1 PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS – ESQUIZOFRENIA REFRACTÁRIA (CONTINUAÇÃO)

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Esquizofrenia Refratária

7.5.3. Situações especiais

São contra-indicações relativas a olanzapina (a inclusão do paciente no tratamento fica a critério do médico assistente)⁴⁻⁶:

- tumor cerebral ou história de;
- epilepsia ou condições que diminuam o limiar convulsivante;
- câncer de mama ou história de;
- glaucoma;
- íleo paralítico ou história de;
- hiperplasia prostática significativa;
- doença cardíaca ou cerebrovascular ou condições que predisponham à hipotensão;
- risco de pneumonia de aspiração;
- risco de suicídio;
- história de síndrome neuroléptica maligna;
- gravidez ou situação potencial de gravidez e ou lactação;
- idade inferior a 18 anos;
- diabetes melito de difícil controle, hipertrigliceridemia, obesidade e/ou ganho de peso exagerado com o tratamento.

O CADRM (Canadian Adverse Drug Reaction Monitoring Program) recebeu 153 notificações de reações adversas associadas a olanzapina, sendo 22 mortes. A morte seria resultado de suicídio ou superdosagem (8 casos), síndrome neuroléptica maligna (2 casos), arritmia (3 casos), infarto do miocárdio (1 caso), falência cardíaca e pneumonia (1 caso), pneumonia (1 caso), trombose mesentérica (1 caso), causa desconhecida (2 casos)³⁹. O uso da olanzapina pode estar relacionado com tentativas de suicídio em doses supraclínicas. Olanzapina deve ser empregada com cautela em pacientes com história prévia de depressão pós-esquizofrênica, depressão psicótica ou história familiar de suicídio.

7.5.4. Posologia

O tratamento deverá ser iniciado com 5 mg à noite. Pode-se aumentar a dose em 5 mg após pelo menos 7 dias até uma dose de 15 mg/dia. Não há evidências de que doses acima de 15 mg/dia sejam mais eficazes⁴⁻⁶. Não é necessário ajuste de dose na insuficiência renal ou hepática. Pacientes debilitados deverão receber no máximo 5 mg/dia⁴⁻⁶.

7.5.5. Controle clínico

Recomendado controle de hipotensão ortostática e de parefeitos extrapiramidais.

7.5.6. Resposta clínica

A melhora clínica é definida como uma diminuição de pelo menos 30% nos escores da escala BPRS-A. Obtida a melhora clínica, deverá ser instituída uma redução cuidadosa da dosagem na manutenção e acompanhamento clínico e psiquiátrico com escores trimestrais (escala BPRS-A).

7.5.7. Interrupção do tratamento

Terá indicação de interrupção de tratamento o paciente que, após 3 meses de uso de até 20 mg/dia:

- não apresentar melhora clínica;
- não aderir ao tratamento e avaliações (preenchimento da escala BPRS-A);
- apresentar efeitos adversos como: hipersensibilidade, hipotensão postural grave, desenvolvimento de doença sistêmica grave e acentuado ganho de peso com descompensação de diabetes melito.

8. CONSENTIMENTO INFORMADO

É obrigatória a orientação adequada do paciente e de seu responsável legal sobre os benefícios e potenciais riscos e efeitos adversos relacionados ao uso dos medicamentos precon-



12.1 PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS – ESQUIZOFRENIA REFRACTÁRIA (CONTINUAÇÃO)

Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - Medicamentos Excepcionais

zados neste protocolo. Este procedimento deverá ser formalizado por meio da assinatura de Termo de Consentimento informado ressaltando, entre os medicamentos, aquele em uso pelo paciente.

