

Universidade Católica de Santos

Mestrado em Saúde Coletiva

Análise do consumo dos neurolépticos usados no tratamento de pacientes com transtorno esquizofrênico atendidos na rede de assistência a saúde mental do município de Santos- SP

CLAUDIA ALVES VIEIRA MULERO

Santos
2009

Universidade Católica de Santos

Mestrado em Saúde Coletiva

Análise do consumo dos neurolépticos usados no tratamento de pacientes com transtorno esquizofrênico atendidos na rede de assistência a saúde mental do município de Santos- SP

CLAUDIA ALVES VIEIRA MULERO

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado em Saúde Coletiva da Universidade Católica de Santos para como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.
Área de concentração: Políticas e práticas de Saúde
Orientador: Prof. Dr. Sérgio Baxter Andreoli

Santos
2009

Universidade Católica de Santos

Coordenação Geral de Pós-Graduação e Pesquisa

Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva

Coordenador Geral de Pós-Graduação e Pesquisa

Prof. Dr. José Augusto Fontoura Costa

**Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Saúde
Coletiva**

Profa. Dra. Rosa Maria Ferreira Pinto

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho em especial, aos meus pais, Manuel e Cleide, que me acompanharam durante toda essa trajetória sempre me apoiando nos momentos mais difíceis e me fizeram o que eu sou hoje.

A minha sogra Ida Aparecida, in memoriam, como exemplo de força, coragem e superação de todos os obstáculos por mais difíceis que fossem.

Dedico também a todos que me ajudaram de alguma forma para que eu pudesse conquistar o meu objetivo.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus, pelo Dom da vida e por iluminar o meu caminho nas minhas dificuldades.

Agradeço também a toda a minha família, em especial aos meus pais, Manuel e Cleide, por tudo que fizeram e fazem por mim até hoje. Pelo carinho, dedicação e amor que sempre me dedicaram.

A minha querida irmã, Adriana, que colaborou mesmo de longe com todas as literaturas e informações possíveis e imaginárias, para que eu pudesse realizar o meu trabalho.

Ao meu querido esposo, que foi uma pessoa fundamental para que este trabalho desse certo, principalmente por me incentivar e dar força em todos os momentos.

E, por fim, não poderia esquecer de agradecer ao meu orientador, Prof. Dr. Sérgio Baxter Andreoli, pela paciência, dedicação e por me ensinar e fazer aprender, acompanhando-me durante todo esse período para que eu pudesse chegar ao meu objetivo.

RESUMO

O transtorno esquizofrênico atinge 1% da população, o quadro clínico tem curso crônico, necessita de uma abordagem terapêutica multiprofissional e o uso da medicação é um recurso importante no processo de reabilitação e adaptação do indivíduo ao convívio social. Os antipsicóticos são os medicamentos de eleição nestes quadros e se dividem em típicos e atípicos.

Os antipsicóticos atípicos mostram menor tendência a produzir os efeitos extrapiramidais, mas não são mais eficazes, porém o custo do tratamento é muito mais elevado. No Brasil o SUS gastou 120 milhões de reais com medicamentos psicóticos em 2005, 90 milhões com antipsicótico atípico. A Olanzapina, por exemplo, representou 46% dos gastos com medicação atípica (62 milhões de reais).

Objetivo: Estudar o consumo de neurolépticos de pacientes com esquizofrenia atendidos pela rede de saúde mental do município de Santos, analisar os parâmetros da adequação da dose entre tipos de neurolépticos, a satisfação do usuário com a medicação e comparar a sintomatologia de pacientes utilizando neuroléptico típico e atípico. **Método:** Estudo realizado com amostra randômica de 520 pacientes esquizofrênicos atendidos nos Centros de Atenção Psicossocial da rede de assistência pública à saúde mental do município de Santos em 2005. O critério para a inclusão dos usuários foi o diagnóstico de esquizofrenia CID- 10. Foi utilizado um questionário estruturado sobre o uso da medicação, a PANSS (Escala de avaliação da Síndrome Positiva e Negativa) para medir a gravidade dos sintomas. A perda amostral foi de 23%. **Resultados:** Dos 401 pacientes entrevistados 52% são do sexo masculino, 57% solteiros, com idade média de 45 anos, escolaridade média de 6 anos, 86% sem ocupação, 93% utilizam medicação neuroléptica a maior parte do tempo, 78% utilizam neurolépticos típicos. Os mais utilizados no geral são: haloperidol (57%); clorpromazina(12%);Olanzapina (7,5%). Os neurolépticos foram prescritos por psiquiatra (99,7%), em dose usual (86%), com tempo de uso acima de 49 meses (43%) e 58% dos pacientes estão satisfeitos com a medicação atual. Não houve diferença entre os gêneros. Na comparação da utilização de neurolépticos típicos e atípicos houve diferença estatisticamente significativa em relação ao tempo de uso e na adequação da dose, maiores para os neurolépticos típicos. As médias da gravidade dos sintomas por tipo de medicação utilizada não foram estatisticamente diferentes assim como o grau de satisfação quanto ao tipo de neuroléptico utilizado. **Conclusão:** O neuroléptico típico é a medicação mais utilizada na rede de assistência pública de saúde mental de Santos seguindo as diretrizes do Programa de Dispensação em Caráter Excepcional, que preconiza uso de atípico apenas nos casos refratários. Não foram encontradas diferenças significantes quanto à gravidade dos sintomas psicóticos entre os pacientes que tomaram os diferentes tipos de neurolépticos e nem quanto ao grau de satisfação dos pacientes que usam os dois tipos de neuroléptico. O consumo da medicação parece ser feito de forma adequada na rede pública de Santos, porém o neuroléptico atípico mais utilizado (olanzapina) é o mais caro. A realização de mais estudos sobre os atípicos é necessária, para melhor justificar a sua utilização na rede pública.

Palavras-chaves: Antipsicóticos; Saúde Mental; Tratamento do transtorno esquizofrênico.

ABSTRACT

The schizophrenic disorder affects 1% of the population, the clinical state has a chronic course, requires a multidisciplinary therapeutic approach and use of medication is an important resource in the rehabilitation process and the individual's adaptation to social life. Antipsychotics are the drugs of choice in these states and are divided into typical and atypical. Atypical antipsychotics show a lower tendency to produce extra pyramidal side effects, but are not more effective, but the cost of treatment is much higher. In Brazil, SUS has spent 120 million reais with psychotic drugs in 2005, 90 million with atypical antipsychotic. Olanzapine, for example, represented 46% of the spending on atypical medication (62 million reais). **Objective:** To study the use of neuroleptics in schizophrenia patients treated by mental health network in the city of Santos, analyze considering that adequate dose among the types of neuroleptic, analyze the degree of User Satisfaction with current medication and to compare the patient's symptoms using Typical and atypical neuroleptics. **Method:** A survey conducted with a random sample of 520 schizophrenic patients attended in the Psychosocial Attention Centers of the public Mental Health network of the city of Santos in 2005. The criterion for inclusion of users was the diagnose of schizophrenia by ICD-10. A structured questionnaire was used and the PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale) to measure the severity of symptoms. The sample losses around 23%, so 401 patients were interviewed. **Results:** Of 401 patients interviewed 52% are male, 57% single, with an average age of 45 years, 6 years average schooling, 86% idle, 93% use neuroleptic medication most of the time, 78% used Typical neuroleptics. The most used in general are: haloperidol (57%), chlorpromazine (12%), olanzapina (7.5%). Neuroleptics were prescribed by a psychiatrist (99.7%) in the usual dose (86%), with duration of use of over 49 months (43%) and 58% of patients reported being satisfied with their current medication. There was no difference in these proportions between the genders. In comparing the use of typical and atypical neuroleptics the difference was statistically significant compared to the time of use and adequacy of the dose, longer duration of use was for the typical neuroleptics and adequation of the typical dose was prescribed at doses above the usual while atypical doses below the usual. The average severity of symptoms by type of medication used was not statistically different. **Conclusion:** The typical neuroleptic is the most widely used medication in the mental health public assistance network in the city of Santos following the guidelines of the Dispensation Program in Exceptional Character - High Cost of the Ministry of Health, which advocates the use of atypical in refractory cases. Furthermore there were no significant differences regarding the severity of psychotic symptoms among patients who took different types of neuroleptics, neither as to the degree of satisfaction of patients that use two types of neuroleptic.

Therefore, it is possible to conclude that the consumption of this medication is being properly done in the Public Santos Network, but the atypical neuroleptic most used (olanzapine) is the more expensive. Realization of more studies about the atypical is necessary to better explain the utilization in the health public network.

Keywords: Antipsychotics; Mental Health; Treatment of schizophrenic disorder.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Grupo de medicamentos que atuam no Sistema Nervoso Central (B5) – RENAME 2002- anticonvulsivantes, antidepressivos e antimaníacos	31
Tabela 2 – Grupo de medicamentos que atuam no Sistema Nervoso Central (B5)- RENAME 2002 –antipsicóticos, antiparkinsonianos, hipnóticos e ansiolíticos.	32
Tabela 3- Características demográficas dos pacientes portadores de Transtorno Esquizofrênico atendidos na rede de assistência psiquiátrica de Santos no ano de 2005.	47
Tabela 4 - . Freqüência e tipo de neuroléptico utilizado por pacientes portador de Transtorno Esquizofrênico atendidos na rede de assistência psiquiátrica de Santos no ano de 2005.	48
Tabela 5- Grau de satisfação e utilização do neuroléptico pelos pacientes portadores de Transtorno Esquizofrênico atendidos na rede de assistência psiquiátrica de Santos no ano de 2005.	49
Tabela 6 - Grau de Satisfação e utilização de cada tipo de neuroléptico pelos pacientes portador de Transtorno Esquizofrênico atendidos na rede de assistência psiquiátrica de Santos no ano de 2005.	50
Tabela 7- Relação do tipo de neuroléptico utilizado com as escalas de gravidade sintomáticas dos pacientes com Transtorno Esquizofrênico atendidos na rede de assistência psiquiátrica de Santos no ano de 2005.	52
Tabela 8 –Relação da dose utilizada dos neurolépticos com as escalas de gravidade sintomáticas dos pacientes com Transtorno Esquizofrênico atendidos na rede de assistência psiquiátrica de Santos no ano de 2005.	53
Tabela 9 – Relação de cada tipo de neuroléptico com a escala de sintomas negativos dos pacientes com Transtorno Esquizofrênico atendidos na rede de assistência psiquiátrica de Santos no ano de 2005.	54

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CAPS = Centro de Atenção Psicossocial
CAPS ad = Centro de Atenção Psicossocial de Álcool e outras Drogas
CAPS i = Centro de Atenção Psicossocial para a Infância e Adolescência
CEMPRI = Centro Municipal de Prevenção Primária ao Uso de Substâncias Psicoativas
CID 10 = Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde. Décima Revisão
COS-MENTAL = Coordenadoria de Saúde Mental
CVC = Centro de Valorização da Criança
DATASUS = Departamento de Informação e Informática do Sistema Único de Saúde
DEAESP = Departamento de Atenção Especializada
DP= Desvio Padrão
DRS-IV – BS = Departamento Regional de Saúde da Baixada Santista
EP= Erro Padrão
F.M.U.S.P. = Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HGA = Hospital Guilherme Álvaro
IC= Intervalo de Confiança
M= Média
NAPS = Núcleo de Apoio Psicossocial
OPAS = Organização Pan-Americana de Saúde
PMS= Prefeitura Municipal de Santos
RENAME = Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
SECERPA-TL = Seção Centro de Reabilitação Psicossocial do Adolescente – To Ligado
SELAB = Seção Lar Abrigo
SENAT = Seção Núcleo de Atenção ao Toxicômano
SES/SP= Secretaria Estadual de Saúde/São Paulo
SM= Saúde Mental
SMS= Secretaria Municipal de Santos
UNIFESP = Universidade Federal do Estado de São Paulo

SUMÁRIO

Resumo	
Abstract	
Lista de Tabelas	8
Lista de Abreviaturas e Siglas	9
1- Introdução	11
1.1-O Transtorno Esquizofrênico	11
1.2-O Tratamento Farmacológico do transtorno Esquizofrênico	15
1.3-A composição da Rede de Assistência a Saúde Mental de Santos	25
1.4-O programa de Assistência farmacêutica na Saúde Mental	28
1.4.1-O programa Dose Certa – Saúde Mental	29
1.4.2-O programa de Dispensação em Caráter Excepciona – Alto Custo	35
2-Objetivo Geral	40
2.1-Objetivo Específico	40
3-Metodologia	41
3.1-Desenho do estudo	41
3.2-Amostra	41
3.3-Instrumento	42
3.4-Procedimento	43
3.5-Análise de dados	43
3.6-Aspectos éticos	44
4-Resultados	45
5-Discussão	55
5.1-Dados demográficos	55
6-Conclusão	70
7-Referências bibliográficas	71
8-Anexos	77
Anexo 1-Lista de Medicamentos Padronizados para Saúde Mental do Município de Santos	77
Anexo 2- Relação de medicamentos- Programa Dose Certa - Saúde Mental SES/SP	78
Anexo 3-Lista de Medicamentos contemplados no Programa de Assistência Farmacêutica – Saúde Mental- SMS/PMS	79
Anexo 4-Lista de Neurolépticos disponíveis no mercado no ano de 2007	80
Anexo 5-Termo de Consetimento Livre e Esclarecido	81
Anexo 6- Questionário	83
Anexo 7- PANSS – Guia do Entrevistador	84
Anexo 8-Tabela de doses usuais dos antipsicóticos utilizados pelos usuários da rede de assistência a Saúde Mental de Santos para tratamento do Transtorno Esquizofrênico	87

1 - INTRODUÇÃO

1.1- O Transtorno Esquizofrênico

Várias teorias foram apresentadas ao longo dos anos sobre a etiologia do transtorno esquizofrênico, teorias estas desde genética, adquiridas, desenvolvidas socialmente por fatores ambientais estressantes ou combinações desses fatores (RANG, *et al.*, 2004). Segundo achados epidemiológicos o fator hereditário é responsável por 70% do risco. Componentes ambientais respondem pelos 30% restantes, incluindo dano cerebral perinatal e infantil, além de eventos de estresse psicossocial ao longo da vida (FREEDMAN, 2003).

Essas diferentes etiologias ocorrem através de mecanismos neuroquímicos e psicológicos, a doença além de englobar um grupo de distúrbios com etiologias diferentes, também engloba apresentações clínicas, resposta ao tratamento e curso da doença que variam de um paciente para o outro (RANG, *et al.*, 2004).

A esquizofrenia é um dos transtornos mentais mais graves com uma prevalência de 1% na população e a incidência de aproximadamente 4 casos novos por 10.000 habitantes, por ano. Não há consistência de possíveis diferenças na prevalência da esquizofrenia entre sexos, independentemente da metodologia empregada nos diferentes levantamentos epidemiológicos. Casos novos são raros antes da puberdade e depois dos 50 anos. Em geral aparece nos homens entre 15-25 anos, nas mulheres entre 25-35 anos, pode seguir um

curso de recidivas e de abrandamentos ou torna-se crônica e progressiva. As mulheres apresentam um curso mais brando da esquizofrenia e, portanto, um melhor prognóstico e uma melhor possibilidade de adaptação social (MARI; LEITÃO, 2000).

A esquizofrenia é um transtorno que costuma comprometer a vida do paciente, que o torna frágil diante de situações estressantes e aumenta o risco de suicídio, portanto exige que o paciente seja acompanhado por um longo prazo e que o psiquiatra faça um planejamento para segui-lo ao longo desse tempo. A prevenção de recaídas é o objetivo principal do acompanhamento psiquiátrico, porque elas contribuem para a deterioração do paciente. Como objetivo secundário está a prevenção do suicídio, a reabilitação do paciente e a diminuição do estresse familiar (SHIRAKAWA, 2000).

O paciente com transtorno esquizofrênico acarreta uma sobrecarga familiar, que produz alterações na rotina da sua família. Antes da doença o paciente está em condições de contribuir em atividades domésticas ou financeiramente e tem responsabilidades perante seus familiares e após a doença, a família passa ter que arcar com a responsabilidade de ajudar essa pessoa e também com a falta de uma ajuda financeira que poderia estar sendo prestada pelo paciente, o que contribui para um alto custo indireto da doença (KOGA; FUREGATO, 2002).

Este paciente também apresenta uma redução na sua qualidade de vida, devido ao prejuízo acumulado pela doença. De 4% a 15% das pessoas que sofrem de transtorno esquizofrênico cometem suicídio, e o aumento da mortalidade entre os esquizofrênicos está aproximadamente 50% acima do aumento da mortalidade da população geral, devido ao elevado risco de

suicídio, aos distúrbios cardiovasculares, às doenças respiratórias e infecciosas, aos acidentes e às injúrias traumáticas e o abuso de drogas (FALKAI; *et al.* 2006 apud BROWN *et al.* 2000).

A esquizofrenia é uma doença funcional do cérebro que se caracteriza essencialmente por uma fragmentação da estrutura básica dos processos de pensamento, acompanhada pela dificuldade em estabelecer a distinção entre experiências internas e externas. Embora primariamente uma doença que afeta os processos cognitivos, definidos como sintomas positivos, os seus efeitos repercutem também no comportamento e nas emoções, definidos como sintomas negativo (KAPLAN; SADOCK, 1990).

