FHEMIG®
FUNDAÇÃO HOSPITALAR DO ESTADO DE MINAS GERAIS

Protocolos CLÍNICOS

30

Esquizofrenia Refratária

Disponível em www.fhemig.mg.gov.br e na intranet da Fhemig

FUNDAÇÃO HOSPITALAR DO ESTADO DE MINAS GERAIS
DIRETORIA ASSISTENCIAL
COMISSÃO CENTRAL DE PROTOCOLOS CLÍNICOS

© Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte. A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens acrescentadas a esta edição é dos autores. A responsabilidade pelos direitos autorais das versões anteriores permanece dos autores dessas versões. O conteúdo desta e de outras obras da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais pode ser acessada na página <www.fhemig.mg.gov.br>.

PC 030 ESQUIZOFRENIA REFRATÁRIA

3ª Edição, 2023

AUTORES DESTA VERSÃO
Lucas Machado Mantovani[1]

COLABORADORES
Guilherme Donini Armiato[2]
Camila de Andrade Oliveira[3]
Desirée Mainart Braga[4]

VALIDADORES
Marco Antônio de Rezende Andrade[5]
Lara Drummond Paiva[6]
Lucinéia Maria de Queiroz Carvalhais Ramos[7]

EDITORES RESPONSÁVEIS - NUTIS | ADC

AUTORES E COLABORADORES DA VERSÃO ANTERIOR - 2013
Adelaide Duarte Ubaldino Pereira, Eliane Mussel da Silva, Hélio Lauar de Barros, Márcia Amaral Montezuma, Zilda Maria Nunes Campos. Colaboradores: Dante Galileu Guedes Duarte, Débora Corrêa Teixeira, Hailton Ayres Azevedo Guimarães, Helian Nunes de Oliveira, João Vinicius Salgado e Valéria Fonseca Pinto. Revisores: Carlos Eduardo Lages Belém, Fernanda Carneiro Guimarães, Vanuza Fortes.

[1] Preceptor da residência médica em psiquiatria do IRS
[2] Médico da equipe NUTIS/DIRASS
[3] Acadêmica de enfermagem da equipe NUTIS/DIRASS
[4] Enfermeira, Referência Técnica do NUTIS/DIRASS
[5] Diretor Hospitalar do Instituto Raul Soares/FHEMIG
[7] Gerente interina de Diretrizes Assistenciais da DIRASS
[8] Diretora Assistencial da FHEMIG

LISTA DEABREVIATURAS E SIGLAS

BPRS-A - Brief Psychiatric Rating Scale - Anchored

CID - Classificação Internacional de Doenças

ECT - Eletroconvulsoterapia

ER - Esquizofrenia Refratária

FHEMIG - Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 5
2 PALAVRAS-CHAVE 5
3 OBJETIVOS 6
4 POPULAÇÃO ALVO 6
5 UTILIZADORES POTENCIAIS 6
6 METODOLOGIA 6
7 RECOMENDAÇÕES E PRINCIPAIS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS 6
8 MATERIAL E PESSOAL NECESSÁRIO 7
9 ATIVIDADES ESSENCIAIS 7
9.1 DIAGNÓSTICO 7
9.1.1 Diagnóstico Clínico 8
9.1.2 Diagnóstico Laboratorial 9
9.1.3 Diagnóstico Diferencial 9
9.1.4 Critérios de exclusão do diagnóstico 9
9.2 TRATAMENTO 10
9.3 SITUAÇÕES ESPECIAIS DE RISCO 15
9.3.1 Interações medicamentosas 15
9.3.3 Gravidez e lactação 16
9.3.4 Idosos 16
9.4 OUTRAS TERAPIAS 17
9.4.1 Eletroconvulsoterapia 17
9.4.2 Estimulação Magnética Transcraniana 17
9.4.3 Psicoterapia 17
9.4.4 Outras áreas: terapia ocupacional, assistência de enfermagem e atenção farmacêutica 18
9.4.5 Encaminhamentos/Integração 18
10 BENEFÍCIOS POTENCIAIS 19
11 RISCOS POTENCIAIS 19
12 ITENS DE CONTROLE 19
REFERÊNCIAS 20
CONFLITO DE INTERESSES 21
ANEXO I - ESCALA BREVE DE AVALIAÇÃO PSIQUIÁTRICA - VERSÃO ANCORADA 22

ANEXO II - ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO SIMPSON-ANGUS..... 31
ANEXO III - ESCALA DE ACATISIA DE BARNES (BARNES)..... 34
ANEXO IV - ESCALA DE MOVIMENTO INVOLUNTÁRIO ANORMAL (AIMS) 36
ANEXO V – MANEJO DE EFEITOS COLATERAIS..... 37
ANEXO VI - MONITORAMENTO CLÍNICO METABÓLICO 39
ANEXO VII – TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE..... 40
ANEXO VIII - FLUXOGRAMA DE TRATAMENTO DA ESQUIZOFRENIA..... 42

1 INTRODUÇÃO

A esquizofrenia e os denominados transtornos esquizofrênicos constituem um grupo de distúrbios mentais graves, sem sintomas patognomônicos, caracterizados por distorções do pensamento e da percepção, por inadequação e embotamento do afeto sem prejuízo da capacidade intelectual, embora ao longo do tempo possam aparecer prejuízos cognitivos (BRESSAN, 2007 e ESSALI, 2009).

Acomete cerca de 1% da população. Seu curso é variável, onde, aproximadamente, 30% dos casos apresentam recuperação completa ou quase completa, cerca de 30% com remissão incompleta e prejuízo parcial de funcionamento e cerca de 30% com deterioração importante e persistente da capacidade de funcionamento profissional, social e afetivo.

O uso de antipsicóticos é o tratamento de escolha e a adesão ao tratamento é o principal fator de bom prognóstico. A cronificação e a baixa adesão dos pacientes ao tratamento - sejam por fatores ligados aos efeitos colaterais da medicação, à insuficiência de suporte sociofamiliar ou por problemas relacionados ao serviço público de saúde - são fatores que dificultam o diagnóstico da refratariedade nestes quadros. Porém, mesmo nas melhores condições, cerca de 30% dos pacientes esquizofrênicos não apresentam resposta adequada, permanecendo com importantes sintomas positivos. Para estes, é reservado o termo de Esquizofrenia Refratária (ER), cuja medicação de escolha é a Clozapina (BRESSAN, 2007 e ESSALI, 2009).

No mundo, a prevalência da Esquizofrenia é de 1% e a sua incidência de 1,5 casos a cada 10.000 pessoas (FISCHER, 2022). Estudos epidemiológicos realizados no Brasil estimam que a taxa de incidência e de prevalência são compatíveis com aquelas observadas em outros países. Em estudo de 1.992, foram encontradas prevalências de 0,3% a 2,4% da população para psicose em geral.

2 PALAVRAS-CHAVE

Esquizofrenia resistente ao tratamento; Esquizofrenia refratária; Clozapina; Centros de Atenção Psicossocial; Atenção Psicossocial; Rede de Atenção Psicossocial.

Schizophrenia, Treatment-Resistant; Clozapine; Mental Health Service; Psychosocial Support Systems.

3 OBJETIVOS

- Definir critérios para o diagnóstico da Esquizofrenia Refratária;
- Padronizar indicação de uso seguro da Clozapina;
- Orientar o manejo adequado dos efeitos colaterais da Clozapina;
- Orientar os profissionais quanto ao tratamento não farmacológico.

4 POPULAÇÃO ALVO

Pacientes com diagnóstico confirmado de Esquizofrenia e suspeita de Esquizofrenia Refratária.

5 UTILIZADORES POTENCIAIS

Profissionais de saúde que atuam em qualquer ponto de atenção dos componentes da Rede de Atenção Psicossocial, sobretudo médicos psiquiatras referências de pacientes com diagnóstico confirmado de Esquizofrenia e suspeita de Esquizofrenia Refratária.

6 METODOLOGIA

A metodologia científica utilizada se baseou na revisão sistemática de literatura. A partir da elaboração de pergunta-chave de pesquisa foram realizadas buscas de evidências científicas em bases de dados confiáveis - predominantemente na UpToDate - e, posteriormente, avaliação da qualidade dessas evidências. Legislações referentes aos cuidados dos pacientes com Esquizofrenia Refratária, Portarias do Ministério da Saúde (MS), livros e artigos de base científica, revistas científicas impressas e eletrônicas também foram utilizadas (nacionais e internacionais).

7 RECOMENDAÇÕES E PRINCIPAIS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

A Esquizofrenia é uma doença psiquiátrica de prevalência mundial. O diagnóstico clínico é realizado através dos critérios diagnósticos para Esquizofrenia da

CID10: F20 - Esquizofrenia. A Esquizofrenia Refratária (ER) tem por característica a persistência dos sintomas positivos de moderada a grave intensidade, apesar do uso de, pelo menos, dois medicamentos por, no mínimo, seis semanas, em doses adequadas.

Nos casos de refratariedade há necessidade de realização de diagnóstico diferencial. Existe consenso de que todos os antipsicóticos possuem potência semelhante na maioria dos pacientes. Porém, a Clozapina é o único medicamento que demonstrou eficácia clínica nos casos de Esquizofrenia Refratária.

Devido aos diversos efeitos colaterais possíveis, o paciente em uso de Clozapina precisa de acompanhamento e monitorização regular do médico clínico e do médico psiquiatra, principalmente com realização de exames seriados, em especial o hemograma. É absolutamente necessário que o trabalho seja realizado de forma integrada com todos os componentes da RAPS, conforme pactuações realizadas.

8 MATERIAL E PESSOAL NECESSÁRIO

- Médico clínico e psiquiatra, enfermeiro, técnico de enfermagem, farmacêutico, terapeuta ocupacional, psicólogo, assistente social;
- Antipsicóticos padronizados na FHEMIG;
- Computador com acesso à internet e impressora, caneta esferográfica, carimbo profissional;
- Material médico hospitalar e equipamentos necessários para execução dos exames laboratoriais, tomografia de crânio e eletroencefalograma e dos procedimentos de enfermagem.

9 ATIVIDADES ESSENCIAIS

9.1 DIAGNÓSTICO

Não existem sintomas patognomônicos e ainda não foram identificados parâmetros laboratoriais para identificar esta patologia. O diagnóstico é baseado na história clínica e no estado mental do paciente.