Agradecimento especial ao professor Dr. Leopoldo Frota e seu grupo da UFRJ pelas valiosas contribuições ao texto final deste capítulo.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CID-10: Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10: Critérios diagnósticos para pesquisa; trad. Maria Lucia Domingues; Porto Alegre: Artes Médicas; 1998:82-3.
2. American Psychiatric Association – Diretrizes do tratamento da esquizofrenia. formulação e implementação de um plano terapêutico. Porto Alegre: Artes Médicas; 2000
3. Hirsch SR, Weinberger DR. Treatment-resistant schizophrenia. The clinical treatment of schizophrenia with antipsychotic medication. Blackwell Science; p.469-83.
4. Hutchison TA & Shaban DR,(Eds): DRUGDEX® System. MICROMEDEX, Inc., Greenwood, Village Colorado (105); 2000.
5. Drug Facts and Comparisons 2001. 55ed. St. Louis. Facts and Comparisons; 2000.
6. USP DI 2001 – Information for health care professional. 21 ed. Englewood. M Inc. MICROMEDEX (1); 2001.
7. Drug treatment for schizophrenia. Effective Health Care-NHS Center for reviews and dissemination 1999;5:1-12.
8. Geddes J, Freemantle N, Harrison P, Bebbington P. Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia: systematic overview and meta-regression analysis. *BMJ* 2000;321:1371-76
9. Chakos M, Lieberman, J, Hoffman E, Bradford D, Sheitman B. Effectiveness of second-generation antipsychotics in patients with treatment-resistant schizophrenia: a review and meta-analysis of randomized trials. *Am J Psychiatry* 2001;158:518-26.
10. Lehman AF, Steinwachs DM. At issue: translating research in to practice: The schizophrenia patient outcomes research team (PORT) treatment recommendations. *Schizophrenia Bulletin* 1998;24:1-10.
11. Hertz MI, Lieberman RP, Lieberman JA, et al Practice Guideline for the Treatment of Patients With Schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1997; 154 Suppl 4: 1-63
12. Dickerson FB. Cognitive behavioral psychotherapy for schizophrenia: a review of recent empirical studies. *J Nerv Ment Dis* 2000 Apr;188:187-201.
13. Huxley NA, Rendall M, Sederer L. Psychosocial treatments in schizophrenia: a review of the past 20 years. *Heinssen RK, Lieberman RP, Kopelowicz A. Psychosocial skills training for schizophrenia: lessons from the laboratory. Schizophr Bull* 2000;26:21-46.
14. Noordsy DL, O'Keefe C. Effectiveness of combining atypical antipsychotics and psychosocial rehabilitation in a community mental health center setting. *J. Clin Psychiatry* 1999; 60 Suppl 19:47-51.
15. Daniel DG, Whitcomb SR. Treatment of the refractory schizophrenic patient. *J. Clin. Psychiatry* 1998;59:13-19.
16. Peuskens J. The evolving definition of treatment resistance. *J. Clin. Psychiatry* 1999;60:4-8.
17. Meltzer HY, Lee M, Cola P. The evolution of treatment resistance Biologic implications. *J Clin Psychopharmacol* 1998;18 Suppl 1:5s-11s.
18. Peuskens J. The evolving definition of treatment resistance. *J Clin Psychiatry*, 1999;60 Suppl 12:4-8.
19. Conley RR, Buchanan RW. Evolution of treatment-resistant Schizophrenia *Bulletin*.1997,23(4):663-74.
20. Lieberman JA, Jody D, Geisler , Alfir J, Loebel A, Szymanski S, et al.: Time course and biologic correlates of treatment response in first-episode schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1993 ; 50:369-376
21. Kane J, Honigfeld G, Singer J, Meltzer H and the Clozaril Collaborative Study Group Clozapine for the treatment-resistant schizophrenic-a double-blind comparison with chlorpromazine. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45:789-796.
22. Hellewell JSE. Treatment-resistant schizophrenia: reviewing the options and identifying the way forward. *J Clin Psychiatry* 1999;60:14-19.
23. Simpson GM, Josiassem RC, Stanella JK, et al. Double-blind study of clozapine dose response in chronic schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1999; 1744-1750.
24. Meltzer HY. Treatment-resistant Schizophrenia – The Role of Clozapine. *Current Medical Research and Opinion* 1997;14:1-20.
25. Zuardi AW, Loureiro SR, Rodrigues CRC, Correa AJ, Glock SS. Estudo da estrutura fatorial, fidedignidade e validade da tradução e adaptação para o português da Escala de Avaliação Psiquiátrica Breve (BPRS) modificada. *ABP-APAL* 1994,16(2):63-68.
26. Romano F, Elkis H. Tradução e adaptação de um instrumento de avaliação psicopatológica das psicoses: a Escala Breve de Avaliação Psiquiátrica – versão Ancorada (BPRS-A). *Jornal Brasileiro de Psiquiatria* 1996;45(1):43-49.
27. Elkis H, Alves T, Eizenman I. Reliability and validity of the Brazilian version of the BPRS Anchored. *Schizophrenia Research* 1999;36:7.
28. Wilson WH. Time Required for Initial Improvement During Clozapine Treatment of Refractory Schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1996;153(7): 951-52.
29. Comley RR, Carpenter WT, Tamminga CA. Time to Clozapine Response in a Standardized Trial. *Am J Psychiatry* 1997,154(9):1243-47.
30. Devinsky O, Pacia SV. Seizures During Clozapine Therapy. *J Clin Psychiatry* 1994; 55 Suppl B:153-56.
31. Naber D. Optimizing Clozapine Treatment. *J Clin Psychiatry* 1999;60 Suppl 12:35-38.
32. Meltzer HY. Suicide and Schizophrenia: Clozapine and the InterSePT Study. *J Clin Psychiatry* 1999;60 Suppl 12:47-50.
33. Bagnall A-M, Lewis RA, Leitner ML. Ziprasidone for schizophrenia and severe mental illness (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2002. Oxford: Update Software.
34. Tran PV, Hamilton SH, Kuntz AJ, Potvin JH, Andersen SW, Beasley CJ, et al: Double-blind comparison of olanzapine versus risperidone in the treatment of schizophrenia and other psychotic disorders. *J Clin Psychopharmacol* 1997; 17:407-418.
35. Cummins C, Stevens A. The use of olanzapine as a first and second treatment in schizophrenia. Department of Public and Epidemiology, West Midlands DEC, 1998,84.
36. Frota LH, Brasil MAA, Bueno JR, Alves JMF, Silva Filho JF. Olanzapina Comentários e Sugestões ao Protocolo Preliminar do Ministério da Saúde. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria* 2001; 50(1-2):23-34.
37. Frota LH, Brasil MAA, Alves JMF, Silva Filho JF.- Um Protocolo Nacional Para A Clozapina. Comentários e Sugestões ao Anexo I da Portaria 286 do Ministério da Saúde. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria* 2001; 50(3-4):99-119.
38. Srisurapront M, Disayavanish C, Taimkaew K. Quetiapine for schizophrenia. *Cochrane Database Systematic Review* 2000;3:CD000967.
39. Nappo,SA, Carlini EA. Olanzapina na berlinda. *Boletim PSIFAVI* 2001;11:2.