Os sintomas positivos são: delírios, alucinações auditivas, agitações extremas, comportamento destrutivo, crises agressivas e desagregação de pensamento. Os sintomas negativos são: embotamento afetivo, retirada social, diminuição da iniciativa, conteúdo pobre de pensamento e falta de motivação (KAPLAN; SADOCK, 1990).

Os pacientes esquizofrênicos têm dificuldade em distinguir o que é real e o que é alucinação ou delírio. Contudo, alucinações e delírios podem ser traços de informações não-processadas. Indivíduos com esse tipo de distúrbio são supervigilantes e respondem a estímulos externos da mesma maneira que a pensamentos, os quais outros indivíduos ignorariam. Ainda, somando-se a essa falha sensorial, os pacientes apresentam dificuldade em processar informações na memória curta para significá-las (KAPLAN; SADOCK, 1990).

Um episódio agudo em uma pessoa com esquizofrenia parece refletir a convergência de um processo patológico que pode incluir um aumento na neurotransmissão da dopamina, talvez em resposta ao estresse, um ou mais

fatores genéticos, que alteram os mecanismos regulatórios da atividade dos neurotransmissores dos neurônios corticais e fatores não-genéticos, que causam perda de neurônios e suas conexões (FREEDMAN, 2003).

Assim, o resultado é um cérebro hipersensível a estímulos e incapaz de regular sua resposta, através de mecanismos inibitórios normais. A diminuição no número de neurônios e conexões interneurais, que armazenam e processam as informações, posteriormente diminui a habilidade do cérebro de classificar a informação recebida no que é sabido e o que não é sabido. Pessoas com transtorno esquizofrênico experimentam o mundo como opressor e comumente, formam o delírio de que uma força maléfica está controlando-os (FREEDMAN, 2003).

Na fase aguda da doença, o objetivo é reduzir os sintomas, prevenir os danos e melhorar a capacidade social do indivíduo. O paciente só necessitará de hospitalização, quando apresentar incapacidade de cuidar das suas próprias necessidades e não houver o suporte familiar, ou se a crise for intensa e representar um risco para o paciente e seus familiares. Essa internação deve ser curta e manejada para a adequação da classe de antipsicótico a ser usada com a sua respectiva dose e forma de administração (SHIRAKAWA, 2000).

Na fase de manutenção o objetivo é manter o paciente assintomático e se possível melhorar a sua qualidade de vida, além de reduzir as recaídas (SHIRAKAWA, 2000). Dos leitos hospitalares psiquiátricos no Brasil, 30% são ocupados por pacientes com esquizofrenia. A doença está em 2º lugar das primeiras consultas psiquiátricas ambulatoriais (14%) e o 5º lugar na manutenção do auxílio doença (PÁDUA *et al.* 2005).

1.2- O Tratamento Farmacológico do Transtorno Esquizofrênico

O tratamento farmacológico é muito importante no processo de reabilitação e a adaptação ao convívio social do paciente com este tipo de psicose, este tratamento é centrado nos neurotransmissores que controlam a reação dos neurônios aos estímulos. OS Neurônios que armazenam e processam informações, como os piramidais, encontrados no córtex cerebral, são regulados por muitos outros neurônios. Os interneurônios inibitórios, que regulam neurônios corticais, são a fontes primárias desta regulação, inibindo e monitorando a atividade dos neurônios piramidais. Tanto a atividade dos neurônios piramidais quanto a dos inibitórios, é modulada por neurônios dopaminérgicos, assim como, por neurônios serotoninérgicos, colinérgicos e noradrenérgicos, aferentes ao córtex (FREEDMAN, 2003).

Os antipsicóticos frequentemente conhecidos como neurolépticos têm sido a base do tratamento da esquizofrenia nos últimos cinquenta anos, por estabelecerem inicialmente o bloqueio da dopamina (FREEDMAN, 2003).

Em termos de estrutura química, o antipsicótico, é um grupo heterogêneo de drogas psicoativas (como fenotiazina, tioxantina, butirofenona, difenilpiperidina, benzamida, benzisoxazol e dibenzepina) (FALKAI, *et al.* 2006).

A primeira droga antipsicótica, usada no tratamento da esquizofrenia foi a clorpromazina, esta surgiu a partir de modificações estruturais na prometazina, produzindo menos sedação que esta última. Seu efeito antipsicótico foi demonstrado por Delay e Deniker, em 1953, a pedido de Laborit. No entanto, seu mecanismo de ação era desconhecido na época

(RANG, *et al.*, 2004). Posteriormente descobriu-se que o mecanismo de ação era o bloqueio dos receptores da dopamina.

O haloperidol foi lançado na Bélgica, em 1959, uma droga antipsicótica mais de cem vezes mais potente do que a clorpromazina. Entretanto, este novo fármaco, apresentava também maior tendência a causar efeitos parkinsonianos, devido ao bloqueio da dopamina na ganglia basal. Mesmo apesar de mais potentes, os outros antipsicóticos de primeira geração, não apresentam maior eficácia na mesma proporção que a sua potencialidade (GATTAZ; FORLENZA, 2003).

Ao se administrar, inicialmente, uma droga antipsicótica de primeira geração, como o haloperidol, consegue-se um bloqueio imediato dos receptores dopaminérgicos D2, com efeito, antipsicótico parcial. Ao longo de seis a oito semanas de tratamento, outros efeitos terapêuticos são alcançados, relacionados à diminuição da liberação da dopamina nos terminais pós-sinápticos (FREEDMAN, 2003).

O conceito de eficácia está ligado à resposta terapêutica de um medicamento e é mensurado por intermédio de escalas. No caso da esquizofrenia, por exemplo, é comum definir-se como resposta terapêutica a redução em 20% da gravidade de uma determinada escala (por exemplo, PANSS [Kay *et al.*, 1987]) quando comparamos o final de um tratamento em relação ao início deste. De fato, para a esquizofrenia, o conceito de eficácia e remissão dos sintomas foi desenvolvido tendo como modelo doenças crônicas não completamente curáveis (FALKAI, *et al.* 2006).

Cerca de 20% dos pacientes chegam à completa remissão dos sintomas, muitos têm remissão de parte dos sintomas, mas ainda continuam a

apresentar alguns outros. Enquanto a taxa de recaída entre os pacientes que utilizam medicamentos deste grupo gira em torno de 30%, entre os pacientes que não fazem tratamento farmacológico, gira em torno de 80% (FREEDMAN, 2003).

Portanto, depois da descoberta da clorpromazina e de outros antipsicóticos de primeira geração, a porcentagem de pacientes que apresentavam novos surtos disfunções continuada, que antes eram cerca de 80%, diminuiu significativamente (OPAS, 2004).

Os antipsicóticos convencionais ou de primeira geração podem ser classificados em medicações de alta e baixa potência. A dose efetiva de uma medicação antipsicótica de primeira geração está intimamente ligada à sua afinidade por receptores de dopamina, particularmente D2 e sua tendência a causar efeitos colaterais extra piramidais (FALKAI, *et al.*, 2006).

Os antipsicóticos de alta potência têm maior afinidade por receptores D2 dos que as medicações de baixa potência e a dose efetiva requerida, para tratar os sintomas antipsicóticos, é muito mais baixa quando comparada à de antipsicóticos de baixa potência (FALKAI, *et al.*, 2006).

A escolha terapêutica de um antipsicótico é baseada na redução dos sintomas gerais da doença e naquele que pode interferir menos na vida de um determinado paciente, devido aos seus efeitos colaterais (RANG, *et. al.*, 2004).

A experiência com um antipsicótico geralmente é de 6 a 8 semanas, em doses tituladas de acordo com a resposta terapêutica e tolerabilidade do paciente, objetivando alcançar rapidamente a faixa terapêutica de cada antipsicótico (por exemplo, para os antipsicóticos típicos entre 300m e1000mg

em equivalentes de clorpromazina). É recomendado o emprego de doses tão baixas quanto possível, pois o uso de doses altas, bem como o a elevação rápida da dosagem e o tratamento com doses supraterapêuticas, não tem demonstrado eficácia superior, mais sim associado à maior incidência e intensidade dos efeitos adversos, principalmente os efeitos extrapiramidais (FALKAI, *et al.*, 2006).

Os efeitos extrapiramidais têm uma prevalência de 50%, são os mais incômodos, dificultam a adesão. A difícil adesão pode se dar pelo preconceito do paciente pelos efeitos apresentados com a utilização da medicação psicotrópica (RANG, *et al.*, 2004).

No entanto, a aderência ao tratamento pode ser verificada se necessária através da determinação das concentrações dos medicamentos, para que se possa distinguir a real resistência da medicação, da falta de adesão do medicamento (FALKAI, *et al.*, 2006).

Nos casos de resposta parcial ou resistência ao tratamento (persistência de sintomas positivos e negativos, gravidade da disfunção cognitiva, comportamentos bizarros, déficits funcionais vocacionais e sociais), uma nova avaliação deve ser feita para adequar a dose a ser administrada ou para mudar a via de administração ou ainda trocar a classe farmacêutica do antipsicótico (FALKAI, *et al.*, 2006).

Os antipsicóticos convencionais ou neurolépticos típicos, de 1º geração, embora sejam eficazes na redução dos sintomas positivos e na prevenção de recidivas, possuem um efeito limitado sobre os sintomas negativos e na disfunção cognitiva o que contribui para a baixa qualidade de

vida e os déficits funcionais, além de produzirem os efeitos colaterais extra piramidais. (FREEDMAN, 2003).

Estes efeitos aparecem devido ao forte bloqueio dos receptores dopaminérgicos dos neurônios da área tegmentar ventral, límbica e cortical, responsáveis por processar informação de maior nível. Além destes neurônios, todos aqueles de mesma formação embriológica também são afetados. Os mais proeminentes são os relacionados à movimentação involuntária, tais como, a distonia, tremores, bradiquinésia e acatisia (FREEDMAN, 2003).

Em pacientes de idades mais avançadas há aumento no risco de fraturas ósseas devidas aos distúrbios de movimento. Ainda pode ocorrer sedação, aumento moderado no peso, hiperprolactemia e aumento no intervalo QT, principalmente com a droga tioridazina, levando a arritmias e aumentando o risco de morte súbita. Mais raramente, devido à ação das drogas deste grupo nas regiões responsáveis pela regulação da temperatura corpórea, pode ocorrer a desregulação da mesma, ocasionando a chamada Síndrome Neuroléptica Maligna, onde a temperatura corpórea excede os 40°C, havendo risco de morte (FREEDMAN, 2003).

Os estudos mostram que o uso contínuo dos neurolépticos previne as recaídas em pacientes com a esquizofrenia, isso justifica o uso contínuo da droga para os pacientes que já apresentaram mais de duas recaídas com a suspensão do medicamento. Também se justifica o uso de grandes doses das substâncias antipsicóticas e combinações de benzodiazepínicos e antipsicóticos para o controle da esquizofrenia aguda em pacientes gravemente agitados (RANG, *et al.* 2004).

Os antipsicóticos apresentam eficácia em cerca de 70% dos pacientes esquizofrênicos, os 30% restantes são pacientes denominados refratários sem que se saiba a razão, ou seja, pacientes que não respondem a dois ou três medicamentos convencionais com antipsicóticos convencionais conforme o que é recomendado na literatura (MARDER, 2004).

O que se conhece até o momento é a eficácia contra aos sintomas positivos, porém são ineficazes em relação a alguns sintomas negativos. (RANG, *et al.*, 2004). Este fato tem estimulado não só a procura de novos antipsicóticos como também reafirmada a necessidade de associar outras intervenções, como o tratamento psicossocial (PÁDUA, *et al.*, 2005).

O tratamento psicossocial é imprescindível para voltar a organizar a vida do paciente. A modalidade da abordagem psicossocial deve ser escolhida de acordo com a evolução do quadro e das possibilidades do paciente.

Os tratamentos psicossociais estão baseados na psicoterapia, terapia ocupacional, acompanhamento terapêutico, orientação familiar e os grupos de auto-ajuda, entre outros. (SHIRAKAWA, 2000).

A psicoterapia tem por finalidade melhorar os sintomas, prevenir as recaídas. A terapia ocupacional é centrada em atividades e tem por finalidade recuperar a capacidade do indivíduo de voltar a fazer algo e também combater a falta de vontade.

Acompanhamento terapêutico é feito pelo profissional de saúde e visa ajudar o portador do transtorno esquizofrênico a recuperar as suas habilidades perdidas, acompanhado-o em seu dia a dia para que se possa pavimentar o caminho para a volta à realidade.

A Orientação familiar tem por finalidade conscientizar o portador da doença para que ele tenha meios de combatê-la, além da conscientização da família para que se evite a ocorrência de choques entre ambos, já os grupos de auto-ajuda como os psicóticos Anônimos (PA) e os amigos parentes dos psicóticos anônimos (APPA), contribuem para que o portador e seus familiares troquem experiências e busquem alternativas para conviver melhor com a doença (SHIRAKAWA, 2000).

Os pacientes refratários necessitam de uma avaliação cuidadosa e para estes poderão ser recomendados os antipsicóticos atípicos em conjunto se possível com os tratamentos psicossociais, principalmente se os sintomas negativos forem os mais persistentes (RANG, *et al.*, 2004).

Uma droga antipsicótica atípica (2^o geração) atua no bloqueio dos receptores serotoninérgicos, adrenérgicos, histaminérgicos e de acetilcolina. Essas drogas são conhecidas como antagonistas de serotonina-dopamina. Estas substâncias mostram padrões variados de seletividade nos receptores, algumas tendo alta afinidade para os receptores 5-HT ou D4. Por conta disso, produzem um efeito antipsicótico pelo menos equivalente aos neurolépticos de primeira geração, mas sem causar efeitos colaterais extrapiramidais importantes. Além da diminuição de efeitos colaterais indesejáveis, pode haver melhoria na capacidade cognitiva como, por exemplo: (QI, memória, linguagem, funções executivas e atenção e etc.) (RANG, *et al.* 2004).

A cognição pode ser definida como um conjunto de capacidades que habilitam os seres humanos a desempenhar uma série de atividades no âmbito pessoal, social e ocupacional, tais como: concentrar-se na leitura de um livro,

aprender novas informações, solucionar problemas, realizar escolhas, manter uma conversa, entre outras (MONTEIRO; LOUZÃ, 2007).

Apesar de um grande número de pesquisa descrever alterações cognitivas na esquizofrenia, especialmente em relação à memória, à atenção e ao funcionamento executivo, ainda não há uma concordância em relação ao padrão desses déficits. Os antipsicóticos de segunda geração parecem ter um impacto positivo na cognição, entretanto, o significado dessa melhora cognitiva no desempenho funcional e social dos pacientes ainda não é claro (MONTEIRO; LOUZÃ, 2007).

A habilidade dos antipsicóticos de segunda geração em melhorar domínios específicos da cognição varia com o padrão de alterações apresentado por esses pacientes. Contudo as alterações cognitivas têm apresentado correlação significativa com o nível de prejuízo funcional. Assim, estratégias para melhorar a cognição de pacientes com esquizofrenia incluem o uso dos antipsicóticos de segunda geração em associação com as abordagens de reabilitação neuropsicológica (MONTEIRO; LOUZÃ, 2007).

A Clozapina foi a primeira droga antipsicótica de segunda geração a ser lançada no Brasil na década de 90 do século passado. Porém, seu uso se tornou restrito por poder ocasionar a agranulocitose, um grave efeito sobre as células de defesa sanguíneas. Pacientes que usam esta droga necessitam de um rigoroso acompanhamento laboratorial para avaliar a contagem de leucócitos. Contudo, seu efeito sobre pacientes com esquizofrenia refratária e com comportamentos violentos parece ser superior que o das demais drogas da mesma classe (FREEDMAN, 2003).

Após o lançamento da clozapina no Brasil, surgiu a risperidona, a quetiapina, a ziprazidona, a olanzapina e a aripiprazol. Todos esses antipsicóticos atípicos apresentam efeitos desejáveis e indesejáveis semelhantes.

Os efeitos indesejáveis são basicamente os mesmos para todas as drogas deste grupo que são as alterações metabólicas, ou seja, ganho de peso, aumento nas taxas de colesterol e glicose sanguíneos. A olanzapina parece proporcionar maiores alterações metabólicas que as demais drogas de segunda geração, além de ser a droga atípica mais cara da classe dos antipsicóticos atípicos. Assim, pacientes que apresentam quadro de obesidade e diabetes só devem utilizar essas drogas como último recurso. Pode ocorrer, também, indução de comportamentos obsessivo-compulsivos, devido ao bloqueio serotoninérgico. A agranulocitose é mais intensa com o uso do antipsicótico atípico clozapina (FREEDMAN, 2003).

O custo do tratamento com antipsicóticos atípicos é muito mais elevado do que o custo do tratamento com os típicos, entretanto a sua utilização é justificada pela menor tendência a produzir os efeitos extrapiramidais (RANG, *et al.*, 2004). Esta justificativa é contestada em outros estudos que mostram que as substâncias antipsicóticas atípicas reduzem o risco de efeitos colaterais motores, mas não são melhores em termos de eficácia ou de outros efeitos colaterais (GEDDLES, *et al.*, 2000).

A introdução de tecnologias e medicamentos novos é um dos aspectos relacionados ao aumento do custo da atenção à saúde, incluindo a atenção na saúde mental. (OPAS, 2008).

