

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE FARMÁCIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA
FARMACÊUTICA

JULIANA KERN CANDIAN FILARDI

COMORBIDADES EM PACIENTES USUÁRIOS DE ANTIPSICÓTICOS
ATÍPICOS ATENDIDOS EM UMA FARMÁCIA DO COMPONENTE
ESPECIALIZADO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA, MG-BR

Belo Horizonte

2021

JULIANA KERN CANDIAN FILARDI

COMORBIDADES EM PACIENTES USUÁRIOS DE ANTIPSICÓTICOS
ATÍPICOS ATENDIDOS EM UMA FARMÁCIA DO COMPONENTE
ESPECIALIZADO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA, MG-BR

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do grau de Mestra em Medicamentos e Assistência Farmacêutica.

Orientadora: Profa. Dra. Cristina Mariano Ruas. Coorientadores: Prof. Dr. Helian Nunes de Oliveira e Profa. Dra. Edna Afonso Reis.

Belo Horizonte

2021

F479c Filardi, Juliana Kern Candian.
Comorbidades em pacientes usuários de antipsicóticos atípicos atendidos em uma farmácia do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, MG-BR. – 2021.
68 f.

Orientadora: Cristina Mariano Ruas.
Coorientador: Helian Nunes de Oliveira.
Coorientadora: Edna Afonso Reis.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Farmácia, Programa de Pós-Graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica.

1. Esquizofrenia – Teses. 2. Qualidade de vida – Teses. 3. Assistência farmacêutica – Teses. 4. Saúde mental – Teses. 5. Psicotrópicos – Teses. I. Ruas, Cristina Mariano. II. Oliveira, Helian Nunes de. III. Reis, Edna Afonso. IV. Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Farmácia. V. Título.

CDD: 362.1042

Elaborado por Leandro da Conceição Borges – CRB-6/3448



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

FACULDADE DE FARMÁCIA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

FOLHA DE APROVAÇÃO

COMORBIDADES EM PACIENTES USUÁRIOS DE ANTIPSICÓTICOS ATÍPICOS ATENDIDOS EM UMA FARMÁCIA DO COMPONENTE ESPECIALIZADO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA, MG, BRASIL.

JULIANA KERN CANDIAN FILARDI

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA, como requisito para obtenção do grau de Mestre em MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA, área de concentração MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA.

Aprovada em 09 de SETEMBRO de 2021, pela banca constituída pelos membros:

Profa. Cristina Mariano Ruas - Orientadora (FAFAR-UFMG)
Profa. Edna Afonso Reis - Coorientadora (ICEX-UFMG)
Prof. Helian Nunes de Oliveira - Coorientador (Faculdade de Medicina-UFMG)
Profa. Jandira Maciel da Silva (Faculdade de Medicina-UFMG)
Profa. Mariana Martins Gonzaga do Nascimento (FAFAR-UFMG)
Profa. Maria Laura Dias Alves e Silva (Université de Bordeaux/França).



Documento assinado eletronicamente por **Helian Nunes de Oliveira, Professor do Magistério Superior**, em 09/09/2021, às 16:44, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Edna Afonso Reis, Professora do Magistério Superior**, em 09/09/2021, às 17:41, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Jandira Maciel da Silva, Professora do Magistério Superior**, em 09/09/2021, às 19:00, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Cristina Mariano Ruas, Professora do Magistério Superior**, em 13/09/2021, às 11:32, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Mariana Martins Gonzaga do Nascimento, Servidor(a)**, em 05/10/2021, às 18:35, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Maria Laura Dias Alves e Silva, Usuário Externo**, em 07/10/2021, às 05:04, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0852459** e o código CRC **75C4A499**.

AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar a Deus, pelo seu amor infinito! Ao divino mestre Jesus e ao meu anjo da guarda por sempre me guiarem pelo melhor caminho.

Aos meus pais, Rosa Maria e Julio Cesar, pelo amor incondicional, por me apoiarem sempre e não medirem esforços para que eu realizasse meus sonhos!

À minha família, em especial a vovó Vera e vovó Rosa (*in memoriam*), mesmo em outro plano, sei que intercedem à Deus por mim, e à minha tia Luciana e meus irmãos Bianca e Gustavo, por vibrarem com minhas vitórias.

Ao Matheus, meu companheiro, por me incentivar e acreditar em mim mais do que eu mesma! Por tornar meus dias mais leves e me ensinar uma nova forma de amar!

À professora Cristina, minha orientadora, pela confiança, ensinamentos e paciência. Por acreditar e valorizar a profissão farmacêutica e por enxergar o lado humano das pessoas a sua volta.

À professora Edna e professor Helian pelos conhecimentos compartilhados e pela busca da excelência no nosso trabalho.

Aos integrantes do projeto SCHeea, em especial à Luara por dividir comigo as angústias, preocupações e medos, por termos chegado juntas até aqui. Ao Júlio César, pelo apoio, mesmo que na reta final. A Carolina, pela paciência e ensinamentos.

Aos pacientes que participaram do estudo, por me mostrarem que cada um de nós é um ser único.

Aos queridos, Maíra Candian, Letícia Moroni, Flávia Moreira, Grazielli Gava, Juliana Falco, Ana Rosa Torres, Sarah Andrade, Letícia Penna, Felipe Xavier, Joanna Tostes e Maria Aparecida Azevedo, pelo incentivo nessa trajetória, o apoio de vocês, mesmo de longe, foi fundamental!

Ao Dr. Carlos Augusto Damasceno, por me mostrar que apesar de todas as dificuldades é possível seguir adiante. E à Carolina Moraes que com sua escuta e atenção, sempre acalma minha mente e meu coração.

À Liz, pelo amor e carinho nos momentos de aflição e cansaço.

Aos professores, colegas e funcionários do Programa de Pós-graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica e à Universidade Federal de Minas Gerais por me proporcionarem um ensino gratuito e de excelência.

Ao Sistema Único de Saúde, que mesmo com todas as dificuldades enfrentadas, é referência em saúde para os milhões pessoas no Brasil.

À Alexandra Elbakyan, fundadora do Sci-hub, por possibilitar o acesso ao conhecimento e à ciência de forma gratuita.

E a todos que fizeram essa conquista possível, minha eterna gratidão!

