

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Curso de Graduação em Farmácia-Bioquímica

ESQUIZOFRENIA E CUIDADO FARMACÊUTICO

Camila Felix de Carvalho

Trabalho de Conclusão do Curso de
Farmácia-Bioquímica da Faculdade de
Ciências Farmacêuticas da
Universidade de São Paulo.

Orientador(a)

Profa. Dra. Maria Aparecida Nicoletti

São Paulo

2018

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS.....	1
LISTA DE TABELAS	3
RESUMO.....	4
1. INTRODUÇÃO	5
1.1 Esquizofrenia e o cuidado farmacêutico	7
2. OBJETIVOS.....	10
3. MATERIAIS E MÉTODOS	10
4. RESULTADOS.....	11
4.1 Cuidado Farmacêutico	11
4.1.1 Adesão ao Tratamento e Automedicação	14
4.1.2 Interações Medicamentosas	16
5. DISCUSSÃO	21
5.1 Cuidado Farmacêutico	21
5.1.1 Adesão ao Tratamento e Automedicação	22
5.1.2 Interações medicamentosas	24
6. CONCLUSÕES	27
7. BIBLIOGRAFIA	28

LISTA DE ABREVIATURAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CAPS	Centros de Atenção Psicossocial
CAPSi	Centros de Atenção Psicossocial infantil
CAPSad	Centros de Atenção Psicossocial álcool e drogas
CIPNSP	Comitê de Implementação do Programa Nacional de Segurança ao Paciente
DSM	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i> e, em português, Manual de Diagnóstico e Estatística de Transtornos Mentais
IF	Intervenção Farmacêutica
MIP	Medicamentos Isentos de Prescrição
OMS	Organização Mundial da Saúde
PADT	Pontos de Apoio Diagnóstico e Terapêutico
PAS	Pontos de Atenção à Saúde
PCDT	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas
PNSP	Programa Nacional de Segurança ao Paciente
RAS	Rede de Atenção à Saúde
RENAME	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
SAS/MS	Secretaria de Atenção à Saúde / Ministério da Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde

QTc

Intervalo QT corregido

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Antipsicóticos mais utilizados no tratamento da esquizofrenia	Página 17
Tabela 2	Medicamentos incluídos na RENAME	Página 18
Tabela 3	Medicamentos mais utilizados na automedicação e suas respectivas indicações	Página 19
Tabela 4	Medicamentos e níveis das interações medicamentosas encontradas	Página 21

RESUMO

CARVALHO, C. F. **Esquizofrenia e o Cuidado Farmacêutico**. 2018. Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia-Bioquímica – Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018.

Palavras-chave: Esquizofrenia, cuidado farmacêutico, acompanhamento farmacoterapêutico

Introdução: A esquizofrenia é uma doença multifatorial e pode ser definida como uma psicose funcional caracterizada por distorções na linguagem, alucinações auditivas e/ou visuais. A OMS estima que a prevalência mundial desta doença seja de 1% da população mundial. **Objetivo:** Revisar a literatura sobre o papel do farmacêutico e as principais dificuldades encontradas por este profissional no tratamento de pacientes esquizofrênicos no Brasil. **Métodos:** Revisão bibliográfica narrativa utilizando as bases de dados PubMed, SciELO, Elsevier e LILACS. As interações medicamentosas foram analisadas utilizando o *software* UpToDate® versão 2018. **Resultados:** Como principais dificuldades na atuação do farmacêutico foram encontradas: a falta de infraestrutura adequada, não adesão ao tratamento e a automedicação. **Conclusão:** O desenvolvimento de novas políticas públicas voltadas a inserção do farmacêutico no tratamento de pacientes esquizofrênicos deve ser estimulado, assim como a conscientização de profissionais prescritores, pacientes e cuidadores sobre a importância da adesão ao tratamento e dos perigos relacionados à automedicação.

1. INTRODUÇÃO

A esquizofrenia pode ser definida como uma psicose funcional em que o paciente pode apresentar perda do julgamento da realidade devido a alterações no pensamento. Estes pacientes podem apresentar discurso e comportamento desorganizados, percepção alterada da realidade, disfunção social e ocupacional, distorções na linguagem e comportamento e, algumas vezes, *déficits* cognitivos (SCHULZ, 2017; OMS, 2016; DAVIES *et al.* 1994).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a prevalência da esquizofrenia é próxima a 1% da população mundial. Entretanto, não é considerada tão comum quanto outras doenças de origem neurológica, como doença de Alzheimer e Parkinson. A prevalência da esquizofrenia em âmbito mundial é próxima a encontrada na América Latina e no Brasil, que relatam prevalência maior em homens do que em mulheres (OMS, 2016; ABP, 2014).

A determinação do diagnóstico de pacientes com transtornos mentais é feita utilizando ou o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM), uma publicação da Associação Americana de Psiquiatria, sendo o mais atual o DSM V e, no Brasil, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) - Esquizofrenia. Segundo estes guias, os sintomas da esquizofrenia tendem a começar entre a adolescência e o começo da vida adulta, sendo mais rara em crianças (APA, 2017; NIMH, 2016; SAS/MS, 2013).

Os sintomas da esquizofrenia podem ser divididos em duas categorias distintas:

- **Sintomas positivos:** delírios, ilusões, despersonalização, pensamento fragmentado e alucinações;
- **Sintomas negativos:** incapacidade de se emocionar, pobreza no discurso, isolamento social, falta de motivação, entre outros (NIMH, 2016).

Os fatores de risco que podem contribuir para o desenvolvimento da esquizofrenia são, principalmente, quatro: os fatores genéticos, os ambientais, os anatômicos e os neuroquímicos.

Os **fatores genéticos** são apontados como alguns dos mais importantes para a predisposição ao desenvolvimento da esquizofrenia. A hereditabilidade desta doença é estimada em até 85% para parentes de primeiro grau, sendo que a síndrome da deleção do cromossomo 22 (loci 22q11.2) foi encontrada em 20% a 30% de adultos diagnosticados com esquizofrenia, caracterizando-se como a alteração cromossomal mais comumente encontrada em pacientes esquizofrênicos (NIHM, 2016; KIROV *et al.* 2009; MURPHY *et al.* 1999).

Os fatores **ambientais** podem estar relacionados com o aparecimento da doença, podendo também influenciar o genótipo do indivíduo. Os principais fatores são infecções virais, fatores psicossociais e problemas na gestação e durante o parto, este último principalmente devido a complicadores como hipóxia e isquemia (NIHM, 2016; MCDONALD; MURRAY, 2000; BROWN *et al.* 2006; DALMAN *et al.* 1999).

Estudos apontaram que algumas **anomalias anatômicas** podem estar relacionadas com o desenvolvimento de psicoses, como a diminuição do volume cerebral, aumento do volume dos ventrículos e anormalidade na massa cinzenta dos lobos temporais medial e frontal (PANTELIS *et al.* 1999; BUCKLEY, 1998; LAWRIE *et al.* 1998; ANDREASEN *et al.* 1994).

A abordagem **neuroquímica** é muito utilizada para explicar a fisiopatologia da esquizofrenia em nível molecular, relacionando o mecanismo de ação de fármacos antipsicóticos a disfunções de neurotransmissores que ocasionariam os sintomas da esquizofrenia. Entre elas estão a hipótese dopaminérgica, que relaciona a diminuição de dopamina no córtex cerebral com o desenvolvimento de sintomas negativos e o aumento da concentração de dopamina na via mesolímbica com os sintomas positivos (NETO *et al.* 2007; IQBAL; van PRAAG, 1995).

Outra hipótese neuroquímica é a serotoninérgica, baseada na observação de que substâncias antagonistas de receptores de serotonina, como a dietilamida do ácido lisérgico - LSD (Lysergsäurediethylamid - palavra alemã para a LSD), induzem sintomas como despersonalização e alucinações. Por sua vez, a hipótese glutamatérgica baseia-se em estudos *post-mortem* que identificaram diminuição

na densidade de receptores de glutamina no lobo temporal, tálamo e córtex pré-frontal de pacientes esquizofrênicos e que substâncias antagonistas de receptores glutamatérgicos, como o NMDA, induzem a psicose semelhante a esquizofrenia (NETO *et al.* 2007; BRESSAN; PILOWSKI, 2003).

Todavia, a hipótese de que uma alteração biológica possa desencadear a esquizofrenia é antiga e, atualmente, considera-se que os eventos neurofisiológicos e neurodegenerativos não são mutuamente exclusivos e que a predisposição genética, por exemplo, pode exacerbar complicações de origem ambiental como hipóxia durante o parto, dando origem a alterações neurofisiológicas (OMS, 2016; NETO *et al.* 2007).

1.1 Esquizofrenia e o cuidado farmacêutico

A Europa do começo da década de 1960 foi palco do início da reforma psiquiátrica, que pregava novas terapias aliadas a inserção social do paciente e diminuição de tratamentos baseados no isolamento do indivíduo esquizofrênico como forma de diminuir o estigma das doenças mentais, passando-se a valorizar a promoção da saúde, a reinserção social e os programas terapêuticos ao invés da institucionalização do paciente (ALMEIDA *et al.* 2010; HIRDES, 2009; TORRE; AMARANTE, 2006).