Nos Estados Unidos, por exemplo, a esquizofrenia representa um custo anual 33 - 40 bilhões de dólares. No Brasil em 2005, o SUS gastou 800 milhões de reais com procedimentos em Saúde mental, desses 800 milhões, 120 milhões, foram gastos com medicamentos psicóticos e dos 120 milhões, 90 milhões com antipsicótico atípico. O medicamento Olanzapina, por exemplo, representou 46% dos gastos com medicação atípica em 2005 (62 milhões de reais) (ANDREOLI, *et al.* 2007).

O grande desafio dos gestores do sistema público de saúde é otimizar os recursos sem que se comprometa a qualidade dos tratamentos. A resolutividade da atenção prestada ao usuário da rede pública está intimamente ligada a uma maior consideração dos custos e de seus resultados, considerando as diferentes relações entre efetividade, risco, benefícios e custo das alternativas que estão disponíveis (OPAS, 2008).

É importante também considerar que os resultados indesejados, como os efeitos colaterais, à medida que estes podem causar desconfortos para o usuário, pode acarretar outros cuidados, como a questão da adesão ao tratamento que precisa ser verificada e identificada, além de despesas para a rede de saúde pública do município, tais como o tratamento de suporte das reações adversas, atendimento em consultas médicas especializadas, internação decorrente de recaídas e o suicídio (LINDNER; *et al.*, 2009).

1.3 – A composição da Rede Municipal de Assistência a Saúde Mental de Santos.

A rede municipal de assistência a Saúde Mental de Santos conta, na esfera pública, com uma gestão da Secretaria Municipal de Saúde (SMS) e também com uma Coordenadoria de Saúde Mental (COS – Mental), que é subordinada ao Departamento de Atenção Especializada (DEAESP). Na esfera estadual conta com o Hospital Guilherme Álvaro (HGA) e o Departamento Regional de Saúde da Baixada Santista (DRS – IV- BS), que gerencia vagas dos Hospitais especializados na região de São João da Boa Vista (localizados a 300 km de Santos).

A política de Saúde Mental de Santos é baseada na Reforma de Assistência Psiquiátrica Brasileira e nos princípios e diretrizes do SUS. A porta de entrada para indivíduos com problemas psíquicos estão localizadas nas unidades de saúde mental do município, sendo duas na Zona Noroeste, duas na região Central e nove na Zona Leste. Atualmente são cinco CAPS III (NAPS- 24h) e um CAPS ad II (SENAT I) cadastrados, de acordo com a portaria GM nº 336/2002, uma Seção Centro de Reabilitação Psicossocial do Adolescente (Tô Ligado – SECERPA – TL), uma Seção LAR Abrigo (SELAB), um Centro Municipal de Prevenção Primária ao Uso de Substâncias Psicoativas (CEMPRI), uma Seção de Reabilitação Psicossocial (SERP) e três (CVCs) Centros de Valorização da Criança (ANDREOLI, *et al*, 2004).

A rede conta ainda, com médicos psiquiatras plantonistas (24h), no Pronto-Socorro da Zona Noroeste, com os leitos da Enfermaria de Agudos do

HGA e leitos de hospitais especializados na região de São João da Boa Vista, já mencionada anteriormente (CALIPO, 2008).

Os atendimentos prestados aos pacientes psiquiátricos adultos da cidade de Santos são de responsabilidade do CAPS III. Os demais serviços prestados nas unidades municipais de saúde mental são regionalizados. As exceções são a SENAT I, a SECERPA-TL e o CEMPRI que são referências no município, portanto estes atendem toda demanda (CALIPO, 2008).

Todos os Caps (NAPS) são chamados de unidades mistas, por prestarem atenção primária e secundária. Os pacientes podem ser encaminhados, por outras unidades de saúde, por indicação médica, podem vir por conta própria ou ainda podem ser trazidos pela polícia, quando existe alguma queixa de agressão.

As pessoas que são encaminhadas ou recebidas nos CAPS (NAPS e SENAT I), passam por uma triagem realizada pelo técnico que está de plantão no momento, que pode ser um assistente social, um psicólogo, um terapeuta ocupacional ou um enfermeiro. Esse profissional irá avaliar o encaminhamento do paciente.

Os CAPS atendem as modalidades de acolhimento noturno (usuário permanece internado), hospitalidade diurna, ambulatório médico-psiquiátrico de acompanhamento clínico e incluem as seguintes atividades:

- atendimento individual (medicamentoso, psicoterápico, orientação);
- atendimento grupal (grupo terapêutico, grupo operativo, assembléias, oficinas e outras atividades que também podem participar os familiares);
- atendimento em oficinas terapêuticas;

-visitas e atendimentos domiciliares;

-atendimento à família;

-atividades comunitárias (integração do doente mental na comunidade e na inserção familiar e social).

Os pacientes podem passar por qualquer um desses tipos de atendimento isoladamente ou associados (CALIPO, 2008).

O paciente que chega ao CAPS em estado grave é atendido na hora pelo médico psiquiatra do local, se for necessário internação, ele é internado no próprio CAPS para dar início ao seu tratamento. Caso o profissional médico não esteja no local, o paciente é encaminhado para o Pronto Socorro (PS) da Zona Noroeste, que referência da saúde mental do município de Santos aonde o usuário pode permanecer por 72h e depois é encaminhado novamente para a rede de saúde mental, para dar continuidade ao seu tratamento.

Durante o tratamento dos usuários, um técnico que compõem a equipe profissional os assiste e aqueles que possuem condições de serem reabilitados profissionalmente, são encaminhados para a SERP (ANDREOLI, *et al*, 2004).

1.4 – O Programa de Assistência Farmacêutica em Saúde Mental

O medicamento é uma parte importante e integrante das ações de promoção, prevenção e recuperação da saúde. Assim, dentre os objetivos e atribuições do SUS está a assistência farmacêutica e a formulação da política de medicamentos (BRASIL, 1990).

Considerando os princípios de universalidade do acesso, integralidade da assistência, tanto curativa como preventiva, individual e coletiva, foi criada a Política Nacional de Medicamentos, através da portaria 3916, de 30 de outubro de 1998, que visa segurar o acesso da população a medicamentos seguros, eficazes, de qualidade e com menor custo possível (BRASIL, 1998).

Para isso foi estabelecida a Relação Nacional de Medicamentos (RENAME), constituída por aqueles medicamentos considerados básicos e indispensáveis para atender a maioria dos problemas de saúde da população.

Em virtude da mobilidade sócio-demográfica da população, tornou-se prioritário a constante revisão desta relação, adequando-a as características populacionais e aos avanços científicos, sendo primordial o embasamento através de evidências científicas para quaisquer alterações propostas (BRASIL, 1998).

Seguindo as diretrizes da Portaria GM/MS 1.077, de 24 de agosto de 1999 a Secretaria de Estado da Saúde implantou, naquele ano, o Programa de Dispensação de Medicamentos de Saúde Mental que teve como objetivo, garantir a aquisição e a dispensação de medicamentos padronizados,

considerados essenciais para esse tratamento dos transtornos mentais dos pacientes atendidos na rede ambulatorial do SUS / SP.

Decorrido um ano da implantação do programa, foi constatado um aumento do consumo de medicamentos. Técnicos da Coordenadoria de Saúde do Interior elaboraram um documento com propostas de mudanças. Este documento foi submetido à apreciação do Gabinete do Sr. Secretário de Estado da Saúde e posteriormente discutido com professores do Departamento de Psiquiatria da F.M.U.S.P. e da UNIFESP, com técnicos da Coordenação Estadual do Programa de Saúde Mental, dando origem a uma proposta de aperfeiçoamento do Programa de Assistência Farmacêutica na área de Saúde Mental do SUS / SP.

1.4.1- O Programa Dose Certa – Saúde Mental

Após o Workshop **“Saúde Mental & Assistência Farmacêutica – parceria para melhores resultados”**, com a participação das áreas de Saúde Mental e Assistência Farmacêutica de todo o Estado, gerou ampla discussão, questionamentos e propostas para a efetiva melhoria do Programa de Assistência Farmacêutica dessa área.

Para contemplar as necessidades apontadas foi decidido, pelo Sr. Secretário de Estado da Saúde, a formulação de um Programa Estadual de Assistência Farmacêutica na área de Saúde Mental – Programa Dose Certa – Saúde Mental (BRASIL, 1999).

Os gestores estaduais e do Distrito Federal foram os responsáveis pela implantação do programa, contando também com as unidades, que são as

unidades básicas, centros de saúde e ambulatórios especializados, ligados ou não a policlínicas e unidades mistas ou hospitais integrantes da rede pública, além das prestadoras de atenção ambulatorial de saúde mental que são os Núcleos ou Centros de Atenção Psicossocial, NAPS ou CAPS, respectivamente.

Os gestores além de implantarem o programa são responsáveis também pelo gerenciamento do mesmo e dos recursos a serem enviados para os municípios.

O Programa é constituído por medicamentos constantes na RENAME, especificamente os pertencentes ao grupo de medicamentos que atuam no Sistema Nervoso Central (Tabela 1 e 2).

Tabela 1: Grupo de medicamentos que atuam no Sistema Nervoso Central (B5) – RENAME 2002 – anticonvulsivantes, antidepressivos e antimaníacos.

MEDICAMENTO	APRESENTAÇÃO	CLASSE TERAPÊUTICA	
Ácido valpróico	cápsula 250 mg	Anticonvulsivantes	
carbamazepina	comprimido 200 mg xarope 20 mg/mL		
clonazepam	comprimido 0,5 mg (R) comprimido 2 mg (R)		
diazepam	solução oral gotas 2,5 mg/ml (R) solução injetável 5 mg/mL (H,R)		
Etossuccimida	cápsula 250 mg xarope 50 mg/mL		
fenitoína de sódio	comprimido 100 mg solução injetável 50 mg/mL (H) suspensão oral 25 mg/mL		
fenobarbital	comprimido 100 mg (R) solução injetável 100 mg/mL (H) solução oral gotas 40 mg/mL (R)		
magnésio, sulfato	solução injetável 500 mg/mL (H)		
valproato de sódio	xarope 50 mg/mL		
amitriptilina, cloridrato	comprimido 25 mg		Antidepressivos e antimaníacos
clomipramina, cloridrato	cápsula 10 mg cápsula 25 mg		
fluoxetina	cápsula 20 mg		
lítio, carbonato	comprimido 300 mg (R)		
nortriptilina, cloridrato	cápsula 10 mg cápsula 50 mg		

Fonte: BRASIL. Portaria nº 1587, de 03 de setembro de 2002 D.O.U. - Diário Oficial da

União, Poder Executivo, Brasília, DF, 05 set. 2002.

Tabela 2: Grupo de medicamentos que atuam no Sistema Nervoso Central (B5) – RENAME 2002 – antipsicóticos, antiparkinsonianos, hipnóticos e ansiolíticos.

MEDICAMENTO	APRESENTAÇÃO	CLASSE TERAPÊUTICA
Clorpromazina, cloridrato	comprimido 25 mg	Antipsicóticos
	comprimido 100 mg	
	solução injetável 5 mg/mL (H)	
	solução oral 40 mg/mL	
haloperidol	comprimido 1 mg	Antipsicóticos
	comprimido 5 mg	
	solução injetável 5 mg/mL (H)	
haloperidol, decanoato	solução injetável 2 mg/mL	
haloperidol, decanoato	solução injetável 70.52 mg/mL (H)	
biperideno, cloridrato	comprimido 2 mg	Antiparkinsonianos
biperideno, lactato	solução injetável 5 mg/mL	
levodopa carbidopa	comprimido 250 mg+25 mg	
selegilina	comprimido 5 mg	
clomipramina, cloridrato	cápsula 10 mg	
	cápsula 25 mg	
	comprimido 2 mg (R)	
diazepam	comprimido 5 mg (R)	Hipnóticos, ansiolíticos
	solução injetável 5 mg/mL (H,R)	
	solução injetável 5 mg/mL (H;R)	
midazolam	solução injetável 5 mg/mL (H;R)	
	solução oral 2 mg/mL (R)	
midazolam, maleato	comprimido 15 mg (R)	
prometazina, cloridrato	comprimido 25 mg	

Fonte: BRASIL. Portaria nº 1587, de 03 de setembro de 2002 D.O.U. - Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 05 set. 2002.

Estados e Municípios podem incluir outros medicamentos que não façam parte da RENAME, se julgarem necessário, porém o farão com recursos próprios.

A definição de acordos para aquisição e distribuição dos medicamentos ou para transferência de recursos financeiros aos municípios é responsabilidade da Comissão Intergestores Bipartite (BRASIL, 1999).

A Comissão Intergestores Bipartite é um organismo colegiado, integrado por dirigentes da Secretaria Estadual de Saúde e membros do órgão de representação dos Secretários Municipais de Saúde, sendo uma instância de negociação e decisão de aspectos operacionais do SUS (COHN; ELIAS, 2005).

O Programa de Assistência Farmacêutica na Área de Saúde Mental – Dose Certa – Saúde Mental tem como objetivos:

- disponibilizar medicamentos adequados ao perfil epidemiológico dos pacientes do Estado de São Paulo;
- Reorganizar o atendimento da Assistência Farmacêutica em Saúde Mental
- manter dados referentes ao perfil epidemiológico da clientela ambulatorial atendida;
- instituir mecanismos de controle e avaliação.

Para a seleção dos medicamentos foram utilizados os seguintes critérios:

- eficácia comprovada, segurança, estabilidade e custo do produto;
- capacidade de solucionar a maioria dos transtornos mentais, considerando os níveis de complexidade das Unidades de Saúde;
- escolha preferencial dos medicamentos essenciais constantes na lista da Organização Mundial de Saúde – OMS e Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME;
- ter preferencialmente mais de um laboratório produtor.

A lista dos medicamentos selecionados, para ser aprovada foi submetida aos professores do Departamento de Psiquiatria da F.M.U.S.P. e da UNIFESP.

Integram, também, o Programa Dose Certa – Saúde Mental os medicamentos ditos de dispensação em Caráter Excepcional – Alto Custo destinados ao tratamento de Esquizofrenias Refratárias. Toda a rotina de aquisição, dispensação, Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, entre outros, seguem as diretrizes do Programa de Alto Custo / MS.

O parâmetro utilizado para o cálculo da reposição dos medicamentos é o consumo trimestral e o estoque atual.

Os medicamentos são adquiridos através de Ata de Registro de Preços e FURP (produtos FURP) pelas Diretorias Regionais de Saúde - DIRs, e fornecidos aos Municípios, conforme cronograma pré-estabelecido pela DIR.

A dispensação dos medicamentos do Programa é realizada nas Unidades de Referência para a Dispensação (URDs), devendo ser acompanhada de orientações e informações aos pacientes. Os medicamentos são dispensados nas quantidades suficientes para no máximo 2 (dois) meses

(Portaria 344/98). Considerando que todas as URDs devam necessariamente ter um farmacêutico, este deverá promover a Atenção Farmacêutica, visando à melhoria da qualidade da atenção ao usuário.

Os medicamentos destinados ao tratamento de Esquizofrenias Refratárias e padronizados no Programa de Dispensação de Medicamentos em Caráter Excepcional – Alto Custo são dispensados nas Unidades de Referência de Alto Custo (pólos de dispensação de Alto Custo). No caso do município de Santos, na D.I.R. que atende a região, a DRS- IV Baixada Santista.

1.4.2 - O Programa de Dispensação em Caráter Excepcional – Alto Custo

O Programa de Dispensação em Caráter Excepcional foi criado para atender a uma necessidade específica, abordada na Portaria 3.916/GM, de 30 de novembro de 1998, abrangendo um grupo particular de patologias que, apesar de atingir um número limitado de pacientes, apresentam tratamento de alto custo, bem como, longa duração.

A portaria nº. 3916, responsável pela instituição da Política Nacional de Medicamentos, preconiza a descentralização da padronização dos medicamentos, sem eximir os gestores federais e estaduais da responsabilidade relativa à aquisição e distribuição de medicamentos em situações especiais. E também, que deve haver cooperação técnica e financeira intergestores, envolvendo aquisição direta, transferência de recursos, orientação e assessoramento aos processos de aquisição.

A definição dos produtos a serem adquiridos de forma centralizada deve considerar pressupostos epidemiológicos, fatores técnicos e administrativos como: financiamento de aquisição e distribuição de produtos, considerando a disponibilidade financeira; custo-benefício, custo-efetividade em relação à demanda e às necessidades da população; e o resultado do fornecimento, assim como seu conseqüente uso, sobre prevalência e incidência das doenças e sobre os agravos relacionados aos medicamentos fornecidos (BRASIL, CONASS, 2004).

Atualmente, a medicação de dispensação excepcional é regulada pela Portaria nº 2577, de 27 de outubro de 2006, que aprova o Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional, e entrou em vigência a partir de novembro do mesmo ano, tendo prazo para implantação até junho de 2007.

Esta portaria considera as diretrizes da portaria nº 3916, de 30 de novembro de 1998, mas especifica a abrangência do componente de forma mais detalhada. Salienta, além da baixa prevalência da doença e dos custos inerentes a seu tratamento, a necessidade do paciente já ter sido submetido a tratamento anterior com recursos presentes no nível de atenção básica, ao qual o paciente seja intolerante, refratário ou que seu quadro clínico tenha se agravado, tornando o tratamento inadequado. Ainda, quando o diagnóstico ou a conduta terapêutica forem pertinentes à atenção especializada, os medicamentos inseridos no Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional poderão ser fornecidos.