RESUMO

A esquizofrenia é um transtorno psiquiátrico grave com impactos individual e social, que além de causar sofrimento pela própria doença mental, é um fator de risco para outras doenças, aumentando, conseqüentemente, a taxa de mortalidade em relação à população geral. Os antipsicóticos são os medicamentos de escolha para o tratamento deste transtorno e apesar de serem eficazes na prevenção de recaídas de sintomas psicóticos, apresentam reações adversas que também são responsáveis pelas comorbidades nesses pacientes. Além dos impactos na morbimortalidade e na qualidade de vida do paciente, as comorbidades em pacientes com problemas mentais também impactam diretamente na economia e nos sistemas de saúde. O objetivo deste estudo é avaliar a associação entre comorbidades clínicas, perfil sociodemográfico e qualidade de vida em pacientes com esquizofrenia em uso de antipsicóticos atípicos do Componente Especializados da Assistência Farmacêutica do Sistema Único de Saúde do Brasil. Este é um estudo transversal das características basais da coorte SCHEEA, conduzida entre setembro de 2017 e março de 2018, realizado com 418 indivíduos com 18 anos ou mais de idade e em uso de um dos seguintes medicamentos antipsicóticos atípicos: clozapina, olanzapina, ziprasidona, quetiapina ou risperidona, atendidos no município de Belo Horizonte, Minas Gerais. Foram coletados, através de questionário estruturado, dados sociodemográficos, comportamentais, uso de serviços de saúde, uso de medicamentos, qualidade de vida e comorbidades. Pacientes com esquizofrenia e comorbidades clínicas apresentavam idade mais avançada, menor escolaridade; uma maior proporção possuía companheiros e estava aposentada/afastada do trabalho; além de apresentarem mais internações psiquiátricas prévias e a maior parte não se consultava exclusivamente pelo SUS. Não foi encontrada relação entre o antipsicótico atípico utilizado e a presença de comorbidades. No entanto, pacientes com comorbidades utilizam um número maior de psicofármacos. As comorbidades mais apresentadas foram hipertensão (41,18%), diabetes (37,56%), disfunção na tireoide (20,36%), dislipidemia (18,10%) e doenças respiratórias (7,69%), respectivamente. Aspectos relacionados à qualidade de vida, como mobilidade e dor/mal estar foram pior avaliadas nos pacientes com comorbidades. Dessa forma, o acesso a consultas especializadas no SUS é essencial para que as comorbidades sejam devidamente prevenidas, identificadas e tratadas da maneira correta. Além disso, faz-se necessário o cuidado integralizado, visando não apenas a melhoria da saúde mental, como também a garantia da saúde física dos pacientes.

Palavras-chaves: comorbidade; antipsicótico; esquizofrenia; qualidade de vida; integralidade em saúde.

ABSTRACT

Schizophrenia is a serious psychiatric disorder with individual and social impacts, which in addition to causing suffering due to the mental illness itself, is a risk factor for other diseases, consequently increasing a mortality rate in relation to the general population. Antipsychotics are the drugs of choice for the treatment of this disorder and despite being prevented in the prevention of relapse of psychotic symptoms, they present adverse reactions that are also responsible for the comorbidities in patients. In addition to the impacts on patient morbidity and mortality and quality of life, comorbidities in patients with mental problems also affect the economy and health systems. The aim of the study is to evaluate an association between clinical comorbidities, sociodemographic profile and quality of life in patients with schizophrenia using atypical antipsychotics from the Specialized Component of Pharmaceutical Assistance of the Brazilian Unified Health System. This is a cross-sectional study of the baseline characteristics of the SCHEEA cohort, conducted between September 2017 and March 2018, conducted with 418, aged 18 years or older and using one of the atypical antipsychotic drugs: clozapine, olanzapine, ziprasidone, quetiapine or risperidone, attended in the city of Belo Horizonte, Minas Gerais. Through a structured questionnaire, sociodemographic and behavioral data, use of health services, use of medication, quality of life and comorbidities were collected. Patients with schizophrenia and clinical comorbidities were older, less educated; a greater proportion had partners and was retired/away from work; in addition to having more previous psychiatric hospitalizations and most of them did not consult exclusively through the SUS. There was not relationship between the atypical antipsychotic used and the presence of comorbidities. However, patients with comorbidities use a greater number of psychotropic drugs. The most affected comorbidities were arterial hypertension (41.18%), diabetes (37.56%), thyroid dysfunction (20.36%), dyslipidemia (18.10%) and respiratory diseases (7.69%), respectively. Aspects related to quality of life, such as mobility and pain/discomfort were worse evaluated in patients with comorbidities. Thus, access to specialized consultations in the SUS is essential so that comorbidities are properly prevented, identified and treated correctly. In addition, comprehensive care is necessary, not only improving mental health, but also ensuring the physical health of patients.

Keywords: comorbidity; antipsychotic; schizophrenia; quality of life; integrality in health.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BPRS	British Psychiatric Rating Scale
CAPS	Centro de Atenção Psicossocial
CID	Classificação Internacional de Doença
CBAF	Componente Básico da Assistência Farmacêutica
CEAF	Componente Especializado da Assistência Farmacêutica
CERSAM	Centro de Referência à Saúde Mental
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCDT	Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica
RAM	Reação Adversa a Medicamentos
REMEMG	Relação de Medicamentos Essenciais do Estado de Minas Gerais
SES	Secretaria Estadual de Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde
SCHEEA	Schizophrenia Economics and Effectiveness Assessment
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 REFERENCIAL TEÓRICO	12
2.1 Espectro da esquizofrenia e outros transtornos psicóticos	12
2.2 Dados epidemiológicos	14
2.3 Tratamento farmacológico	15
2.3.1 Reações adversas causadas por antipsicóticos	17
2.4 Comorbidades e multimorbidades	18
2.5 Comorbidades somáticas e mortalidade em pacientes esquizofrênicos	19
2.5.1 Comorbidades psiquiátricas	21
2.6 Qualidade de vida em pacientes com esquizofrenia e comorbidades	22
2.7 Impacto econômico das comorbidades na esquizofrenia	24
2.8 Integralidade em saúde mental	25
3 OBJETIVOS	27
3.1 Objetivo geral	27
3.2 Objetivos específicos	27
4 MÉTODOS	28
4.1 Caracterização do estudo	28
4.2 Delineamento do estudo	28
4.2.1 População e local do estudo	28
4.2.2 Seleção dos pacientes e coleta dos dados	28
4.2.3 Instrumento de coleta de dados	29
4.3 Variáveis	29
4.3.1 Variável dependente	29
4.4 Análise estatística	30
4.5 Aspectos éticos	31
5 ARTIGO DE RESULTADOS	33
ABSTRACT	33
5.1 INTRODUCTION	34
5.2 METHODS	35
5.2.1 Study design	36
5.2.2 Variables	36
5.2.3 Statistical analyses	37
5.3 RESULTS	37

5.4 DISCUSSION	42
5.5 CONCLUSION	46
REFERENCES	46
6 CONCLUSÃO	49
REFERÊNCIAS	50
APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) específico para o estudo.	58
APÊNDICE B – Formulário de coleta de dados cadastrais da entrevista face a face	59
APÊNDICE C: Formulário de coleta de dados sociodemográficos, comportamentais e clínicos (adaptado)	60
ANEXO A - Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa (COEP) da Universidade Federal de Minas Gerais	65

1 INTRODUÇÃO

O transtorno mental é um importante fator de risco para o desenvolvimento de doenças crônicas degenerativas. Indivíduos com problemas de saúde mental estão menos propensos a procurar tratamento para doenças físicas e os sintomas psiquiátricos podem afetar a adesão ao tratamento e o prognóstico da doença. Além disso, a saúde física de pessoas com transtornos mentais é comumente desconsiderada não apenas por elas mesmas, mas também pelas pessoas de seu convívio social e pelos sistemas de saúde (SAXENA & MAJ, 2017).

Dentro dos transtornos mentais, a esquizofrenia é um transtorno psiquiátrico grave, que tem um impacto profundo tanto individual como social e é cada vez mais reconhecido como um distúrbio sistêmico. As principais características são sintomas positivos (delírios e alucinações que são chamados de sintomas psicóticos), sintomas negativos (comprometimento da motivação, redução da fala espontânea e retraimento social) e comprometimento cognitivo (OWEN; SAWA; MORTENSEN, 2016).

Além da carga e do sofrimento causados pela própria doença mental, os indivíduos com esquizofrenia têm um alto risco de doenças físicas e conseqüentemente uma taxa de mortalidade maior que na população em geral (ŠIMUNOVIÜ & FILIPPIÜ, 2018). Essa alta mortalidade é consequência, principalmente, de doenças cardiovasculares, câncer, diabetes mellitus e outras causas naturais, além de diagnóstico, tratamentos e prevenção precários (SAHA; CHANT; MCGRATH, 2007).