No Brasil, reformas visando a reformulação do cuidado a pacientes psiquiátricos foram iniciadas em 1970 com o Movimento Nacional da Luta Antimanicomial, que acusou as então instituições psiquiátricas de negligência com pacientes e condições de trabalho deficientes aos profissionais da saúde, o que, juntamente com manifestações internacionais, trouxe este debate ao País (LEAL; ANTONI, 2013; GUIMARÃES *et al.* 2010).

As tentativas de humanização no cuidado ao paciente iniciaram-se em 1989 com a primeira tentativa de desinstitucionalizar o tratamento de pacientes com problemas mentais, seguindo o projeto de Lei Federal n. 3.657/1989, cuja proposta era regimentar as internações compulsórias, extinguir manicômios e introduzir um sistema assistencial de tratamento aos pacientes. Entretanto, este projeto foi transformado em lei somente em 2001, tornando-se a Lei Ordinária n.

10.216, que instituiu diretrizes para estabelecer novas práticas terapêuticas. Nesse contexto, foi proposta a criação dos Centros de Atenção Psicossocial (CAPS), que funcionam como um intermediário entre a vida social e a internação de pacientes psiquiátricos (LEAL; ANTONI, 2013; ALMEIDA *et al.* 2010; BERLINCK *et al.* 2008; ANTUNES; QUEIROZ, 2007; BRASIL, 1989).

Os CAPS podem ser divididos em três categorias, I, II e III, de acordo com a complexidade do tratamento oferecido e extensão dos cuidados ao paciente, bem como centros específicos, como o infantil, voltado para atendimento de crianças e adolescentes, o CAPSi, e o CAPSad, que atende pacientes com dependência de substâncias psicoativas. Como trata-se de um programa de saúde em nível federal, também é influenciado pelas particularidades institucionais, políticas e técnicas de cada cidade, o que resulta em um sistema regionalizado para cada município em que este está inserido (SILVA; LIMA, 2017; BRASIL, 2002).

Sua estrutura é composta por equipes multidisciplinares, com a presença de médicos, enfermeiros, terapeutas ocupacionais, farmacêuticos, entre outros, e são vistos pelos cuidadores como locais que valorizam a saúde do paciente e a vida em sociedade, de modo a potencializar a independência do indivíduo em detrimento de sua doença. Contudo, o farmacêutico somente atua em unidades CAPS que possuem distribuição de medicamentos, restringindo o contato deste profissional com o paciente (LUCCHETTA; MASTROIANNI, 2012; ALMEIDA *et al.* 2010; FREITAS *et al.* 2006; ZUBIOLI, 2001).

Um dos marcos relacionados ao resgate do papel social do farmacêutico ocorreu em 1990, nos Estados Unidos, com a publicação do artigo “*Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care*”, o que desencadeou atenção por parte da comunidade farmacêutica, em nível mundial, para o sentido do exercício profissional farmacêutico, dando origem à área denominada de *Pharmaceutical Care*, mais recentemente denominada no Brasil de “Cuidado Farmacêutico” (CFF, 2016; HEPLER; STRAND, 1990).

O papel do profissional farmacêutico no cuidado a pacientes, não somente nos CAPS, mas também de pacientes em geral, é o de promover a saúde, oferecer o melhor tratamento medicamentoso possível e orientar o paciente sobre

possíveis efeitos adversos e esquemas terapêuticos, de modo a reduzir custos e aumentar a segurança do tratamento farmacoterapêutico (OLIVEIRA; FREITAS, 2008; FREITAS *et al.* 2006; THOMPSON, 1995).

Houve uma mudança para uma nova identidade profissional, um novo paradigma de atuação onde o foco é o paciente, o que projeta uma dimensão humanística à prática clínica farmacêutica (CFF 2016; HEPLER; STRAND, 1990).

O cuidado farmacêutico é o modelo de prática que orienta a provisão de diferentes serviços farmacêuticos diretamente destinados ao paciente, à família e à comunidade, visando à prevenção e resolução de problemas da farmacoterapia, ao uso racional e ótimo dos medicamentos, à promoção, à proteção e à recuperação da saúde, bem como à prevenção de doenças e de outros problemas de saúde (CFF, 2016).

Mesmo possuindo grande prevalência na população mundial e tratamento, não só medicamentoso, mas também social, muitos pacientes são discriminados e têm sua vida em sociedade lesada devido ao estigma que doenças mentais carregam, até mesmo por estudantes do curso de Farmácia, como avaliou Bell e colaboradores (2010). Ademais, pacientes esquizofrênicos também são de 2 a 2,5 vezes mais susceptíveis a mortes precoces do que a população mundial, o que decorre de complicações metabólicas e cardiovasculares e desenvolvimento de doenças infecciosas (OMS, 2016; BELL *et al.*, 2010; SHIRAKAWA, 2000).

Desta forma, é imprescindível o estudo não só das origens fisiopatológicas da esquizofrenia, mas também da avaliação dos tratamentos medicamentosos e sociais adotados para estes pacientes e do papel e importância de uma equipe multiprofissional para acompanhar o próprio paciente e também cuidadores, de modo que a informação sobre a doença, os tratamentos e as perspectivas possam ajudar no desenvolvimento de pessoas mais conscientes sobre o assunto e, conjuntamente, ressaltar o papel do profissional farmacêutico no cuidado ao paciente.

2. OBJETIVOS

Objetivo Geral:

Revisar a literatura sobre o papel do cuidado farmacêutico no tratamento de pacientes esquizofrênicos e as principais dificuldades encontradas.

Objetivos Específicos:

- Avaliar o atual cenário do acompanhamento farmacêutico de pacientes esquizofrênicos no Brasil;
- Verificar a adesão ao tratamento e a automedicação, bem como, as principais interações medicamentosas com os medicamentos normalmente prescritos.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa sobre o tema “Esquizofrenia e o cuidado farmacêutico” cujos artigos utilizados foram retirados das bases de dados: *US National Library of Medicine*, *National Institutes of Health* (PubMed), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *ScienceDirect* (Elsevier) e Biblioteca Virtual em Saúde (*LILACS*). A busca nos bancos de dados citados foi realizada utilizando as palavras-chave “esquizofrenia”, “cuidado farmacêutico” e “automedicação”, sendo que esses descritores também foram procurados em inglês, “*schizophrenia*”, “*pharmaceutical care*” “*self-medication*” ou “*self medication*”.

Esta revisão abrangeu artigos desde 2002 para verificar todo o panorama do cuidado farmacêutico para pacientes esquizofrênicos e os principais obstáculos encontrados para estes profissionais desde o começo do século XXI. A justificativa de ser a partir de 2002 diz respeito ao ano no qual ocorreu a realização do Consenso Nacional de Atenção Farmacêutica - Atenção Farmacêutica: Trilhando Caminhos”, marco histórico para as discussões do cuidado farmacêutico (IVAMA *et al.* 2002).

Os critérios de inclusão utilizados foram: artigos que abordavam o tema esquizofrenia e o esquema terapêutico adotado, seja ele medicamentoso ou não, além de estudos sobre como o tratamento de pacientes esquizofrênicos é feito no Brasil e no mundo, incluindo a participação do farmacêutico no processo. Os artigos que não correspondiam aos critérios descritos nos objetivos do trabalho foram excluídos. A seleção dos artigos foi feita pela leitura do resumo e posterior avaliação do texto integral.

As interações medicamentosas entre os medicamentos apontados como os mais utilizados no tratamento da esquizofrenia com fármacos comumente adotados na prática de automedicação foram analisadas por meio de consulta à base de dados UpToDate® versão 2018.

4. RESULTADOS

4.1 Cuidado Farmacêutico

O processo de cuidado em saúde consiste em uma abordagem lógica e sistemática aplicável a diferentes cenários, níveis de atenção e perfis de pacientes, bem como a todos os serviços clínicos cujo modelo de prática é o cuidado farmacêutico. O trabalho do farmacêutico na atenção à saúde se materializa para o paciente e para a sociedade na provisão de serviços farmacêuticos (CFF, 2016).

Os CAPS atuam como instrumento estratégico para a desinstitucionalização de pacientes psiquiátricos, portanto, são considerados como de extrema importância para o tratamento e o acompanhamento desses pacientes (SILVA; LIMA, 2017).

Ao longo das últimas décadas, o Brasil tem passado por uma reestruturação no cuidado a saúde, principalmente, no que tange a atuação do farmacêutico na saúde pública, o que foi evidenciado pela estruturação da Assistência Farmacêutica na Rede de Atenção à Saúde (RAS). A atividade farmacêutica é essencial para promover o uso racional de medicamentos e o acesso a medicamentos de qualidade (ARAÚJO *et al.* 2017; OPAS/OMS, 2013).

Desta forma, além de atividades logísticas atribuídas rotineiramente ao farmacêutico como armazenamento e controle de estoque de medicamentos, destacam-se também as atividades clínicas da profissão, como dispensação, orientação e conciliação terapêuticas, revisão da farmacoterapia e seguimento farmacoterapêutico (ARAÚJO *et al.* 2017; FEGADOLLI *et al.* 2016, CFF, 2016).