Para definir quais medicamentos deveriam fazer parte do Programa de Dispensação em Caráter Excepcional, assim como quaisquer a ser acrescentados posteriormente, foi adotado o critério clínico da Medicina

Baseada em Evidências, ou seja, utilização de estudos clínicos e bibliografia científica, avaliados por grupo técnico eleito pelo Ministério da Saúde. A partir destes critérios, deve-se demonstrar a eficácia e a segurança do medicamento, além de sua vantagem terapêutica em relação às medicações já disponibilizadas, ou ao custo, oferecendo, preferencialmente, mais de um fabricante, como estratégia reguladora de mercado (BRASIL, 2006)

Para inclusão de novos medicamentos à lista existente, ampliação de cobertura ou atendimento de outras necessidades inerentes ao Componente, é preciso solicitação prévia de gestores, órgãos, instituições da área de saúde ou outros da sociedade organizada, obedecendo a atos normativos do Ministério da Saúde.

Em relação à dispensação, como já mencionado, foram estabelecidos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, para cada patologia abrangida pelo Programa de Dispensação em Caráter Excepcional. Estes Protocolos também foram estabelecidos a partir do critério clínico da Medicina Baseada em Evidências, contendo critérios de diagnóstico, indicação e tratamento, inclusão e exclusão de pacientes, esquemas terapêuticos, monitoramento e acompanhamento. Sendo que, para inclusão de novos medicamentos é necessária a publicação de seus respectivos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, através de consultas públicas, pelo Ministério da Saúde com uma abrangência nacional.

Quando da ausência de protocolo de âmbito nacional, a dispensação dos medicamentos ocorre de acordo com os critérios clínicos estabelecidos pela Secretaria de Saúde dos Estados e do Distrito Federal, até a edição do respectivo protocolo nacional (BRASIL, 2006).

Em maio de 2002, a Portaria nº. 345 aprovou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a esquizofrenia refratária. Este Protocolo apresenta o conceito geral da doença, as situações de uso na imunossupressão, critérios de diagnóstico, critérios de inclusão e exclusão de pacientes no protocolo de tratamento, esquemas terapêuticos preconizados para o tratamento da esquizofrenia refratária e mecanismos de acompanhamento e avaliação deste tratamento. A portaria também reforça o caráter nacional do protocolo, assim como, a necessidade de utilizá-lo para dispensar os medicamentos que dele fazem parte (clozapina, olanzapina, aripiprazol, quetiapina e risperidona).

O paciente, segundo esse protocolo, deve apresentar a doença por pelo menos dois anos e apresentar falha terapêutica, ou seja, a não ocorrência de uma redução da escala de gravidade dos sintomas psicóticos, com utilização de medicamentos antipsicóticos típicos, como clorpromazina, tioridazina e haloperidol, inclusive nas apresentações intramusculares de depósito, daquelas drogas que possuem esse tipo de apresentação. Em casos de reações adversas graves tais como, discinesia tardia, distonias graves, acatisia com risco de suicídio, síndrome neuroléptica maligna; diagnóstico de prolactinomas e câncer de mama prolactino-dependente, o paciente também poderá ser beneficiado com a medicação abrangida pelo protocolo em questão.

Os pacientes candidatos à inclusão neste protocolo deverão ser avaliados por um Comitê Técnico composto de pelo menos dois especialistas designados pelo gestor estadual. A intolerância ou sensibilidade à medicação, ou, ainda, a apresentação de reações adversas graves, são os fatores

determinantes de exclusão do paciente, para que os mesmos usem os antipsicóticos atípicos (BRASIL, 2002).

A autorização e o fornecimento dos medicamentos inclusos neste componente ainda ocorrem mediante Autorização de Procedimento de Alta Complexidade/Custo, APAC, conforme já ocorria antes da publicação e efetivação desta Portaria nº. 2577.

Também é necessário o preenchimento de laudo médico (LME), efetuado pelo médico com especialidade compatível com a patologia, contendo o CID-10 (Código Internacional da Doença décima edição) específico, conforme determinado por cada Protocolo Clínico.

Contudo, cabe ao órgão autorizador avaliar as informações contidas no LME, permitindo ou não a dispensação.

Os medicamentos disponibilizados pelo Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional compõem o Grupo 36, subgrupo 58 – Medicamentos Antipsicóticos, da tabela descritiva do Sistema de Informações Ambulatoriais do Sistema Único de Saúde (SIA/SUS).

O Estado pode optar por disponibilizar um único medicamento, caso existam medicamentos considerados clinicamente equivalentes entre si, para uma mesma doença (BRASIL, 2006).

O sistema público de assistência psiquiátrica da cidade de Santos, portanto, está organizado de tal forma a garantir o acesso à medicação convencional e de alto custo. O objetivo dessa pesquisa é estudar o consumo da medicação neuroléptica em pacientes portadores de transtorno esquizofrênico psicotrópica, atendidos na rede de assistência a saúde mental

pública do município de Santos, com o propósito de coletar informações para a gestão e otimização de recursos.

2. Objetivo:

2.1- Objetivo geral:

Este estudo tem como objetivo principal estudar o consumo dos neurolépticos em pacientes com transtorno esquizofrênico atendidos na rede de assistência a saúde mental do município de Santos.

2.2- Objetivo específico:

Analisar os parâmetros da adequação da dose entre neuroléptico típico e atípico.

Analisar a satisfação do usuário com a medicação neuroléptica típica e atípica.

Comparar a sintomatologia de pacientes utilizando neuroléptico típico e atípico.

3. Metodologia:

3.1- Desenho do estudo

O estudo tem um desenho de corte transversal e é parte do estudo de avaliação das necessidades de pacientes com transtorno esquizofrênico atendidos na rede pública de assistência à saúde mental de Santos, no qual foram coletadas as informações sobre o consumo de neurolépticos utilizados no ano de 2005.

3.2- Amostra

A pesquisa foi realizada com amostra randômica de 520 pacientes selecionados entre todos os pacientes com transtorno esquizofrênico atendidos nos 5 Centros de Atenção Psicossocial da rede de assistência pública à saúde mental do município de Santos em 2005. O critério para a inclusão dos usuários foi o diagnóstico de esquizofrenia pelo CID- 10 (F20).

O cálculo do tamanho da amostra foi baseado na informação de que são atendidos nos CAPS de Santos 8000 usuários por ano (DIR XIX-BS, 2001). Sendo que destes, aproximadamente 38% são esquizofrênicos. (ANDREOLI, et al. 2004).

A variável utilizada para o cálculo da amostra foi a medida de necessidades do paciente esquizofrênico não atendida. Esta variável diz respeito às necessidades dos pacientes que não são atendidas pelo serviço, e para o cálculo da amostra estimou-se uma prevalência mínima de 5%, com um melhor cenário de 2% e um pior de 7%. Considerando então que são atendidos 3000 esquizofrênicos ao ano, admitindo a possibilidade de que o efeito varie

em ambas as direções (bimodal) e um poder de amostra de 95%; o tamanho da amostra foi calculado em 465. Acrescentando 20% relativos eventuais recusas de entrevistas, foi estabelecido o tamanho da amostra de 558 usuários.

Do total de pacientes sorteados (n=558), 38 não preencheram os critérios diagnósticos de esquizofrenia e foram excluídos do estudo, restando 520. Destes, foi possível obter informações de 424 (perda de 18% - 424/520). Dos 96 casos perdidos, 34 recusaram participar da pesquisa e 62 não foram encontrados. No entanto foram entrevistados 401 pacientes (perda de 23% - 401/520). Dos 23 não entrevistados: 16 foram a óbitos, 3 estavam internados fora da cidade e 4 estavam sem condições de entrevista devido à gravidade clínica.

3.3- Instrumentos

Um questionário estruturado sobre o uso da medicação foi especialmente elaborado para esta pesquisa contendo questões relativas à medicação neuroléptica utilizada, dosagem, posologia, tempo de uso e satisfação do usuário. Uma lista de todos os medicamentos neurolépticos disponíveis no mercado no ano de 2007 foi levantada através da pesquisa na literatura científica. Esta lista foi preparada com os nomes dos neurolépticos, as respectivas apresentações no mercado (forma farmacêutica e dose), a faixa da posologia usual e das suas respectivas dosagens máximas estabelecidas na literatura para cada medicamento (Anexo 8).

Para medir a gravidade dos sintomas foi utilizado a PANSS (Escala de avaliação da Síndrome Positiva e Negativa). A PANSS é instrumento que apresenta um roteiro para a realização da entrevista com o paciente, obtenção

de informações da família e do staff hospitalar se institucionalizado, cujo os objetivos são identificar as áreas de preocupação, elucidar sistemática dos sintomas e sua severidade, avaliar humor, ansiedade, orientação, pensamento abstrato, classificar informações, testar os limites e resposta ao stress.

Esta escala avalia 30 itens sendo 7 para os sintomas positivos (Delírios, desorganização conceitual, comportamento alucinatório, excitação, grandiosidade, desconfiança, hostilidade), 7 para os sintomas negativos (afetividade embotada, retraimento emocional, contato pobre, retraimento social passivo/apático, dificuldade de pensamento abstrato, falta de espontaneidade e fluência, pensamento estereotipado) e 16 para a psicopatologia geral (preocupação somática, ansiedade, culpa, tensão, maneirismo, depressão, retardo motor, falta de cooperação, conteúdo incomum pensamento, desorientação, déficit de atenção, juízo e crítica, distúrbio de volição, controle dos impulsos, preocupação, esquiva social ativa), com escores, que variam de 1(ausente) e 7 (extremamente grave).

3.4- Procedimento

Os pacientes foram procurados e convidados a participar do estudo. No primeiro contato com o paciente, foi reportado o objetivo e procedimento do estudo e os que aceitaram participar, foi solicitada a sua assinatura no termo de consentimento livre e esclarecido. A entrevista com os pacientes foi realizada no próprio CAPS ou nos seus respectivos domicílios durante todo o ano de 2007.

3.5 - Análise dos dados

Para a análise do consumo dos neurolépticos, a prevalência do uso de antipsicóticos e o perfil demográfico dos usuários portadores do transtorno esquizofrênico da rede de saúde mental de Santos foi utilizado o pacote estatístico SPSS, versão 15.

Para o estudo da adequação do uso da medicação foi criada uma variável utilizando as informações sobre dosagem e posologia do neuroléptico utilizado atualmente pelo paciente. As informações sobre as doses recomendadas para cada tipo de droga antipsicótica, encontradas na literatura científica, foram utilizadas como parâmetro para estabelecer se a dosagem utilizada foi adequada ou usual, abaixo do usual, acima do usual ou em superdosagem (Anexo 8).

A análise estatística testou as associações entre neuroléptico utilizado, adequação da dose e grau de satisfação por gênero, utilizando χ^2 . As associações entre adequação da dose e grau de satisfação por tipo de neuroléptico, utilizando χ^2 . As diferenças das médias do tempo de uso da medicação entre os gêneros, utilizando t (Student). As diferenças das médias do tempo de uso da medicação e das médias dos sintomas medidos pela PANSS entre os tipos de neuroléptico, utilizando t (Student).

3.6 – Aspectos Éticos

Essa pesquisa faz parte do projeto de Pesquisa intitulado “Avaliação das necessidades de pacientes com transtornos mentais graves atendidos em

Centros Comunitários de Atenção Psicossocial”, aprovada pelo comitê de ética em Pesquisa da Universidade Católica de Santos, processo nº 1317-20-2006 e financiado pela FAPESP, processo 06/00679-0. Não apresenta risco nem implica em procedimento invasivo para os participantes, mas pode causar desconforto mínimo pelo procedimento de entrevista.

4. Resultados

Da amostra selecionada para o estudo foram entrevistados n=401 pacientes portadores de transtorno esquizofrênico atendidos na rede de assistência a saúde mental do município de Santos, a idade média foi de 43 anos (DP=10,9) para homens e as mulheres mais velhas com média de 48 anos (DP=13,0) ($t=-4,57$; $dp=399$; $p<0,01$), variando de 18 a 85 anos. O sexo masculino representou 52% da amostra, (n= 356; 55%) eram nascidos na cidade de Santos e desagregando essa informação por gênero, existiam mais homens nascidos em Santos e mais mulheres nascidas em São Paulo ($\chi^2= 14,3$, $gl=4$ e $p<0,05$) (Tabela 3).

Houve diferença estatisticamente significativa no estado civil dos usuários, 70% dos homens eram solteiros contra 58% das mulheres casadas, separadas, divorciadas, viúvas ou amasiadas ($\chi^2=47,6$, $gl=4$ e $p<0,05$). O nível escolar do segundo grau ou universitário era presente em 30% dos pacientes e 85% estavam sem ocupação nos últimos 6 meses, sem diferença de gênero (Tabela 3).

A maioria (93%) dos usuários da rede de assistência à saúde mental utilizava a medicação psicotrópica a maior parte do tempo. Os antipsicóticos mais utilizados foram os antipsicóticos típicos (78%). Entre eles: o Haloperidol (46%), Clorpromazina (12%) e o Haloperidol Decanoato (10%) e dos atípicos, o mais utilizado pela rede foi a Olanzapina (7,5%). Não foram encontradas diferenças entre os gêneros (Tabela 4).

A prescrição dos neurolépticos foi feita por psiquiatras em 99,7% dos entrevistados, sendo que 86% utilizavam os neurolépticos na dose de recomendação usual, ou seja, a dose aceita como adequada para cada tipo

de substância de acordo com a sua referência na literatura. Quarenta e três por cento (43%; n=359) utilizavam a medicação por um período acima de 49 meses (média=64,6 dp=69,9) variando de no mínimo 1 mês e no máximo 400 meses e 58% estavam satisfeitos com a medicação que estava sendo usada atualmente, sem diferença entre os gêneros (Tabela 5).

Os neurolépticos típicos e atípicos também foram utilizados em dosagem de recomendação usual em 86% dos usuários, entretanto houve uma diferença estatisticamente significativa em relação à dose utilizada. Os neurolépticos atípicos eram administrados em doses abaixo da faixa usual recomendada pela literatura em 19% dos usuários enquanto que os neurolépticos típicos eram utilizados em dose acima da faixa usual recomendada pela literatura em 6% dos usuários. Outra diferença estatisticamente significativa foi o tempo de uso de cada tipo de neuroléptico, 46% dos usuários utilizavam neuroléptico típico por mais do que 49 meses e 48% utilizavam neuroléptico atípico por no máximo 24 meses ($p < 0,05$).

Os usuários encontram-se satisfeitos com a medicação utilizada (58%), sem diferenças significativas em relação ao tipo de neuroléptico (Tabela 6).

Tabela 3 - Características demográficas dos pacientes portadores de Transtorno Esquizofrênico atendidos na rede de assistência psiquiátrica de Santos no ano de 2005 (n= 401).

		Gênero					
		Masculino		Feminino		Total	
		N	N%	N	N%	N	%
Naturalidade *	Santos	115	60,2	81	49,1	196	55,1
	Baixada Santista/ABCD	12	6,3	8	4,8	20	5,6
	São Paulo	16	8,4	33	20,0	49	13,8
	Outros estados	40	20,9	41	24,8	81	22,8
	Outros Países	8	4,2	2	1,2	10	2,8
Tempo de vida em Santos	até 10 anos	11	5,4	15	7,9	26	6,6
	11 a 20 anos	19	9,4	24	12,7	43	11,0
	21 a 30 anos	35	17,3	39	20,6	74	18,9
	31 anos ou mais	137	67,8	111	58,7	248	63,4
Estado Civil **	Solteiro	145	69,7	82	42,5	227	56,6
	Casado	41	19,7	40	20,7	81	20,2
	Viúvo	2	1,0	27	14,0	29	7,2
	separado/divorciado	17	8,2	36	18,7	53	13,2
	Amasiado	3	1,4	8	4,1	11	2,7
Escolaridade	Analfabeto	8	3,8	15	7,8	23	5,7
	Ensino Fundamental 1-4 anos	59	28,4	72	37,3	131	32,7
	Primeiro Grau 5-8 anos	69	33,2	55	28,5	124	30,9
	Segundo Grau 9-12 anos	60	28,8	42	21,8	102	25,4
	Universitário acima de 13 anos	12	5,8	9	4,7	21	5,2
	Ocupação nos últimos 6 meses	Sim	35	16,8	23	11,9	58
Não		173	83,2	170	88,1	343	85,5

*P<0,05; ** P<0,01

Tabela 4- Frequência e tipo de neuroléptico utilizado por pacientes portador de Transtorno Esquizofrênico atendidos na rede de assistência psiquiátrica de Santos no ano de 2005 (n=401).