A despeito da negligência relacionada a doenças físicas, os efeitos adversos aos medicamentos também são responsáveis pelas comorbidades em pacientes com esquizofrenia. Atualmente, os antipsicóticos são os medicamentos de escolha para o tratamento dessa doença, e apesar de serem eficazes na prevenção de recaídas de sintomas psicóticos, apresentam efeitos adversos problemáticos, como ganho de peso relacionado à síndrome metabólica, diabetes, doenças cardíacas isquêmicas, distúrbios de movimento e sedação (LEUCH *et al.*, 2012; OWEN; SAWA; MORTENSEN, 2016).

As comorbidades em pacientes com problemas mentais também impactam diretamente na economia e no sistema de saúde. Ao apresentarem piores resultados de saúde, prolongam o tempo de recuperação e assim exacerbam os custos para o sistema (McDAID & PARK, 2015).

O presente estudo é um corte transversal do projeto SCHizophrenia Economics and Effectiveness Assessment (SCHEEA), que vem sendo realizado no âmbito da Faculdade de Farmácia, da Universidade Federal de Minas Gerais em parceria com a Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais (SES/MG), desde 2017 até o presente momento.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Espectro da esquizofrenia e outros transtornos psicóticos

O espectro da esquizofrenia e outros transtornos psicóticos inclui além da esquizofrenia, outros transtornos psicóticos e transtorno (da personalidade) esquizotípica (Quadro 1). Tais transtornos se caracterizam por anormalidades em um ou mais dos seguintes domínios: delírios, alucinações, pensamento ou discurso desorganizado, comportamento motor grosseiramente desorganizado ou anormal, incluindo catatonia, que são definidos como sintomas positivos e sintomas negativos (APA, 2013).

Quadro 1 – Espectro da Esquizofrenia e Outros Transtornos Psicóticos

Transtorno da Personalidade Esquizotípica
Transtorno Delirante
Transtorno Psicótico Breve
Transtorno Esquizofreniforme
Esquizofrenia
Transtorno Esquizoafetivo
<i>Tipo bipolar</i>
<i>Tipo depressivo</i>
Transtorno Psicótico Induzido por Substância ou Medicamento
Transtorno Psicótico devido à outra condição médica
<i>Com delírio</i>
<i>Com alucinações</i>
Catatonia Associada a Outro Transtorno Mental
Transtorno Catatônico Devido a Outra Condição Médica
Catatonia Não Especificada
Outro Transtorno do Espectro da Esquizofrenia e Outro Transtorno Psicótico Especificado
Transtorno do Espectro da Esquizofrenia e Outro Transtorno Psicótico Não Especificado

Fonte: DSM-5: Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, por American Psychiatric Association (APA), 2013.

Os delírios se manifestam através de crenças fixas que não se alteram mesmo perante evidências que as contrapõe. Já as alucinações são experiências sensoriais que ocorrem sem um estímulo externo, sendo as alucinações auditivas, as mais comuns na esquizofrenia. A desorganização do pensamento, por sua vez, é observada na fala desconexa do indivíduo. Em relação ao comportamento motor grosseiramente desorganizado ou anormal, este pode se

manifestar de diferentes formas, desde uma agitação imprevisível até o comportamento catatônico. A catatonia é caracterizada pela diminuição acentuada à atividade do ambiente e engloba resistência a instruções, postura rígida, inapropriada ou bizarra, falta de respostas motoras e verbais, além de movimentos estereotipados repetidos, olhar fixo, caretas, mutismo e eco da fala.

Quanto aos sintomas negativos, observa-se uma expressão emocional diminuída, que inclui redução de expressões emocionais, no contato visual, na entonação da fala e nos movimentos das mãos, cabeça e face e a avolia, que é uma redução em atividades motivadas, podendo ficar sentado por longos períodos de tempo e demonstrar pouco interesse em interações sociais (APA, 2013). Estes sintomas constituem um sério problema diagnóstico e terapêutico e contribuem substancialmente para o comprometimento da saúde, do convívio social e da qualidade de vida, além da dificuldade do tratamento (WÓJCIAK & RYBAKOWSK, 2018).

O critério que define a sintomatologia característica para efetuar o diagnóstico de esquizofrenia, segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5), requer a presença de no mínimo dois dos cinco sintomas citados, no entanto há a exigência de que pelo menos um deles seja positivo (ARAÚJO & LOTUFO NETO, 2014).

Ademais, o diagnóstico de esquizofrenia inclui também que o paciente apresente nível reduzido de funcionamento em relação ao trabalho, relações interpessoais e autocuidado e que haja sinais contínuos da esquizofrenia por pelo menos seis meses (PATEL *et al.*, 2014).

O diagnóstico diferencial abrangente da esquizofrenia é necessário para distinguir o transtorno de outras condições mentais, como transtorno depressivo maior com características psicóticas ou catatônicas, transtorno esquizoafetivo, distúrbio esquizofreniforme, transtorno obsessivo-compulsivo, distúrbio dismórfico corporal e transtorno de estresse pós-traumático. A esquizofrenia pode ser diferenciada dessas condições semelhantes por meio de um exame cuidadoso da duração da doença, o momento dos delírios ou alucinações e a gravidade dos sintomas depressivos ou maníacos. Além disso, o médico deve

confirmar que os sintomas apresentados não são resultado de abuso de substâncias ou outra condição médica (PATEL *et al.*, 2014)..

A etiologia da esquizofrenia é multifatorial e não está completamente definida, englobando fatores genéticos, ambientais e psicossociais (WHO, 2019). Já foram evidenciados pelo menos 108 loci gênicos relacionados à esquizofrenia, alguns se relacionam com as principais hipóteses fisiopatológicas da doença (hipótese dopaminérgica e hipótese glutamatérgica) ou com alvos de relevância terapêutica, no entanto, a maioria das descobertas ainda precisa ser estudada (RIPKE *et al.*, 2014). Dentre os fatores de risco ambientais e psicossociais destacam-se complicações na gravidez e nascimento, trauma na infância, migração, isolamento social, urbanidade e abuso de substâncias. Tais fatores, podem agir isoladamente ou combinados, em vários níveis ao longo do tempo, influenciando a probabilidade do indivíduo desenvolver o distúrbio (STILO & MURRAY, 2019).

2.2 Dados epidemiológicos

Atualmente, em todo o mundo estima-se que haja 21 milhões de pessoas vivendo com esquizofrenia. Este número está aumentando no nível mundial, de 13,1 milhões em 1990 para aproximadamente 21 milhões em 2016, principalmente em países de baixa e média renda, nos quais a mortalidade infantil diminuiu, levando ao aumento da população que vive na faixa etária em que o risco de esquizofrenia é maior (CHARLSON *et al.*, 2018; WHO, 2016). Em um estudo sobre a carga global de doenças (Global Burden of Disease Study - GBD) realizado pela Organização Mundial de Saúde no ano de 2017, a prevalência global de esquizofrenia padronizada por idade foi estimada em 0,28% (intervalo de confiança de 95% [UI]: 0,24-0,31). Além disso, não foram observadas diferenças entre os sexos e nem entre países e regiões quando consideradas a idade dos indivíduos (CHARLSON *et al.*, 2018).