As intervenções farmacêuticas (IFs) são utilizadas como dispositivos para monitorar parâmetros clínicos, mudanças na qualidade de vida e hábitos do paciente, aspectos farmacoeconômicos, estimular o uso racional de medicamentos e alertar sobre o risco de práticas como a automedicação, constituindo-se como uma ferramenta para o farmacêutico clínico. O uso racional e correto de medicamentos torna-se imprescindível no uso de psicofármacos, que são medicamentos controlados e muitas vezes utilizados de forma crônica (LUCCHETTA; MASTROIANNI, 2012; AMARAL *et al.* 2008; OPAS, 2002).

Silva e Lima (2017) conduziram um estudo transversal em quinze CAPS de modo a avaliar como a Assistência Farmacêutica era conduzida nestes centros. Foram constatados que somente 60% destes centros possuíam um profissional farmacêutico e, mesmo que atividades e Intervenções Farmacêuticas fossem realizadas, essas não eram relatadas nos prontuários dos pacientes e, tampouco, possuíam documentação, mesmo que estivessem relacionadas ao uso de dose acima da preconizada, erros de dispensação e/ou erros de medicação.

E, considerando que o Brasil é um País de grande extensão territorial e diferenças socioeconômicas e culturais, há divergências em como o farmacêutico atua em cada uma das regiões brasileiras, influenciado por características intrínsecas a cada localidade.

Araújo e colaboradores (2017) avaliaram que, nas cinco regiões administrativas do Brasil, os serviços de clínica farmacêutica não foram executados de forma substancial, destacando-se as regiões Nordeste e Centro-Oeste pelo pouco oferecimento de serviços farmacêuticos, nos Pontos de Atenção à Saúde (PAS) e Pontos de Apoio Diagnóstico e Terapêutico (PADT), como orientação terapêutica (26,5% e 32,1%, respectivamente) e acompanhamento farmacoterapêutico (7,7% e 4,5%, respectivamente) de maneira proporcional às

suas populações. Este estudo também constatou a discrepância entre o oferecimento de serviços do farmacêutico clínico entre as cinco regiões brasileiras. As regiões Norte e Sudeste ofereciam, proporcionalmente, mais serviços relacionados a atuação de farmacêuticos clínicos: A dispensação de medicamentos por farmacêuticos estava presente em 59,1% e 48,6% dos PAS e PADT estudados para as regiões Sudeste e Norte, respectivamente; o acompanhamento farmacoterapêutico em 15,3% e 7,7%; e a orientação terapêutica em 68,2% e 52,8%, respectivamente (ARAÚJO *et al.* 2017).

É cada vez mais evidente que o acesso ao medicamento é importante, porém, a integralidade do cuidado dos pacientes, como provisão de atenção contínua, integral, de qualidade, responsável e humanizada, deve considerar o incremento do desempenho do sistema, em termos de acesso, equidade, eficácia clínica, sanitária e eficiência econômica (PAIM, 2011).

Em relação à saúde mental, há o reconhecimento de que os medicamentos são recursos terapêuticos importantes, entretanto, torna-se necessário o trabalho de equipe multidisciplinar, capacitada para o atendimento das demandas dos pacientes de forma integral (BRASIL, 2013; BRASIL, 2010).

Desta forma, sem o oferecimento ou com a oferta escassa de serviços farmacêuticos para a população, problemas relacionados à saúde do paciente esquizofrênico tornam-se potencialmente mais graves, como a automedicação e a falta de adesão ao tratamento.

Atualmente, a presença do farmacêutico ainda é largamente associada a somente medicamentos, entretanto, sabe-se que o acompanhamento farmacoterapêutico, a orientação e conciliação terapêutica e a revisão da farmacoterapia são serviços essenciais e que contribuem para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes esquizofrênicos.

Além disso, existe a questão relacionada à Segurança do Paciente, que envolve ações promovidas pelas instituições de saúde e ensino para reduzir, a um mínimo aceitável, o risco de dano desnecessário associado ao cuidado de saúde. No Brasil, as metas para a segurança do paciente são baseadas nas metas internacionais da OMS. As ações que tratam sobre a segurança do paciente estão

sob a responsabilidade da SAS/MS e são coordenadas pelo Comitê de Implementação do Programa Nacional de Segurança do Paciente (CIPNSP) (MS, 2017).

4.1.1 Adesão ao Tratamento e Automedicação

A OMS define adesão ao tratamento como a aceitação e o seguimento das recomendações de profissionais da saúde, como médicos, relacionados a uma terapia medicamentosa, sendo que a não-adesão ao tratamento é um problema de saúde em todo o mundo. A taxa de não-continuidade ao tratamento terapêutico é considerada como mais elevada em pacientes psiquiátricos se comparada a outras especialidades (BULLOCH; PATTEN, 2010; MORKEN *et al.* 2008; RIBEIRO *et al.* 2008; OMS, 2003).

A adesão ao tratamento é essencial para a manutenção da qualidade de vida dos pacientes, visto que foram encontradas associações entre a não adesão e o reaparecimento e persistência dos sintomas das doenças e os índices de rehospitalização (ZAGO *et al.* 2015; VEDANA; MIASSO, 2012).

Uma revisão da literatura realizada por Lacro e colaboradores (2002) identificou que de 40% a 50% dos pacientes esquizofrênicos não aderem ao tratamento, resultando em custos médicos elevados (GILMER *et al.* 2004).

Zago e colaboradores (2015) identificaram que a falta de adesão a medicamentos utilizados por pacientes esquizofrênicos foi de 31,2%, considerando a não-adesão de forma não intencional, como por esquecimento, e de maneira proposital, como por incômodo com efeitos adversos apresentados. A não-adesão ao tratamento foi elevada em pacientes com maior grau de escolaridade, com menor tempo de frequência ao CAPS e entre os que relataram mais efeitos adversos.

Ribeiro e colaboradores (2008) encontraram maior taxa de abandono ao tratamento em pacientes com transtornos mentais os quais se encontravam desempregados, enquanto Cooper e colaboradores (2007) encontraram maior taxa de não-adesão ao tratamento entre pacientes mais jovens, principalmente, devido a efeitos adversos relacionados a terapia medicamentosa e esquecimento.

Um estudo publicado por Vedana e Miasso (2012) evidenciou o papel do cuidador na adesão ao tratamento de pacientes esquizofrênicos, destacando o desgaste do cuidador, o não reconhecimento de que o paciente possui um transtorno mental e o desconhecimento sobre a doença, como fatores que fazem com que cuidadores não estimulem o paciente a continuar o tratamento farmacoterapêutico.

Os portadores de transtornos mentais e seus cuidadores, mesmo que acreditem na eficácia do uso de medicamentos para o tratamento e melhoria dos sintomas relacionados à doença, também podem considerar a terapia inconveniente. Deste modo, suas crenças particulares influenciam na terapêutica utilizada e, portanto, é essencial por parte do profissional farmacêutico o conhecimento das características pessoais não só dos pacientes esquizofrênicos, mas também dos cuidadores responsáveis por estes, para que ações eficientes de promoção à saúde possam ser adotadas (VEDANA; MIASSO, 2012; NICOLINO *et al.* 2011).

Outro problema enfrentado pelo farmacêutico é a automedicação, que pode ser definida como a

“Utilização de medicamentos por conta própria ou por indicação de pessoas não habilitadas, para tratamento de doenças cujos sintomas são ‘percebidos’ pelo usuário, sem a avaliação prévia de um profissional da saúde” (ANVISA, 2018).

A automedicação também pode ser caracterizada pelo descumprimento da prescrição feita pelo prescritor, constituindo a interrupção/modificação ou prolongamento do tratamento farmacoterapêutico descritos na prescrição (FREITAS *et al.* 2006; LOYOLA FILHO *et al.* 2002).

A automedicação é problema de saúde pública grave, tendo seu risco agravado de acordo com o grau de instrução do paciente e acessibilidade aos medicamentos, e que é influenciada por fatores culturais, sociais, políticos e econômicos (FONSECA *et al.* 2010; FREITAS *et al.* 2006; ARRAIS *et al.* 2016).

A prática de automedicação também pode estar associada a propaganda de medicamentos como se estes não oferecessem riscos à saúde, o livre

comércio de determinados fármacos e a falta de tempo/dificuldade de acesso para procurar um profissional da saúde qualificado (MATOS *et al.* 2018; MUSIAL *et al.* 2007).

Arrais e colaboradores (2016) identificaram que o perfil de pacientes brasileiros que se automedicam é composto principalmente por mulheres, a faixa etária mais propensa a se automedicar varia entre 20 e 39 anos e que as regiões Nordeste, Centro-Oeste e Norte obtiveram prevalência de automedicação superior à média nacional.