9.1.1 Diagnóstico Clínico

A partir de janeiro de 2022, a Organização Mundial de Saúde (OMS) passou a adotar a 11ª edição da Classificação Internacional de Doenças (CID11) como parâmetro oficial. No entanto, para fins de desenvolvimento das ideias aqui descritas, este protocolo utilizará os critérios diagnósticos para Esquizofrenia da CID10. Tempestivamente, à medida que novas evidências de tratamento se apresentarem com base na CID11, a nova classificação deverá ser incluída neste protocolo.

A principal característica da Esquizofrenia Refratária (ER) é a persistência dos sintomas positivos de moderada a grave intensidade, apesar do tratamento adequado. Por sintoma positivo entendem-se alucinações, ideias delirantes, comportamentos e ideias bizarras, agitação psicomotora e alterações de linguagem. É recomendável considerar refratário ao tratamento o paciente que apresentar persistência de sintomas de humor recorrentes, tentativas de suicídio ou ideação suicida, comportamento agressivo incontrolável, sintomas negativos moderados a graves ou prejuízo cognitivo moderado a grave.

O critério mais utilizado para definir a ER apresentava uma visão tridimensional: histórico do adoecimento, gravidade atual dos sintomas e confirmação através do uso em monoterapia de dois antipsicóticos típicos e dois atípicos (MELTZER, 2007; KANE, 1988).

Entretanto, este protocolo de tratamento foi elaborado conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde - Esquizofrenia, aprovado pela Portaria SAS/MS nº 364, de 09 de abril de 2013, que "não utiliza as expressões comumente empregadas para a classificação dos antipsicóticos, como tipicidade (típicos e atípicos) ou período de síntese (primeira e segunda gerações). Essa classificação tornou-se obsoleta e incorreta na medida em que foram surgindo novas evidências de que os antipsicóticos constituem grupo heterogêneo de medicamentos, com mecanismos de ação, eficácia, efeitos adversos e data de desenvolvimentos distintos entre si, razão pela qual os medicamentos serão citados nominalmente. Para a escolha do tratamento, devem ser considerados os fármacos já utilizados, o estágio da doença, a história de resposta e adesão e o risco-benefício" (BRASIL, 2013).

A Clozapina poderá ser considerada em caso de refratariedade a pelo menos dois medicamentos utilizados, por pelo menos seis semanas, em doses adequadas, e se não

houver melhora de pelo menos 30% na Escala Breve de Avaliação Psiquiátrica de Esquizofrenia (Escala BPRS – Anexo I). Também poderá ser utilizada em caso de elevado risco de suicídio e discinesia tardia de repercussão significativa, mesmo antes de se completarem seis semanas ou de se observar melhora de 30% nessa mesma escala.

9.1.2 Diagnóstico Laboratorial

O diagnóstico da ER é basicamente clínico. Exames laboratoriais podem ser úteis para o diagnóstico diferencial dos transtornos referentes aos CID10, F00 a F09. Lembrar-se de quadros clínicos com base orgânica, como sífilis, lúpus, porfiria, hipoglicemia, tireotoxicose, toxoplasmose, encefalopatia hepática, epilepsia e outros.

Podem ser sintomas e sinais de alerta: sudorese, pele fria, estigmas de hepatopatia, AIDS. Realizar exames elementares de laboratório além de tomografia computadorizada (TC) e eletroencefalograma (EEG), se indicados.

9.1.3 Diagnóstico Diferencial

Para o diagnóstico diferencial considerar os CID10 abaixo descritos:

- F00 a F09: Transtornos mentais orgânicos (demências, delirium e outros como os quadros clínicos sugeridos acima);
- F10 a F19: Transtornos mentais e comportamentais devido ao uso de substância psicoativa;
- F21: Transtorno esquizotípico;
- F22: Transtorno delirante persistente;
- F25: Transtorno esquizoafetivo;
- F31: Transtorno bipolar.

9.1.4 Critérios de exclusão do diagnóstico

- Hipersensibilidade aos fármacos;
- Psicose alcoólica ou tóxica;
- Dependência ou abuso atual de fármacos psicoativos;

- Embora resposta ao tratamento, ausência de evolução satisfatória da doença (cronificação);
- Ausência de aderência ao tratamento ou falta de acompanhamento médico adequada.

9.1.5 Fatores que podem interferir no diagnóstico

- Intolerância ao tratamento (sedação, parkinsonismo, aumento de peso, disfunção sexual, etc.);
- Comorbidades.

9.2 TRATAMENTO

9.2.1 Tratamento Farmacológico

Segundo orientações do Ministério da Saúde, realizadas no ano de 2013, todos os antipsicóticos, com exceção da Clozapina, podem ser utilizados no tratamento convencional da Esquizofrenia, sem ordem de preferência, desde que preenchidos todos os critérios de inclusão do Protocolo do MS. Os tratamentos devem ser realizados com indicação de 01 (um) medicamento de cada vez (monoterapia), de acordo com o perfil de segurança e a tolerabilidade do paciente. Em caso de falha terapêutica - definida como o uso de qualquer fármaco por pelo menos seis semanas, nas doses adequadas, sem melhora de pelo menos 30% na Escala BPRS-A (Anexo I), deverá ser realizada segunda tentativa com outro antipsicótico (BRASIL, 2013).

Caso haja intolerância por efeitos extrapiramidais, estarão indicados Biperideno ou Propranolol, até ajuste da dose. No caso de persistência dos efeitos mesmo após essa alternativa, estará indicada a substituição por outro antipsicótico com menor perfil de efeitos extrapiramidais como Olanzapina, Quetiapina ou Ziprasidona. Recomenda-se a avaliação dos sintomas extrapiramidais pelas escalas: Simpson-Angus – SARS (Anexo II), Barnes Akathisia – BARNES (Anexo III) ou Escala de Movimentos Involuntários Anormais – AIMS (Anexo IV). Os sintomas extrapiramidais motores devem descrever a ocorrência de pelo menos um dos seguintes grupos: distonia, discinesia, acatisia e

parkinsonismo (tremor, rigidez e bradicinesia). Devem também ter ocorrido nos três primeiros meses de tratamento, normalmente nas primeiras semanas.

Caso haja intolerância a Clozapina por agranulocitose, após sua indicação por refratariedade, a troca poderá ser por Olanzapina, Quetiapina, Risperidona ou Ziprasidona, preferencialmente as que não foram utilizadas nos dois tratamentos iniciais.

9.2.1.1 Indicação da Clozapina

Existe consenso de que todos os antipsicóticos possuem potência semelhante na maioria dos pacientes, mas a Clozapina é o único medicamento que demonstrou eficácia clínica nos casos de Esquizofrenia Refratária (GOMES, 2013; LEWIS *et al*., 2006). Por isso, é o antipsicótico de primeira escolha para pacientes portadores de ER, sendo considerado medicamento padrão-ouro no tratamento desses pacientes. Inexiste evidência de que a adição de um segundo antipsicótico, após a indicação de Clozapina, possa trazer benefícios ao paciente.

Para indicação da Clozapina, todos os critérios descritos do item 9.1 deste Protocolo (Diagnóstico da Esquizofrenia Refratária) deverão ser preenchidos. Deve-se levar em consideração as características do paciente e os riscos correlacionados aos possíveis efeitos colaterais, conforme fluxograma presente no Anexo VIII.

Considerar a presença de representante familiar e ou responsável legal interessado, participativo, disponível, com funcionamento global adequado e com adesão ao serviço de atendimento psiquiátrico ambulatorial ou de internação. No caso de paciente cronicamente asilado, é requerida a presença de funcionário da instituição disponível e capaz de manejar estressores do ambiente de forma continuada. Pacientes com diagnóstico de Esquizofrenia com risco de suicídio atual e aqueles que desenvolverem discinesia tardia com repercussão significativa deverão ser tratados com Clozapina.

9.2.1.2 Critérios de exclusão da Clozapina

Avaliar criteriosamente as condições que excluem o diagnóstico de ER e levar em consideração os quadros abaixo:

- Doença grave renal, hepática ou cardíaca;

- Psicose alcoólica ou tóxica atual;
- Dependência/abuso atual de drogas psicoativas;
- Situação potencial de gravidez e/ou lactação;
- Paciente com história de agranulocitose ou uso atual de drogas mielossupressoras;
- Impossibilidade de adesão ou acompanhamento continuado.

9.2.1.3 Benefícios esperados

A melhora clínica é definida como a diminuição de pelo menos 30% nos escores da Escala BPRS-A.

9.2.1.4 Critérios de interrupção da Clozapina

Em função do mecanismo de ação diferente (mais lento) deste fármaco, terá indicação de interrupção de tratamento o paciente que, após seis meses de uso de 300-800mg/dia (com dosagem sérica do fármaco indicando valores mínimos de 350ng/mL), não apresentar melhora clínica, não aderir ao tratamento (com comprovação por meio de dosagem sérica) e às avaliações (escalas) ou apresentar, a qualquer tempo, efeitos adversos como convulsões, citopenia (leucócitos totais abaixo de 3.000/mm^3 ou neutrófilos abaixo de 1.500/mm^3 ou plaquetas abaixo de 100.000/mm^3) ou conforme avaliação médica especializada.

O paciente que, por qualquer das razões acima, tiver que interromper o uso de Clozapina, poderá iniciar tratamento com Quetiapina, Ziprasidona, Olanzapina ou Risperidona.

9.2.1.5 Efeitos colaterais e manejo do uso da Clozapina

Os efeitos colaterais mais importantes são a síndrome metabólica, agranulocitose e epilepsia. Os dois primeiros podem ser minimizados com acompanhamento médico adequado exigindo monitorização periódica do paciente. A sialorreia é um efeito colateral frequente que pode prejudicar a adesão ao tratamento. A epilepsia e quadros de retardo mental podem estar associados ou preceder quadros de Esquizofrenia e, nestes casos, é

imprescindível avaliação prévia e liberação da neurologia, e revisão caso aconteçam convulsões.

Para informações mais detalhadas, consultar o Quadro 01: Manejo de efeitos colaterais (Anexo V).