		Gênero					
		Masculino		Feminino		Total	
		N	N %	N	N %	N	N %
Uso de medicação por problemas psiquiátricos no último ano	Nunca	3	1,4	5	2,6	8	2,0
	as vezes	9	4,3	11	5,7	20	5,0
	a maior parte do tempo	196	94,2	177	91,7	373	93,0
Nome do medicamento usado atualmente	Clorpromazina	23	11,1	24	12,4	47	11,7
	Levomepromazina	5	2,4	8	4,1	13	3,2
	Tioridazina	10	4,8	5	2,6	15	3,7
	Trifluoperazina	1	,5	0	,0	1	,2
	Flufenazina	0	,0	0	,0	0	,0
	Haloperidol	95	45,7	90	46,6	185	46,1
	Haloperidol decanoato	24	11,5	15	7,8	39	9,7
	Penfluridol	0	,0	0	,0	0	,0
	Pimozida	0	,0	1	,5	1	,2
	Pipotiazina	1	,5	1	,5	2	,5
	Zuclopentixol	0	,0	0	,0	0	,0
	Sulpirida	0	,0	0	,0	0	,0
	Clozapina	0	,0	1	,5	1	,2
	Risperidona	8	3,8	8	4,1	16	4,0
	Olanzapina	21	10,1	9	4,7	30	7,5
	Quetiapina	0	,0	0	,0	0	,0
	Ziprasidona	2	1,0	2	1,0	4	1,0
	Azaiprazidona	0	,0	0	,0	0	,0
	Properciazina	4	1,9	4	2,1	8	2,0
	não utiliza neuroléptico	14	6,7	25	13,0	39	9,7
Tipo de Neuroléptico usado atualmente	Neuroléptico típico	163	78,4	148	76,7	311	77,6
	Neuroléptico atípico	31	14,9	20	10,4	51	12,7
	não utiliza neuroléptico	14	6,7	25	13,0	39	9,7

Tabela 5- Grau de satisfação e utilização do neuroléptico pelos pacientes portador de Transtorno Esquizofrênico atendidos na rede de assistência psiquiátrica de Santos no ano de 2005.

		Masculino		Feminino		Total	
		N	N%	N	N%	N	N%
Adequação da dose diária de medicação	Dosagem abaixo do usual	12	6,2	18	10,7	30	8,3
	Dosagem usual	170	87,6	141	83,9	311	85,9
	Dosagem acima do usual	11	5,7	9	5,4	20	5,5
	Superdosagem	1	,5	0	,0	1	,3
Tempo de uso do medicamento no tratamento atual	1 a 24 meses	68	35,4	56	34,1	124	34,8
	25 a 48 meses	41	21,4	38	23,2	79	22,2
	Acima de 49 meses	83	43,2	70	42,7	153	43,0
Quem prescreveu o medicamento usado atualmente	Clínico geral	0	,0	1	,6	1	,3
	Psiquiatra	194	100	167	99,4	361	99,7
Grau de satisfação com o medicamento usado atualmente	Insatisfeito	14	7,3	16	9,5	30	8,3
	Um pouco satisfeito	22	11,5	28	16,7	50	13,9
	Satisfeito	114	59,4	96	57,1	210	58,3
	Muito satisfeito	42	21,9	28	16,7	70	19,4

Tabela 6 - Grau de satisfação e utilização de cada tipo de neuroléptico pelos pacientes portador de Transtorno Esquizofrênico atendidos na rede de assistência psiquiátrica de Santos no ano de 2005.

		Nome do medicamento usado atualmente					
		Neuroléptico típico		Neuroléptico atípico		Total	
		N	N %	N	N %	N	N %
Adequação da dose diária de medicação	Dosagem abaixo do usual *	20	6,4	10	19,6 *	30	8,3
	Dosagem usual	270	86,8	41	80,4	311	85,9
	Dosagem acima do usual *	20	6,4 *	0	,0	20	5,5
	Superdosagem	1	,3	0	,0	1	,3
Quem prescreveu o medicamento usado atualmente	Psiquiatra	310	99,7	51	100,0	361	99,7
	Clínico geral	1	,3	0	,0	1	,3
Tempo de uso do medicamento no tratamento atual	1 a 24 meses *	100	32,7	24	48,0 *	124	34,8
	25 a 48 meses	66	21,6	13	26,0	79	22,2
	Acima de 49 meses *	140 *	45,8	13	26,0	153	43,0
Grau de satisfação com o medicamento usado atualmente	Insatisfeito	29	9,4	1	2,0	30	8,3
	Um pouco satisfeito	41	13,3	9	17,6	50	13,9
	Satisfeito	183	59,2	27	52,9	210	58,3
	Muito satisfeito	56	18,1	14	27,5	70	19,4

* P<0,05

Na avaliação da escala de sintomas positivos e negativos, assim como na psicopatologia geral da doença não houve diferenças estatisticamente significantes entre os tipos de neurolépticos utilizados. A escala Positiva ($t=1,415$; $gl=357$; $p>0,05$); a escala Negativa ($t= 1,583$; $gl=350$; $p>0,05$); a psicopatologia Geral ($t= 1,007$; $gl=347$;) (Tabela 7).

Não ocorreram também diferenças significantes estatisticamente no escore de escalas de sintomas negativos e positivos em relação à dose utilizada de cada tipo de neuroléptico (Tabela 8).

Quando analisado somente o escore da escala de sintomas negativos em relação aos tipos de neurolépticos utilizados e os que não utilizam neurolépticos, somente no sintoma “Dificuldade de pensamento abstrato” apresentou uma diferença significativa em relação ao neuroléptico atípico (Média Intervalo de confiança para típico de 3,51 - 3,93 e para atípico de 2,40-3,48) (Tabela 9).

Tabela 7 – Relação do tipo de neuroléptico utilizado com as escalas de gravidade sintomáticas dos pacientes com Transtorno Esquizofrênico atendidos na rede de assistência psiquiátrica de Santos no ano de 2005.

		N	Média	DP	EP	95% (Média Intervalo de confiança)		Mín	Máx
						Mín	Max		
Escala Positiva	Neuroléptico típico	308	14,21	5,178	,295	13,63	14,79	7	35
	Neuroléptico atípico	51	13,12	4,546	,637	11,84	14,40	7	23
	não utiliza neroléptico	39	12,97	4,738	,759	11,44	14,51	7	28
	Total	398	13,95	5,072	,254	13,45	14,45	7	35
Escala Negativa	Neuroléptico típico	303	19,17	7,860	,452	18,29	20,06	7	47
	Neuroléptico atípico	49	17,27	7,683	1,098	15,06	19,47	7	35
	não utiliza neroléptico	38	16,13	7,133	1,157	13,79	18,48	7	30
	Total	390	18,64	7,820	,396	17,86	19,42	7	47
Psicopatologia Geral	Neuroléptico típico	300	33,36	10,446	,603	32,17	34,54	17	75
	Neuroléptico atípico	49	31,71	11,425	1,632	28,43	35,00	18	61
	não utiliza neroléptico	36	32,14	8,523	1,420	29,26	35,02	18	56
	Total	385	33,03	10,406	,530	31,99	34,08	17	75

DP= Desvio padrão

EP= Erro Padrão

Tabela 8 – Relação da dose utilizada dos neurolépticos com as escalas de gravidade sintomáticas dos pacientes com Transtorno Esquizofrênico atendidos na rede de assistência psiquiátrica de Santos no ano de 2005.

		N	Média	DP	EP	95% (Média do Intervalo de Confiança)		Mín	Máx
Escala Positiva	Dosagem abaixo do usual	30	13,43	4,297	,784	11,83	15,04	7	21
	Dosagem usual	308	14,02	5,035	,287	13,45	14,58	7	35
	Dosagem acima do usual	21	15,43	6,889	1,503	12,29	18,56	7	35
	Total	359	14,05	5,102	,269	13,52	14,58	7	35
Escala Negativa	Dosagem abaixo do usual	30	20,30	8,867	1,619	16,99	23,61	7	40
	Dosagem usual	301	18,63	7,746	,446	17,75	19,51	7	47
	Dosagem acima do usual	21	20,90	7,732	1,687	17,39	24,42	11	39
	Total	352	18,91	7,852	,419	18,09	19,73	7	47
Psicopatologia Geral	Dosagem abaixo do usual	30	34,47	10,821	1,976	30,43	38,51	18	59
	Dosagem usual	299	32,88	10,488	,607	31,69	34,07	17	75
	Dosagem acima do usual	20	34,80	11,928	2,667	29,22	40,38	19	64
	Total	349	33,13	10,587	,567	32,01	34,24	17	75

Tabela 9 – Relação de cada tipo de neuroléptico com a escala de sintomas negativos dos pacientes com Transtorno Esquizofrênico atendidos na rede de assistência psiquiátrica de Santos no ano de 2005.

Sintomas Negativos	Medicação Neuroléptica	N	Média	DP	EP	95% (Média Intervalo confiança)		Mín	Máx
Afetividade Embotada	N. Típico	311	2,66	1,50	0,08	2,49	2,83	1	7
	N. Atípico	51	2,37	1,55	0,22	1,92	2,81	1	6
	Não utiliza Neurolépt.	39	2,18	1,46	0,23	1,70	2,67	1	7
	Total	401							
Retraimento Emocional	N. Típico	311	2,94	1,56	0,09	2,77	3,12	1	7
	N. Atípico	51	2,76	1,61	0,23	2,29	3,22	1	6
	Não utiliza Neurolépt.	39	2,21	1,33	0,21	1,77	2,65	1	5
	Total	401							
Contato Pobre	N. Típico	311	2,20	1,53	0,08	2,02	2,37	1	7
	N. Atípico	51	2,06	1,34	0,19	1,67	2,45	1	5
	Não utiliza Neurolépt.	39	1,71	1,08	0,17	1,35	2,07	1	5
	Total	401							
Retraimento Social Passivo e Apático	N. Típico	311	3,10	1,60	0,09	2,91	3,28	1	7
	N. Atípico	51	3,04	1,60	0,23	2,58	3,50	1	6
	Não utiliza Neurolépt.	39	2,79	1,58	0,25	2,27	3,31	1	6
	Total	401							
Dificuldade de pensamento Abstrato *	N. Típico	311	3,72	1,86	0,10	3,51 *	3,93 *	1	7
	N. Atípico	51	2,94	1,88	0,26	2,40 *	3,48 *	1	7
	Não utiliza Neurolépt.	39	3,03	1,96	0,31	2,38	3,67	1	7
	Total	401							
Falta de Espontaneidade e Fluência	N. Típico	311	2,35	1,63	0,09	2,17	2,54	1	7
	N. Atípico	51	2,0	1,62	0,23	1,53	2,47	1	6
	Não utiliza Neurolépt.	39	1,95	1,45	0,23	1,47	2,42	1	6
	Total	401							
Pensamento estereotipado	N. Típico	311	2,20	1,50	0,08	2,03	2,37	1	7
	N. Atípico	51	2,10	1,31	0,18	1,73	2,48	1	5
	Não utiliza Neurolépt.	39	2,26	1,55	0,25	1,75	2,77	1	6
	Total	401							

5. Discussão

O município de Santos vem assumindo as suas responsabilidades na implementação de políticas públicas e prestação de serviços para Saúde Mental, seguindo as diretrizes e as legislações estabelecidas após a criação do SUS.

O programa de assistência a Saúde Mental de Santos está organizado de tal forma a fornecer aos usuários o atendimento médico e psicossocial, além da assistência farmacêutica no que se refere ao fornecimento do medicamento para o tratamento dos pacientes portadores de transtorno esquizofrênico. Porém podemos discutir alguns aspectos que foram encontrados no resultado dessa pesquisa.

5.1 – Dados Demográficos

Estudos científicos descrevem o perfil dos pacientes portadores de transtorno esquizofrênico com predominância do sexo masculino, o aparecimento da doença na vida adulta, homens solteiros, sem ocupação por um longo tempo, enquanto que as mulheres são mais casadas e com filhos, mas também inativas profissionalmente (DEL BEM, *et al.* 2000). Todos esses aspectos descritos acima sobre o perfil desses pacientes foram encontrados na pesquisa realizada com os usuários da rede de assistência à saúde mental do município de Santos.

Segundo Chaves, 2005 o sexo é um fator preditivo importante no curso e na evolução da esquizofrenia. Pacientes do sexo masculino apresentam início da doença, em média, quatro anos mais cedo que indivíduos do sexo feminino. As mulheres têm um melhor prognóstico que os homens em relação à evolução clínica, número de internações psiquiátricas e funcionamento social, as preocupações e responsabilidades desses pacientes também se diferem em relação ao gênero. Quanto às mulheres, como são mais casadas ou separadas e com filhos, estas necessitam de cuidar dos mesmos, ao passo que os homens permanecendo mais solteiros, com falta de expectativa e de esperança de vida apresentam uma maior probabilidade de transtornos da personalidade pré-mórbida, mais depressão e um maior número de suicídios (GATTAZ, 2003).

Várias teorias tentam explicar quais seriam as influências e os fatores biológicos que estariam associados às diferenças entre os gêneros. O que se sabe é que pacientes do sexo feminino apresentam um segundo pico de incidência do transtorno esquizofrênico por volta dos 40-45 anos de idade, correspondente ao período da menopausa. Este poderia ser um possível fator para a explicação dessa diferença, o papel dos estrógenos nas mulheres, que atuariam como “protetores” naturais (GATTAZ, 2003; ANDREOLI, *et al.*, 2002.).

5.2 – A medicação psicotrópica

O tratamento medicamentoso deve ser conjugado com outras medidas terapêuticas como orientações psicoeducacionais, psicoterapias, terapia

ocupacional, entre outras, conforme a indicação específica de cada caso para ajudar o paciente a reorganizar a sua vida, fazer com que ele volte a realizar tarefas no seu dia a dia e combater assim a falta de vontade desse paciente com transtorno esquizofrênico. Entretanto, o foco do tratamento está no uso de droga neuroléptica, embora ela não seja curativa, ela é usada como o tratamento primário para todos os estágios da doença (RANG, 2004).

A utilização da medicação neuroléptica na rede pública de Santos parece estar seguindo os protocolos e diretrizes estabelecidas pelo Ministério da Saúde de acordo com os resultados que foram obtidos. Assim como, a recomendação da literatura sobre a questão da dose, do uso contínuo e da escolha do tipo de neuroléptico que será utilizado pelo paciente. Segundo o protocolo de tratamento dos pacientes portadores do transtorno esquizofrênico, em primeiro lugar, o paciente fará uso de um neuroléptico típico, por exemplo, o Haloperidol ou a Clorpromazina, como uma dose inicial que será ajustada para cada tipo de paciente, sempre iniciando com uma dose mínima, podendo chegar até doses plenas, ou até se consiga atingir a dose ideal para se estabeleça o efeito do antipsicótico para o determinado paciente, porém deve-se esperar no mínimo 8 semanas para que se instale o efeito do fármaco (FALKAI; *et al.* 2006).

Os neurolépticos bloqueiam os receptores dopaminérgicos em todo o Sistema Nervoso Central, conseqüentemente, há o bloqueio das vias túbero-infundibular e nigroestriatal, o que resulta em efeitos colaterais hormonais e extrapiramidais, respectivamente. O bloqueio dopaminérgico, indesejável na via túbero-infundibular, traz efeitos colaterais como galactorrêia e síndrome neuroléptica maligna. Já na via nigroestriatal, causa efeitos motores (efeitos

extrapiramidais), como acatisia, parkinsonismo farmacológico, distonia aguda, tremor perioral e discinesia tardia (FREDERICO, *et al.* 2008).

Os efeitos extrapiramidais podem ser tratados com a redução da dose dos neurolépticos ou com a associação de outras drogas como os antiparkinsonianos (anticolinérgico e antagonista muscarínico central), como biperideno, benzehexol, orfenadrina, benzotropina, prometazina e amantadina. Esses fármacos melhoram o tremor e a rigidez, diminuem a secreção salivar, mas podem ocasionar confusão mental, retenção urinária e visão embaçada como efeitos colaterais (GOLDMAN, *et.al.* , 2006).

Caso o paciente não responda a prescrição feita anterior, após 4 a 6 semanas, pode se pensar que isso esteja ocorrendo devido ao nível sérico do antipsicótico que poderá estar baixo ou porque o paciente pode ter metabolismo aumentado ou deficiência na absorção da medicação. Nestes casos a dose poderá ser aumentada ou como alternativa poderá ser utilizado o antipsicótico na forma de depósito. Se ainda assim o paciente não se adaptar com a medicação, deve ser prescrito um outro neuroléptico típico de classe farmacêutica diferente. Constatando que não houve melhoras com o uso de dois ou três antipsicóticos clássicos diferentes usados por tempo suficiente, caracteriza-se a refratariedade, nesse caso o uso dos antipsicóticos de nova geração (atípicos) é indicado (MAEDER, 2004).

Segundo Marder, apud Kane, *et al.* 2004, a eficácia desse procedimento estabelecido pelo protocolo, não é sustentada por estudos publicados, a maior parte dos estudos randomizados e controlados demonstram que menos de 5% dos pacientes melhoram depois de substituir um antipsicótico típico por outro.

Os psiquiatras necessitam na verdade distinguir a aparente falta de resposta do neuroléptico típico por falta de adesão do paciente ao tratamento ou pela verdadeira resistência do paciente ao tratamento, antes de ser aumentada a dose do neuroléptico (MARDER, apud HAASEN *et. al.* 2004).

A adesão é apresentada como um complexo de fenômenos que envolvem a decisão do paciente de utilizar e seguir a prescrição de medicamentos e procedimentos nos tratamentos psicofarmacológicos. Esta faz parte de um contexto mutante e é apontada como fator de influência na evolução das doenças crônicas e fundamental na prevenção de novos surtos (CARDOSO; GALERA, 2006).

O que acontece às vezes, é que alguns pacientes após a melhoria da sintomatologia, tendem a tomar os seus medicamentos de forma irregular, chegando até a interromper o seu tratamento, apresentando um uso descontinuado do medicamento antipsicótico e conseqüentemente a sua não adesão ao tratamento (CARDOSO; GALERA, 2006).