Outro estudo avaliou que os sintomas que mais levam os brasileiros a se automedicar são cefaleia, dispepsia/má digestão e infecções respiratórias (MUSIAL *et al.* 2007). Esta é uma prática que oferece risco à saúde de pacientes esquizofrênicos por poder mascarar outras doenças, ocasionar efeitos adversos ou interações medicamentosas entre os fármacos utilizados sem orientação de profissional adequado e com os antipsicóticos, comumente utilizados no tratamento da esquizofrenia, podendo levar a piora do quadro clínico do paciente e a intoxicações (MATOS *et al.* 2018; FONSECA *et al.* 2010; FREITAS *et al.* 2006)

Em um estudo realizado em 2006 com pacientes atendidos pelo CAPS, Freitas e colaboradores identificaram que os principais fármacos utilizados sem prescrição médica são a dipirona, o paracetamol e a amoxicilina, esse último, sendo utilizado indiscriminadamente. Vale ressaltar que em 2006, os antibióticos não eram medicamentos controlados (FREITAS *et al.* 2006).

O uso de antibióticos, como a amoxicilina, de maneira desmedida também pode acarretar o aumento da resistência de bactérias aos antimicrobianos disponíveis comercialmente, o que se relaciona ao aumento das taxas de morbidade e mortalidade, considerado um problema de saúde de magnitude global (ARAÚJO *et al.* 2016; LIN *et al.* 2015).

4.1.2 Interações Medicamentosas

Uma das principais consequências da automedicação é a interação entre os medicamentos utilizados concomitantemente, podendo levar a efeitos graves para a saúde do paciente.

Para pacientes esquizofrênicos, os medicamentos mais utilizados em seu tratamento são os antipsicóticos, sendo que estes são comumente divididos em dois grupos: Os antipsicóticos típicos, ou de primeira geração, como a clorpromazina, e os antipsicóticos atípicos, ou de segunda geração, como a clozapina e a risperidona. Estes medicamentos se encontram listados na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), que se trata de uma ferramenta do Ministério da Saúde para orientar a oferta, a prescrição e a dispensação de medicamentos no Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil (MS, 2018; BRASIL, 2017; KATZUNG *et al.* 2014; RANG *et al.* 2012).

Essa divisão não está plenamente definida na literatura, mas estes grupos diferem, principalmente, devido ao perfil do receptor-alvo, eficácia em pacientes considerados “resistentes ao tratamento”, eficácia em diminuir os sintomas negativos da esquizofrenia, e incidência de efeitos adversos extrapiramidais, o que é considerado menor nos antipsicóticos atípicos (RANG *et al.* 2012).

Falkai e colaboradores (2006) realizaram um estudo com base nas Diretrizes da Federação Mundial das Sociedades de Psiquiatria Biológica em que levantaram quais os antipsicóticos mais utilizados para o tratamento medicamentoso da esquizofrenia, avaliando também as doses utilizadas e a farmacocinética destes medicamentos. Na Tabela 1 estão descritos os antipsicóticos típicos e atípicos avaliados por Falkai e colaboradores.

Tabela 1: Antipsicóticos mais utilizados no tratamento da esquizofrenia (FALKAI *et al.* 2006).

Antipsicóticos Típicos	Antipsicóticos Atípicos
Amisulprida	Clorpromazina
Aripiprazol	Flufenazina
Clozapina	Flupentixol
Olanzapina	Haloperidol
Quetiapina	Perazina
Risperidona	Perfenazina
Ziprasidona	Primozida
Zotepina	Zuclopentixol

O PCDT para a Esquizofrenia, um documento que determina critérios para o diagnóstico e o tratamento preconizado para esta doença, estabelece que os medicamentos que devem ser utilizados no tratamento da esquizofrenia são: Risperidona, quetiapina, ziprasidona, olanzapina, clozapina, clorpromazina e o haloperidol (SAS/MS, 2016; SAS/MS, 2013).

Segundo dados disponíveis da literatura, utilizando somente antipsicóticos, de 5% a 15% dos pacientes esquizofrênicos não conseguem atingir um nível de resposta ao tratamento adequado, sendo necessário o uso de outros psicofármacos, o ajuste de dose ou a mudança de antipsicóticos. Alguns médicos prescrevem a carbamazepina para pacientes esquizofrênicos que não tiveram resposta adequada ao tratamento preconizado. A carbamazepina é um medicamento da classe dos antiepilépticos, que também possui propriedades antimaniacas (CARBAMAZEPINA, EMS S/A, 2018; ZAHID *et al.* 2016; LEUCHT *et al.* 2014; CONLEY; BUCHANAN, 1997). Desta forma, a carbamazepina foi incluída neste trabalho para a análise de interações medicamentosas decorrentes da automedicação.

Dos antipsicóticos apontados como mais utilizados por Falkai e colaboradores (2006) e a carbamazepina, fazem parte do RENAME os medicamentos citados na Tabela 2.

Tabela 2: Medicamentos incluídos na RENAME (BRASIL, 2017).

Medicamento
Clorpromazina
Clozapina
Haloperidol
Olanzapina
Quetiapina
Risperidona
Ziprasidona
Carbamazepina

Segundo estudo feito por Freitas (2006), os medicamentos mais utilizados na automedicação por pacientes com distúrbios mentais são os antipiréticos, analgésicos e antibióticos. A Tabela 3 mostra quais medicamentos frequentemente utilizados por pacientes esquizofrênicos e suas respectivas indicações.

Tabela 3: Medicamentos mais utilizados na automedicação e suas respectivas indicações, segundo descrito por Freitas (2006).

Medicamento	Indicação*
Paracetamol	Analgésico e antitérmico
Dipirona	Analgésico e antitérmico
Sulfametoxazol / Trimetoprima	Antibiótico
Loperamida	Diarreias agudas inespecíficas ou diarreias crônicas espoliativas.
Captopril	Hipertensão Arterial
Neomicina	Antibiótico de uso tópico
Amoxicilina	Antibiótico de amplo espectro

***Fonte:** Bulas aprovadas referentes aos medicamentos.

É importante ressaltar que no Brasil, a neomicina somente é comercializada na forma de sulfato de neomicina, como creme dermatológico. Como seu uso é tópico, sua absorção é limitada, tendo menores riscos de levar a uma interação medicamentosa com outros fármacos.

A base de dados UpToDate® se constitui em uma ferramenta que permite a avaliação da presença e severidade de interações medicamentosas entre os medicamentos selecionados, para a análise realizada neste trabalho.

As interações medicamentosas são categorizadas por meio das letras A, B, C, D e X, sendo que cada letra representa a severidade de cada interação medicamentosa, conforme descrição abaixo (WOLTERS KLUWER, 2018).

- **Categoria A:** Sem interação: Os dados disponíveis não demonstraram a presença de interações farmacodinâmicas ou farmacocinéticas entre os medicamentos listados;
- **Categoria B:** Ação não-necessária: Os dados disponíveis demonstraram que os medicamentos listados podem interagir entre si, mas não há evidência de preocupação clínica resultante do uso concomitante destes medicamentos;
- **Categoria C:** Monitorar a terapia: Os dados demonstraram que os medicamentos podem interagir entre si de maneira significativa clinicamente, entretanto, os benefícios do uso concomitante destes medicamentos superam os riscos avaliados. É necessário monitoramento apropriado para identificar possíveis reações adversas resultante desta terapia;
- **Categoria D:** Modificar a terapia: Os dados demonstraram que estes medicamentos interagem entre si de maneira clinicamente significativa. Deve ser feita uma avaliação específica para cada paciente para verificar se os riscos desta terapia superam os riscos. Ações específicas devem ser tomadas para minimizar a toxicidade do uso conjunto destes medicamentos. Estas ações podem incluir monitoramento agressivo, mudar a dose, trocar os medicamentos utilizados.
- **Categoria X:** Evitar a combinação: Os dados demonstraram que os medicamentos específicos podem interagir de maneira clinicamente significativa e os riscos do uso conjunto destes medicamentos superam os benefícios da terapia. Estes medicamentos são contraindicados para uso concomitante (WOLTERS KLUWER, 2018).

Com base nas categorias citadas, os antipsicóticos típicos e atípicos foram comparados aos medicamentos mais utilizados na automedicação de modo a avaliar a presença de possíveis interações medicamentosas com o uso concomitante destes medicamentos.

Foram encontradas 14 interações entre os medicamentos analisados. As categorias das interações e os medicamentos envolvidos foram listados na Tabela 4.

Tabela 4: Medicamentos e níveis das interações medicamentosas encontradas (WOLTERS KLUWER, 2018)

Nível de Interação	Medicamentos
X	Carbamazepina x Dipirona
D	Flupentixol x Loperamida Quetiapina x Loperamida Carbamazepina x Sulfametoxazol / Trimetoprima
C	Clorpromazina x Captopril Clorpromazina x Loperamida Clozapina x Captopril Clozapina x Loperamida Haloperidol x Dipirona Haloperidol x Loperamida Carbamazepina x Paracetamol Quetiapina x Captopril Risperidona x Captopril Risperidona x Loperamida

A interação entre a carbamazepina e a dipirona foi a única encontrada com nível X de interação, ou seja, estes dois medicamentos são contraindicados para uso concomitante, o que revela o risco gerado por essa utilização.