9.2.1.6 Monitorização

Alguns aspectos devem ser avaliados antes do início do tratamento: idade, dados antropométricos (altura, peso, índice de massa corporal (IMC), circunferência abdominal e do quadril), três medidas de pressão arterial em datas diferentes, dosagens sanguíneas de colesterol total e frações, triglicérides e glicemia de jejum.

É indispensável realizar o hemograma com diferencial de leucócitos e contagem de plaquetas antes do início da Clozapina.

Registrar a história pessoal e familiar prévia de suicídio, obesidade, hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM) e outras comorbidades clínicas, história pessoal de síndrome neuroléptica maligna e distonia/discinesia, tentativa de suicídio, obesidade e outras comorbidades.

O paciente deve ser monitorado com hemogramas semanais nas primeiras dezoito semanas de tratamento e, após esse período, o monitoramento se torna mensal. Em caso de citopenia, o médico hematologista deverá ser consultado (Anexo VIII).

Dentre os efeitos colaterais, os metabólicos merecem atenção especial, pois além de constituírem causa de abandono de tratamento, podem colaborar para o aumento do risco de comorbidades cardiovasculares e risco de mortalidade. Deste modo, adotamos a sugestão de cronograma de monitoramento clínico metabólico conforme o Anexo VI. Em caso de alteração, avaliação com médico clínico deverá ser solicitada e o risco-benefício discutido em conjunto com a família e ou responsável legal e o paciente.

9.2.1.7 Liberação da Clozapina na FHEMIG e na Farmácia de Minas

Para obtenção dos medicamentos

Nas Unidades Hospitalares da FHEMIG:

- O medicamento está disponível nas seguintes unidades: HRJP, CHPB, CEPAI e IRS.
- A dispensação do medicamento nas unidades hospitalares será exclusiva

para uso durante o período de internação/observação na unidade.

- Preenchimento do formulário de solicitação de Clozapina para a farmácia da unidade assistencial, com preenchimento dos itens 3, 4, 7, 13, 14 da Escala BPRS-A (Anexo I).
- Preenchimento do Termo de Esclarecimento e Responsabilidade (TER) - Anexo VII.

É obrigatório informar ao paciente, familiares e/ou representante legal os benefícios, potenciais riscos e efeitos colaterais dos medicamentos preconizados neste protocolo. Além disso, o preenchimento TER também é obrigatório ao se prescrever medicamentos do

Na Farmácia de Minas:

Para garantir a continuidade do tratamento pós-alta hospitalar, quando o paciente/família/responsável legal não dispuser de recursos financeiros para obtenção do medicamento, deverá ser realizada a abertura de processo para solicitação da medicação na Farmácia de Minas. Para isso, alguns documentos e exames se fazem necessários:

- Laudo para solicitação, avaliação e autorização de medicação preenchido pelo médico assistente;
- Termo de Consentimento Informado assinado por paciente ou familiar;
- BPRS-A preenchida pelo médico assistente;
- Relatório médico legível constando: identificação do médico e paciente, diagnóstico, indicação do medicamento e tempo de tratamento, características clínicas e evolução da doença, tratamentos prévios e outras informações pertinentes;
- Resultado de hemograma e plaquetas;
- Para maiores esclarecimentos consultar Solicitar Medicamentos Especializados | MG.GOV.BR (www.mg.gov.br)

9.2.1.8 Posologia

O tratamento é iniciado de forma gradual para minimizar os riscos dos efeitos colaterais como hipotensão ortostática, sedação e taquicardia. A dose inicial recomendada

da Clozapina é de 12,5 a 25 mg/noite, que pode ser aumentada a cada dois ou três dias até alcançar 100m/dia.

A seguir, o aumento pode ser de 50mg/dia a cada dois ou três dias até que doses de 300-400 mg/dia sejam alcançadas, geralmente em duas a três semanas, em duas tomadas (meia-vida de 12 a 16 horas). Entretanto, a dose máxima recomendada é de 900 mg/dia. Os pacientes idosos costumam responder a doses mais baixas de até 300 mg/dia. A faixa terapêutica habitual se encontra entre 200-500 mg/dia.

9.3 SITUAÇÕES ESPECIAIS DE RISCO

9.3.1 Interações medicamentosas

- A Clozapina não deve ser utilizada simultaneamente com fármacos de conhecido potencial indutor de mielossupressão;
- A Clozapina pode potencializar os efeitos centrais do álcool, de inibidores da MAO e depressores do Sistema Nervoso Central (SNC) como hipnóticos, anti-histamínicos e benzodiazepínicos;
- Recomenda-se cuidado especial ao se iniciar o tratamento em pacientes que estejam tomando (ou tenham tomado recentemente) benzodiazepínico ou qualquer outro fármaco psicosedativo, pois esses pacientes podem ter maior risco de colapso circulatório que, em raros casos, pode ser grave e acompanhado de parada cardíaca ou respiratória;
- Dada a possibilidade de efeitos aditivos, deve-se ter cuidado ao se administrar simultaneamente fármacos com propriedades anticolinérgicas, hipotensoras ou depressoras respiratórias;
- O uso concomitante de lítio ou outros fármacos psicoativos pode aumentar o risco de desenvolvimento de Síndrome Neuroléptica Maligna (SNM);
- Por suas propriedades anti-alfa-adrenérgicas, a Clozapina pode reduzir o efeito hipertensor da Norepinefrina ou de outros agentes predominantemente alfa-adrenérgicos e reverter o efeito pressor da Epinefrina;
- A administração concomitante de substâncias conhecidas por induzir as enzimas citocromo P450 pode diminuir os níveis plasmáticos de clozapina, tais como:

substâncias que induzem a atividade de 3A4 como, por exemplo, carbamazepina, fenitoína e rifampicina, que também elevam risco de agranulocitose;

- Em casos de suspensão do uso de cigarros de nicotina, a concentração plasmática da Clozapina pode ser aumentada, induzindo ao incremento dos efeitos adversos;
- A concentração plasmática de Clozapina é aumentada pelo consumo de cafeína (1A2) e, reduzida aproximadamente a 50% num período de cinco dias seguidos livres de cafeína;
- Níveis elevados de concentrações plasmáticas de Clozapina foram relatados em pacientes que a utilizaram associada a inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS), como a paroxetina, a sertralina, a fluoxetina e o citalopram, elevando risco de síndrome neuroléptica maligna;
- Interação importante com quinolonas.

9.3.3 Gravidez e lactação

Embora o risco em humanos não esteja ainda claramente estabelecido, o uso durante a gestação depende de avaliação criteriosa se o benefício compensa claramente qualquer risco potencial.

Estudos em animais sugerem que a Clozapina possa ser excretada no leite materno. Assim, mulheres em tratamento com o medicamento não devem amamentar.

9.3.4 Idosos

Maior risco de desenvolver hipotensão, taquicardia, constipação e retenção urinária. Em geral, idosos obtém benefício com doses em torno de 300mg/dia que deve ser alcançada de maneira gradual e lenta.

9.4 OUTRAS TERAPIAS

9.4.1 Eletroconvulsoterapia

A Eletroconvulsoterapia (ECT) tem demonstrado benefícios em pacientes com sintomas refratários a substâncias neurolépticas. Contudo, há ainda poucos estudos com evidência de eficácia apoiando a ECT como estratégia de potencialização para pacientes com ausência de resposta a Clozapina. Há citações sugerindo melhor resposta com a combinação ECT/Clozapina em casos resistentes a esta última.

Resposta prévia favorável ao procedimento e tolerabilidade a fármacos (inclusive a Clozapina) devem ser considerados na indicação.

Por estas razões, a indicação da ECT deverá ser avaliada pela equipe assistencial considerando-se o risco-benefício em cada caso. O procedimento deverá atender ao "Protocolo Clínico 042: Eletroconvulsoterapia, 4ª ed., 2022, da FHEMIG". Link para acessar o Protocolo:

https://www.fhemig.mg.gov.br/index.php?preview=1&option=com_dropfiles&format=&task=frontfile.download&catid=1394&id=14371&Itemid=1000000000000

PC 42 Eletroconvulsoterapia

9.4.2 Estimulação Magnética Transcraniana

Não há ainda evidências que corroborem seu uso, embora estudos demonstrem diminuição de alucinações auditivas persistentes.

9.4.3 Psicoterapia

Como monoterapia, os resultados são inferiores ao uso da medicação sozinha. Em associação com tratamento farmacológico, apresenta benefício independente da linha a ser utilizada. Sempre que estiver disponível deve ser instituída.

9.4.4 Outras áreas: terapia ocupacional, assistência de enfermagem e atenção farmacêutica

Dentro de suas especificidades e associadas ao tratamento médico e psicoterápico constituem abordagem multi e interdisciplinar que, a partir das necessidades de cada caso, irão possibilitar a elaboração do Projeto Terapêutico Singular.

9.4.5 Encaminhamentos/Integração

O Instituto Raul Soares (IRS) possui serviço ambulatorial que atende muitos pacientes com diagnóstico de Esquizofrenia Refratária, não havendo, portanto, serviço específico para o atendimento de pacientes com esta patologia;

Os pacientes atendidos no ambulatório são egressos da internação do próprio IRS ou são oriundos do atendimento do Pronto Atendimento desta Unidade (demanda espontânea de casos agudizados). São pacientes que apresentam suspeita clínica ou diagnóstico de psicose com necessidade de atendimento em serviço especializado;

Após atendimento e oferta do cuidado, o paciente deverá ser encaminhado para o serviço de sua referência, dentro da RAPS;

Para esse encaminhamento, deverá ser preenchido o formulário de encaminhamento SM 03 (disponível no SIGH), conforme contratualização e, além disso, o sumário de alta do paciente com a descrição detalhada de orientações para manutenção e continuidade do cuidado;

É absolutamente necessário trabalharmos de maneira integrada com todos os pontos de atenção dos componentes da RAPS; conforme as pactuações realizadas;

Quando indicado o tratamento com medicamentos liberados pela Farmácia de Minas, preencher os formulários padronizados e orientar os familiares sobre os procedimentos necessários a serem realizados, conforme descrito neste Protocolo no item 9.2.1.7.