A esquizofrenia, frequentemente, demonstra um início na adolescência e na idade adulta jovem, atingindo o pico em torno dos 40 anos de idade e declínio nas faixas etárias mais velhas (CHARLSON *et al.*, 2018).

Poucos estudos de prevalência da esquizofrenia tem sido realizados no Brasil. No entanto, a prevalência estimada é de que este transtorno atinja 0,8% da população brasileira, o que corresponde a 1,6 milhões de pessoas (MATOS *et al.*, 2015).

2.3 Tratamento farmacológico

Nas últimas décadas, os medicamentos mais usados no tratamento de distúrbios psiquiátricos, como esquizofrenia, transtorno bipolar e depressão são os antipsicóticos. De acordo com a classificação do sistema *Anatomical Therapeutic Chemical Code* (ATC), proposto pela Organização Mundial de Saúde (OMS), os antipsicóticos possuem a seguinte classificação: N05A (N: Sistema Nervoso; N05: Psicolépticos; N05A: Antipsicóticos), o 4º e 5º níveis variam de acordo com o subgrupo químico e substância química de cada medicamento antipsicótico (WHO, 2019).

Os medicamentos podem ser classificados em dois tipos: antipsicóticos típicos e atípicos. Antipsicóticos típicos são conhecidos como antipsicóticos de primeira geração, enquanto antipsicóticos atípicos são conhecidos como antipsicóticos de segunda geração (ELLENBROEK, 2012). O mecanismo de ação dos fármacos é que difere nas classificações. Os antipsicóticos típicos atuam no bloqueio de receptores dopaminérgicos (D2), reduzindo os sintomas positivos da doença. Já os antipsicóticos atípicos bloqueiam os receptores serotoninérgicos (HT2A) (STAHL, 2014).

Os antipsicóticos atípicos se caracterizam por induzir menos efeitos motores extrapiramidais, como por exemplo, distonia aguda e sintomas parkinsonianos como bradicinesia e tremor (SYKES *et al.*, 2017). Estes são indicados a pacientes que apresentam sintomas negativos da esquizofrenia ou casos refratários ao tratamento com medicamentos típicos (SCHMITZ; KREUTZ; SUYENAGA, 2015).

No Brasil, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Esquizofrenia de 2013 engloba os seguintes antipsicóticos típicos: Clorpromazina, Haloperidol e Decanoato de haloperidol. E os seguintes antipsicóticos atípicos: Risperidona, Quetiapina, Ziprasidona, Olanzapina e Clozapina (Quadro 2) (BRASIL, 2013).

Quadro 2 – Medicamentos do Protocolo de Diretrizes Terapêuticas da Esquizofrenia no Brasil (2013) e suas apresentações.

Medicamento	Apresentação
Clorpromazina	Comprimido 25 e 100mg, solução oral 40mg/mL
Clozapina ¹	Comprimido 25 e 100mg
Decanoato de haloperidol	Solução injetável 50mg/mL
Haloperidol	Comprimido de 1 e 5 mg, solução oral 2 mg/mL
Olanzapina ¹	Comprimido 5 e 10mg
Risperidona ¹	Comprimido 1, 2 e 3mg
Quetiapina ¹	Comprimido 25, 50, 100, 200 e 300mg
Ziprasidona ¹	Cápsula 40 e 80mg

¹ Antipsicóticos atípicos.

Fonte: Adaptado de Brasil, 2013.

De acordo com a Relação de Medicamentos Essenciais do Estado de Minas Gerais (REMEMG) de 2020, os antipsicóticos típicos são dispensados no Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF), sendo a dispensação desse grupo de medicamentos de responsabilidade dos municípios, mediante apresentação de prescrição médica. Já os atípicos são fornecidos pelo Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), após deferimento de processo administrativo de solicitação de medicamento (MINAS GERAIS, 2020). Além disso, a dispensação de antipsicóticos atípicos está condicionada à Classificação Internacional de Doença (CID) relativas apenas à esquizofrenia (F20.0 – F20.6; F20.8), transtorno esquizoafetivo (F25.0 – F25.2) e transtorno afetivo bipolar (F31.1 – F31.7) (MINAS GERAIS, 2017).

O PCDT de Esquizofrenia preconiza que os tratamentos devem ser realizados com um medicamento por vez (monoterapia), levando em consideração o perfil de segurança e tolerabilidade do paciente. Além disso, podem ser utilizados todos os antipsicóticos sem ordem de preferência, exceto clozapina. No caso de falha terapêutica, definida como o uso de qualquer desses fármacos por pelo menos 6 semanas, nas doses adequadas, sem melhora de pelo menos 30% na escala de Avaliação Psiquiátrica Breve (British Psychiatric Rating Scale - BPRS), deve ser realizada uma segunda tentativa com outro fármaco antipsicótico (BRASIL, 2013).

A clozapina poderá ser considerada em caso de refratariedade a pelo menos dois fármacos utilizados por no mínimo seis semanas, nas doses adequadas, e se não houver melhora de pelo menos 30% na escala BPRS. Também pode ser utilizada se houver risco alto de suicídio e discinesia tardia de repercussão significativa, mesmo antes de se completarem as seis semanas de uso ou de se observar melhora de 30% nessa mesma escala. Na impossibilidade de adequada adesão ao uso oral de qualquer dos fármacos será indicado um de depósito, o decanoato de haloperidol (BRASIL, 2013).

2.3.1 Reações adversas causadas por antipsicóticos

As reações adversas aos medicamentos (RAM) representam grandes obstáculos no tratamento da esquizofrenia, podendo levar a não adesão ou descontinuação do tratamento, aumentando o risco de exacerbação da doença e reinternação (LACRO *et al.*, 2002).

Os antipsicóticos típicos, ao antagonizarem os receptores de dopamina, apresentam como principais RAM distúrbios extrapiramidais do movimento e hiperprolactinemia (HOLT, 2019).

Já os antipsicóticos atípicos, na dosagem terapêutica, demonstram uma menor propensão a induzir sintomas extrapiramidais, menor risco de induzir hiperprolactinemia e maior eficácia no manejo de sintomas positivos e negativos em pacientes esquizofrênicos do que os antipsicóticos típicos (JEON & KIM, 2017). No entanto, a presença de outras reações também deve ser considerada, levando em conta a qualidade de vida dos pacientes.

As principais RAM associadas ao uso de antipsicóticos atípicos se referem à síndrome metabólica, que engloba ganho de peso e obesidade, hiperglicemia, resistência à insulina, diabetes mellitus, dislipidemia e hipertensão (BURGHARDT *et al.*, 2018; JEON & KIM, 2017). Os antipsicóticos exercem seu efeito terapêutico, predominantemente através do antagonismo do receptor D2 da dopamina; contudo, muitos também exercem efeitos nos receptores serotonina, histamina e adrenérgicos. Esses receptores estão envolvidos, ainda, com a regulação do peso corporal e do metabolismo intermediário, além da

secreção de insulina e podem ser responsáveis pelos efeitos adversos do ganho de peso e do diabetes (HOLT, 2009).

Outra RAM que se destaca com o uso de antipsicóticos atípicos são alterações nos hormônios tireoidianos. Estudos demonstram que pacientes com esquizofrenia possuem altas taxas de hipotireoidismo (SHARIF *et al.*, 2018) e que esse aumento pode estar intimamente ligado ao consumo de antipsicóticos (MELAMED *et al.*, 2020).