12.2 FICHA FARMACOTERAPÊUTICA

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Esquizofrenia Refratária

Ficha Farmacoterapêutica
Esquizofrenia Refratária - Risperidona, Clozapina, Quetiapina, Ziprasidona e Olanzapina

1. DADOS DO PACIENTE

Nome: _____
 Documento de identidade: _____
 Sexo: Masculino Feminino Idade: _____ Peso: _____ Altura: _____
 Endereço: _____
 Cidade: _____ CEP: _____ Telefone: () _____
 Médico responsável: _____ CRM: _____ UF: _____
 Endereço: _____
 Cidade: _____ CEP: _____ Telefone: () _____

2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA

2.1. Quais dos seguintes medicamentos já foram utilizados para o tratamento da esquizofrenia?
 clorpromazina
 tiordazina
 haloperidol
 risperidona
 nenhum dos anteriores → Critério de exclusão
 outro. Qual? _____

2.2. Há um familiar ou responsável cuidador?
 sim. Quem? _____
 Orientar sobre a necessidade de um responsável a fim de que o paciente tenha boa adesão ao tratamento e acompanhamento continuado.
 não → Critério de exclusão

2.3. Possui outras doenças diagnosticadas? Quais?

2.4. Faz uso de outros medicamentos? não sim Quais?

Com prescrição médica

Nome comercial	Nome genérico	Posologia	Tempo de tratamento



12.2 FICHA FARMACOTERAPÊUTICA (CONTINUAÇÃO)

Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - Medicamentos Excepcionais

Sem prescrição médica

Nome comercial	Nome genérico	Posologia	Tempo de tratamento

2.5. Já apresentou reações alérgicas a medicamentos? não sim → Quais? A que medicamentos?

Nome comercial	Nome genérico	Posologia	Reações apresentadas

2.6. Faz uso de bebidas alcoólicas? não sim Com que frequência? _____

3. MONITORIZAÇÃO DO TRATAMENTO

Registro dos exames laboratoriais (para clozapina)

Exames	Inicial	1° sem	2° sem	3° sem	4° sem	5° sem	6° sem	7° sem	8° sem	9° sem
Data										
Hemoglobina										
VCM										
Leucócitos										
Neutrófilos										
Linfócitos										
Plaquetas										

Exames	10° sem	11° sem	12° sem	13° sem	14° sem	15° sem	16° sem	17° sem	18° sem
Data									
Hemoglobina									
VCM									
Leucócitos									
Neutrófilos									
Linfócitos									
Plaquetas									

Exames	6° mês	7° mês	8° mês	9° mês	10° mês	11° mês	12° mês
Data							
Hemoglobina							
VCM							
Leucócitos							
Neutrófilos							
Linfócitos							
Plaquetas							

12.2 FICHA FARMACOTERAPÊUTICA (CONTINUAÇÃO)

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Esquizofrenia Refratária

Escala BPRS-A → Dados devem ser coletados no Centro de Referência

Data	Inicial	1º mês	3º mês	6º mês	9º mês	12º mês
Escore						

Obs: A melhora clínica é definida como uma diminuição de pelo menos 30% nos escores da escala BPRS-A

3.1. Apresentou sintomas que indiquem reações adversas?

✓ não → Dispensar

✓ sim → Dispensar e encaminhar ao médico assistente. Quais?

Reações adversas:

Risperidona: 1) inquietação, 2) ansiedade, 3) nervosismo, 4) alteração da visão, 5) disfunção sexual, 6) diminuição do desejo sexual, 7) tontura, 8) alteração da menstruação, 9) tremores, 10) insônia, 11) distúrbios urinários, 12) agressividade, 13) agitação, 14) diminuição da concentração, 15) diminuição da memória, 16) vermelhidão e coceira na pele, 17) fraqueza, 18) cansaço, 19) prisão de ventre, 20) tosse, 21) boca seca, 22) diarreia, 23) sonolência, 24) dor de cabeça, 25) má digestão, 26) náuseas, 27) faringite, 28) rinite, 29) ganho de peso, 30) dor nas costas, 31) palpitação, 32) dor no peito, 33) falta de ar, 34) hipotensão ortostática, 35) galactorréia, 36) oleosidade da pele, 37) dor abdominal, 38) dor nas articulações, 39) pele seca, 40) aumento da salivação, 41) aumento do suor, 42) fotossensibilidade, 43) vômitos, 44) perda de peso, 45) perda de apetite, 46) sede excessiva, 47) priapismo, 48) convulsões.

Clozapina: 1) palpitações, 2) hipotensão, 3) febre, 4) dor de cabeça, 5) tonturas, 6) prisão de ventre, 7) cansaço, 8) sonolência, 9) produção aumentada ou diminuída da saliva, 10) aumento do suor, 11) náuseas, 12) vômitos, 13) visão turva, 14) aumento de peso, 15) pressão alta, 16) azia, 17) agitação, 18) desconforto abdominal, 19) insônia, 20) convulsões, 21) impotência sexual, 22) tremor, 23) rigidez, 24) icterícia.

Quetiapina: 1) prisão de ventre, 2) vertigens, 3) sonolência, 4) boca seca, 5) indigestão, 6) aumento de peso, 7) galactorréia, 8) hipotireoidismo (com perda de apetite, ganho de peso, cansaço), 9) hipotensão, 10) alterações no ciclo menstrual, 11) convulsões, 12) taquicardia, 13) falta de ar, 14) sintomas extrapiramidais (tremores, problemas de fala, movimentos lentos, rigidez, das pernas a braços), 15) febre, 16) calafrios, 17) dor nos músculos, 18) hipotensão postural, 19) inchaço dos pés e pernas, 20) alergias de pele, 21) dor abdominal, 22) alterações visuais, 23) dor de cabeça, 24) palpitações, 25) aumento da transpiração, 26) faringite, 27) rinite.

Ziprasidona: 1) tontura, 2) pressão baixa, 3) síndrome extrapiramidal, 4) convulsões, 5) taquicardia, 6) aumento do volume das mamas, 7) reações alérgicas de pele, 8) náuseas, 9) prisão de ventre, 10) constipação, 11) azia, 12) diarreia, 13) ganho de peso, 14) cansaço, 15) dor muscular, 16) visão anormal, 17) problemas respiratórios, 18) rinite, 19) tosse, 20) dor abdominal, 21) agitação, 22) dor no peito, 23) confusão, 24) delírio, 25) febre, 26) problemas sexuais, 27) dificuldade para engolir e respirar, 28) presença de sangue na urina ou fezes, 29) priapismo, 30) hepatite, 31) reações de fotossensibilidade, 32) infarto, 33) inchaço da língua, 34) tremor, 35) vertigem.