10 BENEFÍCIOS POTENCIAIS

Ofertar diagnóstico e acompanhamento psiquiátrico qualificado aos pacientes com Esquizofrenia Refratária até estabilização do quadro clínico que possibilite continuidade de cuidados na RAPS

Orientar sobre a forma adequada para realizar o diagnóstico, bem como definir as melhores estratégias de tratamento e seguimento ambulatorial.

Orientar sobre a dose adequada e os principais efeitos colaterais dos medicamentos utilizados no tratamento da ER.

11 RISCOS POTENCIAIS

Cuidado focado exclusivamente no diagnóstico e prescrição de tratamento medicamentoso, sem reforçar a necessidade de tratamento multidisciplinar e articulação de cuidados complementares na RAPS.

Uso inadequado de Clozapina, bem como a monitorização ambulatorial incorreta dos principais efeitos colaterais.

12 ITENS DE CONTROLE

Considerando a necessidade de articulação e continuidade de tratamento na RAPS dos pacientes com Esquizofrenia Refratária, após estabilização clínica sugerimos utilização do seguinte indicador baseado na utilização e busca do CID de Esquizofrenia (CID 10: F20).

Proporção de pacientes com diagnóstico de Esquizofrenia Refratária em acompanhamento no ambulatório por mais de 1 ano.

$$\frac{nº\ absoluto\ de\ pacientes\ com\ diangóstico\ de\ esquizofrenia\ refratária\ acompanhados\ no\ ambulatório\ por\ mais\ de\ 1\ ano}{nº\ absoluto\ de\ pacientes\ com\ esquizofrenia\ acompanhados\ pelo\ ambulatório} \times 100$$

REFERÊNCIAS

ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE PSIQUIATRIA (AMP). **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, Text Revision (DSM-5-Tr)**. DSM. 5° ed. 2022

LOBOS, C.A.; KOMOSSA, K.; RUMMEL-KLUGE, C.; FOME, H.; SCHMID, S.S.; LEUCHT, S. **Clozapine versus other atypical antipsychotics for schizophrenia**. Cochrane Database Syst Rev. 2010. doi:10.1002/14651858.CD006633.pub2 Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21069690/ Acesso em 2013.

BLUMBERGER, D.M.; FITZGERALD, P.B.; MULSANT, B.H.; DASKALAKIS, Z.J. **Repetitive transcranial magnetic stimulation for refractory symptoms in schizophrenia**. Current opinion in Psychiatry. 2010. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20061953/ Acesso em 2013.

BRESSAN, R.A.; ELKIS, H. **Esquizofrenia Refratária**. São Paulo (SP): Segmento Farma, 2007, p.94.

DALGALARRONDO, P. **Psicopatologia e Semiologia dos Transtornos Mentais.** São Paulo (SP): Artmed, 3.ed. 2019

ELKIS, H.; GAMA, C.; SUPLICY, H.; TAMBASCIA, M.; BRESSAN, R.; LYRA, R.; CAVALCANTE, S.; MINICUCCI, W. **Consenso Brasileiro sobre antipsicóticos de segunda geração e distúrbios metabólicos.** Rev. Bras. Psiquiatr. São Paulo (SP), v.30, n.1, 2008. Disponível em https://doi.org/10.1590/S1516-44462008000100014

ELKIS, H.; MELTZER, H.Y. **Esquizofrenia refratária**. Rev. Bras. de Psiq. São Paulo, 2007. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S1516-44462007000600002 Acesso em 2009

ESSALI, A.; NAHLA A.H.; LI, C.; RATHBONE, J. **Clozapin ever sus typical neuroleptic medication for schizophrenia**. Cochrane Data base Syst Rev. 2009. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19160174/ Acesso em 2009.

FISCHER, B. A. **Schizophrenia in adults: Epidemiology and pathogenesis**, In UpToDate, 2022. Disponível em: Schizophrenia in adults: Epidemiology and pathogenesis - UpToDate, Acesso em: 17 de Dezembro, 2022.

GOMES, F.A. **Comorbidades Clínicas em Psiquiatria**. 1ª ed. São Paulo: Atheneu, 2012.

IPAP **Schizophrenia Algorithm**. International Psychopharmacology Algorithm Project, 2006

KANE, J.; HONIGFELD, G.; SINGER, J.; MELTZER, H. **Clozapine for thetreatment-resistant schizophrenic. Adouble-blind comparison with chlorpromazine.** Arch Gen Psychiatry, 1988. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3046553/ Acesso em: 2009.

KANE JM, CORRELL CU. **Pharmacologic treatment of schizophrenia**. Dialogues Clin Neurosci. 2010, v. 12, n. 3, p. 345-357. Disponível em: https://doi.org/10.31887/dcns.2010.12.3/jkane Acesso em 2013.

LEWIS SW, et al. **Randomized controlled trial of effect of prescription of clozapine versus other second generation antipsychotic drugs in resistant schizophrenia.** Schizophr Bull. 2006, v. 32, n. 4, p. 715-23. Disponível em: https://doi.org/10.1093/schbul/sbj067 Acesso em 2013.

MEYER, JM, STAHL, SM. **The Clozapine Handbook**. Cambridge: Cambridge University Press, 2019, 326p.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº 364, de 9 de abril de 2013. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Esquizofrenia. Brasília, 2013. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/prt0364_09_04_2013.html

OMS – Organização Mundial de Saúde. **Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10: Descrições clínicas e diretrizes diagnósticas**. Tradução: Dorgival Caetano. Porto Alegre: Artmed, 1993. 352p.

SANTA CATARINA. RAPS**. Síndrome tóxicas por neurolepticos: protocolo clínico**. Sistema Único de Saúde, Santa Catarina, 2015. Disponível em: (Microsoft Word - S\355ndromes t\363xicas por neurol\351pticos) (saude.sc.gov.br). Acesso em 17 de Dezembro de 2022.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

ANEXO I - ESCALA BREVE DE AVALIAÇÃO PSIQUIÁTRICA - VERSÃO ANCORADA

(BPRS-A com sugestão de perguntas)

Paciente:	**Número:**	**Data:**
Entrevistador:		**Fase:**

Instruções

A Escala é composta de 18 itens a serem avaliados. Os itens assinalados com OBSERVAÇÃO (3,4,7,13,14,16,17,18) devem ser avaliados tomando por base OBSERVAÇÕES feitas durante a entrevista. Os itens assinalados com RELATO DO PACIENTE devem ser avaliados a partir de informação RELATADA (ou seja, SUBJETIVA) referente ao período escolhido (em geral uma semana). As perguntas-guia em negrito devem ser formuladas diretamente nos itens em que se avalia o relato do paciente.

Início da entrevista

Comece com estas perguntas e utilize as mesmas para completar o item 18 (Orientação):

Qual seu nome completo? E sua idade? Onde você mora? Está trabalhando atualmente? (Já trabalhou anteriormente? Em quê?) Quanto tempo faz que você está aqui? Conte-me porque motivo você foi internado. Quando isso começou? O que aconteceu depois? Você pode me dizer que dia é hoje (semana-mês-ano)?

1- Relato do Paciente	**PREOCUPAÇÃO SOMÁTICA:** Grau de preocupação com a saúde física. Avaliar o grau no qual a saúde física é percebida como um problema pelo paciente quer as queixas sejam baseadas na realidade ou não. Não pontuar o simples relato de sintomas físicos. Avaliar apenas apreensão (ou preocupação) sobre problemas físicos (reais ou imaginários).
Pergunta-guia	*Como costuma ser sua saúde física (do corpo)? Como esteve sua saúde no último ano? Você está preocupado com algum problema de saúde agora? Você sente que tem alguma coisa incomum acontecendo com seu corpo ou cabeça?*
	Não relatado. **Muito leve:** Ocasionalmente fica levemente preocupado com o corpo, sintomas ou doenças físicas. **Leve:** Ocasionalmente fica preocupado com o corpo de forma moderada ou frequentemente fica levemente apreensivo. **Moderado:** Ocasionalmente fica muito preocupado ou moderadamente preocupado com frequência. **Moderadamente grave:** Frequentemente fica muito preocupado. **Grave:** Fica muito preocupado a maior parte do tempo. **Muito grave:** Fica muito preocupado praticamente o tempo todo.

2- Relato do Paciente	**ANSIEDADE**: Preocupação, medo ou preocupação excessiva acerca do presente ou futuro. **Pontuar somente a partir de relato verbal das experiências subjetivas do paciente**. Não inferir ansiedade a partir de sinais físicos ou mecanismos de defesa neuróticos. Não pontuar se restrito a preocupação somática.

Pergunta-guia	*Você está preocupado com alguma coisa? Você tem se sentido tenso ou ansioso a maior parte do tempo? (Quando se sente assim, você consegue saber o porquê? De que forma suas ansiedades ou preocupações afetam o seu dia a dia? Existe algo que ajuda a melhorar essa sensação?)*
	Não relatado. **Muito leve:** Ocasionalmente se sente levemente ansioso. **Leve:** Ocasionalmente se sente moderadamente ansioso ou frequentemente se sente levemente ansioso. **Moderado:** Ocasionalmente se sente muito ansioso ou frequentemente se sente moderadamente ansioso. **Moderadamente grave:** Frequentemente se sente muito ansioso. **Grave:** Sente-se muito ansioso a maior parte do tempo.
3- Observação do Paciente	**RETRAIMENTO AFETIVO:** Deficiência no relacionamento com o entrevistador e na situação da entrevista. Manifestações evidentes dessa deficiência incluem: falta de contato visual (troca de olhares); o paciente não se aproxima do entrevistador; apresenta uma falta de envolvimento e compromisso com a entrevista. Diferenciar de AFETO EMBOTADO, no qual são pontuadas deficiências na expressão facial, gestualidade e tom de voz. **Pontuar a partir de observações feitas durante a entrevista**.
	Não observado. **Muito leve:** Ocasionalmente deixa de encarar o entrevistador. **Leve:** Como acima, porém mais frequente. **Moderado:** Demonstra dificuldade em encarar o entrevistador, mas ainda parece engajado na entrevista e responde apropriadamente a todas as questões. **Moderadamente grave:** Olha fixamente o chão e afasta-se do entrevistador, mas ainda parece moderadamente engajado na entrevista. **Grave:** Como acima, porém mais persistente e disseminado. **Muito grave:** Parece estar "aéreo"," nas nuvens" ou"viajando"(totalausênciadevínculoemocional)edesproporcionalmentenãoe nvolvidoounãocomprometidocomasituaçãodaentrevista(Nãopontuarseexplica dopeladesorientação).
4- Observação do Paciente	**DESORGANIZAÇÃO CONCEITUAL:** Grau de incompreensibilidade da fala. Incluir qualquer tipo de desordem formal de pensamento (por exemplo, associações frouxas, incoerência, fuga de ideias, neologismos). NÃO incluir mera circunstancialidade ou fala maníaca, mesmo que acentuada. NÃO pontuar a partir de impressões subjetivas do paciente (por exemplo, "meus pensamentos estão voando", "não consigo manter o pensamento", "meus pensamentos se misturam todos"). **Pontuar SOMENTE a partir de observações feitas durante a entrevista**.
	Não observado. **Muito leve:** Levemente vago, toda via de significação clínica duvidosa. **Leve:** Frequentemente vago, mas é possível prosseguir a entrevista. **Moderado**: Ocasionalmente faz afirmações irrelevantes, uso infrequente de neologismos ou associações moderadamente frouxas. **Moderadamente grave:** Como acima, porém mais frequente. **Grave**: Desordem formal do pensamento presente a maior parte da entrevista, tornando-a muito difícil. **Muito grave:** Muito pouca informação coerente pode ser obtida.