Além disso, o número de antipsicóticos utilizados também interfere nas RAM e apesar da monoterapia ser mais indicada, em muitos casos os pacientes utilizam mais de um fármaco antipsicótico. MISAWA e colaboradores (2011) demonstraram que a polimedicação com antipsicóticos quando comparada à monoterapia, pode estar associada a um risco aumentado de ter síndrome metabólica, mesmo após o ajuste das características relacionadas ao estilo de vida dos pacientes.

Outras RAM que podem surgir são distúrbios do sono, tanto sonolência como insônia, efeitos colaterais anticolinérgicos como tonturas, constipação, palpitações e hipersalivação, entre outros (PIPARVA; CHANDRANI; BUCH, 2011).

2.4 Comorbidades e multimorbidades

Na literatura, há uma grande discussão acerca das definições de comorbidade e multimorbidade. Estes termos continuam a ser usados de forma intercambiável, apesar de serem sabidamente distintos. O envelhecimento da população tem criado um cenário de saúde no qual há uma maior prevalência de comorbidade, multimorbidade, polifarmácia, complexidade, incapacidade e fragilidade. Dessa forma, a coexistência de estados de saúde inter-relacionados, gera um desafio para conceituar adequadamente o fardo de viver com múltiplas condições crônicas ou múltiplos problemas de saúde (NICHOLSON *et al.*, 2018).

O termo "multimorbidade" é muitas vezes definido como a coocorrência de várias condições crônicas no mesmo indivíduo, em que uma condição é classificada como crônica se for permanente, causada por alterações patológicas não

reversíveis ou exigir reabilitação ou um longo período de cuidado. Além disso, multimorbidade indica que nenhuma condição individual tem prioridade sobre qualquer uma das condições coocorrentes da perspectiva do paciente, dos profissionais de saúde ou do grupo de pesquisa acadêmica (NICHOLSON *et al.*, 2018).

Por outro lado, comorbidade é definida como “qualquer entidade clínica distinta adicional, que tenha ocorrido ou que venha a ocorrer durante a evolução de um paciente cuja doença índice esteja sob estudo” (FEINSTEIN, 1970). Embora haja essa definição estabelecida, são feitas quatro tipos principais de distinção: a natureza da condição de saúde, a importância relativa das condições coocorrentes, a cronologia de apresentação das condições de saúde e a carga de morbidade e complexidade do paciente (VALDERAS *et al.*, 2009).

Dessa forma, considerando a prioridade do presente estudo como sendo a esquizofrenia, a definição adotada para as demais múltiplas condições crônicas de saúde que acometem os pacientes será comorbidade.

2.5 Comorbidades somáticas e mortalidade em pacientes esquizofrênicos

A esquizofrenia é um fator de risco para doenças físicas e sua presença aumenta a chance de um indivíduo também sofrer de uma ou mais comorbidades (ŠIMUNOVIÜ & FILIPPIÜ, 2018). Apesar dos avanços no tratamento com antipsicóticos, pessoas com esquizofrenia possuem altas taxas de comorbidades médicas e uma redução na expectativa de vida entre 15 a 20 anos (LAURSEN, 2011), sendo a mortalidade nessa população de até 3,5 vezes o da população em geral (HJORTHØJ *et al.*, 2017).

Além dos sintomas característicos da doença psicótica, como sintomas positivos, negativos e cognitivos, é muito provável que os pacientes com esquizofrenia tenham condições médicas e outras comorbidades, como distúrbios de doença cardiovascular, diabetes, ansiedade e depressão, (GOFF *et al.*, 2005; SOKAL *et al.*, 2004).

Em uma revisão da literatura, LEUTCH e colaboradores (2007) observaram evidências para aumento de risco de desenvolvimento de doenças infecciosas bacterianas, fúngicas e virais, neoplasias, doenças que acometem os sistemas musculoesquelético, respiratório, estomatognático, nervoso, cardiovascular, endócrino, genito-urinário, tanto masculino quanto feminino, além de complicações na gravidez, e problemas nutricionais e metabólicos e também pele e tecidos.

Dentre as principais comorbidades que acometem pacientes com esquizofrenia, as doenças cardiovasculares são as grandes responsáveis pelo aumento da morbimortalidade dessa população. Pacientes com esquizofrenia têm maior probabilidade de apresentar sobrepeso, fumar e ter diabetes, hipertensão, dislipidemia ou distúrbio metabólico do que aqueles sem esquizofrenia (HERT *et al.*, 2009).

Estudos de associação do genoma identificaram 21 loci pleiotrópicos, de risco associados à esquizofrenia, doença cardiometabólica, incluindo índice de massa corporal, doenças coronarianas, diabetes tipo 2, lipoproteína de baixa e alta densidade, colesterol total e triglicerídeos. Embora estudos recentes tenham sugerido que o risco genético é compartilhado entre esses distúrbios, os genes pleiotrópicos e as vias biológicas compartilhadas entre eles ainda não são muito bem elucidadas (LIU *et al.*, 2020).

A prevalência de diabetes tipo 2 entre pessoas com esquizofrenia varia entre os estudos e é 2 a 5 vezes maior do que na população em geral, considerando que a etiologia é complexa e multifatorial. Além de fatores diabetogênicos comuns, aplicados de forma semelhante na população em geral, o estilo de vida sedentário excessivo, determinantes sociais, reações adversas à antipsicóticos e acesso limitado a cuidados médicos são fatores agravantes considerados para o início e a baixa qualidade do controle do diabetes em pacientes com esquizofrenia (MAMAKOU *et al.*, 2018).

Em relação à hipertensão arterial, CHEN e colaboradores (2020) demonstraram que pacientes com esquizofrenia têm 1,93 mais chances de apresentar a doença do que o restante da população.

Já em relação às doenças pulmonares, há 9,9 vezes mais chances de pacientes com esquizofrenia morrerem de doença pulmonar obstrutiva crônica e 7 vezes mais chances de evoluírem a óbito por pneumonia ou influenza (OLFSON *et al.*, 2015).

Quase 1 a cada 2 pacientes com esquizofrenia está acima do peso e pelo menos 2 em 5 sofrem de dislipidemia. E ainda, sobrepeso/obesidade, colesterol HDL baixo e hipertrigliceridemia afetam cerca de 20% desses pacientes já no primeiro episódio psicótico (MITCHELL *et al.*, 2011). As explicações sobre a etiologia da obesidade na psicose é multifatorial. Além dos efeitos de medicamentos, fatores genéticos, estilo de vida, incluindo dietas ricas em gorduras, uso de álcool e cigarro e falta de exercícios, fatores psicossociais, incluindo pobreza e disparidades nos cuidados e monitoramentos de saúde, também impactam diretamente na obesidade nos pacientes com esquizofrenia (MANU *et al.*, 2015).

Em relação às doenças da tireoide, MELAMED e colaboradores (2020) demonstraram que pacientes apresentaram taxas de hipotireoidismo maiores após o diagnóstico de esquizofrenia. Essa observação sugere que o tratamento com antipsicóticos pode estar relacionado às alterações nos níveis de hormônio tireoestimulante (TSH).

2.5.1 Comorbidades psiquiátricas

Comorbidades psiquiátricas são comuns entre pacientes com esquizofrenia. Entre elas a mais prevalente é o abuso de substâncias. Além disso, sintomas de ansiedade e depressão também são muito comuns durante o curso da doença (BUCKLEY *et al.*, 2009).