Olanzapina: 1) dor de cabeça, 2) sonolência, 3) insônia, 4) agitação, 5) nervosismo, 6) hostilidade, 7) tonturas, 8) ansiedade, 9) boca seca, 10) hipotensão postural, 11) palpitações, 12) taquicardia, 13) edema periférico, 14) amnésia, 15) euforia, 16) inquietação, 17) hipertonia, 18) prisão de ventre, 19) dor abdominal, 20) ganho de peso, 21) aumento do apetite, 22) boca seca, 23) rinite, 24) faringite, 25) rigidez na nuca, 26) dores no corpo, 27) tremores, 28) prolactinemia, 29) febre, 30) vermelhidão na pele, 31) dispnéia, 32) edema facial, 33) distúrbios menstruais, 34) diminuição do desejo sexual, 35) visão dupla, 36) fotossensibilidade, 37) priapismo.



12.2 FICHA FARMACOTERAPÊUTICA (CONTINUAÇÃO)

Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - Medicamentos Excepcionais

Data da entrevista	Reações apresentadas	Quando?			
		antes do trat.	início do trat.	durante o trat.	outro

3.2. Tomou algum outro medicamento no período em que apresentou a reação adversa?
 não sim

Quando?	Qual (ais)?	Dose

4. REGISTRO DA DISPENSAÇÃO

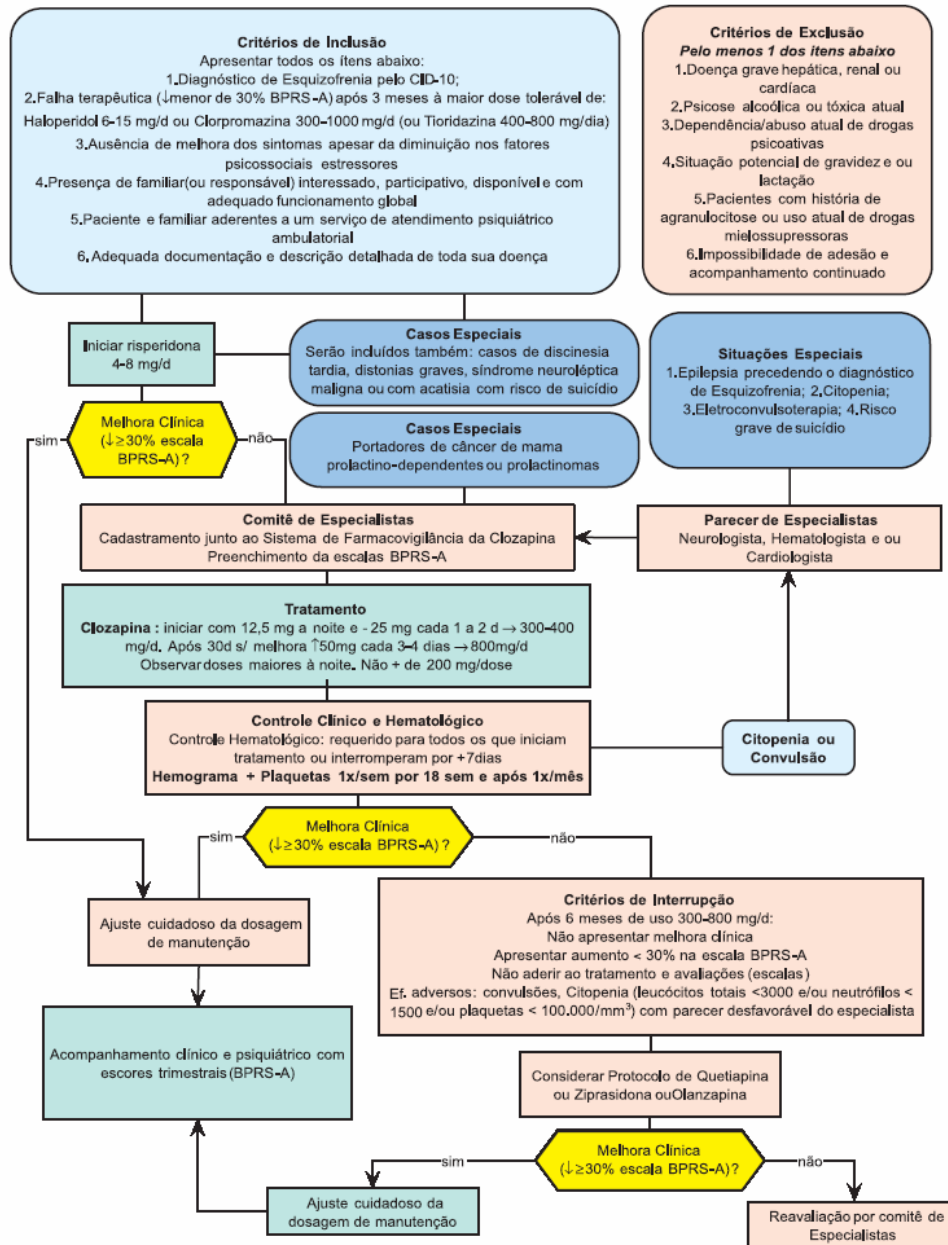
Data	Medicamento (nome comercial)	Lote	Dose	Quantidade dispensada	Próxima dispensação: parecer médico? (sim/não)	Farm./CRF

Observações:

12.3 FLUXOGRAMA DE TRATAMENTO DA ESQUIZOFRENIA REFRACTÁRIA

Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - Medicamentos Excepcionais

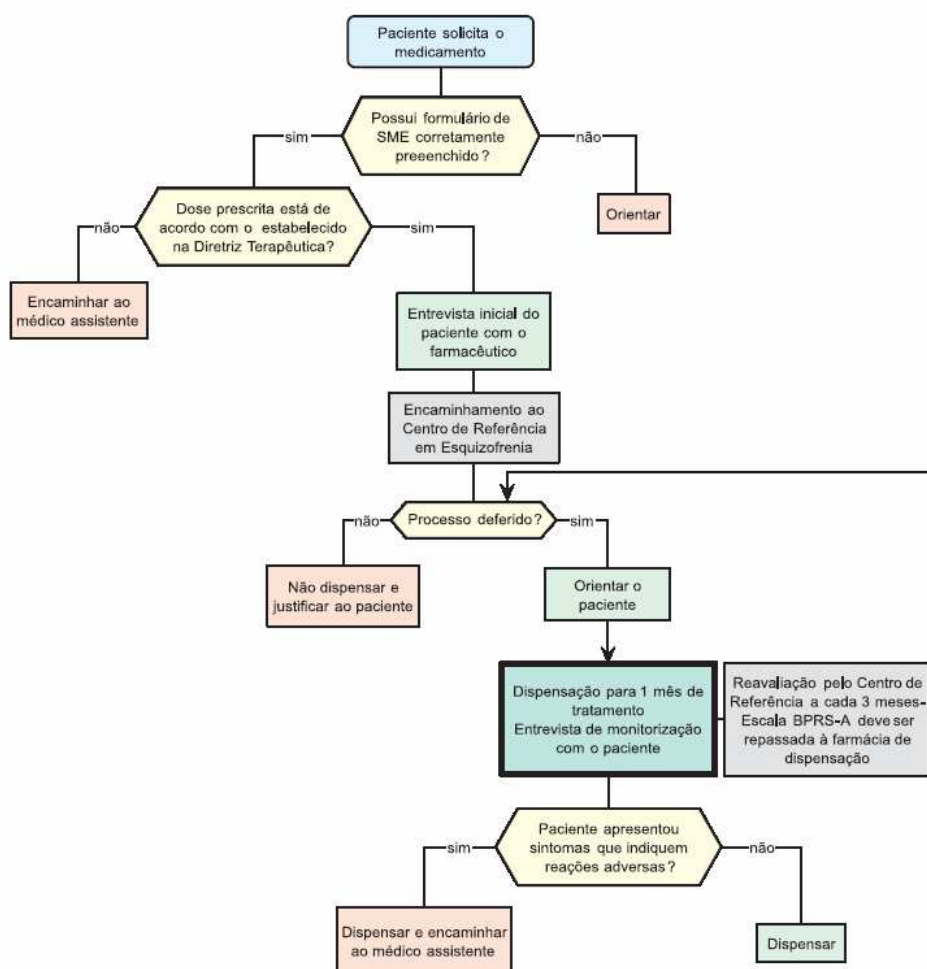
Fluxograma de Tratamento da Esquizofrenia Refratária Risperidona, Clozapina, Quetiapina, Ziprasidona e Olanzapina



12.4 FLUXOGRAMA DE DISPENSAÇÃO

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Esquizofrenia Refratária

Fluxograma de Dispensação de Risperidona, Quetiapina, Ziprasidona e Olanzapina Esquizofrenia Refratária