5- Relato do paciente

SENTIMENTOS DE CULPA: Preocupação ou remorso desproporcional pelo passado. **Pontuar a partir das experiências subjetivas de culpa evidenciadas por meio de relato verbal.** Não inferir sentimento de culpa a partir de depressão, ansiedade ou defesas neuróticas.

Pergunta-guia

Nos últimos dias você tem se sentido um peso para sua família ou colegas? Você tem se sentido culpado por alguma coisa feita no passado? Você acha que o que está passando agora é um tipo de castigo? (Por que você acha isso?)

Não relatado.

Muito leve: Ocasionalmente se sente levemente culpado.

Leve: Ocasionalmente se sente moderadamente culpado ou frequentemente se sente levemente culpado.

Moderado: Ocasionalmente se sente muito culpado ou frequentemente se sente moderadamente culpado.

Moderadamente grave: Frequentemente se sente muito culpado.

Grave: Sente-se muito culpado a maior parte do tempo ou apresenta delírio de culpa encapsulado.

Muito grave: Apresenta sentimento de culpa angustiante e constante ou delírios de culpa disseminados.

6- Observação do Paciente

TENSÃO: **Avaliar inquietação motora (agitação) observada durante a entrevista**. Não pontuar a partir de experiências subjetivas relatadas pelo paciente. Desconsiderar patogênese e presumida (por exemplo, discinesia tardia).

Não observado.

Muito leve: Fica ocasionalmente agitado.

Leve: Fica frequentemente agitado.

Moderado: Agita-se constantemente ou frequentemente; torce as mãos e puxa a roupa.

Moderadamente grave: Agita-se constantemente; torce as mãos e puxa roupa.

Grave: Não consegue ficar sentado, isto é, precisa andar.

Muito grave: Anda de maneira frenética.

7- **Observação do Paciente**

MANEIRISMOS E POSTURA: Comportamento motor incomum ou não natural. **Pontuar apenas anormalidade de movimento**. NÃO pontuar aqui simples aumento da atividade motora. Considerar frequência, duração e grau do caráter bizarro. Desconsiderar patogênese presumida.

Não observado.

Muito leve: Comportamento estranho, mas de significação clínica duvidosa (por exemplo, um riso imotivado ocasional, movimentos de lábio infrequentes).

Leve: Comportamento estranho, mas não obviamente bizarro (por exemplo, às vezes balança a cabeça ritmadamente de um lado para outro, movimenta os dedos de maneira anormal intermitentemente).

Moderado: Adota posição de ioga por um breve período, às vezes põe a língua para fora, balança o corpo.

Moderadamente grave: Como acima, porém mais frequente, intenso ou disseminado.

Grave: Como acima, porém mais frequente, intenso ou disseminado.

Muito grave: Postura bizarra durante a maior parte da entrevista, movimentos anormais constantes em várias áreas do corpo.

8- Relato do Paciente	**IDEIAS DE GRANDEZA:** Autoestima (autoconfiança) exagerada ou apreciação desmedida dos próprios talentos, poderes, habilidades, conquistas, conhecimento, importância ou identidade. NÃO pontuar mera qualidade grandiosa de alegações (por exemplo, "sou o pior pecador do mundo", "todo o país está tentando me matar") a menos que a culpa/persecutoriedade esteja relacionada a algum atributo especial exagerado do indivíduo. O paciente deve declarar atributos exagerados; se negar talentos, poderes, etc., mesmo que afirme que outros digam que ele possui tais qualidades, este item não deve ser pontuado. **Pontuar a partir de informação relatada, ou seja, subjetiva.**
Pergunta-guia	*Nos últimos dias você tem se sentido com algum talento ou habilidade que a maioria das pessoas não têm? (Como você sabe disso?) Você acha que as pessoas têm tido inveja de você? Você tem acreditado que tenha alguma coisa importante para fazer no mundo?*
	Não relatado. **Muito leve:** É mais confiante do que a maioria, mas isso é apenas de possível significância clínica. **Leve:** Autoestima definitivamente aumentada ou talentos exagerados de modo levemente desproporcional às circunstâncias. **Moderado**: Autoestima aumentada de modo claramente desproporcional às circunstâncias, ou suspeita-se de delírio de grandeza. **Moderadamente grave**: Um único (e claramente definido) delírio de grandeza encasulado ou múltiplos delírios de grandeza fragmentários (claramente definidos). **Grave**: Um único e claro delírio / sistema delirante ou múltiplos e claros delírios de grandeza com os quais o paciente parece preocupado. **Muito grave**: Como acima, mas a quase totalidade da conversa é dirigida aos delírios de grandeza do paciente.

9- Relato do Paciente	**HUMOR DEPRESSIVO:** Relato subjetivo de sentimento de depressão, tristeza, "estar na fossa", etc. Pontuar apenas o grau de depressão relatada. Não pontuar inferências de depressão feitas a partir de lentificação geral e queixas somáticas. **Pontuar a partir de informação relatada, ou seja, subjetiva.**
Pergunta-guia	*Como tem estado seu humor (alegre, triste, irritável)? Você acredita que pode melhorar? (Como esse sentimento tem afetado seu dia a dia?)*
	Não relatado. **Muito leve:** Ocasionalmente se sente levemente deprimido. **Leve:** Ocasionalmente se sente moderadamente deprimido ou frequentemente se sente levemente deprimido. **Moderado**: Ocasionalmente se sente muito deprimido ou frequentemente se sente moderadamente deprimido. **Moderadamente grave**: Frequentemente se sente muito deprimido. **Grave**: Sente-se muito deprimido a maior parte do tempo. **Muito grave:** Sente-se muito deprimido quase todo o tempo.

10- **Relato do Paciente**	**HOSTILIDADE**: Animosidade, desprezo, agressividade, desdém por outras pessoas fora da situação da entrevista. **Pontuar somente a partir de relato verbal de sentimentos e atos do paciente em relação aos outros**. Não inferir hostilidade a partir de defesas neuróticas, ansiedade ou queixas somáticas.
Pergunta-guia	*Nos últimos dias você tem estado impaciente ou irritável com as outras pessoas? (Conseguiu manter o controle? Tolerou as provocações? Chegou a agredir alguém ou quebrar objetos?)*
	Não relatado. **Muito leve**: Ocasionalmente sente um pouco de raiva. **Leve**: Frequentemente sente um pouco de raiva ou ocasionalmente sente raiva moderada. **Moderado**: Ocasionalmente sente muita raiva ou frequentemente sente raiva moderada. **Moderadamente grave**: Frequentemente sente muita raiva. **Grave**: Expressou sua raiva tornando-se verbal ou fisicamente agressivo em uma ou duas ocasiões. **Muito grave**: Expressou sua raiva em várias ocasiões.

11- **Relato do Paciente**	**DESCONFIANÇA** Crença (delirante ou não) de que outros Têm agora ou tiveram no passado intenções discriminatórias ou maldosas em relação ao paciente. Pontuar apenas se o paciente relatar verbalmente desconfianças atuais quer se refiram a circunstâncias presentes ou passadas. **Pontuar a partir da informação relatada, ou seja, subjetiva.**
Pergunta-guia	*Você tem tido a impressão de que as outras pessoas estão* *Falando ou rindo de você? (De que forma você percebe isso?) Você tem achado que tem alguém com más intenções contra você ou se esforçado para lhe causar problemas? (Quem? Por quê? Como você sabe disso?)*
	Não relatado. **Muito leve**: Raras circunstâncias de desconfiança que podem ou não corresponder à realidade. **Leve**: Situações de desconfiança ocasionais que definitivamente não correspondem à realidade. **Moderado**: Desconfiança mais frequente ou ideias de referência passageiras. **Moderadamente grave**: Desconfiança disseminada ou ideias de referência frequentes. **Grave**: Claros delírios de perseguição ou referência não totalmente disseminados (por exemplo, um delírio encapsulado). **Muito grave**: Como acima, porém mais abrangente, frequente ou intenso.