5. DISCUSSÃO

5.1 Cuidado Farmacêutico

Independentemente da importância do papel do farmacêutico na ação conjunta com outros profissionais para fornecer melhor acesso à saúde, e mesmo com o reconhecimento da população de sua relevância em, principalmente, promover a melhor qualidade de vida ao paciente e o uso racional de medicamentos, a sua inserção no sistema de saúde do Brasil ainda é realizada de modo não sistêmico e sem estabelecimento de processos que evidenciem as realizações deste profissional (FEGADOLLI *et al.* 2016; SANTOS *et al.* 2015; LUCCHETTA; MASTROIANNI, 2012; PEREIRA; FREITAS, 2008; OLIVEIRA *et al.* 2005).

Com os estudos levantados, foi notado que a atuação do farmacêutico se encontra, predominantemente, restrita a papéis burocráticos e logísticos, priorizando os serviços de abastecimento e acesso aos medicamentos, de modo a não se aproveitar o potencial deste profissional, limitando as ações clínicas farmacêuticas de promoção, proteção e recuperação da saúde do paciente (CARVALHO; NETO, 2018; COSTA *et al.* 2017; FEGADOLLI *et al.* 2016; MS, 2001).

O oferecimento de serviços farmacêuticos deve ser estruturado de acordo com as características intrínsecas de cada região do País, considerando diferenças demográficas, perfil epidemiológico e diferenças socioculturais, para que a estrutura da Assistência Farmacêutica seja robusta e possa atender de maneira efetiva a população de pacientes esquizofrênicos e seus cuidadores (ARAÚJO *et al.* 2017; VEDANA; MIASSO, 2012).

Tornou-se evidente que o Cuidado Farmacêutico no sistema de saúde brasileiro avançou consideravelmente e atualmente é reconhecido. Entretanto, é necessário que o farmacêutico seja integrado à equipe de saúde de maneira mais expressiva, para que este possa otimizar a terapêutica adotada em pacientes esquizofrênicos e promover o uso racional de medicamentos (ARAÚJO *et al.* 2017; FEGADOLLI *et al.* 2016).

5.1.1 Adesão ao Tratamento e Automedicação

A adesão ao tratamento é um processo de alta complexidade o qual o farmacêutico pode se inserir ao orientar o paciente e aos seus cuidadores sobre sua importância no controle dos sintomas associados à esquizofrenia e a possíveis danos em seu convívio social (NICOLINO *et al.* 2011).

Os cuidadores exercem papel fundamental na adesão do tratamento pelo paciente, principalmente, no contexto da Reforma Psiquiátrica, em que, ao invés de instituições manicomiais exercerem o cuidado pelo paciente esquizofrênico, esta função foi incumbida aos familiares, sendo que estes devem ter o apoio de profissionais da saúde (VEDANA, MIASSO; 2012; NICOLINO *et al.* 2011).

Os cuidadores também devem ser vistos como parte influente da terapia, já que muitos pacientes precisam de cuidados especiais e dependem de familiares para realizar suas atividades diárias, inclusive a de tomar os medicamentos prescritos de modo correto.

A melhor adesão ao tratamento pode ser estabelecida com o trabalho conjunto entre os profissionais de saúde em seu contexto multidisciplinar e os cuidadores, de modo a preparar os familiares para lidarem com o paciente esquizofrênico, tornando essencial que o cuidado farmacêutico seja estendido não só ao paciente com transtorno mental, mas também à sua família, principalmente, frisando as características da doença, como a terapia medicamentosa pode auxiliar na reinserção deste paciente no convívio em sociedade e a importância do controle dos sintomas psicóticos destes pacientes (VEDANA, MIASSO, 2012).

Outro fator que deve ser considerado no cuidado farmacêutico é a automedicação, um problema de saúde pública grave e que oferece riscos à saúde do paciente esquizofrênico (FONSECA *et al.* 2010; MUSIAL *et al.* 2007; FREITAS *et al.* 2006).

Esta prática pode ser diminuída com a adoção de programas educativos, que visam promover o uso racional e seguro de medicamentos, otimizando a terapia medicamentosa utilizada e diminuindo o risco associado à automedicação, principalmente em relação a intoxicações e interações medicamentosas (SILVA *et al.* 2017; FREITAS *et al.* 2006).

5.1.2 Interações medicamentosas

Um dos principais aspectos do cuidado farmacêutico envolve os medicamentos utilizados por cada paciente. Devido a sua formação, o farmacêutico possui amplo conhecimento sobre o mecanismo de ação de fármacos, farmacodinâmica e farmacocinética, fazendo com que a avaliação de possíveis interações medicamentosas que possam ocasionar risco à saúde do paciente seja um dos principais pontos de atuação deste profissional.

Segundo estudo realizado por Freitas e colaboradores (2006), entre principais fármacos utilizados na automedicação por pacientes com distúrbios mentais, 57,1% deles são medicamentos isentos de prescrição (MIP), o que os tornam de fácil aquisição, sendo, principalmente, a dipirona e o paracetamol.

A partir da análise de interações medicamentosas entre os 16 antipsicóticos relatados e os 7 medicamentos mais utilizados na automedicação, foram encontradas 14 interações, sendo 1 de nível X, 3 de nível D e 10 de nível C.

É importante ressaltar que, com exceção da loperamida, os fármacos que apresentaram interações medicamentosas entre si fazem parte da RENAME (BRASIL, 2017).

A interação mais grave ocorreu entre a carbamazepina e a dipirona. A dipirona induz o desenvolvimento de agranulocitose, além de poder agravar os riscos de outra complicação hematológica associada ao uso da carbamazepina, a pancitopenia (WOLTERS KLUER, 2018; DIPIRONA, 2018; IBÁÑEZ *et al.* 2004).

Agências regulatórias de países como Estados Unidos da América do Norte, Índia, Reino Unido e Suécia proibiram o uso e prescrição da dipirona, também chamada de metamizol, por considerarem que os benefícios deste medicamento são inferiores aos seus riscos, como o desenvolvimento de agranulocitose, efeito adverso que também pode ocorrer com o uso de carbamazepina (DIPIRONA, 2018; KÖTTER, *et al.* 2015; ANDERSOHN, *et al.* 2007).

Uma interação de nível X, que é a categoria de interação mais grave e que indica que os medicamentos são contraindicados para uso conjunto, que ocorre entre carbamazepina e dipirona, é motivo de alerta.

A dipirona é um fármaco isento de prescrição e que é rotineiramente utilizado pela população para dores leves. Contudo, sem a orientação de um profissional de saúde adequado, como o farmacêutico, o uso concomitante destes medicamentos pode levar a efeitos adversos hematológicos graves, como a agranulocitose e pancitopenia.

Dentre as três reações de nível D encontradas, duas ocorreram com a loperamida e dois diferentes antipsicóticos, o flupentixol e a quetiapina. Nestes dois casos, o risco do uso concomitante destes fármacos envolve o prolongamento do intervalo QTc cardíaco. O intervalo QT é um parâmetro eletrocardiográfico que representa a duração da sístole (contração cardíaca). Uma alteração neste intervalo pode resultar em taquicardia ventricular, sendo então indicada a mudança de terapia (QUETIAPINA, 2018; WOLTERS KLUWER, 2018; CRFRS, 2013; OZEKI *et al.* 2010).

A outra interação de nível D ocorreu entre a carbamazepina e a combinação de sulfametoxazol/trimetoprima. A carbamazepina é um fármaco indutor das enzimas do complexo CYP3A4, responsáveis pelo metabolismo de alguns medicamentos, incluindo sulfametoxazol/trimetoprima. Desta forma, o uso concomitante destes fármacos pode fazer com que a concentração plasmática de sulfametoxazol/trimetoprima aumente, devido ao aumento da bioativação, de forma a aumentar a concentração terapêutica desejada para estes antibióticos (WOLTERS KLUWER, 2018; GOLDMAN *et al.* 2015; DAMSTEN *et al.* 2008).

Por sua vez, foram identificadas 10 interações de nível C, principalmente com o captopril, um fármaco utilizado para controle da hipertensão arterial (CAPTOPRIL, 2018; WOLTERS KLUWER, 2018).

As interações entre os antipsicóticos clopromazina, clozapina, quetiapina e risperidona com o captopril remete ao fato de que estes fármacos psicoativos também possuem ação hipotensora, o que pode causar uma diminuição exacerbada da hipertensão arterial do paciente, sendo necessário o

monitoramento da terapia conjunta destes fármacos. Esta reação adversa é relatada na literatura desde os anos 1980 (WOLTERS KLUWER, 2018; LIPEROTI *et al.* 2017; MARKOWITZ *et al.* 1995; WHITE, 1986).

O uso concomitante de clorpromazina, clozapina, haloperidol e risperidona com a loperamida, pode resultar em prolongamento do intervalo QTc cardíaco, levando a taquicardia ventricular, fazendo com que a administração conjunta da loperamida com estes psicofármacos, deva ser monitorada. Esta interação ocorre, pois, estes fármacos possuem atuação no músculo cardíaco e, se forem utilizados de maneira concomitante, terão ação sinérgica no prolongamento do intervalo QTc. Vale ressaltar que o flupentixol não é comercializado no Brasil e não se encontra registrado pela ANVISA. (QUETIAPINA, 2018; RISPERIDONA, 2018; WOLTERS KLUWER, 2018; OZEKI *et al.* 2010; KATCHER *et al.* 1988).