Uma revisão literária sobre os fatores relacionados à adesão do paciente ao tratamento psicofarmacológico, mostrou que existem inúmeros fatores que já foram estudados como possíveis influenciadores do processo de adesão, os principais fatores foram em relação ao paciente (características pessoais, demográficas, características psicopatológicas e uso e abuso de drogas), em relação à medicação (reações adversas, complexidade do regime terapêutico e relação custo-benefício) e os fatores externos (suporte familiar, aliança terapêutica, apoio social e papéis e responsabilidades dos sujeitos envolvidos no processo de tratamento e manutenção) (CARDOSO; GALERA, 2006).

A não adesão ao tratamento farmacológico tende a se desenvolver de forma gradual em muitos pacientes e a consequência desta não adesão, é o agravamento da sintomatologia que pode não ser imediatamente notado em alguns casos, em outros pode se passar meses, em média de três a sete meses, até começar a surgir, insidiosamente ou repentinamente a recaída (CARDOSO; GALERA, 2006).

O termo recaída geralmente refere-se à piora ou retorno dos sintomas positivos seguidos por sintomas negativos, prejudicando o curso da doença. Por isso a manutenção do tratamento medicamentoso torna-se importante para a prevenção de recaídas (CARDOSO; GALERA, 2006).

A permanência dos sintomas dificulta abordagens terapêuticas psicossociais, interação entre equipe de saúde e paciente, além de prejudicar a reintegração social do paciente. Mesmo considerando que as recaídas podem ser uma fase natural no curso da doença, a não adesão ao tratamento é apontada em vários estudos científicos como fator determinante do agravamento da doença. Entre as consequências das recaídas podemos citar: a ruptura psicossocial; desajuste do ambiente familiar; necessidade de utilização de serviços de emergência, internação ou maior número de consultas para o controle clínico; aumento do custo financeiro para os serviços públicos e para a própria família (CARDOSO; GALERA, 2006).

Para os pacientes que apresentam pouca adesão ao tratamento, as formas intramusculares de depósito dos antipsicóticos convencionais podem constituir uma alternativa adequada, porque elas permitem um grande espaçamento entre as doses.

De acordo com Wannmacher, apud Davis (2004) em ensaios clínicos randomizados não foram encontradas diferenças de eficácia e efeitos adversos entre as formas decanoato de bromoperidol, haloperidol e flufenazina, mas o que se sabe é que os medicamentos de depósitos causam menos efeitos colaterais que os medicamentos de uso oral.

Entretanto o desenvolvimento de intervenções combinadas para a obtenção de maiores taxas de adesão e melhor suporte assistencial para os tratamentos de transtornos psiquiátricos é o ponto chave desta questão. Junto a isso, o desenvolvimento de novos medicamentos requer maior competência e habilidade por parte dos profissionais, em monitorar os tratamentos e minimizar riscos relacionados (CARDOSO; GALERA, 2006).

Os antipsicóticos tradicionais podem constituir a primeira escolha para o tratamento do transtorno esquizofrênico na fase aguda, porque são reconhecidamente eficazes, porém é a intolerância aos efeitos colaterais assim como a resistência dos pacientes ao medicamento é o que pode limitar o seu uso (PÁDUA, *et al.*, 2005).

Os fatores ligados à resistência ao tratamento podem estar associados a fatores clínicos, neurobiológicos, farmacológicos, além de mudanças morfológicas do cérebro. Existem indícios que na maioria dos pacientes ocorre um “efeito teto”, isto é, a droga atinge um limite de eficácia numa determinada quantidade, que irá variar de um fármaco para o outro, na qual o aumento da dose não levará a uma melhora marcante, mais sim ao aumento dos efeitos colaterais. Excetuando casos de indivíduos cujo metabolismo seja mais rápido ou então este apresente uma má absorção que o leve a uma concentração plasmática reduzida da droga, como relatado anteriormente (MARDER, 2004).

A introdução da Clozapina representou um avanço terapêutico, por esta ser considerada a droga de escolha para pacientes que apresentam sintomas extrapiramidais de difícil controle, para pacientes portadores de discinesia tardia, além dos pacientes resistentes aos antipsicóticos típicos, ou seja, pacientes refratários. Entretanto, o risco de agranulocitose que esta associado à clozapina, apesar de baixo, permanece ser uma das maiores dificuldades no tratamento a longo prazo com este medicamento. O que deve ser considerado para sua utilização ou não é a avaliação do custo benefício (FREEDMAN, 2003).

De 50% a 80% dos casos de agranulocitose ocorrem nas primeiras 18 semanas de tratamento com a clozapina, por esse motivo, hemogramas devem ser realizados semanalmente durante esse período, passando depois a serem mensais, durante todo o tratamento (OLIVEIRA, 2006).

Silva *et al.* (2001) num estudo que avaliou a efetividade e segurança do uso da clozapina em pacientes esquizofrênicos crônicos resistentes, em um hospital psiquiátrico público do Rio de Janeiro, mostrou que ao final do primeiro ano de tratamento com a clozapina, ocorreu uma redução significativa dos valores dos sintomas positivos, negativos e de psicopatologia geral, porém quando analisados os cinco componentes principais da PANSS (positivo, negativo, excitação, ansiedade/depressão, cognitivo), apenas o cognitivo não apresentou redução estatisticamente significativa. No entanto o resultado desse estudo sugere que a clozapina, usada com um adequado monitoramento hematológico, é um antipsicótico seguro e efetivo, que deve ser incluído no arsenal terapêutico dos pacientes esquizofrênicos crônicos resistentes.

De acordo com o protocolo e as diretrizes terapêuticas dos medicamentos excepcionais que foi estabelecido pela portaria nº345, de 14 de maio de 2002, quando fica caracterizada a refratariedade ou intolerância a clorpromazina ou tioridazina e/ou a haloperidol e preenchidos os demais requisitos constantes do item 4 desta portaria, 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 (BRASIL, 2002a).

Nossa pesquisa mostrou que o antipsicótico atípico mais utilizado foi a olanzapina (7,5%) enquanto que a risperidona (4%) e a clozapina (0,2%), portanto se nos basearmos no protocolo em questão, podemos fazer a hipótese de que ou maior parte dos pacientes são refratários ao tratamento com a risperidona e clozapina ou, o que é mais provável do nosso ponto de vista, o protocolo não está sendo seguido adequadamente privilegiando o uso da olanzapina. O uso baixo da clozapina pode ser explicado pela necessidade de um monitoramento contínuo dos exames sanguíneos dos pacientes devido ao risco de agranulocitose.

As drogas atípicas possuem um custo muito mais elevado do que as típicas (PÁDUA, *et al.*,2005), e a olanzapina é um dos antipsicóticos mais caros. Numa consulta ao banco de preços do Ministério da Saúde, o valor unitário de um comprimido de olanzapina de 10 mg pode variar de (R\$11,84- R\$11,88 reais), enquanto que a risperidona de 2 mg (R\$0,0395 – R\$0,070 reais) (MS, 2009).

De acordo com Lidner (2009) o principal motivo do aumento dos custos totais do tratamento (medicação principal, secundária, atendimentos de consultas especializadas e internações por recaídas e suicídio) está intimamente relacionado ao custo individual da medicação antipsicótica utilizada (LIDNER,2009), por isso, é necessário maior critério na sua utilização.

Oliveira (2006) apresentou que as principais vantagens desse fármaco na sua contribuição para a adesão ao tratamento seria a incidência praticamente nula de sintomas extrapiramidais em comparação com os antipsicóticos típicos, a produção de muito menos acatisia e a ausência de discinesia tardia.

No entanto, como efeito colateral em relação aos efeitos cardiovasculares, a clozapina pode provocar hipotensão ortostática nas duas primeiras semanas, taquicardia e distúrbios de condução. Em 30% dos pacientes podem ocorrer a hipersalivação e outro efeito adverso é o ganho de peso, que pode chegar em média a 9% do peso corpóreo em 16 semanas (OLIVEIRA, 2006).

Porém em uma revisão sistemática de 31 ensaios clínicos randomizados (n=2.589), não mostrou muita diferença na utilização da clozapina, quando foi comparada com a clorpromazina e haloperidol, em relação à eficácia do tratamento, apresentando respostas similares em 4-10 semanas, mesmo com a necessidade de exames de sangue periódicos. A única diferença significativa apresentada foi em relação ao abandono do tratamento, que com a clozapina foi menor ao ocorrer 7-24 meses (15% versus 18%) (WAHLBECK *et al.*, 2004).

Outro estudo que avaliou a eficácia de clozapina, olanzapina, risperidona e haloperidol no controle da agressividade (medida por escalas) de 157 pacientes tratados por 14 semanas, apresentou que os antipsicóticos atípicos superaram o haloperidol na redução de número e intensidade dos eventos agressivos, particularmente depois dos primeiros 24 dias de tratamento. A clozapina superou os demais nos efeitos antiagressivos em pacientes resistentes e com maior comportamento agressivo. (WANNMACHER, 2004).

Ravanic (2009) avaliou os efeitos de doses baixas de clozapina comparada aos antipsicóticos haloperidol e clorpromazina (típicos). O estudo foi realizado em 325 pacientes por um período de 5 anos divididos em três grupos tratados respectivamente com clozapina (75mg – 600 mg), haloperidol (2mg -15 mg) e clorpromazina (100mg – 400 mg). Nos resultados foram encontradas diferenças estatisticamente significantes em todas as escalas da PANSS, favorecendo a droga clozapina. A distribuição de 18 tipos de efeitos colaterais observados foram diferentes de modo significativo entre os 3 grupos estudados e a clozapina foi a droga que apresentou menos efeitos colaterais. Concluiu-se que a clozapina administrada por longo tempo em pequenas doses apresenta uma melhor eficácia nas síndromes esquizofrênicas quando comparada a outras drogas antipsicóticas típicas.

O risco de re-hospitalização de pacientes que utilizam os antipsicóticos atípicos (clozapina, risperidona e olanzapina), em relação aos pacientes que utilizam os antipsicóticos típicos de depósito (flufenazina decanoato e haloperidol decanoato) foi apresentado num estudo de Conley (2003), onde o autor observou que existe uma menor risco de re-hospitalização para pacientes

que utilizam os antipsicóticos atípicos do que em relação aos pacientes que utilizam os antipsicóticos típicos de depósito. Porém, os pacientes tratados com flufenazina depot apresentaram um menor risco de internação em comparação aos que utilizam o haloperidol decanoato. Esse achado se opõe a um estudo nacional que também comparou taxas de re-hospitalização e tempo de recidiva entre a risperidona e o haloperidol administrados pelo período de um ano. A proporção de recidiva não foi diferente entre os fármacos, mas o tempo para que a recidiva ocorresse foi menor para o haloperidol ($p < 0,04$) (DE SENA *et al.*, 2003 apud WANMACHER, 2004).

O uso contínuo dos neurolépticos tanto típicos com atípicos em doses ajustadas possibilita uma redução no tempo de hospitalização e a manutenção dos pacientes por mais tempo sem recaídas evitando assim uma progressiva deterioração do quadro do paciente. Podemos concluir que a recomendação do uso contínuo se faz necessária, independente do tipo de antipsicótico que for utilizado para o tratamento do transtorno esquizofrênico (WANMACHER, 2004).

A análise da rede pública de assistência à saúde mental de Santos demonstrou que 43% do total da amostra dos usuários utilizam a medicação neuroléptica em tempo superior a 49 meses (média=64,6; dp= 69,8), variando de no mínimo 1 mês e no máximo 400 meses, sem diferença entre os gêneros. Essa informação mostra que os usuários utilizam o neuroléptico em uso contínuo. No entanto 48% deles utilizam o neuroléptico atípico por um período de 1 a 24 meses, enquanto que 46% dos usuários utilizam o antipsicótico típico por um período acima de 49 meses. Esse dado pode ser explicado pela relação do pouco tempo em que a medicação antipsicótica atípica está disponível no

mercado e conseqüentemente a sua distribuição pela rede pública, quando comparamos com os antipsicóticos típicos.

Atualmente existe um número bem grande de medicamentos antipsicóticos, típicos e atípicos com diferentes perfis de efeitos colaterais e diferenças individuais em relação à tolerância, eficácia e custo. A escolha do tipo de neuroléptico a ser utilizado é baseada em todos esses aspectos, seguido do contexto particular do médico e do seu paciente, além também do uso do protocolo do Ministério da Saúde (Portaria SAS nº345 de 14 de maio de 2002), que estabelece diretrizes para a prescrição dos antipsicóticos de alto custo – risperidona, clozapina, quetiapina e olanzapina, no tratamento de esquizofrenias refratárias (PÁDUA, *et. al.*, 2005).

Os antipsicóticos atípicos tem sido extensivamente estudados quanto aos seus efeitos na cognição de portadores do transtorno esquizofrênico. Muitos dos estudos são duplo-cegos, comparativos a antipsicóticos típicos, especialmente o haloperidol. Outros estudos referem-se à substituição de um antipsicótico típico para um atípico. De um modo geral, os antipsicóticos atípicos têm um efeito benéfico, melhorando o desempenho dos pacientes em várias áreas cognitivas, como por exemplo, memória imediata, memória secundária, vigilância, fluência verbal, função executiva, função espacial (HARVEY; KEEFE, 2001; WOODWARD *et al.*, 2005).

Resultados de um estudo dos autores Harvey e Keefe (2001) entre os antipsicóticos atípicos olanzapina, clozapina, quetiapina, risperidona identificaram um efeito positivo, variável conforme a dimensão cognitiva que estava sendo avaliada. Outro estudo, Woodward (2005), também mostrou diferenças de ação nos mais diversos domínios cognitivos em relação aos

antipsicóticos olanzapina, quetiapina, clozapina e risperidona. Tais diferenças ainda precisam ser melhores estudadas e ainda não constituem indicação diferencial para o uso deste ou daquele antipsicótico diante de um paciente com um determinado déficit cognitivo específico.

De um modo geral, admite-se, atualmente, que os antipsicóticos atípicos tem um impacto positivo na cognição, que são mensurados por testes neuropsicológicos. O significado dessa melhoria cognitiva no desempenho social e funcional dos pacientes ainda não é claro, embora alguns estudos demonstrem que, juntamente com outras abordagens, os antipsicóticos atípicos podem contribuir para um melhor desempenho cognitivo dos pacientes, facilitando as abordagens psicossociais (MONTERIO E LOUZÃ, 2007).

O nosso achado que apresenta a melhora do sintoma negativo, “dificuldade de pensamento abstrato”, com uma melhora significativa estatisticamente para o antipsicótico atípico ($p < 0,05$) concorda com estudos acima citados que, apresentam um impacto positivo na melhora cognitiva dos pacientes que utilizam os antipsicóticos atípicos.

O trabalho de Keefe *et al.*, (2004) sobre o uso de olanzapina e haloperidol para o tratamento de um primeiro episódio de psicose, realizado em 167 pacientes, administrando os fármacos por 12 semanas cada um, mostrou que existe uma melhora na função neurocognitiva para ambos os fármacos (olanzapina e haloperidol). Esse mesmo autor apresentou posteriormente, outro parecer dando mais favorável para a melhora da função cognitiva com a utilização dos antipsicóticos atípicos.

Em outro estudo, um ensaio clínico randomizado e duplo-cego foi comparado a eficácia e a segurança da olanzapina e haloperidol por 12

semanas a 263 pacientes com primeiro surto de psicose, o resultado apresentado foi que ambos os fármacos reduziram substancialmente a severidade dos sintomas. Entretanto a olanzapina superou o haloperidol na escala de sintomas negativos, induziu menos acatisia e parkinsonismo, mais pacientes completaram o tratamento de 12 semanas (67% versus 54%) numa diferença estatisticamente significativa, porém a olanzapina associou a um ganho de peso maior do que o haloperidol (LIEBERMAN, *et al.* 2003).

A eficácia dos antipsicóticos no tratamento do transtorno esquizofrênico pode ser medida pela avaliação das escalas de gravidade sintomáticas da PANSS, onde a redução de 20% no total do escore dessa escala, significa atuação satisfatória da medicação que está sendo usando. Os resultados encontrados sobre as médias das gravidades dos sintomas da PANSS não foram diferentes significativamente quando comparado os dois tipo de antipsicóticos utilizados pelos pacientes da rede. Essa informação confirma a hipótese de que não existe diferença entre os dois tipos de antipsicóticos em relação à melhora dos sintomas negativos em especial em relação à função cognitiva, o que contraria o achado da pesquisa de Lieberman *et. al.*, 2003, entretanto, encontram melhora dos sintomas negativos, em especial em relação à função cognitiva, com o uso de atípico.

As médias das gravidades sintomáticas da escala PANSS encontradas na nossa pesquisa não apresentaram diferenças significantes entre os tipos de antipsicóticos utilizados e foi bem parecida com as médias apresentadas nos estudos de eficácia após tratamento, que nos levam a concluir que os pacientes na rede de Santos estão sendo tratados adequadamente. Nos nossos resultados a média para os pacientes que utilizaram antipsicóticos

típicos foi de 14,2 (dp=5,17) e para os atípicos foi de 13,4 (dp=4,5) na escala positiva, enquanto que na escala negativa para os típicos foi de 19,7 (dp=7,8) e para os atípicos de 17,2 (dp=7,66). Markus, *et al.*, 2007, encontram médias após o tratamento de pacientes no primeiro episódio do surto esquizofrênico nos sintomas positivos de 9,1 (IC= 8,5- 9,7) e sintomas negativos de 13,5 (IC 12,6-14,5) e em pacientes com múltiplos episódios, nos sintomas positivos de 11,1 (IC=10,7-11,5) e os sintomas negativos de 15,0 (IC=14,4-15,6), enquanto que Ceskova, *et al.*(2007) encontraram depois de um ano uma média de sintomas na escala positiva de 17 (dp=6,2) e na escala negativa média de 24,8 (dp=8,5).