12- **Relato do Paciente**	**COMPORTAMENTO ALUCINATÓRIO (ALUCINAÇÕES):** Percepções (em qualquer modalidade dos sentidos) na ausência de um estímulo externo identificável. **Pontuar apenas as experiências que ocorreram na última semana.** NÃO pontuar "vozes na minha cabeça "ou "visões em minha mente" a menos que o paciente saiba diferenciar entre essas experiências e seus pensamentos.
Pergunta-guia	*Você tem tido experiências incomuns que a maioria das pessoas não tem? Você tem escutado coisas que as outras pessoas não podem ouvir? (Você estava acordado nesse momento? O que você ouvia-barulhos, cochichos,*

	vozes conversando com você ou conversando entre si? Com que frequência? Interferem no seu dia a dia?) Você tem visto coisas que a maioria das pessoas não pode ver? (Você estava acordado nesse momento? O que você via-luzes, formas, imagens? Com que frequência? Interferem no seu dia a dia?)
	Não relatado. **Muito leve**: Apenas se suspeita de alucinação. **Leve**: Alucinações definidas, porém insignificantes, infrequentes ou transitórias. **Moderado**: Como acima, porém mais frequentes (por exemplo, frequentemente vê a cara do diabo; duas vozes travam uma longa conversa). **Moderadamente grave**: Alucinações são vividas quase todo o dia ou são fontes de incômodo extremo. **Grave**: Como acima e exercem impacto moderado no comportamento do paciente (por exemplo, dificuldades de concentração que levam a um comprometimento no trabalho). **Muito grave**: Como acima, com grave impacto (por exemplo, tentativas de suicídio como resposta a ordens alucinatórias).
13- Observação do Paciente	**RETARDAMENTO MOTOR**: Redução do nível de Energia evidenciada por movimentos mais lentos. **Pontuar apenas a partir de comportamento observado no paciente.** NÃO pontuar a partir de impressões subjetivas do paciente sobre seu próprio nível de energia.
	Não observado. **Muito leve**: Significação clínica duvidosa. **Leve**: Conversa um pouco mais lentamente, movimentos levemente mais lentos. **Moderado**: Conversa notavelmente mais lenta, mas não arrastada. **Moderadamente grave**: Conversa arrastada, movimenta-se muito lentamente. **Grave**: É difícil manter a conversa, quase não se movimenta. **Muito grave**: Conversa quase impossível, não se move durante toda a entrevista.
14- Observação do Paciente	**FALTA DE COOPERAÇÃO COM A ENTREVISTA**: Evidência de resistência, indelicadeza, ressentimento e falta de prontidão para cooperar com os entrevistados. **Pontuar exclusivamente a partir das atitudes do paciente e das reações ao entrevistador e à situação de entrevista**. NÃO pontuar a partir de relato de ressentimento e recusa à cooperação fora de situação de entrevista.
	Não observado. **Muito leve**: Não parece motivado. **Leve**: Parece evasivo em certos assuntos. **Moderado**: Monossilábico, fracassa em cooperar espontaneamente. **Moderadamente grave**: Expressa ressentimento e é indelicado durante a entrevista. **Grave**: Recusa-se a responder algumas questões. **Muito grave**: Recusa-se a responder à maior parte das questões.

15- Relato do Paciente	**ALTERAÇÃO DE CONTEÚDO DO PENSAMENTO (DELÍRIOS)**: Gravidade de qualquer tipo de delírio. Considerar convicção e seu efeito em ações. Pressupor convicção total se o paciente agiu baseado em suas crenças. Pontuar a partir de informação relatada, ou seja, subjetiva.
Pergunta-guia	*Você tem acreditado que alguém ou alguma coisa fora de você esteja controlando seus pensamentos ou suas ações contra a sua vontade? Você tem a impressão de que o rádio ou a televisão mandam mensagens para você? Você sente que alguma coisa incomum esteja acontecendo ou está para acontecer?*
	Não relatado. **Muito leve**: Suspeita-se ou há probabilidade de delírio. **Leve**: Às vezes o paciente questiona suas crenças (delírios parciais). **Moderado**: Plena convicção delirante, porém delírios têm pouca ou nenhuma influência sobre o comportamento. **Moderadamente grave**: Plena convicção delirante, porém os delírios têm impacto apenas ocasional sobre o comportamento. **Grave**: Delírios têm efeito significativo (por exemplo, negligencia responsabilidades por causa de preocupações com a crença de que é Deus). **Muito grave**: Delírios têm impacto marcante (por exemplo, para de comer porque acredita que a comida está envenenada).
16- **Observação do Paciente**	**AFETO EMBOTADO**: Responsividade afetiva diminuída, caracterizada por *déficits* na expressão facial, gestualidade e tom de voz. Diferenciar de RETRAIMENTO AFETIVO no qual o foco está no comprometimento interpessoal mais do que no afetivo. Considerar grau e consistência no comprometimento. Pontuar a partir de observações feitas durante a entrevista.
	Não observado. **Muito leve:** Ocasionalmente parece indiferente a assuntos que são normalmente acompanhados por demonstração de emoção. **Leve**: Expressão facial levemente diminuída ou voz levemente monótona ou gestualidade levemente limitada. **Moderado**: Como acima, porém de forma mais intensa, prolongada ou frequente. **Moderadamente grave**: Achatamento de afeto, incluindo pelo menos duas ou três características (falta acentuada de expressão facial, voz monótona ou gestualidade limitada). **Grave**: Profundo achatamento de afeto. **Muito grave**: Voz totalmente monótona e total falta de gestualidade expressiva durante toda a avaliação.
17- **Observação do Paciente**	**EXCITAÇÃO**: Tom emocional aumentado, incluindo irritabilidade e expansividade (afeto-hipomaníaco). Não inferir afeto de afirmações a partir de delírios de grandeza. **Pontuar a partir de observações feitas durante a entrevista.**
	Não observado. **Muito leve**: Significação clínica duvidosa. **Leve**: Às vezes irritadiço ou expansivo. **Moderado**: Frequentemente irritadiço ou expansivo.

	Moderadamente grave: Constantemente irritadiço ou expansivo, às vezes enfurecido ou eufórico. **Grave**: Enfurecido ou eufórico durante maior parte da entrevista. **Muito grave**: Como acima, porém de tal modo que a entrevista precisa ser interrompida prematuramente.

18- **Observação do Paciente**	**DESORIENTAÇÃO**: Confusão ou falta de orientação adequada em relação a pessoas, lugares e tempo. **Pontuar a partir de observações feitas durante a entrevista.**
Pergunta-guia	*Qual seu nome completo? E sua idade? Onde você mora?* *Está trabalhando atualmente? (Já trabalhou anteriormente? Em quê?) Quanto tempo faz que você está aqui? Conte-me porque motivo você foi internado. Quando isso começou? O que aconteceu depois? Você pode me dizer que dia é hoje (semana-mês-ano)?Você tem conseguido se concentrar? Como está sua memória? (Caso necessário, faça exame específico). Reentrevista: Você pode me dizer que dia é hoje (semana-mês-ano)? Você pode me dizer o que tinha ontem no jantar?*
	Não observado. **Muito leve:** Parece um pouco confuso. **Leve**: Indica 2003 quando é na verdade 2004. **Moderado**: Indica1992. **Moderadamente grave**: Não sabe ao certo onde está. **Grave**: Não faz ideia de onde está. **Muito grave**: Não sabe quem é.

Folha de Respostas da Escala BPRS-A

Paciente:	**Idade:**	**Sexo:**
Escore: **0 (Não relatado), 1 (Muito leve), 2 (Leve), 3 (Moderado), 4(Moderadamente grave),5 (Grave), 6 (Muito grave)**		

Data:														
	score	score	score	score	score	score	score	score	score	score	score	score	score	score
1. Preocupação somática														
2. Ansiedade														
3. Retraimento afetivo														
4. Desorganização conceitual														
5. Sentimentos de culpa														
6. Tensão														
7. Maneirismos e postura														
8. Ideias de grandeza														
9. Humor depressivo														
10. Hostilidade														
11. Desconfiança														
12. Comportamento alucinatório (alucinações)														
13. Retardamento psicomotor/motor														
14. Falta de cooperação com a entrevista														
15. Alteração de conteúdo do pensamento														
16. Afeto embotado														
17. Excitação														
18. Desorientação														
Escore Total														

Fonte: (Worner *et al.*, 1998)

ANEXO II - ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO SIMPSON-ANGUS

(Simpson-Angus Rating Scala - SARS)

A Simpson-Angus (Escala de efeitos extrapiramidais, Simpson e Angus, 1970) é uma escala para avaliar efeitos extrapiramidais agudos. É composta de 10 itens com uma classificação de gravidade de zero (ausente) a 4 (grave). Cada item traz a instrução para avaliação do sintoma, bem como a especificação para avaliação da gravidade. O escore final é obtido pela soma dos itens, indicando a gravidade dos sintomas extrapiramidais. Estudos de confiabilidade inter-avaliadores mostraram correlação que variava de 0,52 a 0,87, conforme o item; a correlação do escore total foi de 0,87 (variação: de 0,71 a 0,96). Análise fatorial (PCA) demonstrou haver quatro fatores principais: rigidez, hipersalivação, reflexo glabelar e tremor, responsáveis por 68% da variância total.

Marcha: O paciente é examinado andando no consultório. A nota está baseada na marcha, balanço dos braços e postura. É avaliada da seguinte maneira:

0 Normal

1 Diminuição do balanço enquanto anda

2 Diminuição do balanço e rigidez dos braços

3 Marcha rígida com braços anteriores ao abdômen

4 Marcha em bloco, com movimento para frente e para trás

Queda dos Braços: O paciente e o médico elevam os braços na altura dos ombros e deixam-nos cair. Em indivíduos normais se ouve um som alto quando os braços batem no corpo. No paciente com parkinsonismo os braços caem lentamente.

0 Normal, queda livre provoca som alto e ressalta.

1 Queda ligeiramente lentificada, contato menos audível, pequeno ressalto.

2 Queda lentificada, sem ressalto.

3 Lentificação acentuada, não se ouve o contato.

4 Braços caem como se houvesse resistência, por exemplo através de cola.

Balanço dos Ombros: O braço do paciente é flexionado em ângulo reto no cotovelo. O examinador segura com uma mão a mão do paciente e com a outra segura o

cotovelo do paciente. O antebraço do paciente é empurrado para frente e para trás e o úmero é rodado externamente. O grau de resistência é avaliado da seguinte maneira:

0 Normal.

1 Rigidez e resistência leve

2 Rigidez e resistência moderada

3 Rigidez importante com dificuldade a movimentação passiva

4 Rigidez extrema com ombro praticamente congelado.

Rigidez do Cotovelo: A articulação do cotovelo é segurada em ângulo reto e estendida e fletida passivamente, o bíceps do paciente deve ser observado e palpado. A resistência a esse procedimento é avaliada. (A presença de roda denteada deve ser anotada separadamente.) Notas de 0-4 igual ao item 3.