A administração concomitante de haloperidol e dipirona deve ser monitorada pois a dipirona aumenta os riscos de desenvolvimento de efeitos adversos relacionados ao haloperidol, principalmente confusão e tontura, sendo esta interação classificada como nível C (WOLTERS KLUWER, 2018).

Os riscos da associação entre carbamazepina e paracetamol são dose-dependentes, ou seja, quanto maior a dose de paracetamol administrada, maiores são os riscos de desenvolvimento de efeitos adversos. A carbamazepina, por ser um fármaco indutor de enzimas hepáticas, aumenta o metabolismo de paracetamol, fazendo com que sua concentração plasmática aumente. Desta forma, há maiores chances de o paciente desenvolver problemas hepáticos decorrentes do uso conjunto destes medicamentos, sendo necessário o acompanhamento da terapia (WOLTERS KLUWER, 2018; JICKLING *et al.* 2009; ZUMBRUNNEN; JANN, 1998).

Devido a possibilidade de efeitos cardíacos, como a taquicardia ventricular e a hipotensão acentuada, efeitos danosos ao fígado, resultado da interação entre carbamazepina e paracetamol, e aumento da concentração de fármacos como consequência da indução de enzimas hepáticas, o paciente esquizofrênico e seus cuidadores devem ser informados e compreender os possíveis riscos associados a prática da automedicação.

É importante ressaltar que 57,1% dos fármacos mais utilizados na automedicação são MIP, e que a propaganda pode promovê-los como substâncias que não oferecem riscos à saúde, o que também é motivo de alerta a toda a população.

6. CONCLUSÕES

O cuidado farmacêutico tem como objetivos a promoção, a recuperação e a proteção da saúde do paciente. Porém, devido a questões culturais, o papel do farmacêutico consistiu, predominantemente, em atuações logísticas e burocráticas, panorama que vem se alterando no decorrer do século XXI, o que em alguns países já teve início nas últimas décadas do século passado. Sendo assim, faz-se necessária a adoção de políticas públicas que incluam de maneira mais efetiva o farmacêutico na equipe multidisciplinar que presta o cuidado aos pacientes com transtornos mentais.

É importante ressaltar que diferenças socioeconômicas, culturais, demográficas e epidemiológicas de cada região brasileira devem ser consideradas para que o farmacêutico possa realizar essa prática com a maior qualidade possível e que possa ser traduzida pela melhoria da qualidade de vida do paciente, familiares e comunidade.

Dois dos principais desafios do farmacêutico no cuidado ao paciente esquizofrênico encontrados nesta revisão são a falta de adesão ao tratamento e a automedicação. A adesão ao tratamento é um componente essencial para melhorar a qualidade de vida do paciente, diminuir os sintomas relacionados a esquizofrenia e reinserir o indivíduo na sociedade, visto que a esquizofrenia não possui cura e seu tratamento é feito cronicamente. Cuidadores e pacientes devem ser conscientizados sobre os aspectos da doença, a importância do tratamento medicamentoso e de projetos alternativos para melhorar o bem-estar do paciente e sobre como o uso correto de medicamentos é essencial no processo de restabelecimento da saúde do paciente com transtorno mental.

A automedicação é um problema de saúde pública especialmente grave em pacientes esquizofrênicos, ao qual é papel do farmacêutico orientar pacientes e

seus cuidadores sobre os riscos desta prática, mesmo que esta envolva fármacos isentos de prescrição. O uso de medicamentos de maneira indiscriminada, incorreta e sem orientação de profissional habilitado pode levar ao desenvolvimento de efeitos adversos e interações medicamentosas, podendo resultar em piora do quadro clínico do paciente e o desencadeamento de outros agravos à saúde.

As interações medicamentosas entre fármacos antipsicóticos, utilizados no tratamento da esquizofrenia, e medicamentos usados na automedicação, revelou resultados preocupantes. Desta forma, destaca-se a importância do profissional farmacêutico em promover a saúde dos pacientes com esquizofrenia e conscientizar estes pacientes e seus cuidadores sobre o uso correto e racional de medicamentos e como o cuidado farmacêutico pode beneficiar e melhorar a qualidade de vida desta parcela da população.

7. BIBLIOGRAFIA

ABP – Associação Brasileira de Psiquiatria. **ABP esclarece: Esquizofrenia.** Disponível em: <<http://www.abp.org.br/portal/abp-esclarece-esquizofrenia/>>. Acesso em: 26 mar. 2018.

ALMEIDA, M., *et al.* **Representações dos cuidadores sobre a atenção na esquizofrenia.** *PSICO – PUCRS*, v.41, p.110-117, 2010.

AMARAL, M., *et al.* **Intervenção Farmacêutica no processo de cuidado farmacêutico: Uma revisão.** *Revista Eletrônica de Farmácia*, v. 1, p. 60-66, 2008.

AMOXICILINA TRI-HIDRATADA. São Paulo: Celleria Farmacêutica S/A. Farm. Resp. Rodrigo Ferraz Pinheiro. CRF-SP nº 84.515. **Bula de medicamento.** Disponível em: <<http://www4.anvisa.gov.br/BularioEletronico/>>. Acesso em 20 jul. 2018.

ANDERSON, F., *et al.* **Systematic review: agranulocytosis induced by nonchemotherapy drugs.** *Annals of Internal Medicine*, v. 146, n. 9, p. 657-665, 2007.

ANDREASEN, N., *et al.* **Regional brain abnormalities in schizophrenia measured with magnetic resonance imaging.** *JAMA*, v. 272, p. 1763-1769, 1994.

ANTUNES, S., QUEIROZ, M. **A configuração de reforma psiquiátrica em contexto local no Brasil: uma análise quantitativa.** *Caderno de Saúde Pública*, v.23, s.1, p.21-27, 2007.

ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Uso indiscriminado de medicamentos.** Disponível em: <https://www.anvisa.gov.br/propaganda/folder/uso_indiscriminado.pdf>. Acesso em 04 jun. 2018.

APA – American Psychological Association. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5).** Disponível em: <<https://www.psychiatry.org/psychiatrists/practice/dsm>>. Acesso em 02 abr. 2018.

ARAÚJO, S., *et al.* **Organização dos serviços farmacêuticos no Sistema Único de Saúde em regiões de saúde.** *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 22, n. 4, p. 1181-1191, 2017.

ARAÚJO, S., *et al.* **Resistência bacteriana a antibióticos em vegetais e águas de irrigação: um problema de saúde pública.** *CAPTAR*, v. 6, n. 1, p. 1-3, 2016.

ARRAIS, P., *et al.* **Prevalência da automedicação no Brasil e fatores associados.** *Revista de Saúde Pública*, v. 50, s. 2, p. 1s-11s, 2016.

BELL, J., *et al.* **Determinants of Mental Health Stigma Among Pharmacy Students in Australia, Belgium, Estonia, Finland, India and Latvia.** *International Journal of Social Psychiatry*, v. 56, n. 1, p. 3-14, 2010.

BERLINCK, M., *et al.* **A reforma psiquiátrica brasileira: perspectivas e problemas.** *Revista Latinoamericana de Psicopatologia Fundamental*, v.11, s.1, p.21-27, 2008.

BRASIL. **Projeto de lei n. 3657, de 12 de setembro de 1989.** Dispõe sobre a extinção progressiva dos manicômios e sua substituição por outros recursos assistenciais e regulamenta a internação psiquiátrica compulsória. Disponível em: <<http://www.camara.gov.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=20004>>. Acesso em 15 fev. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.º 336 de 19 de fevereiro de 2002.** Estabelece que os Centros de Atenção Psicossocial poderão constituir-se nas seguintes modalidades de serviços: CAPS I, CAPS II e CAPS III, definidos por ordem crescente de porte/complexidade e abrangência populacional e deverão estar capacitadas para realizar prioritariamente o atendimento de pacientes com transtornos mentais severos e persistentes em sua área territorial, em regime de tratamento intensivo, semi-intensivo e não-intensivo. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2002/prt0336_19_02_2002.html>. Acesso em 16 fev. 2018.

BRASIL. **Portaria n. 4.279, de 30 de dezembro de 2010.** Estabelece diretrizes para a organização da Rede de Atenção à saúde no âmbito do Sistema único de Saúde (SUS). Disponível em: <<http://conselho.saude.gov.br>>. Acesso em 15 ago. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2017.** Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de **Atenção Básica. Saúde Mental.** Brasília: Ministério da Saúde, 176p. 2013.

BRESSAN, R., PILOWSKY, L. **Hipótese glutamatérgica da esquizofrenia.** *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 25, s. 3, p. 177-183, 2003.

BROWN, A. **Prenatal infection as a risk factors for schizophrenia.** *Schizophrenia Bulletin*, v. 32, p. 200-202, 2006.

BUCKLEY, P. **Structural brain imaging in schizophrenia.** *Psychiatric Clinics of North America*, v. 21, p. 77-92, 1998.

BULLOCH, A., PATTEN, S. **Non-adherence with psychotropic medications in the general population.** *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, v. 45, p. 47-56, 2010.