6. CONCLUSÃO

A rede de saúde mental do município de Santos parece estar estruturada em relação aos atendimentos psicossociais e a medicação, mostrando que segue os protocolos e diretrizes para a escolha da medicação antipsicótica.

Os antipsicóticos típicos ainda são os mais utilizados, os pacientes apresentam sintomatologia compatível com pacientes tratados adequadamente, mostram-se satisfeitos sem diferença para o tipo de neurolépticos.

Embora o protocolo esteja sendo seguido, chama atenção o uso da olanzapina em detrimento de outros neuroléptico atípico. Não foi possível identificar os motivos desta escolha, entretanto são necessárias novas pesquisas, pois a olanzapina é o antipsicótico atípico mais caro e deveria, segundo o protocolo, ser recomendado somente após a falha terapêutica da risperidona e da clozapina.

A otimização de recursos na rede pública se torna imprescindível para que melhores investimentos possam ser realizados, visando a melhoria dos serviços prestados nesse caso em relação à saúde mental.

7 - Referências Bibliográficas

AGUIAR, M. T. A. Evolução dos Gastos Federais com Psicofármacos no SUS: De 1995 a 2005. Santos, 2008. 50f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Universidade Católica de Santos.

ALMEIDA FILHO, N.; JESUS, M. J. de; COUTINHO, E.; FRANÇA, J.F.; FERNANDES, J.; ANDREOLI, S. B.; BUSNELLO, E.D.: Brazilian multicentric study of psychiatric morbidity – Methodological features and prevalence estimates . British **Journal of Psychiatric**, 1997 ;,171 :524- 529.

ANDREOLI, S.B., ALMEIDA FILHO, N.; MARTIN, D.; MATEUS. M.D..M.L; MARI. J. J. Is psychiatric reform a strategy for reducing the mental health budget? The case of Brazil. **Rev. Bras. Psiquiatr.** 2007;29(1):43-6.

ANDREOLI, S.B., *et. al.* Utilização dos centros de Atenção Psicossocial da cidade de Santos, São Paulo, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 2004; 20(3):836-844.

ANDREOLI, S.B., GASTAL, FL, LEITE, SO, WELHAM, J, MCGRATH, J. Age-at-First-Registration in Schizophrenia: a Comparison of Mental Health Registers From Australia and Brazil. *Schizophrenia Research* 2002;54(3):277-9.

BALLONE GJ, ORTOLANI, IV - *Psicofarmacologia para Não Psiquiatras, Ansiolíticos*, in. PsiqWeb, Internet, disponível em <<http://gballone.sites.uol.com.br/cursos/farmaco2.html>> 2003. Acesso em 27 fev 2009.

BRASIL. Política Nacional de Saúde Mental: o contexto decisivo do pacto pela saúde – Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (versão revista). **Jornal do Conassem**, Brasília, n.8, p. 8-9, ago, 2007.

_____. Portaria nº3916, de 30 de Outubro de 1998. Aprova a Política Nacional de Medicamentos, cuja íntegra consta do anexo desta portaria. Ministério de Estado da Saúde. D.O.U. – **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, 10 nov.1998.

_____. Portaria nº. 562, de 30 de setembro de 1999. Inclui, na Tabela de Descritiva de Procedimentos do SIA/SUS, os medicamentos relacionados. SAS/MS - Secretaria de Assistência à Saúde. D.O.U. - **Diário Oficial da União**; Poder Executivo, Brasília, DF, 04 out. 1999.

_____. Portaria nº. 1077, de 24 de agosto de 1999. Implanta o Programa para a Aquisição dos Medicamentos Essenciais para a área de Saúde Mental, financiado pelos gestores federais e estaduais do SUS. MS – Ministério da Saúde. D>O>U> - **Diário Oficial da União**; Poder Executivo, Brasília, D, 25 ago.1999.

_____ Portaria nº. 345, de 14 de maio de 2002. Aprova o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas - esquizofrenia respiratória - Risperidona, Clozapina, Quetiapina e Olanzapina. SAS - Secretaria de Assistência à Saúde. D.O.U. - **Diário Oficial da União**; Poder Executivo, Brasília, DF, 15 mai. 2002.

_____ Portaria nº. 346, de 14 de maio de 2002. Define, para o Grupo 36 - Medicamentos da Tabela Descritiva do Sistema de Informações Ambulatoriais do Sistema Único de Saúde - SIA. SAS/MS - Secretaria de Assistência à Saúde. D.O.U. - **Diário Oficial da União**; Poder Executivo, Brasília, DF, 15 mai. 2002.

_____ Conselho Nacional de Saúde (CNS). Resolução nº338, de 6 de maio de 2004^a. Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica.

_____ Ministério da Saúde. Legislação em saúde mental: 1990-2004. Brasília: Ministério da Saúde; 2004

_____ Portaria nº. 2.577/GM, de 27 de outubro de 2006. Aprova o Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. **Diário Oficial da União**; Poder Executivo, Brasília, DF, 13 nov. 2006.

_____ Portaria nº. 2.475/GM, de 13 de outubro de 2006. Aprova a 4^o edição da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). **Diário Oficial da União**; Poder Executivo, Brasília, DF, 18 out.2006.

_____ Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. Relatório de Gestão. 2006.

CAMPOS, G. W. E. *et al*, Tratado de Saúde Coletiva. São Paulo: Hucetec; Rio de Janeiro Ed. Fiocruz, 871p, 2006.

CALIPO, P.C.B. Estudo Descritivo do Sistema de Saúde Mental do Município de Santos no contexto da Reforma da Assistência Psiquiátrica e do Sistema

Único de Saúde Brasileiro. Santos, 2008. 161f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Universidade Católica de Santos.

CARDOSO, L; GALERA S.A.F. Adesão ao tratamento psicofarmacológico. **Rev. Acta Paul Enferm**;19(3):343-8, 2006.

CESKOVA, E.;RADOVAN,P.;TOMÁS,K.;HANA,K. One-year follow-up of patients with first-episode schizophrenia (comparison between remitters and non-remitters)
Neuropsychiatric Disease and Treatment ; 3(11):153-160, 2007.

CHAVES, A. C. Diferenças entre os sexos na esquizofrenia. **Revista Brasileira de Psiquiatria**. Vol. 22 s.1 São Paulo, maio 2000. Acesso em 22 jul 2009.

COHN, A. ELIAS, P. E. : Descentralização e Saúde no Estado de São Paulo. As Articulações Entre as Esferas de Governo. **CEDEC**. São Paulo, 2005. Cap. 5. p 131-160.

CONLEY,R.R. *et.al*. Rehospitalization Risk with second-generation and depot antipsychotic. *ANNAL OF Clinical psychiatry*, vol15, n.1, 2003.

CONASS. Para Entender a Gestão do Programa de Medicamentos de Dispensação em Caráter Excepcional. Brasília, 2004.

DEL BEN, C. M.; RODRIGUES, C. R. C. Esquizofrenia esquizoafetiva: critérios diagnósticos utilizados no ambulatório de clínica psiquiátrica de um hospital-escola - I- Dados demográficos . *Medicina Ribeirão Preto*; 26(2): 200-15, abr.-jun. 1993. Disponível em : <<http://portal.revistas.bvs.br>>. Acesso em 22 jul 2009.

DRAIBE, S.M. A política Social na América Latina : O que ensinam as experiências recentes de reforma. In Diniz; E, Azevedo, S> (Org). Reforma do Estado e Democracia no Brasil. Brasília : Editora UNB/Enap, 1997.

FREDERICO, W. A; OGA, S; PEQUENO, M. L. R; TANIGUCHI, S. F. Efeitos extrapiramidais como consequência de tratamento com neurolépticos. **Rev. Eistein**; 6 (1): 51- 55, São Paulo 2008.

FREEDMANN, R.: Drug Therapy: Schizophrenia. *N Eng J Med.* 2003; 349: 1738-1749.

GATTAZ. W. ; FORLENZA, O. V. Editorial: Dr. Paul Janssen (1926 – 2003). *Rev. psiquiatr. Clin.* ; vol.30 no. (6). São Paulo 2003.

GEDDLES, J; FREEMANTLE, N; HARRISON, P; BEBBINGTON, P. Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia: systematic overview and meta-regression analysis. **BMJ**, v.321, p.1371- 1376, 2000.

GOLDMAN, L.S; GILMAN, A; BRUTON L, Lazo J, PARKER KL. **The pharmacological basis of therapeutics**. 11th ed. USA: McGraw – Hill; 2006.

HARVEY, P.D.; KEEFE, R.S. - Studies of cognitive change in patients with schizophrenia following novel antipsychotic treatment. **Am J Psychiatry** 158(2): 176-184, 2001.

JAYARAM, M.B.; HOSALLI, P.; STROUP, S. Risperidone versus olanzapine for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev.*(2):CD005237. DOI10.1002/14651858. CD005237.pub2, 2006

KAPLAN, H.I.; SADOCK, B. J. – **Compêndio de Psiquiatria**; trad. Maria Cristina Monteiro, Daise Batista. Porto Alegre: Artes Médicas, 1990.

KEEFE, R.S.; *et al.* Comparative effect of atypical and conventional antipsychotic drugs on neurocognition in first-episode psychosis: a randomized, double-blind trial of olanzapine versus low doses of haloperidol. **Am J Psychiatry**, v.161, p.985-995, 2004.

KOGA, M.; FUREGATO, A. R. Convivência com a pessoa esquizofrênica sobrecarga familiar. Ver. **Ciência, Cuidado e Saúde**; v.1 n1, p.69-73, 2002.

LIEBERMAN, J.A. *et al.* Comparative efficacy and safety of atypical and conventional antipsychotic drugs in first-episode psychosis: a randomized, double-blind trial of olanzapine versus haloperidol. **Am J Psychiatry**, v.160, p.1396-1404, 2003.

LINDNER, L. M.; MARASCIULO, A. C.; FARIAS, M. R. ; GROHS, G. E. M. Avaliação econômica do tratamento da esquizofrenia com antipsicóticos no Sistema Único de Saúde. Ver. **Saúde Pública**, 43(Supl 1): 62-9,2009.

MARKUS, J. *et al.* Psychopathological characteristics and treatment response of first episode compared with multiple episode schizophrenic disorders. **Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci** , 257 :47–53, 2007.

MARDER, S. - Tratamento da esquizofrenia com antipsicóticos: Estratégias para trocas. **Science Publishing** Brasil,2004.

MARI, J.J; LEITÃO, R. J. A epidemiologia da esquizofrenia. **Rev Bras Psiquiatr.**, 22(Supl I):15-7,2000.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, Norma Operacional de Assistência à Saúde **NOBAS SUS 01/2002**. Brasília, DF, 2002.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, Norma Operacional Básica do Sistema Único de Saúde **NOB SUS 1996**. Brasília, DF, 1997.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Banco de preços em saúde. Disponível em: <<http://bpreco.saude.gov.br/bprefd/owa/consulta.inicio>>. Acesso em 29 out 2009.

MONTEIRO, L.C.; LOUZÃ, M.R. Alterações cognitivas na esquizofrenia: conseqüências funcionais e abordagens terapêuticas .**Rev. Psiq. Clín.** 34, supl 2; 179-183, 2007.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE, Antipsicóticos atípicos: mais eficazes, mais seguros? vol1; n1. Brasília, 2004.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a Esquizofrenia Refratária. Risperidona, Clozapina, Quetiapina, Ziprasidona e Olanzapina. Portaria SAS/MS nº 846, de 31 de outubro de 2002.

OLIVEIRA, I. R. – Antipsicóticos atípicos: farmacologia e uso clínico. **Rev Bras Psiquiatr** ;22 (supl 1):38-40, 2000.

RANG, H. P. *et al.* **Farmacologia** - tradutores: Patricia Lydie Voeux, Antonio José Magalhães da Silva Moreira. Rio de Janeiro: (5^o ed. Americana). Elsevier, 2004

[RAVANIC, D. B.](#) *et al.* Eficácia da clozapina, haloperidol e clorpromazina na esquizofrenia em um período de cinco anos. **Arq. Neuro-Psiquiatr.** vol.67, n.2a, pp. 195-202, 2009.

SAXENA, S. *et al.* Global Mental Health 4 – Mental health systems in countries: where are you now? **The Lancet.** London, p. 59-75, Sep, 2007.

SHIRAKAWA, I.– **O ajustamento social na esquizofrenia.**
São Paulo:Lemos Editorial, 1992.

SHIRAKAWA, I. Aspectos gerais do manejo do tratamento de pacientes com esquizofrenia. **Rev. Bras. Psiquiatr.** vol.22, suppl.1, pp. 56-58,2000.

SHIRAKAWA,I.; MARLI,J..J.;CHAVES,A. C.- **O Desafio da Esquizofrenia .**
São Paulo: Lemos Editorial,1998.

SILVA, C. E. R.;PEREIRA, B. B.; ROSENTHAL,M.;ELKIS, H. Estudo-piloto com clozapina em hospital público: resultado de um ano de acompanhamento. **Rev. Bras Psiquiatr;** 23 (4): 180-7,2001.

WAHLBECK, K;CHEINE, M;ESSALI, MA. Clozapine versus typical neuroleptic medication for schizophrenia. In: The Cochrane Library. v.3., Oxford: Update Software, 2004. Disponível
[http:// www. saude.sp.gov.br](http://www.saude.sp.gov.br) , acessado em 18 de setembro de 2008.

WANNMACHER, L., *et. al.*; Antipsicóticos atípicos: mais eficazes, mais seguros? (2004). Disponível
http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/HSE_URM_APS_1104.pdf. Acesso em 27 fev 2009.

WOODWARD N.D.; PURDON, S.E.; MELTZER, H.Y.; ZALD, D.H. A meta-analysis
of neuropsychological change to clozapine, olanzapine, quetiapine, and risperidone in schizophrenia. **Int J Neuropsychopharmacol** 8(3): 457-472, 2005.

Anexo 1- Lista de Medicamentos Padronizados para Saúde Mental do Município de Santos- SP.

Substância	Nome Comercial
Ácido valpróico 250mg	Depakene/ Epilenil
Amitriptilina 25mg	Tryptanol/ Amityl/ Trisomatol
Biperideno 2mg	Akineton/ Cinetol/ Parkinsol
Biperideno 5mg/ml (injetável)	Akineton/ Cinetol/ Parkinsol
Carbamazepina 200mg	Tegretol/ Tegrex
Carbonato de Lítio 300mg	Carbolitium
Clomipramina 25mg	Anafranil/ Fenatil/ Clô
Clonazepam 2mg	Rivotril/ Navotrax
Clorpromazina 100mg	Amplictil/ Longactil
Clorpromazina 25mg	Amplictil/ Longactil
Clorpromazina 25mg/5ml (injetável)	Amplictil/ Longactil
Diazepam 10mg	Diempax/Valium/ Compaz
Diazepam 10mg/2ml	Diempax/Valium/ Compaz
Fenitoína 100mg	Hidantal
Fenobarbital 100mg	Gardenal/ Fenocris
Fenobarbital 200mg/ml	Gardenal/ Fenocris
Fluoxetina 20mg	Prozac/ Neofluxetin/ Fluxene
Haloperidol 1mg	Haldol/ Halo
Haloperidol 2mg/ml (gotas)	Haldol/ Halo
Haloperidol 5mg	Haldol/ Halo
Haloperidol 5mg/ml (injetável)	Haldol/ Halo
Haloperidol decanoato	Haldol decanoato
Imipramina 25mg	Tofranil
Levomepromazina 25mg	Neozine/Levozine
Levomepromazina 100mg	Neozine/Levozine
Levomepromazina 4% (gotas)	Neozine/Levozine
Midazolam 15mg/3ml (injetável)	Dormonid/ Dormire
Nitrazepam 5mg	Sonebon/ Nitrapan
Nortriptilina 25mg	Pamelor/ Nortrip
Periciazina 4%	Neuleptil
Prometazina 25 mg	Fenergam/ Prometazol/ Pamergan
Prometazina 50 mg/2 ml (injetável)	Fenergam/ Prometazol/ Pamergan
Tioridazina 50mg	Melleril
Tioridazina 100mg	Melleril
Sertralina 50mg	Zoloft

Anexo 2 - Relação de Medicamentos – Programa Dose Certa –Saúde Mental SES/SP

Nível I :

Antipsicóticos:

1. Haloperidol 2mg/ml (0,2%) sol.oral;
2. Haloperidol 5mg - comprimido (FURP);
3. Haloperidol 5mg/ml - ampola (FURP);
4. Haloperidol Decanoato - ampola;
5. Clorpromazina 100mg - comprimido (FURP);
6. Clorpromazina 25mg - comprimido (FURP);
7. Levomepromazina 4% sol. oral.

Antiparkinsonianos

8. Prometazina 25mg - comprimido;
9. Biperideno 2mg - comprimido;
10. Biperideno 5mg/ml - ampola.

Antidepressivos:

11. Imipramina 25mg - comprimido;
12. Clomipramina 25mg - comprimido;
13. Fluoxetina 20mg – comprimido;
14. Amitriptilina 25 mg – comprimido.