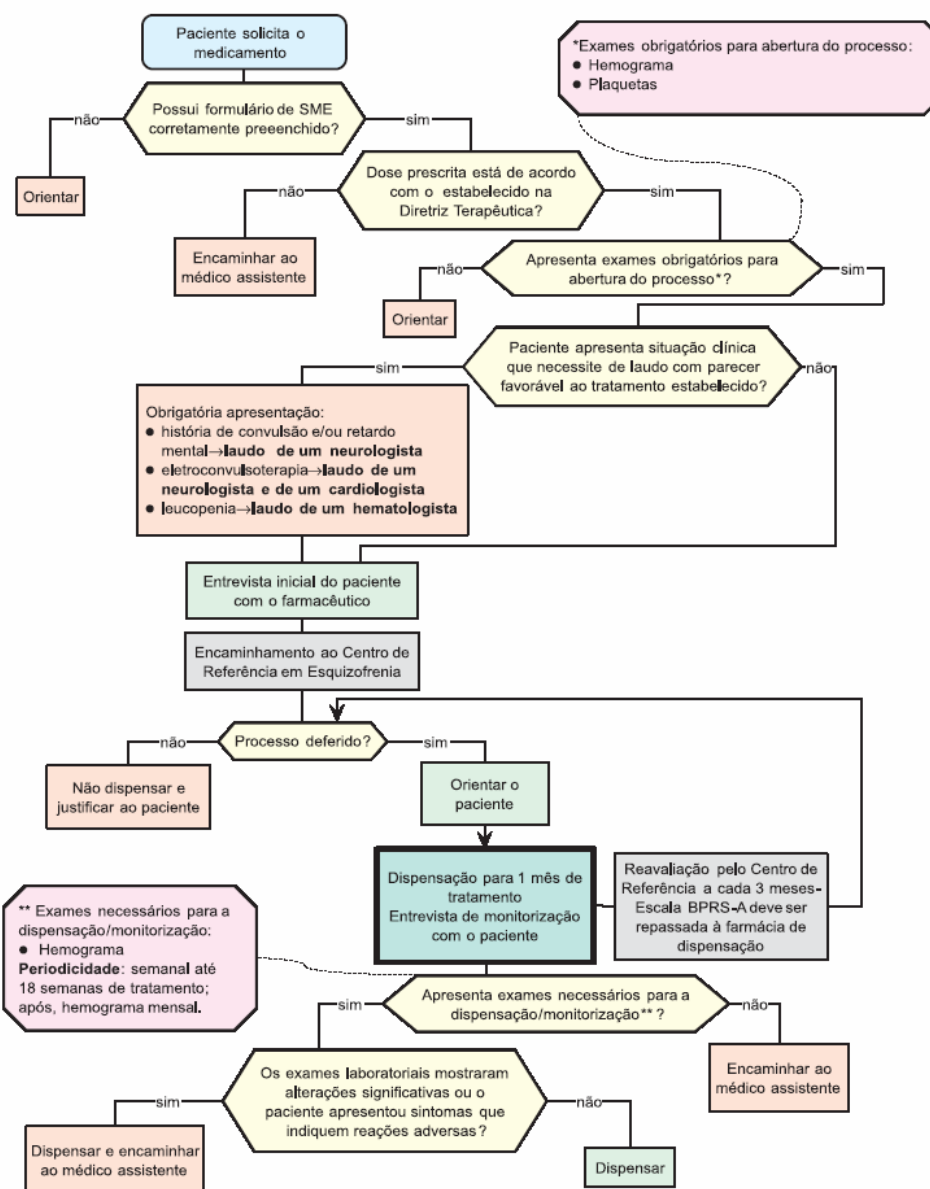


12.4 FLUXOGRAMA DE DISPENSAÇÃO (CONTINUAÇÃO)

Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - Medicamentos Excepcionais

Fluxograma de Dispensação de Clozapina
Esquizofrenia Refratária

Obs: Deverão ser avaliadas as solicitações de pacientes que tenham apresentado falha terapêutica ou impossibilidade de uso de risperidona.



12.5 GUIA DE ORIENTAÇÃO AO PACIENTE

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Esquizofrenia Refratária

Guia de Orientação ao Paciente

Risperidona Clozapina Quetiapina Ziprasidona Olanzapina

ESTE É UM GUIA SOBRE O MEDICAMENTO QUE VOCÊ ESTÁ RECEBENDO GRATUITAMENTE PELO SUS.

SEGUINDO SUAS ORIENTAÇÕES, VOCÊ TERÁ MAIS CHANCE DE SE BENEFICIAR COM O TRATAMENTO.

O MEDICAMENTO É UTILIZADO NO TRATAMENTO DA ESQUIZOFRENIA REFRACTÁRIA.

1. ONDE GUARDAR O MEDICAMENTO

- Guarde o frasco protegido do calor, luz e umidade; evite lugares onde exista variação de temperatura (cozinha e banheiro).
- Conserve os comprimidos ou as cápsulas na embalagem original.
- Mantenha o medicamento fora do alcance de crianças.

2. NA HORA DE TOMAR O MEDICAMENTO

- Para risperidona, clozapina, quetiapina, olanzapina: tome o comprimido com um copo de água, antes, durante ou após as refeições.
- Para ziprasidona: tome a cápsula junto às refeições.
- Siga os horários e quantidades estabelecidas pelo médico.
- Em caso de esquecimento de uma dose, tome logo que possível. Se faltar pouco tempo para a próxima tomada, aguarde e tome somente a quantidade do próximo horário. **Não tome a dose dobrada.**

3. REAÇÕES DESAGRADÁVEIS QUE PODEM SURTIR

- Apesar dos benefícios que os medicamentos podem trazer, é possível que apareçam algumas reações desagradáveis.
- **RISPERIDONA:** febre, rigidez muscular, batimentos rápidos ou irregulares do coração, inquietação, fraqueza dos músculos, dificuldade de pôr-se em pé, movimentos involuntários da língua e maxilar, tontura, sonolência, ansiedade, problemas para dormir, visão turva, boca seca, nariz entupido, prisão de ventre, problemas na urina, perda do desejo sexual ou impotência, ganho de peso.
- **CLOZAPINA:** sonolência, cansaço, tontura, boca seca ou salivação, aumento de suor, palpitação, prisão de ventre, enjôo, aumento de peso, dificuldade de urinar, dificuldade de enxergar e engolir, inquietação.
- **QUETIAPINA:** dor de cabeça, sonolência, batimentos rápidos ou irregulares do coração, inquietação, dificuldade de pôr-se em pé, tontura, cansaço, visão turva, dor de estômago, prisão de ventre, ganho de peso, tosse, falta de ar, alergias de pele.
- **ZIPRASIDONA:** sonolência, fraqueza, tontura, síndrome extrapiramidal, pressão baixa, prolongamento do intervalo QT e mais raramente convulsões.
- **OLANZAPINA:** dor de cabeça, sonolência ou insônia, agitação, nervosismo, tontura. Os menos comuns são visão turva, boca seca, prisão de ventre, ganho de peso, aumento do apetite, dificuldade para respirar, tremores, ansiedade, dores no corpo, mãos e pernas inchadas, mudanças no ciclo menstrual, alergias de pele e sintomas semelhantes aos da gripe.
- Informe seu médico sobre o aparecimento destes ou de outros efeitos desagradáveis.
- Maiores informações sobre efeitos adversos constam no Termo de Consentimento, documento assinado por você e seu médico.

4. USO DE OUTROS MEDICAMENTOS

- Não faça uso de outros medicamentos sem o conhecimento do médico ou orientação de um profissional de saúde. Pode ser perigoso a sua saúde.
- Comunique o médico se estiver em tratamento com outros medicamentos.



12.5 GUIA DE ORIENTAÇÃO AO PACIENTE (CONTINUAÇÃO)

Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - Medicamentos Excepcionais

5. REALIZAÇÃO DE EXAMES DE LABORATÓRIO

- Para **clozapina**: a realização dos exames garante uma correta avaliação sobre o efeito que o medicamento está fazendo no seu organismo. Em alguns casos pode ser necessário ajustar a dose ou até suspender o tratamento.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES IMPORTANTES

- Evite dirigir ou operar máquinas, pelo menos no início do tratamento, até que a resposta do organismo ao medicamento seja conhecida.
- Quando estiver sentado ou deitado, procure não levantar rapidamente para evitar tonturas.
- Evite o uso de bebidas alcoólicas durante o tratamento.
- Em caso de gravidez, comunique ao médico imediatamente.
- Pacientes que farão uso da **risperidona**: se ficar muito tempo exposto ao sol e não estiver usando roupas que protegem o corpo, use protetor solar, pois a pele pode ficar mais sensível.
- Pacientes que farão uso da **quetiapina**: se ficar muito tempo exposto ao sol, tome bastante líquido para evitar desidratação ou conforme orientação médica.
- Pacientes que farão uso da **olanzapina**: durante o tratamento tome bastante água, no mínimo 2 litros por dia, ou conforme orientação médica.