CAPTOPRIL. Goiás: Laboratório Teuto Brasileiro S/A. Farm. Resp. Andreia Cavalcante Silva. CRF-GO nº 2.659. **Bula de medicamento.** Disponível em: <<http://www4.anvisa.gov.br/BularioEletronico/>>. Acesso em 20 jul. 2018.

CARBAMAZEPINA. São Paulo: EMS S/A. Farm. Resp.: Telma Elaine Spina – CRF-SP 22.234. **Bula de medicamento.** Disponível em: <<http://www4.anvisa.gov.br/BularioEletronico/>>. Acesso em 15 jul. 2018.

CARVALHO, C., NETO, O. **Papel do Profissional Farmacêutico no Sistema Único de Saúde (SUS) em um Município de Minas Gerais.** *Revista Brasileira de Ciências da Vida*, v. 6, n. 3, 2018.

CFF - Conselho Federal de Farmácia. **Serviços farmacêuticos diretamente destinados ao paciente, à família e à comunidade: Contextualização e arcabouço conceitual.** Brasília: Conselho Federal de Farmácia, 2016.

CLORIDRATO DE LOPERAMIDA. Paraná: Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda. Farm. Resp. Cláudia Larissa S. Montanher. CRF-PR nº 17.379. **Bula de medicamento.** Disponível em: <<http://www4.anvisa.gov.br/BularioEletronico/>>. Acesso em 20 jul. 2018.

CONLEY, R., BUCHANAN, R. **Evaluation of Treatment-Resistant Schizophrenia.** *Schizophrenia Bulletin*, v. 23, n. 4, p. 663-674, 1997.

COOPER, C., *et al.* **Why do people do not take their psychotropic drugs as prescribed: results of the 2000 National Psychiatric Morbidity Survey.** *Acta Psychiatrica Scandinavica*, v. 116, p. 47-53, 2007.

COSTA, E., *et al.* **Concepções de assistência farmacêutica na atenção primária à saúde, Brasil.** *Revista de Saúde Pública*, v. 51, sup 2:5s, p. 1s-11s, 2017.

CRFRS – Conselho Regional de Farmácia do Rio Grande do Sul. **Risco cardíaco pelo prolongamento do intervalo QT.** Disponível em: <<https://www.cfrs.org.br/portal/pagina/noticias-detalhes.php?idn=703>>. Acesso em 16 ago. 2018.

DALMAN, C., *et al.* **Obstetric complications and the risk of schizophrenia: a longitudinal study of a national birth cohort.** *Archives of General Psychiatry*, v. 56, p. 234-240, 1999.

DAMSTEN, M., *et al.* **Trimethoprim: Novel Reactive Intermediates and Bioactivation Pathways by Cytochrome P450s.** *Chemical Research in Toxicology*, v. 21, p. 2181-2187, 2008.

DAVIES, L., *et al.* **Economics and schizophrenia: the real cost.** *The British Journal of Psychiatry*, v. 25, p. 18-21, 1994.

DIPIRONA. São Paulo: Medley Farmacêutica Ltda. Farm. Resp. Tatiana de Campos. CRF-SP nº 29.482. **Bula de medicamento.** Disponível em: <<http://www4.anvisa.gov.br/BularioEletronico/>>. Acesso em 20 jul. 2018.

FALKAI, P., *et al.* **Diretrizes da Federação Mundial das Sociedades de Psiquiatria Biológica para o Tratamento Biológico da Esquizofrenia. Parte 1: Tratamento agudo.** *Revista de Psiquiatria Clínica*, n. 33, s. 1; p. 7-64, 2006.

FEGADOLLI, C., *et al.* **Farmacêuticos integrando equipes de cuidado em saúde mental no Sistema Único de Saúde (SUS): uma reflexão coletiva na cidade de São Paulo.** *Interface*, v. 20, n. 59, 2016.

FONSECA, F., *et al.* **Frequência de automedicação entre acadêmicos de faculdade de medicina.** *Diagnóstico & Tratamento*, v. 15, p. 53-57, 2010.

FREITAS, R., *et al.* **Atenção farmacêutica aos usuários do centro de atenção psicossocial - CAPS VI.** *Infarma*, v.18, n.9/10, p. 12-16, 2006.

GILMER, T., *et al.* **Adherence to treatment with antipsychotic medication and health care costs among Medicaid beneficiaries with schizophrenia.** *American Journal of Psychiatry*, v. 161, p. 692-699, 2004.

GOLDMAN, J., *et al.* **In Vitro Hepatic Oxidative Biotransformation of Trimethoprim.** *Drug Metabolism & Disposition*, v. 43, n. 9, p. 1372-1380, 2015.

GUIMARÃES, A., *et al.* **O tratamento ao portador do transtorno mental: um diálogo com a legislação federal brasileira (1935-2001).** *Revista Texto & Contexto de Enfermagem*, n. 19, p. 274-282, 2010.

HEPLER C., STRAND L. **Opportunities and responsibilities in Pharmaceutical Care.** *American Journal of Hospital Pharmacy*, v. 47, n. 3, p. 533-543, 1990.

HIRDES, A. **A reforma psiquiátrica no Brasil: uma (re)visão.** *Ciência e Saúde Coletiva*, v.14, s.1, p. 297-305, 2009.

IBÁÑEZ, L., *et al.* **Agranulocytosis associated with dipyron (metamizol).** *European Journal of Clinical Pharmacology*, v. 60, p. 821-829, 2004.

IQBAL, N., VAN PRAAG, H. **The role of serotonin in schizophrenia.** *European Neuropsychopharmacology*, v. 5, s.1, p. 11-23, 1995.

IVAMA, A., *et al.* **Consenso brasileiro de atenção farmacêutica: proposta.** Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2002.

JICKLING, G., *et al.* **Acetaminophen toxicity with concomitant use of carbamazepine.** *Epileptic Disorders*, v. 11, n. 4, p. 329-332, 2009.

KATCHER, B., *et al.* **Applied therapeutics: The clinical use of drugs.** 4 ed. Vancouver, WA: Applied Therapeutics, 1988.

KATZUNG, B., *et al.* **Farmacologia Básica e Clínica.** 12. ed. São Paulo: AMGH Editora Ltda, 2014.

KIROV, G., *et al.* **Support for the involvement of large copy number variants in the pathogenesis of schizophrenia.** *Human Molecular Genetics*, v. 15, p. 1497-1503, 2009.

KÖTTER, T., *et al.* **Metamizole-Associated Adverse Events: A Systematic Review and Meta-Analysis.** *PLoS ONE*, v. 10, n. 4, p. 1-18, 2015.

LACRO, J., *et al.* **Prevalence of and risk factors for medication non-adherence in patients with schizophrenia: a comprehensive review of recente literature.** *Journal of Clinical Psychiatry*, v. 63, p. 982-909, 2002.

LAWRIE, S., *et al.* **A systematic and quantitative review of volumetric magnetic resonance imaging studies.** *The British Journal of Psychiatry*, v. 172, p. 110-120, 1998.

LEAL, B., ANTONI, C. **Os centros de atenção psicossocial (CAPS): estruturação, interdisciplinaridade e intersectorialidade.** *Aletheia*, n. 40, p. 87-101, 2013.

LEUCHT, S., *et al.* **Carbamazepine for schizophrenia (review).** *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 5, p. 1-3, 2014.

LIN, J., *et al.* **Mechanisms of antibiotic resistance.** *Frontiers in Microbiology*, v. 6, p. 1-34, 2015.

LIPEROTI, R., *et al.* **Antipsychotic Drug Interactions and Mortality among Nursing Home Residents with Cognitive Impairment.** *Journal of Clinical Psychiatry*, v. 78, n. 1, p. 76-82, 2017.

LOYOLA FILHO, A., *et al.* **Prevalência e fatores associados à automedicação: resultados do projeto Bambuí.** *Revista de Saúde Pública*, v. 36, n. 1, p. 55-62, 2002.

LUCCHETTA, R., MASTROIANNI, P. **Intervenções farmacêuticas na atenção à saúde mental: uma revisão.** *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, v.33, p.165-169, 2012.

MARKOWITZ, J., *et al.* **Interactions between Antipsychotic and Antihypertensive Drugs.** *Annals of Pharmacotherapy*, v. 29, n. 6, p. 603-609, 1995.

MATOS, J., *et al.* **Prevalência, perfil e fatores associados à automedicação em adolescentes e servidores de uma escola pública profissionalizante.** *Cadernos Saúde Coletiva*, v. 26, n. 1, p. 76-83, 2018.

MCDONALD, C., MURRAY, R. **Early and late environmental risk factors for schizophrenia.** *Brain Research Reviews*, v. 31, p. 130-137, 2000.

MORKEN, G., *et al.* **Non-adherence to antipsychotic medication, relapse and rehospitalisation in recent-onset schizophrenia.** *BMC Psychiatry*, v. 8, n. 1, p.1-7, 2008.

MS - MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Política Nacional de Medicamentos.** Brasília, 2001. (Série C. Projetos, Programas e Relatórios, 25).

MS – Ministério da Saúde. **Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP).** Disponível em: < <http://portalms.saude.gov.br/acoes-e-programas/programa-nacional-de-seguranca-do-paciente-pnsp>>. Acesso em 14 ago. 2018.