Estabilizadores de Humor:

15. Carbamazepina 200mg - comprimido (FURP);
16. Carbonato de Lítio 300mg - comprimido.

Ansiolíticos e Hipnóticos:

17. Diazepan 10mg - comprimido (FURP) **
18. Nitrazepan 5mg - comprimido.

Vitaminas:

19. Tiamina 300mg – comprimido. *

Nível II : Nível I mais a lista a seguir:

Antipsicóticos:

20. Tioridazina 100mg – comprimido.

Antidepressivos:

21. Nortriptilina 25mg - comprimido;
22. Sertralina 50mg - comprimido.

Estabilizador do Humor:

23. Ácido Valpróico 250mg - comprimido.

Ansiolítico e Hipnótico:

24. Clonazepan 2mg – comprimido.

Inibidor Opiáceo:

25. Naltrexona 50mg - comprimido.*

Programa de Alto Custo / M.S.

Antipsicóticos Atípicos :

- Risperidona 1mg e 2mg- comprimido;
Clozapina 25mg e 100mg – comprimido;
Olanzapina 5mg e 10mg - comprimido;
Quetiapina 25 mg, 100mg e 200mg – comprimido.

*Para tratamento de Alcoolismo e Dependências de Opióides; ** Medicamento não pertence mais ao Programa Dose Certa-Saúde Mental, mas ainda é fornecido pela SES/SP

Anexo 3- Lista de Medicamentos contemplados no Programa de Assistência Farmacêutica- Saúde Mental- SMS/PMS

SUBSTÂNCIA	INDICAÇÃO TERAPÊUTICA
Clorpromazina	Antipsicótico
Diazepan	Ansiolítico e Hipnótico
Fenotína	Anticonvulsivante
Fenobarbital	Anticonvulsivante
Haloperidol	Antipsicótico
Levomepromazina	Antipsicótico
Midazolam	Ansiolítico e Hipnótico
Periciazina	Antipsicótico
Prometazina	Antiparkinsoniano
Tioridazina	Antipsicótico

Anexo 4 - Lista de Neurolépticos utilizados para o tratamento do Transtorno Esquizofrênico, disponíveis no mercado no ano de 2007.

Azaiprazidona
Clorpromazina
Clozapina
Fluflenazina
Haloperidol
Haloperidol decanoato
Levopromazina
Olanzapina
Penfluridol
Pimozida
Pipotiazina
Pipotiazina depot
Properciazina
Quetiapina
Risperidona
Sulpirida
Tioridazina
Trifluoperazina
Ziprasidona cloridrato
Zuclopentixol

OBS: O medicamento Aripiprazol não consta na lista porque esta lista foi elaborada para utilização na pesquisa, antes do seu lançamento no mercado.

Anexo 5 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (PACIENTES)

Eu, _____ fui informado sobre o estudo “Avaliação das necessidades de pacientes com transtornos mentais graves atendidos nos Centros de Atenção Psicossocial”. O objetivo desta pesquisa é estudar as necessidades dos pacientes com diagnóstico de esquizofrenia na rede de assistência a Saúde mental da cidade de Santos, Brasil. Trata-se de uma pesquisa coordenada pelo psiquiatra Sérgio Baxter Andreoli no Programa de Mestrado em Saúde Coletiva da Universidade Católica de Santos.

1. Concordando em participar desta pesquisa, irei colaborar respondendo a um questionário em um serviço de saúde pública do município de Santos (CAPS-Centro de Apoio Psicossocial). O questionário trata dos cuidados recebidos no serviço. Será preenchido pelo pesquisador e não identificado.
2. Não há nenhum risco neste estudo, no entanto se alguma questão me trouxer desconforto, estarei livre para não respondê-la e sei que posso interromper minha entrevista a qualquer momento.
3. O acesso as minhas respostas será reservado ao pesquisador responsável e sua equipe. Nenhuma identificação será usada em nenhum relatório, artigo ou apresentação dos resultados do estudo. Os dados obtidos serão utilizados somente nesta pesquisa.
4. A vantagem que estarei tendo ao participar deste estudo é a de contribuir para uma melhor compreensão das necessidades dos pacientes com esquizofrenia, assim como do sistema de saúde do qual é usuário.
5. Tenho direito a receber informações atualizadas durante qualquer fase deste estudo. No caso de haver perguntas, dúvidas ou comentários quanto a minha participação neste estudo, poderei entrar em contato com o coordenador do estudo o psiquiatra Sérgio Baxter Andreoli no Programa de Mestrado em Saúde Coletiva da Universidade Católica de Santos na Rua Carvalho de Mendonça, 144 ou pelo telefone (13) 3205-5555.
6. No caso de dúvidas em relação aos aspectos éticos em pesquisa, posso entrar em contato com o Comitê de ética em pesquisa Universidade Católica de Santos na Avenida Conselheiro Nébias, 300, telefone (13) 3205-5555.
7. Não terei nenhum gasto ou ganho financeiro por participar da pesquisa.
8. Minha participação neste estudo é voluntária e posso retirar meu consentimento e abandonar a pesquisa a qualquer momento.
9. Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo: “Avaliação das necessidades de pacientes com transtornos mentais graves atendidos nos Centros de Atenção Psicossocial”. Eu discuti com o pesquisador sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem

penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente

Data: ____/____/____

Assinatura da testemunha

Data: ____/____/____

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido desta paciente para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo

Data: ____/____/____

(Termo impresso em 2 vias: após assinaturas, uma fica retida com o responsável e a outra com o participante)

Anexo 6 – Questionário Estruturado

Dados demográficos:

1-Sexo: (1) masculino; (2) feminino.

2-Naturalidade: (1) Santos; (2) Baixada Santista/ABCD; (3) São Paulo
(4) Outros Estados; (5) Outros Países.

3-Tempo de vida em Santos: (1) até 10 anos; (2) 11 a 20 anos; (3) 21 a 30
anos; (4) 31 anos ou mais.

4- Estado civil: (1) solteiro; (2) Casado; (3) Viúvo; (4) Separado/divorciado; (5)
Amasiado.

5- Escolaridade: (1) Analfabeto; (2) Ensino Fundamental 1-4 anos; (3) Primeiro
Grau 5- 8 anos; (4) Segundo Grau 9-12 anos; (5) Universitário acima de 13
anos.

6- Ocupação nos últimos 6 meses: (1) Sim; (2) Não.

Medicação nos últimos 12 meses

7- Utilizou alguma medicação por problemas psiquiátricos ?
(0) nunca (1) às vezes (2) a maior parte do tempo

8- Quantos medicamentos psiquiátricos você tomou?

9- Quais são os medicamentos utilizados nesse tratamento?
(Registrar preferencialmente medicamentos psiquiátricos e suas respectivas
apresentações e dosagens)

10- Neurolépticos
(Identificar os neurolépticos listados acima e registrar)

11- Qual o neuroléptico que está utilizando atualmente:
(Nome, forma farmacêutica, dosagem e posologia)

12- O tempo total de tratamento com esta medicação?
(tempo em meses)

13- Quem prescreveu?
(1) Clínico geral (2) Psiquiatra (3) Outros: farmacêuticos, enfermeiros

14- Qual o grau de satisfação com esta medicação?
(1) Insatisfeito (2) Um pouco satisfeito (3) Satisfeito (4) Muito satisfeito

Anexo 7 – PANSS - Guia do Entrevistador

Escala de Avaliação das Síndromes Positiva e Negativa para Esquizofrenia

PANSS - (VESSONI, 1993)

Pontuação: 1 ausente, 2 mínimo, 3 leve, 4 moderado, 5 moderadamente grave, 6 grave, 7 extremamente grave.

Escala Positiva

1. **Delírios (relato)** - crenças infundadas, irreais e idiossincráticas.
Quando você está sozinho, quais são seus pensamentos?
Você acha que as pessoas sabem o que você está pensando?
Quando sai na rua, tem alguma sensação estranha em relação as pessoas?
2. **Desorganização conceitual (observação)** - processo desorganizado do pensamento, caracterizado pela ruptura da seqüência orientada em direção a um objetivo, por exemplo, circunstancialidade, tangencialidade, associações frouxas, pensamento sem seqüência, altamente ilógico, ou bloqueio do pensamento.
3. **Comportamento alucinatório (relato)** - o relato verbal ou comportamento mostram percepções que não são geradas por estímulos externos.
Tem alguma sensação ou experiência estranha? Como é? Quando acontece?
Ouve ou vê coisas que os outros não ouvem? Com que frequência?
Isto é um problema para você?
4. **Excitação (observação)** - hiperatividade que se reflete em um comportamento motor acelerado, aumento da resposta aos estímulos, hipervigilância ou labilidade do humor excessiva.
5. **Grandiosidade (relato)** - opinião própria exagerada e convicções irreais de superioridade.
Como se compara com as outras pessoas? Melhor ou pior?
É uma pessoa especial de alguma forma?
Tem algum talento ou poder que os outros não têm?
Considera-se famoso?
É uma pessoa religiosa?
6. **Desconfiança (relato)** - idéias de perseguição irreais ou exageradas.
Você acha que alguém te persegue ou quer te prejudicar?
Desconfia de alguém? Quem?
Tem medo das pessoas? Acham que falam mal de você?
7. **Hostilidade (relato)** - expressões verbais de raiva e ressentimento, incluindo sarcasmo, comportamento passivo-agressivo, ofensa verbal e agressividade.
Sente raiva de alguém?
Fica irritado facilmente? Quando? Por quê?

Escala Negativa

1. **Afetividade embotada (observação)** - responsividade emocional diminuída, caracterizada por redução da expressão facial, da modulação dos afetos e dos gestos comunicativos.
2. **Retraimento emocional (observação)** - falta de interesse de envolvimento e compromisso com a vida.
3. **Contato pobre (observação)** - falta de empatia interpessoal, espontaneidade na conversação e senso de proximidade, de interesse com o observador.
4. **Retraimento social passivo/ apático (relato)** - o interesse e a iniciativa nas interações sociais estão diminuídos devido à passividade, falta de energia e abulia.
Participa de alguma atividade? Qual? Onde?
O que você faz no seu tempo "livre"? Ou
O que gosta de fazer ou aonde ir?
5. **Dificuldade de pensamento abstrato (observação)** - prejuízo no uso do pensamento abstrato-simbólico.
Vou te falar algumas frases e você fala o que entendeu:
"De grão em grão a galinha enche o papo"
"Água mole em pedra dura, tanto bate até que fura"
"É melhor um pássaro na mão do que dois voando"
Qual a semelhança entre: bola e laranja, maçã e banana, tigre e elefante, lápis e caneta, ônibus e trem, água e ar.
6. **Falta de espontaneidade e fluência (observação)** - redução da fluência normal da comunicação associada com apatia, abulia, atitude defensiva, ou déficit cognitivo.
7. **Pensamento estereotipado (observação)** - diminuição da fluência, espontaneidade e

Escala de Avaliação das Síndromes Positiva e Negativa para Esquizofrenia

PANSS - (VESSONI, 1993)

Pontuação: 1 ausente, 2 mínimo, 3 leve, 4 moderado, 5 moderadamente grave, 6 grave, 7 extremamente grave.

flexibilidade do pensamento.

Escala de Psicopatologia Geral

- 1. Preocupação Somática (relato)** - queixas físicas ou crenças a respeito de doenças ou mal funcionamento do corpo.
Como está se sentindo fisicamente?
Tem algum problema de saúde? Qual? É serio?
O que está te causando estes problemas?
- 2. Ansiedade (relato)** - experiência subjetiva de nervosismo, preocupação, apreensão ou inquietação.
Sente um aperto no peito? Como é? Quando sente?
Você se sente nervoso ou tenso? Em que momentos?
Tem alguma angustia?
- 3. Culpa (relato)** - sentimentos de remorso ou auto-acusação por erros imaginários ou irreais.
Você tem sentido nestes últimos dias ou semana, algum sentimento de arrependimento? Sente-se culpado por algo?
Fez alguma coisa que merece castigo? O que?
- 4. Tensão (observação)** - manifestações físicas evidentes de medo, ansiedade, agitação, tais como, rigidez de postura, tremores, sudorese profusa e inquietação.
- 5. Maneirismo/ postura (observação)** - postura ou movimentos não naturais são caracterizados por aparência desajeitada, formal, desorganizada ou bizarra.
- 6. Depressão (relato)** - sentimentos de tristeza, desencorajamento, desamparo e pessimismo.
Nesses últimos dias como se sentiu? Triste ou alegre? Porque?
Em que momentos se sente mais triste? Quanto tempo duram?
Você chora algumas vezes? Com que frequência?
Já tentou se machucar ou se matar?
Isso influencia no seu sono e apetite?
- 7. Retardo motor (observação)** - redução na atividade motora como refletida na lentidão ou diminuição dos movimentos e da fala, da responsividade aos estímulos e do tônus corporal.
- 8. Falta de cooperação (observação)** - recusa ativa em cooperar com a vontade de pessoas importantes para o paciente, associado com atitude defensiva, teimosia, negativismo etc.
- 9. Conteúdo incomum do pensamento (observação)** - pensamento caracterizado por idéias estranhas, fantásticas ou bizarras.
- 10. Desorientação (observação)** - falta de percepção em relação ao ambiente, às pessoas, ao lugar e ao tempo.
Qual o dia da semana, qual o período de hoje, dia/mês/ano, qual a estação que estamos.
- 11. Atenção pobre/ Déficit de atenção (observação)** - falha em localizar a atenção manifestada por concentração pobre, distraibilidade à partir de estímulos internos e externos.
- 12. Juízo e crítica/ Insight (observação)** - prejuízo da compreensão ou consciência da sua própria condição psiquiátrica ou situação de vida.
Você sabe porque tudo isso acontece com você?
Se toma remédios, para que e porque toma?
Acha que tem alguma doença?
- 13. Distúrbio de volição (relato)** - distúrbio do início, manutenção e controle dos próprios pensamentos, comportamentos, movimentos e fala.
Você participa de alguma atividade? Qual?
Porque você quer ou porque é mandado?
Pensa em fazer algo? Faz ou não pensa?
- 14. Mau controle do impulso (relato)** - regulação e controle da ação, desordenada em relação aos seus desejos internos, resultando em descargas de tensões e emoções súbitas.

Escala de Avaliação das Síndromes Positiva e Negativa para Esquizofrenia

PANSS - (VESSONI, 1993)

Pontuação: 1 ausente, 2 mínimo, 3 leve, 4 moderado, 5 moderadamente grave, 6 grave, 7 extremamente grave.

As vezes você faz alguma coisa que não queria fazer? O que?

Como é isso? Sabe me dar um exemplo?

15. **Preocupação (relato)** - envolvimento com sentimentos e pensamentos originados internamente.

Está preocupado com alguma coisa ultimamente? Com o que?

16. **Esquiva social ativa (relato)** - envolvimento social diminuído associado a medo injustificado, hostilidade ou desconfiança.

Como está sendo sua vida social nos ultimas dias? Sente interesse em se relacionar com as pessoas?

Anexo 8 – Tabela das doses usuais dos antipsicóticos utilizados pelos usuários da rede de assistência a saúde mental de Santos, para o tratamento do Transtorno Esquizofrênico.

MEDICAMENTO	DOSE ABAIXO DO USUAL	DOSE USUAL	DOSE ACIMA DO USUAL	SUPERDO-SAGEM
Clorpromazina	abaixo de 25 mg	25 mg - 100 mg	101 mg - 1000mg	acima de 1000 mg
Clozapina	abaixo de 300 mg	300 mg - 450mg	451 mg - 900 mg	acima de 900 mg
Haloperidol	abaixo de 1 mg	1 mg- 30 mg	31 mg - 100 mg	acima de 100 mg
Haloperidol decanoato	abaixo de 12,5 mg	12,5mg - 150mg	151 mg - 300 mg	acima de 300 mg
Levopromazina	abaixo de 200 mg	200mg - 400 mg	401 mg - 600 mg	acima de 600 mg
Olanzapina	abaixo de 5 mg	5 mg - 20 mg	21 mg	acima de 20 mg
Pimozida	abaixo de 2mg	2 mg - 20 mg	21 mg	acima de 20 mg
Pipotiazina	abaixo de 10 mg	10 mg - 20 mg	21 mg	acima de 20 mg
Pipotiazina depot	abaixo de 25 mg	50 mg - 100 mg	101 mg - 200 mg	acima de 200 mg
Properciazina	abaixo de 5 mg	5mg - 20 mg	21 mg	acima de 20 mg
Risperidona	abaixo de 2 mg	2 mg - 6 mg	7 mg - 8 mg	acima de 8 mg
Tioridazina	abaixo de 25 mg	25mg - 600 mg	600 mg - 800 mg	acima de 800 mg
Trifluoperazina	abaixo de 2 mg	2mg - 40 mg	40 mg	acima de 40 mg
Ziprasidona cloridrato	abaixo de 80 mg	80 mg - 160mg	160 mg	acima de 160 mg

OBS: Os medicamentos: Azaipraidona, Flufenazina, Penfluridol, Quetiapina, Sulpirida e Zuclopentixol não apareceram na listados medicamentos utilizados pelos usuários da rede de assistência a saúde mental de Santos, por isso não foram coletadas as informações das suas doses terapêuticas.