O abuso de álcool e drogas ilícitas tem consequências importantes para pacientes com esquizofrenia pois pioram o curso geral da doença e estão intimamente ligadas ao aumento da morbimortalidade. Pessoas com esquizofrenia que são usuárias de drogas de abuso estão mais propensas a terem maiores taxas de hospitalização, falta de moradia, agressão/violência, encarceramento e suicídio do que aquelas que não fazem uso de tais substâncias (HUNT *et al.*, 2018).

A depressão é um distúrbio do humor caracterizado por apatia, humor baixo e retraimento social, confundindo-se, na maioria das vezes, com os sintomas negativos da esquizofrenia (UPTHEGROVE; MARWAHA; BIRCHWOOD,2017). Pacientes que vivem com as duas doenças estão mais predispostos a terem uma recaída, além de relatarem problemas com satisfação pessoal, relacionamento familiar e adesão ao tratamento medicamentoso. Tendem ainda, a ter mais problemas com segurança no que tange a violência, prisão, vitimização e suicídio (CONLEY *et al.*, 2007). Um exemplo de como a depressão afeta negativamente a esquizofrenia, é o fato desta comorbidade ser um fator mais significativo nos suicídios cometidos por esta população do que as alucinações (CONLEY *et al.*, 2007).

Os sintomas de ansiedade na esquizofrenia podem se apresentar de várias formas, como fenômenos secundários a sintomas psicóticos positivos, uma manifestação reativa externa a circunstâncias externas ou uma condição comórbida discreta. Essa comorbidade pode ter um efeito negativo no prognóstico, funcionamento e qualidade de vida do paciente. Além disso, a ansiedade pode se apresentar como um sintoma isolado ou ser induzida por efeitos indesejáveis do tratamento medicamentoso (BRAGA; REYNOLDS; SIRIS, 2013). As sete síndromes de ansiedade reconhecidas que potencialmente ocorrem na esquizofrenia incluem transtorno obsessivo-compulsivo, pânico, estresse pós traumático, fobia social, fobias específicas, ansiedade generalizada e transtorno do estresse agudo. Todas são tidas como uma fonte de sofrimento e disfunção consideráveis e são alvos importantes para a intervenção clínica tanto com medicações adjuvantes (benzodiazepínicos e buspirona) como com intervenções psicossociais (BRAGA; REYNOLDS; SIRIS, 2013).

2.6 Qualidade de vida em pacientes com esquizofrenia e comorbidades

A qualidade de vida está associada à percepção da pessoa sobre seu bem-estar, saúde e satisfação com as circunstâncias de vida, incluindo o acesso aos recursos e oportunidades disponíveis. Nesse sentido, pessoas com transtornos

mentais graves, como a esquizofrenia, apresentam piores resultados em relação à qualidade de vida quando comparadas à pessoas sem psicopatologias ou transtornos mentais comuns (MEDICI *et al.*, 2015).

No Brasil, diferentes instrumentos para mensurar a qualidade de vida têm sido desenvolvidos e/ou validados, entre eles o Euro Qol 5-dimensional (EQ-5D). O EQ-5D é instrumento genérico de medição de qualidade de vida, que engloba um sistema descritivo de cinco dimensões: mobilidade, autocuidado, atividades usuais, dor/desconforto e ansiedade/depressão. Cada uma das cinco dimensões tem três níveis: nenhum problema, alguns problemas e problemas extremos e a análise final das pontuações obtidas em cada dimensão gera um número conhecido como utilidade, que descreve o estado de saúde do entrevistado (ANDRADE *et al.*, 2013).

Algumas características sociodemográficas influenciam a qualidade de vida de indivíduos com esquizofrenia, entre elas idade, coabitação, situação profissional/ocupacional e escolaridade. Já em relação às características clínicas, a duração do transtorno, internação psiquiátrica prévia, bem como o uso de antipsicóticos de primeira geração influenciam na qualidade de vida desses pacientes (PINHO; PEREIRA; CHAVES, 2017).

A presença de comorbidades também afeta a qualidade de vida de pessoas com esquizofrenia. Doenças crônicas como diabetes hipertensão e depressão tem um impacto significativo na redução da qualidade de vida dos pacientes (ZIMMERMANN *et al.*, 2016). Além disso, não apresentar nenhuma comorbidade eleva os escores de utilidade relacionados à qualidade de vida (ALMEIDA *et al.*, 2020).

Outro fator que também impacta diretamente na qualidade de vida de pacientes com esquizofrenia é o tipo de antipsicótico utilizado. Pacientes em uso de antipsicóticos de segunda geração apresentam qualidade de vida melhor do que os pacientes em uso de antipsicóticos de primeira geração (GRÜNDER *et al.*, 2016). Dentre os antipsicóticos de segunda geração, a clozapina apresenta o maior escore de utilidade (ALMEIDA *et al.*, 2020).

2.7 Impacto econômico das comorbidades na esquizofrenia

As comorbidades na esquizofrenia, assim como em outras doenças mentais, acarretam em consequências econômicas que impactam em toda a sociedade. São observados três tipos de componentes envolvendo os custos (McDAID & PARK, 2015).

O primeiro deles são os custos diretos para o sistema de saúde, ligados a custos salariais da equipe de saúde, medicamentos e procedimentos diagnósticos, uma vez que os transtornos mentais aumentam os riscos de eventos adversos e complicações crônicas de saúde e ainda, aumentam o tempo de recuperação. Já os custos “indiretos” se concentram na perda de produtividade econômica, por exemplo, quando os indivíduos não integram o mercado de trabalho devido a problemas de saúde ou ainda devido à morte prematura. Além disso, as comorbidades também podem interferir na formação escolar ou universitária, impactando nas carreiras desses indivíduos. Por fim, a última categoria seriam os custos “intangíveis” que são aqueles difíceis de mensurar, como por exemplo, o estigma associado à doenças mentais e o sofrimento dos familiares com a morte prematura de um ente querido (McDAID & PARK, 2015).

Um estudo realizado por McDONALD *et al.*, (2005) nos Estados Unidos, mostrou que nos anos de 2001 e 2002 os custos anuais em saúde por pessoas vivendo apenas com esquizofrenia foi de 5.990 dólares. Já para pacientes com esquizofrenia que tinham alguma outra comorbidade os valores encontrados foram de 11.611 dólares para diabetes, 10.803 dólares para pacientes com dislipidemia, 12.292 dólares para hipertensão e 10.415 dólares para doenças cardíacas.

Outro estudo, também realizado nos Estados Unidos, demonstrou que os custos de hospitalização para pacientes com esquizofrenia aumentaram com o aumento do número de comorbidades cardiometabólicas. Para pacientes com esquizofrenia, o custo total médio para a hospitalização foi de 12.781 dólares por paciente (11.771 custos dólares para custos médicos e 1.010 dólares para custos de farmácia). Os custos médicos aumentaram em 6,8%, os custos de farmácia em 25,9% e os custos totais em 8,3% para cada comorbidade cardiometabólica adicional (CORREL *et al.*, 2017).

No Brasil, os custos anuais no SUS, com pacientes com esquizofrenia são de, aproximadamente, 1811 dólares por paciente. Os antipsicóticos atípicos foram responsáveis pela maioria dos custos do tratamento da esquizofrenia, e os custos de hospitalização psiquiátrica foram o maior custo médio anual por paciente (BARBOSA *et al.*, 2018). Se ainda forem acrescidos os gastos com comorbidades este valor pode ser muito maior e impactar diretamente os recursos financeiros destinados ao SUS.

Por isso, há um interesse político crescente, principalmente nos países onde os gastos com saúde e assistência social são limitados, em ações que possam efetivamente prevenir e/ou reduzir os impactos da comorbidades em pacientes da saúde mental.