MS – Ministério da Saúde. **Medicamentos – RENAME**. Disponível em: <<http://portalms.saude.gov.br/assistencia-farmaceutica/medicamentos-rename>>. Acesso em 19 ago. 2018.

MURPHY, K., *et al.* **High rates of schizophrenia in adults with velocardio-facial syndrome**. *Archives of General Psychiatry*, v. 56, p. 940-945, 1999.

MUSIAL, D., *et al.* **A automedicação entre os brasileiros**. *SaBios – Revista de Saúde e Biologia*, v. 2, n. 2, p.5-8, 2007.

NETO, A., *et al.* **Fisiopatologia da esquizofrenia: aspectos atuais**. *Revista de Psiquiatria Clínica*, v. 34, s. 2, p.198-203, 2007.

NICOLINO, P., *et al.* **Esquizofrenia: adesão ao tratamento e crenças sobre o transtorno e terapêutica medicamentosa**. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v. 45, n. 3, p. 708-715, 2011.

NIMH – National Institute of Mental Health. **Schizophrenia**. Disponível em: <<https://www.nimh.nih.gov/health/topics/schizophrenia/index.shtml>>. Acesso em 16 mar. 2018.

OLIVEIRA, A., *et al.* **Obstáculos da Atenção Farmacêutica no Brasil**. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v. 41, n. 4, p. 409-413, 2005.

OLIVEIRA, C.; FREITAS, R. **Instrumento Projetivo Para Implantação da Atenção Farmacêutica aos Portadores de Transtornos Psicossociais; Atendidos pelo Centro de Atenção Psicossocial**. SMAD - Revista Eletrônica Saúde Mental Álcool e Drogas, v. 4, n. 2, p. 1-15, 2008.

OMS – Organização Mundial da Saúde. **Adherence to long term therapies: Evidence for action**. Geneva: WHO Library Cataloguing in-Publication Data, 2003.

OMS – Organização Mundial da Saúde. **Esquizofrenia**. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs397/en/>>. Acesso em: 23 mar. 2018.

OPAS - Organização Panamericana da Saúde. **Atenção Farmacêutica no Brasil: trilhando caminhos - relatório 2001 - 2002.** Disponível em: <http://www.opas.org.br/medicamentos/temas_documentos_detalhe.cfm?id=43&id_doc=245>. Acesso em 23 mar. 2018.

OPAS - Organização Panamericana de Saúde, OMS - Organização Mundial de Saúde. **Servicios farmacéuticos basados en la atención primaria de salud. Documento de posición de la OPAS/OMS.** Washington: OPAS; 2013.

OZEKI, Y., *et al.* **QTc prolongation and antipsychotic medications in a sample of 1017 patients with schizophrenia.** *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, v. 34, p. 401-405, 2010.

QUETIAPINA. Goiás: Laboratório Teuto Brasileiro S/A. Farm. Resp. Andreia Cavalcante Silva. CRF-GO nº 2.659. **Bula de medicamento.** Disponível em: <<http://www4.anvisa.gov.br/BularioEletronico/>>. Acesso em 20 ago. 2018.

PAIM, J., *et al.* **O Sistema de saúde brasileiro: história, avanços e desafios.** *The Lancet Series: Health in Brazil*, v. 377, n. 9779, p. 1778-1797, 2011.

PANTELIS, C., *et al.* **Comparision of setshifting ability in patients with chronic schizophrenia and frontal lobe damage.** *Schizophrenia Research*, v. 22, p. 251-279, 1999.

PARACETAMOL. São Paulo: Medley Farmacêutica Ltda. Farm. Resp. Tatiana de Campos. CRF-SP nº 29.482. **Bula de medicamento.** Disponível em: <<http://www4.anvisa.gov.br/BularioEletronico/>>. Acesso em 20 jul. 2018.

PEREIRA, L., FREITAS, O. **A evolução da Atenção Farmacêutica e a perspectiva para o Brasil.** *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v. 44, n.4, p. 601-612, 2008.

RANG, H., *et al.* **Rang & Dale Farmacologia.** 12. ed. São Paulo: Elsevier, 2012.

RIBEIRO, M., *et al.* **Fatores associados ao abandono de tratamento em saúde mental em uma unidade de nível secundário do Sistema Municipal de Saúde.** *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, v. 57, n. 1, p. 16-22, 2008.

RISPERIDONA. Paraná: Prati, Donaduzzi & Cia Ltda. Farm. Resp. Luiz Donaduzzi. CRF-PR nº 5842. **Bula de medicamento.** Disponível em: <<http://www4.anvisa.gov.br/BularioEletronico/>>. Acesso em 20 ago. 2018.

SANTOS, J., *et al.* **Acompanhamento Farmacoterapêutico e Grau de Satisfação de uma Usuária Portadora de Transtorno Psicossocial Agravado pelo Uso de Substâncias Psicoativas.** *Revista Saúde.com*, v. 11, n. 2, p. 98-113, 2015.

SAS/MS – Secretaria de Atenção à Saúde / Ministério da Saúde. **Portaria n. 364, de 9 de abril de 2013.** Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Esquizofrenia. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/prt0364_09_04_2013.html>. Acesso em: 16 ago. 2018.

SCHULZ, S. **Esquizofrenia.** Disponível em: <<http://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/transtornos-psi%C3%A1tricos/esquizofrenia-e-transtornos-relacionados/esquizofrenia>>. Acesso em 18 fev. 2018.

SHIRAKAWA, I. **Aspectos gerais do manejo do tratamento de pacientes com esquizofrenia.** *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 22, p. 56-58, 2000.

SILVA, B., *et al.* **O papel do farmacêutico no controle da automedicação em idosos.** *Boletim Informativo Geum*, v. 8, n. 3, p. 18-31, 2017.

SILVA, S., LIMA, M. **Avaliação da estrutura dos Centros de Atenção Psicossocial da região do Médio Paraopeba, Minas Gerais.** *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, n. 26, p. 149-160, 2017.

SILVA, S., LIMA, M. **Assistência Farmacêutica na Saúde Mental: um diagnóstico dos Centros de Atenção Psicossocial.** *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 22, n. 5, p. 2025-2036, 2017.

SULFAMETOXAZOL/TRIMETOPRIMA. Goiás: Laboratório Teuto Brasileiro S/A. Farm. Resp. Andreia Cavalcante Silva. CRF-GO nº 2.659. **Bula de medicamento.** Disponível em: <<http://www4.anvisa.gov.br/BularioEletronico/>>. Acesso em 20 jul. 2018.

SULFATO DE NEOMICINA. Paraná: Prati, Donaduzzi & Cia Ltda. Farm. Resp. Luiz Donaduzzi. CRF-PR nº 5.842. **Bula de medicamento.** Disponível em: <<http://www4.anvisa.gov.br/BularioEletronico/>>. Acesso em 20 jul. 2018.

THOMPSON, C. **Restructuring and patient-focused care.** *American Journal of Hospital Pharmacy*, v. 52, p. 41-48, 1995.

TORRE, E., AMARANTE, P. **Protagonismo e subjetividade: a construção coletiva no campo de saúde mental.** *Ciência e Saúde Coletiva*, v.6, s.1, p.73-85, 2006.

VEDANA, K., MIASSO, A. **A interação entre pessoas com esquizofrenia e familiares interfere na adesão medicamentosa?** *Acta Paulista de Enfermagem*, v. 25, n. 6, p. 830-836, 2012.

WHITE, W. **Hypotension with Postural Syncope Secondary to the Combination of Chlorpromazine and Captopril.** *Archives of Internal Medicine*, v. 146, n. 9, p. 1833-1834, 1986.

WOLTERS KLUWER. **Lexi-Interaction Data Fields.** Disponível em: <<http://webstore.lexi.com/Information/Product-Information/Lexi-Interact-Fields#>>. Acesso em: 25 jun. 2018.

WOLTERS KLUWER. **UpToDate®.** Disponível em: <<https://www.uptodate.com/home>>. Acesso em: 26 mar. 2018.

ZAGO, A., *et al.* **Adesão ao Tratamento Medicamentoso dos Usuários de Centros de Atenção Psicossocial com Transtornos de Humor e Esquizofrenia.** *SMAD - Revista Eletrônica Saúde Mental Álcool e Drogas*, v. 11, n. 4, p. 224-233, 2015.

ZAHID, S., *et al.* **Frequency of Psychotropic Drugs Use by Patients with Schizophrenia in Eight Years Follow-up.** *Journal, of Postgraduate Medical Institute*, v. 30, n. 1, p. 48-51, 2016.

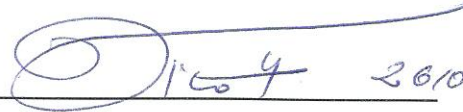
ZUBIOLI, A. **Farmácia Clínica na Farmácia Comunitária.** *Ethosfarma: Cidade Gráfica*; Brasília, 2001.

ZUMBRUNNEN, T., JANN, M. **Drug Interactions with Antipsychotic Agents.** *CNS Drugs*, v. 9, n. 5, p. 381-401, 1998.



26/09/2018

Data e assinatura do aluno(a)



26/09/2018

Data e assinatura do orientador(a)