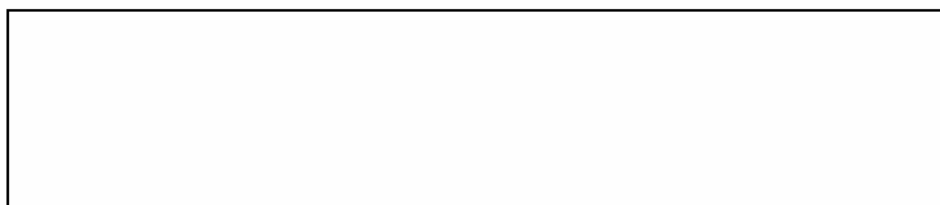
7. PARA SEGUIR RECEBENDO A MEDICAÇÃO:

- Retorne à farmácia a cada mês, com os seguintes documentos:
 - receita médica;
 - documento de identidade;
 - exames laboratoriais apenas para clozapina: hemograma e plaquetas semanais. Após 5 meses de tratamento, os exames têm uma periodicidade mensal.

8. EM CASO DE DÚVIDAS

- Se você tiver qualquer dúvida que não esteja esclarecida neste guia, antes de tomar qualquer atitude, procure orientação com seu médico ou farmacêutico do SUS.

9. OUTRAS INFORMAÇÕES



SE, POR ALGUM MOTIVO, NÃO USAR O MEDICAMENTO,
DEVOLVA-O À FARMÁCIA.

12.6 TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Esquizofrenia Refratária

Termo de Consentimento Informado

Risperidona, Clozapina, Quetiapina, Ziprasidona e Olanzapina

Eu _____ (nome do(a) paciente), abaixo identificado(a) e firmado(a), declaro ter sido informado(a) claramente sobre todas as indicações, contra-indicações, principais efeitos colaterais e riscos relacionados ao uso ao uso dos medicamentos **risperidona, clozapina, quetiapina, ziprasidona e olanzapina** preconizados para o tratamento da **esquizofrenia refratária**.

Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso o tratamento seja interrompido.

Os termos médicos foram explicados e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas pelo médico _____ (nome do médico que prescreve).

Expresso também minha concordância e espontânea vontade em submeter-me ao referido tratamento, assumindo a responsabilidade e os riscos por eventuais efeitos indesejáveis.

Assim, declaro que:

Fui claramente informado(a) de que os medicamentos risperidona, clozapina, quetiapina, ziprasidona e olanzapina podem trazer os seguintes benefícios no tratamento da esquizofrenia:

- redução dos sintomas e da frequência das crises;
- redução das internações hospitalares.

Fui também claramente informado(a) a respeito das seguintes contra-indicações, potenciais efeitos colaterais e riscos:

- **clozapina** é classificada na gestação como categoria B (pesquisas em animais não mostraram anormalidades nos descendentes, porém não há estudos em humanos; risco para o bebê muito improvável);
- **olanzapina, quetiapina, risperidona e ziprasidona** são classificadas na gestação como categoria C (pesquisas em animais mostraram anormalidades nos descendentes, porém não há estudos em humanos; o risco para o bebê não pode ser descartado, mas um benefício potencial pode ser maior que os riscos);
- todos os medicamentos são contra-indicados em casos de alergia a componentes da formulação.

Para **risperidona** as reações mais frequentes são inquietação, ansiedade, nervosismo, alterações de visão, disfunção sexual, diminuição do desejo sexual, tontura, alterações na menstruação, reações extrapiramidais, reações distônicas, parkinsonismo, insônia, distúrbios urinários, agressividade, agitação, diminuição da concentração e da memória, vermelhidão e coceira na pele, fraqueza, cansaço, constipação, tosse, boca seca, diarreia, sonolência, dor de cabeça, má digestão, náuseas, faringite, rinite, ganho de peso. As reações menos frequentes incluem dor nas costas, hipotensão ortostática, palpitação, dor no peito, taquicardia, falta de ar, galactorréia, aumento da oleosidade da pele, dor abdominal, dor nas articulações, pele seca, aumento da salivação, aumento do suor, fotossensibilidade, vômitos, perda de peso. As reações raras incluem perda de apetite, alteração na regulação de temperatura corporal, síndrome neuroléptica maligna, sede excessiva, ereção peniana sustentada e dolorosa, discinesia tardia, convulsões, redução do número de plaquetas no sangue e púrpura.

Para **clozapina** os efeitos adversos mais comuns são aumento da frequência cardíaca, palpitações, hipotensão e hipotensão postural, prisão de ventre, febre, dor de cabeça, tontura, cansaço, sonolência, produção aumentada ou diminuída de saliva, aumento de suor, náuseas, vômitos, enjôo, visão turva e aumento de peso. É contra-indicada nos casos de leucopenia (contagem de células brancas do sangue inferior a 3500 células/mm³). São necessários controles periódicos de hemograma (semanal nas primeiras 18 semanas e mensal após). Também podem ocorrer alteração no eletrocardiograma, pressão alta, dor no peito, agitação, inquietação, desconforto abdominal, azia, ressecamento de mucosas, tremores, desmaios, confusão e delírio. Os efeitos adversos raros incluem convulsões, discinesia tardia, acatisia, síndrome neuroléptica maligna, desconforto ao urinar, hepatite, icterícia colestática, pancreatite aguda, impotência sexual, alteração das células do sangue (agranulocitose, eosinofilia, granulocitopenia, leucopenia, trombocitopenia) e rigidez muscular.