Rigidez do Punho: O punho deve ser segurado por uma mão e os dedos por outra. Deve ser estendido, flexionado, desviado para face ulnar e radial. A resistência é avaliada como nos itens 3 e 4.

Pêndulo das Pernas: O paciente senta sobre uma superfície com suas pernas penduradas, balançando livremente. O tornozelo deve ser elevado até que o joelho fique estendido. Então deve ser solto e cair. A resistência à queda e a falta de balanço devem ser avaliadas.

0 Pernas balançam livremente

1 Leve diminuição do balanço das pernas

2 Moderada resistência ao balanço

3 Resistência importante e diminuição do balanço

4 Ausência de balanço

Queda de cabeça: O paciente deita sobre uma superfície macia e sua cabeça é segurada pelo examinador. A mão é retirada e a cabeça solta. Em um indivíduo normal a cabeça cai, no distúrbio extrapiramidal o movimento é retardado e no parkinsonismo grave, é ausente.

0 A cabeça cai e colide na superfície.

1 Leve lentificação ao cair, notada pela diminuição do som ao colidir na superfície.

2 Lentificação moderada observada.

3 Queda da cabeça rígida e lenta.

4 A cabeça não atinge a superfície

Toque na Glabela: O paciente deve abrir os olhos e não piscar. A região da glabela é tocada várias vezes. O número de piscadas deve ser avaliado:

0 0-5 piscadas.

1 6-10 piscadas.

2 11-15 piscadas.

3 16-20 piscadas

4 Mais de 21 piscadas.

Tremor: O paciente é visto caminhando e então é reexaminado para este item

0 Normal.

1 Tremor nos dedos suaves, óbvios ao toque e à visão.

2 Tremor da mão e do braço ocorrendo espasmodicamente.

3 Tremor persistente de um ou mais membros.

4 Tremor em todo corpo

Salivação:

O paciente é observado enquanto fala e é pedido para que abra a boca e eleve a língua.

0 Normal.

1 Excesso de salivação de maneira que se observa depósitos quando se abre a boca e se eleva a língua.

2 Excesso de salivação resulta ocasionalmente em dificuldade para falar.

3 Fala com dificuldade devido ao excesso de salivação.

4 Francamente salivando ("babando").

Fonte: SANTA CATARINA (2015)

ANEXO III - ESCALA DE ACATISIA DE BARNES (BARNES)

A Barnes (Escala de acatisia de Barnes, Barnes, 1989) é uma ferramenta para avaliar efeitos extrapiramidais agudos. Trata-se de uma escala simples, de fácil aplicação, voltada exclusivamente para a avaliação da acatisia.

Tem 3 itens: 1. avaliação objetiva (de 0 = ausente a 3 = acatisia constante); 2. avaliação subjetiva, que consiste de dois sub itens, percepção da inquietação e desconforto relacionado à inquietação (ambos com gradação de 0 = ausente a 3 = grave) e 3. avaliação global da acatisia (0 = ausente a 5 = grave).

Traz a instrução para observação de cada item, bem como a descrição do grau de gravidade do sintoma. A confiabilidade inter-avaliadores varia de 0,73 a 0,95 (x de Cohen). O paciente deve ser observado enquanto sentado e depois em pé, durante conversa normal (pelo menos 2 min. em cada posição). Sintomas observados em outras situações devem ser considerados. Subsequentemente, os sintomas subjetivos devem ser questionados.

1. Avaliação objetiva

0 normal, movimentos ocasionais.

1 presença de movimentos característicos (< metade do tempo de avaliação)

2 sintomas observados (> metade do tempo de avaliação)

3 movimentos constantes

2. Avaliação subjetiva

2.1. Percepção da inquietação

0 ausência de inquietação

1 inquietação inespecífica

2 paciente percebe a inquietação, a incapacidade de manter as pernas quietas ou o desejo de mover as pernas, e/ou se queixa de inquietação agravada especificamente quando necessita ficar parado

3 percepção da intensa compulsão para mover-se a maior parte do tempo e/ou refere intenso desejo de andar ou marcar passo a maior parte do tempo

2.2. Desconforto relacionado à inquietação

0 ausente

1 leve

2 moderado

3 grave

3. Avaliação global

0 ausente. Sem evidência de inquietação. Observação de movimentos característicos, na ausência de relato subjetivo de inquietação, ou desejo compulsivo de mover as pernas deve ser classificada como pseudoacatisia.

1 questionável. Tensão inespecífica e movimentos inquietos.

2 acatisia leve. Percepção da inquietação nas pernas e/ou inquietação interna, pior quando obrigado a ficar parado. Movimentos inquietos presentes, mas os movimentos característicos da acatisia não são necessariamente observados. Condição causa nenhum ou pouco desconforto.

3 acatisia moderada. Percepção da inquietação, conforme descrito para acatisia leve, combinada com movimentos inquietos, como marcar passo enquanto de pé. Paciente considera a condição desconfortável.

4 acatisia marcada. Experiência subjetiva de inquietação inclui o desejo compulsivo para andar ou marcar passo. No entanto o paciente é capaz de permanecer sentado por pelo menos cinco minutos. A condição é obviamente desconfortável.

5 acatisia grave. Paciente relata compulsão forte para marcar passo a maior parte do tempo. Incapaz de sentar-se ou deitar-se por mais de poucos minutos. Inquietação constante associada com desconforto intenso e insônia.

Fonte: SANTA CATARINA (2015).

ANEXO IV - ESCALA DE MOVIMENTO INVOLUNTÁRIO ANORMAL (AIMS)

A AIMS (*Abnormal Involuntary Movement Scale*) avalia a discinesia tardia. É composta de 10 itens com gradação de zero (ausente) a 4 (grave). O escore total é obtido pela soma dos itens. A avaliação deve levar em conta a presença de prótese dentária e as condições da dentição do paciente, as quais poderiam acarretar movimentos bucais involuntários. Vem acompanhada dos procedimentos de exame, mas não tem descrição para caracterização da gravidade do sintoma.

Antes e depois de examinar o paciente, observe-o em situação natural (p. ex. na sala de espera). A cadeira utilizada no exame deve ser firme, sem braços. Após observar o(a) paciente, ele (ela) deve ser avaliado(a) numa escala de 0 (ausente), 1 (mínimo), 2 (leve), 3 (moderado) e 4 (grave) de acordo com a gravidade dos sintomas. Pergunte ao(à) paciente se há algo na boca dele (dela) (p. ex., chicletes, bala) e peça que o remova. Pergunte ao(à) paciente sobre as condições da dentição dele (dela). Pergunte se usa próteses dentárias. Os dentes ou a prótese incomodam o(a) paciente no momento?

1. Pergunte ao(à) paciente se ele (ela) percebe algum movimento em sua boca, sua face, suas mãos ou seus pés. Se a resposta for sim, peça que descreva o movimento e o quanto ele interfere em suas atividades ou o incomoda.

2. Peça que o(a) paciente se sente na cadeira com as mãos sobre os joelhos, as pernas levemente abertas e pés firmemente no chão (observe movimentos do corpo inteiro do paciente nesta posição).

3. Peça que o(a) paciente para sentar-se com os braços pendentes, sem apoio (observe as mãos e outras partes do corpo).

4. Peça que o(a) paciente para abra a boca (observe a língua em repouso dentro da boca). Faça isso duas vezes.

5. Peça que o(a) paciente coloque a língua para fora da boca (observe anormalidades de movimentos da língua). Faça isso duas vezes.

6. Peça que o(a) paciente toque o polegar com cada dedo, tão rápido quanto possível, por 10-15 segundos; cada mão em separado (observe os movimentos da face e das pernas).

7. Faça a flexão e extensão dos braços esquerdo e direito do(a) paciente (um de cada vez).

8. Peça ao paciente para levantar-se (observe-o de perfil, observe todas as partes do corpo, inclusive quadril).

9. *Peça paciente estenda ambos os braços à frente, com as palmas das mãos para baixo (observe tronco, pernas e boca).

10. *Peça ao paciente que dê alguns passos, se vire e volte para a cadeira (observe mãos e marcha). Faça isso duas vezes.

**Movimentos ativados*

Fonte: SANTA CATARINA (2015)

ANEXO V – MANEJO DE EFEITOS COLATERAIS

Quadro 1 – manejo de efeitos colaterais

Monitoração Hematológica	Manter tratamento	Leucócitos>3500/mm³ Neutrófilos>2000/mm³ Em qualquer fase do tratamento
	Aumentar nível de alerta (dois hemogramas semanais)	Leucócitos<3500/mm³>3000/mm³ Neutrófilos<2000/mm³>1500/mm³ 18 semanas iniciais Leucócitos<3000/mm³>2500/mm³ Neutrófilos<1500/mm³>1000/mm³ Após18semanas
	Interromper o tratamento	Leucócitos<3000/mm³ Neutrófilos<1500/mm³ Plaquetas<50000/mm³ 18 semanas iniciais Leucócitos<2500/mm³ Neutrófilos<1000/mm³ Após18semanas
	Não utilizar Clozapina novamente	Leucócitos<2000/mm³ Neutrófilos<500/mm³ Em qualquer fase do tratamento