2.8 Integralidade em saúde mental

A integralidade enquanto princípio do SUS, visa garantir ao indivíduo uma assistência à saúde que supere a prática curativa, que contemple o indivíduo em todos os níveis de atenção e considerando o sujeito inserido em um contexto social, familiar e cultural (SOUZA *et al.*, 2012).

No que tange a saúde mental, a noção de integralidade da atenção ocorre pelo reconhecimento no cotidiano dos serviços de que cada pessoa é um todo indivisível e social, que as ações de promoção, proteção e recuperação da saúde não podem ser fragmentadas e que as unidades prestadoras de serviço, em seus diversos graus de complexidade, configuram-se como um sistema indissociável, capaz de oferecer atenção em saúde mental (NASI *et al.*, 2009).

A utilização de serviços de saúde especializados por pacientes com esquizofrenia é relativamente menor do que na população em geral e consideravelmente menor do que na população com outros transtornos mentais (JELEČ *et al.*, 2019). Essa dificuldade no atendimento integral se dá através de barreiras relacionadas ao sistema de saúde, aos prestadores e ainda, aos próprios pacientes (DRUSS & WALKER, 2011; GERVAIX *et al.* 2018, LAWRENCE & KISELY, 2010).

Em relação a fatores que predisõem ao aumento de comorbidades em pacientes com esquizofrenia pode-se destacar aspectos comportamentais, iatrogênicos, determinantes sociais e dificuldade com o atendimento médico-psiquiátrico (LEUTCH *et al.*, 2007).

As causas comportamentais relacionam-se a um estilo de vida não saudável, incluindo sedentarismo, hábitos alimentares ruins, tabagismo, abuso de álcool e drogas, comportamento sexual de risco, baixa motivação, devido aos sintomas negativos e psicóticos, para buscar ou aderir ao tratamento correto e ainda, dificuldades em comunicar necessidades físicas e circunstâncias sociais (GERVAIX *et al.*, 2018; LIU *et al.*, 2017; HERT *et al.*, 2011).

Tanto os medicamentos utilizados, como a qualidade dos sistemas de saúde, apresentam um papel importante na relação entre iatrogenia e as comorbidades. Os fármacos antipsicóticos e outros medicamentos utilizados pelos pacientes com esquizofrenia estão estreitamente ligadas às RAM já citadas anteriormente, além de possíveis interações farmacológicas (LIU *et al.*, 2017).

No que se refere aos sistemas de saúde, pacientes com esquizofrenia além de terem um acesso limitado, também são muitas vezes, ignorados pelo governo (SAXENA & MAJ, 2017). A divisão dos cuidados entre saúde mental e saúde física gera uma dúvida sobre quem deve ser o responsável por detectar e gerenciar problemas físicos em pacientes com doenças mentais, o que acarreta no negligenciamento dessas comorbidades (GERVAIX *et al.*, 2018).

Há ainda, o estigma em torno dos transtornos mentais, que torna mais difícil o acesso aos cuidados e diminui a qualidade destes, contribuindo para complicações de doenças físicas (SARTORIUS, 2018). Dessa forma, o problema de alta prevalência de comorbidades físicas nessa população se agrava por estratégias inadequadas de saúde e prática clínica (ŠIMUNOVIÜ & FILIPPIÜ, 2018).

Há, então, uma necessidade de aumentar e melhorar o atendimento ambulatorial para pacientes com doença mental, a fim de reduzir as desigualdades no acesso no atendimento, além de uma melhor interação entre cuidados mentais e físicos, incluindo a medicina preventiva (GERVAIX *et al.*, 2018).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar as comorbidades de pacientes esquizofrênicos que utilizam medicamentos antipsicóticos atípicos.

3.2 Objetivos específicos

1. Caracterizar as principais comorbidades apresentadas;
2. Descrever o perfil sociodemográfico, comportamental e clínico dos pacientes com esquizofrenia que apresentam comorbidades;
3. Identificar fatores relacionados ao estilo de vida que podem estar associados à presença de comorbidades em pacientes com esquizofrenia;
4. Caracterizar os medicamentos mais utilizados (antipsicóticos atípicos, psicotrópicos e para tratamento das comorbidades apresentadas);
5. Analisar os fatores associados à presença de comorbidades em pacientes com esquizofrenia.

4 MÉTODOS

4.1 Caracterização do estudo

O presente estudo é parte do projeto SCHizophrenia Economics and Effectiveness Assessment (SCHEEA), realizado no âmbito da Faculdade de Farmácia, da Universidade Federal de Minas Gerais em parceria com a Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais (SES/MG). O SCHEEA é uma coorte prospectiva, aberta, cujo objetivo é avaliar os aspectos econômicos e de efetividade em esquizofrenia. O projeto foi conduzido em uma farmácia estadual do CEAF, que realiza a dispensação dos antipsicóticos atípicos na esfera do SUS, durante o período compreendido entre setembro de 2017 e março de 2018. Foram incluídos na coorte pacientes maiores de 18 anos de idade, que consentiram em participar do estudo, em uso dos seguintes medicamentos: clozapina, olanzapina, ziprasidona, quetiapina ou risperidona por via oral.

4.2 Delineamento do estudo

4.2.1 População e local do estudo

Este trabalho é um corte-transversal das características basais da coorte SCHEEA. Foram incluídos neste recorte somente os pacientes que responderam à pergunta sobre presença ou ausência de comorbidades. Assim, dos 448 indivíduos incluídos na coorte SCHEEA, 418 cumpriram os critérios de elegibilidade e foram incluídos neste estudo transversal.

4.2.2 Seleção dos pacientes e coleta dos dados

O recrutamento dos indivíduos ocorreu na farmácia estadual do CEAF no munic, antes da dispensação dos medicamentos antipsicóticos, por abordagem e convite para participação no estudo. Os pacientes que concordaram em participar assinaram o TCLE (Apêndice A) e foram conduzidos a uma sala para realização de entrevista face a face. Na coleta de dados, os pacientes

responderam a um formulário que abordava informações cadastrais, sociodemográficas, comportamentais e clínicas, aplicado por alunos de pós-graduação e profissionais de saúde treinados.

Para garantir a qualidade da coleta de dados foi realizado um projeto piloto no local do estudo com coleta de dados por meio de entrevistas padronizadas, em setembro de 2017. Para uniformizar os procedimentos de coleta de dados, foram elaborados manuais de instruções para orientar os pesquisadores responsáveis por aplicar os questionários, que também foram treinados para a realização das entrevistas.

Os dados coletados foram digitados no formulário online do Google Forms e exportados para o Excel no formato de planilhas eletrônicas.

4.2.3 Instrumento de coleta de dados

Um questionário estruturado impresso, contendo informações cadastrais, socioeconômicas, demográficas, clínicas e de qualidade de vida foi aplicado aos pacientes (Apêndices B e C).

Os apêndices B e C apresentados neste trabalho são recortes do questionário estruturado aplicado, sendo apresentadas apenas as perguntas referentes às variáveis estudadas neste corte transversal.

4.3 Variáveis

4.3.1 Variável dependente

A variável dependente definida no estudo foi a presença ou ausência de comorbidades. A presença de comorbidades foi auto relatada pelos usuários de antipsicóticos atípicos, sendo consideradas uma ou mais comorbidades por indivíduo.