12.6 TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO (CONTINUAÇÃO)

Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - Medicamentos Excepcionais

Para **quetiapina** os efeitos adversos mais frequentes são prisão de ventre, vertigens, sonolência, boca seca, indigestão, aumento de peso. Os efeitos adversos menos frequentes são falta de ar, sintomas extrapiramidais (tremores, problemas de fala, movimentos lentos, rigidez das pernas e braços), sintomas semelhantes aos da gripe (febre, calafrios, dor nos músculos), hipotensão ortostática, inchaços dos pés e pernas, reações alérgicas de pele, dores abdominais, alterações visuais, dor de cabeça, palpitações, aumento do suor, faringite, rinite. Raramente podem ocorrer galactorréia (secreção de leite em mulheres fora da gestação), hipotireoidismo (com perda de apetite, ganho de peso, cansaço), hipotensão (pressão baixa), alterações no ciclo menstrual, convulsões, taquicardia, síndrome neuroléptica maligna (os principais sintomas incluem febre, rigidez muscular, pulso e pressão irregulares, taquicardia, cansaço, diaforese, arritmias cardíacas), discenisia tardia (síndrome potencialmente irreversível caracterizada por movimentos involuntários que ocorre principalmente em idosos). A amamentação não é recomendada durante o tratamento, pois estudos em animais evidenciaram a passagem de quetiapina para o leite. Em virtude do risco de desenvolvimento de catarata, é recomendada a realização de exames oftalmológicos periódicos (6 em 6 meses).

Para **ziprasidona** os efeitos adversos mais comuns são sonolência, tontura, pressão baixa, síndrome extrapiramidal, prolongamento do intervalo QT. Reações adversas menos frequentes incluem convulsões, aumento da frequência cardíaca, hipotensão postural, aumento do volume das mamas, síndrome neuroléptica maligna, reações alérgicas de pele, náusea, constipação, azia, diarreia, ganho de peso, cansaço, dor muscular, visão anormal, problemas respiratórios, rinite, tosse. Reações adversas de incidência rara incluem dor abdominal, agitação, angina, fibrilação atrial, confusão, delírio, febre, disfunção sexual, dificuldade para engolir e respirar, presença de sangue na urina ou nas fezes, hepatite, reações de fotossensibilidade, infarto, inchaço da língua, tremor, retenção urinária, vertigem, vômitos, pneumonia, ereção peniana sustentada e dolorosa, disfunção sexual, infarto. Precauções devem ser tomadas nos casos de história de cardiopatia, especialmente arritmias, hipertensão arterial sistêmica, pois a ziprasidona pode aumentar o efeito de anti-hipertensivo, doença de Parkinson, história de uso de drogas e dependência química, hipotensão postural, uso concomitante de medicamentos que possam produzir desequilíbrio hidroeletrólítico, pacientes com risco de convulsões com histórico de epilepsia, trauma craniano, lesões cerebrais, alcoolismo ou uso concomitante de medicamentos que reduzam o limiar convulsivante.

Para **olanzapina** os efeitos adversos mais comuns são dor de cabeça, sonolência, insônia, agitação, nervosismo, hostilidade, tonturas, ansiedade, boca seca. São também comuns hipotensão e hipotensão postural, taquicardia, edema periférico, amnésia, euforia, febre, vermelhidão na pele, inquietação, hipertonia, prisão de ventre, dor abdominal, ganho de peso, aumento do apetite, boca seca, rinite, faringite, elevação de enzimas hepáticas, rigidez na nuca, dores no corpo, sintomas extrapiramidais, prolactinemia. Reações adversas menos frequentes incluem síndrome neuroléptica maligna, ereção peniana dolorosa, redução do número de células brancas do sangue. Reações adversas de incidência rara incluem dispnéia, inchaço facial, distúrbios menstruais, diminuição do desejo sexual, visão dupla, palpitação, sensibilidade à luz. Precauções devem ser tomadas nos casos de doença de Alzheimer, história de síndrome neuroléptica maligna, doença hepática, convulsões ou condição que diminua o limiar convulsivante, pacientes com risco de pneumonia de aspiração, com hipertrofia prostática, glaucoma de ângulo fechado, história de íleo paralítico, gravidez, com doença cardiovascular, cerebrovascular ou condições que predisponham a hipotensão postural, história de câncer de mama, risco de suicídio, história de dependência de drogas.

Estou ciente de que posso suspender o tratamento a qualquer momento, sem que este fato implique qualquer forma de constrangimento entre mim e meu médico, que se dispõe a continuar me tratando em quaisquer circunstâncias.

Autorizo o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde a fazer uso de informações relativas ao meu tratamento desde que assegurado o anonimato.

Declaro ter compreendido e concordado com todos os termos deste Consentimento Informado.
Assim, o faço por livre e espontânea vontade e por decisão conjunta, minha e de meu médico.

12.6 TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO (CONTINUAÇÃO)

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Esquizofrenia Refratária

Paciente: _____
 Documento de identidade: _____
 Sexo: Masculino Idade: _____
 Endereço: _____
 Cidade: _____ CEP: _____ Telefone: _____
 Responsável legal (quando for o caso): _____
 Documento de identidade do responsável legal: _____

_____ Assinatura do paciente ou do responsável legal _____

Médico responsável: _____ CRM: _____ U F: _____
 Endereço: _____
 Cidade: _____ CEP: _____ Telefone: _____

_____ Assinatura e carimbo do médico _____ _____ Data _____

Observações:

1. O preenchimento completo deste Termo e sua respectiva assinatura são imprescindíveis para o fornecimento do medicamento.
2. Este Termo será preenchido em duas vias: uma ficará arquivado na farmácia responsável pela dispensação dos medicamentos e a outra via com o paciente.