	Efeito colateral	**Característica**	**Conduta**
Sistema Cardiovascular	Miocardite	Mais comum no 1º mês	Suspensão imediata da Clozapina. Não voltar a utilizá-la
	Cardiomiopatia	Mais comum ao longo do tratamento	Suspensão imediata da Clozapina. Não voltar a utilizá-la
	Hipertensão ortostática	Mais comum no início do tratamento. Tolerância após 4 a 6 semanas	Aumento gradual da dose
	Taquicardia	Efeito dose-dependente. Tolerâncias e desenvolve após 4 a 6 semanas	Utilizar doses menores Aumento gradual da dose. Uso de betabloqueadores.
	Alterações do ECG	Mais frequente em idosos. Pouco significado clínico.	Monitoração periódica.
Sistema Nervoso Central	Convulsões	Risco maior com doses maiores	Redução da dose. Associar Ácido valproico/valproato
	Sintomas obsessivo-compulsivos	Efeitos anti-serotoninérgicos da clozapina	Redução da dose. Associar ISRS
	Delirium	Maior risco em idosos e em pacientes com transtorno cognitivo orgânico	Aumento gradual da dose. Uso de fisostigmina. Retirada gradual da clozapina
	Sedação	Efeito colateral mais comum Tolerância em	Aumento gradual da dose

		longo prazo	Maior dose à noite
Efeitos metabólicos	Ganho de peso	Diminui aderência Aumento da mortalidade	Pesar regularmente. Programa de alimentação saudável
	Surgimento de diabetes	Diminui aderência Aumento da mortalidade	Monitorar sintomas de diabetes. Descontinuar Clozapina. Uso de antidiabéticos
	Dislipidemia	Associada a obesidade, diabetes, estilo de vida, infarto, doenças isquêmicas	Programa de alimentação saudável Mudanças de estilo de vida. Uso de estatinas
Outros efeitos colaterais	Sialorreia / hipersiália	Prejuízo na deglutição Pior durante o sono	Elevar a cabeceira da cama. Uso de Pirenzepina
	Síndrome neuroléptica maligna	Apresentação atípica	Interromper Clozapina. Medidas de suporte. ECT.
	Constipação	Ocorrem em até 14% dos pacientes	Dieta rica em fibras. Uso de laxativos.
	Náusea	Ocorre mais tardiamente no tratamento	Uso de Metoclopramida. Uso de inibidores H_2.
	Elevação de enzimas hepáticas	Dose-dependente. Efeito leve e transitório	Dosagem sérica periódica. Monitorar manifestações de hepatite
	Enurese	Motivo de constrangimento	Abordagem direta dos sintomas. Programa despertares noturnos. Uso de alfa-agonistas, amitriptilina.

Fonte: BRESSAN e ELKIS (2007).

ANEXO VI - MONITORAMENTO CLÍNICO METABÓLICO

PARÂMETRO CLÍNICO	INICIAL	3 MESES	6 MESES	1 ANO E ATUALMENTE
História Familiar e História Pregressa	X			
Tabagismo	X	X	X	X
Atividade física e dieta	X	X	X	X
ECG	X			
Peso	X	X	X	X
Altura	X			
Circunferência Abdominal	X	X	X	X
Glicemia de jejum	X		X	X
Perfil lipídico	X		X	X
Pressão arterial	X	X	X	X

Fonte: GOMES (2012).

ANEXO VII – TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE

(Risperidona, Quetiapina, Ziprasidona, Olanzapina e Clozapina)

Eu,_____ _____ (nome do (a) paciente), declaro ter sido informado(a) sobre benefícios, riscos, contra indicações e principais efeitos adversos relacionados ao uso de Risperidona, Quetiapina, Ziprasidona, Olanzapina e Clozapina, indicadas para o tratamento da Esquizofrenia.

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

Assim, declaro que fui claramente informado (a) de que o medicamento que passo a receber pode trazer os seguintes benefícios:

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

Fui também claramente informado (a) a respeito das seguintes contraindicações, potenciais efeitos adversos e riscos:

- Clozapina: medicamento classificado na gestação como categoria B (pesquisas em animais não mostraram anormalidades nos descendentes, porém não há estudos em humanos; risco para o bebê é muito improvável);
- Risperidona, Quetiapina, Ziprasidona e Olanzapina: medicamentos classificados na gestação como categoria C (pesquisas em animais mostraram anormalidades nos descendentes, porém não há estudos em humanos; o risco para o bebê não pode ser descartado, mas um benefício potencial pode ser maior do que os riscos);
- Clozapina: contraindicada nos casos de leucopenia (contagem de células brancas do sangue abaixo de 3.500 células/mm3). São necessários controles periódicos com hemograma (semanal nas primeiras 18 semanas e mensal após);
- Efeitos adversos mais comuns da Risperidona: agitação, nervosismo, alterações de visão, disfunção sexual, tonturas, alterações na menstruação, tremores, movimentos involuntários, insônia, distúrbios urinários, agressividade, diminuição da concentração e da memória, vermelhidão e coceira na pele, fraqueza, cansaço, prisão de ventre, tosse, boca seca, diarreia, sonolência, dor de cabeça, má digestão, náuseas, ganho de peso;
- Efeitos adversos mais comuns da quetiapina: prisão de ventre, vertigens, sonolência, boca seca, indigestão, aumento de peso, tontura ao levantar;
- Efeitos adversos mais comuns da ziprasidona: sonolência, insônia, tonturas, pressão baixa, tremores, alterações cardíacas, fraqueza, dor de cabeça, prisão de ventre, boca seca, aumento da salivação, náuseas, vômitos, nervosismo, agitação;
- Efeitos adversos mais comuns da olanzapina: dor de cabeça, sonolência, insônia, agitação, nervosismo, ansiedade, boca seca, tonturas ao levantar, taquicardia, inchaço, amnésia, febre, vermelhidão na pele, inquietação, prisão de ventre, dor abdominal, ganho de peso, aumento do apetite, rigidez na nuca, dores no corpo;
- Efeitos adversos mais comuns da clozapina: aumento da frequência cardíaca, palpitações, tonturas, prisão de ventre, febre, dor de cabeça, cansaço, sonolência, produção aumentada ou diminuída de saliva, aumento de suor, náuseas, vômitos, enjoo, visão turva, aumento de peso, alteração das células do sangue (agranulocitose, eosinofilia, granulocitopenia, leucopenia, trombocitopenia);
- Medicamentos contraindicados em casos de hipersensibilidade (alergia) aos fármacos ou aos componentes da fórmula.

Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso não queira ou não possa utilizá-lo (s) ou se o tratamento for interrompido. Sei também que continuarei a ser atendido (a), inclusive em caso de desistir de usar o medicamento.

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

( ) Sim ( ) Não

Meu tratamento constará do seguinte medicamento:

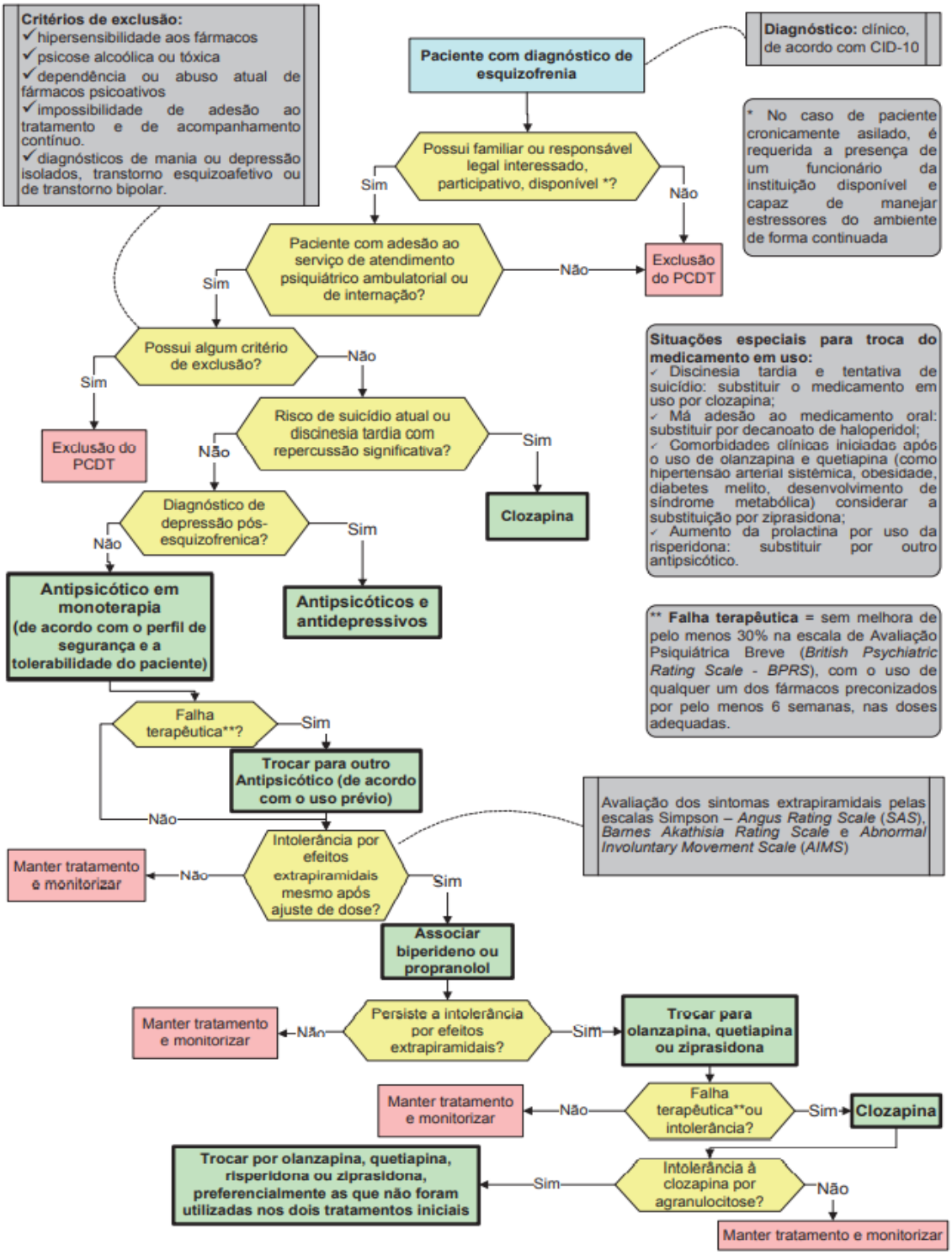
( ) Risperidona
( ) Quetiapina
( ) Ziprasidona
( ) Olanzapina
( ) Clozapina

Local: **Data:**		
Nome do paciente:		
Cartão Nacional de Saúde:		
Nome do responsável legal:		
Documento de identificação do responsável legal:		
Assinatura do paciente ou do responsável legal		
Médico responsável:	CRM:	UF:
Assinatura e carimbo do médico Data: _____/_____/_____		

Observação:

Este Termo é obrigatório ao se solicitar o fornecimento de medicamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica e deverá ser preenchido em duas vias: uma será arquivada na farmácia, e a outra, entregue ao usuário ou a seu responsável legal.

ANEXO VIII - FLUXOGRAMA DE TRATAMENTO DA ESQUIZOFRENIA



Fonte: BRASIL (2013).