As comorbidades presentes no questionário foram: hipertensão, diabetes, cardiopatias, HIV (infecção por vírus da imunodeficiência humana), disfunção na

tireoide, doenças respiratórias, doenças hepáticas crônicas, doenças renais crônicas, além de um campo para relato de outras comorbidades.

4.3.2 Variáveis independentes

As variáveis independentes investigadas como possíveis fatores que influenciam a presença de comorbidades nos pacientes:

1. Características sociodemográficas: idade, sexo, estado civil, cor da pele, escolaridade, situação laboral;
2. Características comportamentais: consumo de álcool, cigarro e drogas ilícitas;
3. Uso de serviços de saúde: serviços do Centro de Atenção Psicossocial - CAPS e Centro de Referência à Saúde Mental - CERSAM, internação por motivos psiquiátricos, atendimento médico público ou particular;
4. Características clínicas: antipsicóticos e outros medicamentos utilizados, RAM.
5. Características relacionadas à qualidade de vida, para as quais utilizou-se o questionário EQ-5D-3L, que contempla cinco domínios de saúde (mobilidade, autocuidado, atividades habituais, dor/desconforto, ansiedade/depressão), com três níveis cada um (1-sem problemas, 2-alguns problemas e 3-problemas extremos). O questionário utilizado englobou apenas 3 dimensões, visto que o questionário estruturado para a entrevista é muito extenso, o que poderia dificultar as coletas posteriores a serem realizadas via contato telefônico.

4.4 Análise estatística

O banco de dados analisado contém 27 variáveis de 418 indivíduos. Foi realizada uma análise descritiva e analítica dos dados.

As variáveis categóricas foram descritas com frequências absolutas e relativas e as variáveis quantitativas com média-e desvio-padrão (DP).

A hipótese de associação entre a variável dependente presença de comorbidades (sim/não) e as variáveis independentes categóricas foi avaliada pelo teste Qui-quadrado. Para comparar a distribuição das variáveis independentes quantitativas entre os grupos da variável dependente, utilizou-se o teste T para comparação de médias, apesar das variáveis não terem apresentado distribuição Normal (no teste de Anderson-Darling), pois as amostras comparadas são de tamanho suficientemente grande para aplicação do Teorema Central do Limite.

As variáveis com valor-p menor ou igual a 0,20 nas análises individuais foram incluídas no modelo de regressão logística múltiplo inicial, permanecendo no modelo final aquelas com valor-p menor ou igual a 0,05.

As análises estatísticas foram realizadas no programa computacional R.

4.5 Aspectos éticos

O projeto de pesquisa SCHEEA foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (COEP-UFMG) no dia 23/08/2016, sob o parecer nº 1.691.265, CAAE 57420616.9.0000.5149 (Anexo I). O estudo foi conduzido de acordo com a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, sendo os entrevistados esclarecidos a respeito do estudo, seus objetivos e definidos os responsáveis pela condução da pesquisa.

A aplicação do questionário EQ-5D-3L aos participantes do Projeto SCHEEA foi autorizada pela Fundação de Pesquisa do EuroQol, com registro L-29510.

Os pacientes que concordaram em participar foram informados do TCLE e, após concordarem, assinaram o termo, em duas vias. A participação dos indivíduos no estudo foi voluntária, sem incentivos financeiros e os participantes foram esclarecidos que caso não concordassem em participar, o acesso aos medicamentos não seria comprometido.

Foi atribuído um número de identificação a cada participante do estudo, afim de se cumprir o princípio de confidencialidade e garantir o sigilo das informações

obtidas. Somente após obtido o TCLE assinado, os pacientes foram entrevistados.

5 ARTIGO DE RESULTADOS

Título: Epidemiological study of the clinical comorbidities in patients with schizophrenia using atypical antipsychotics: the importance of integrality in health care.

Autores: Juliana Kern Candian Filardi¹, Luara Lopes Maia¹, Júlio César Menezes Vieira¹, Carolina Jacomini Sampaio², Edna Afonso Reis², Helian Nunes de Oliveira³ e Cristina Mariano Ruas⁴.

¹Programa de Pós-Graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil.

²Departamento de Estatística, UFMG, Belo Horizonte, MG, Brazil.

³Departamento de Medicina Preventiva e Social, UFMG, Belo Horizonte, MG, Brazil.

⁴Departamento de Farmácia Social, UFMG, Belo Horizonte, MG, Brazil.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To evaluate the association among clinical comorbidities, sociodemographic profile and quality of life in patients with schizophrenia using atypical antipsychotics provided by a pharmacy at the Specialized Component of Pharmaceutical Assistance (Componente Especializado da Assistência Farmacêutica - CEAF) in the Brazilian Unified Health System (Sistema Único de Saúde - SUS).

METHODS: Cross-sectional study carried out at a CEAF pharmacy in SUS. A total of 418 individuals participated, aged 18 years and over, taking one of the following atypical antipsychotic medications: clozapine, olanzapine, ziprasidone, quetiapine, or risperidone. A structured questionnaire was used to collect data on sociodemographic and behavioral, use of health services, use of drugs and comorbidities. For data on quality of life, the EQ-5D-3L questionnaire was used.

RESULTS: Patients with schizophrenia and clinical comorbidities presented more advanced age, lower level of education; a more significant proportion had partners and was retired/away from work; in addition to having more previous psychiatric hospitalizations and the majority did not have medical appointments exclusively by SUS. No relationship was found between the atypical antipsychotic used and the presence of comorbidities. However, patients with comorbidities use a more significant number of psychotropic drugs. The most common comorbidities were hypertension, diabetes, thyroid dysfunction, dyslipidemia, and respiratory diseases. Aspects related to quality of life, such as mobility and pain/discomfort, were worse evaluated in patients with comorbidities.

CONCLUSION: Through public policies that promote complete care for patients with schizophrenia, hospitalizations in this population can be reduced. Access to specialized medical appointments in the SUS is also essential to properly prevent, identify and treat the comorbidities correctly. Besides, integrated care is necessary to improve mental health and ensure the patients' physical health.

Keywords: Comorbidity. Antipsychotic. Schizophrenia. Quality of life. Integrality in Health.

5.1 INTRODUCTION

Individuals with mental disorders are more likely to have clinical comorbidities and are less likely to access prevention and receive care for non-mental health problems due to a lower likelihood to seek help, lower adherence to treatment, systemic barriers to care on health systems which can be framed as systemic stigma is the net result is that in spite of a greater need, there is less access.¹ Schizophrenia is the most prevalent psychotic disorder, affecting around 21 million people worldwide, starting in adolescence and young adulthood, with a prevalence peak at 40 years old and presents no differences between genders.² The main criteria for schizophrenia are delusions, hallucinations, disorganized thinking and motor behavior and negative symptoms.³ In addition to the high disability and mental disorders burden, individuals with schizophrenia have an increased risk of chronic non-communicable diseases and, consequently, a

higher mortality rate than the general population.⁴ Olfson *et al.* described that patients with schizophrenia were 3.5 times more likely to die in the follow up than the adults in the general population, mainly from cardiovascular disease, cancer, chronic obstructive pulmonary disease, influenza and pneumonia, diabetes mellitus among others.⁵

Antipsychotics are the first line of treatment for schizophrenia, and second-generation or atypical ones are more tolerable as they cause fewer adverse motor and cognitive reactions. However, one of the most significant risks of using atypical is the metabolic syndrome responsible for the main cardiovascular risk factors.^{3,6}

Thus, this study aims to evaluate the association among medical comorbidities, sociodemographic profile and quality of life in individuals with schizophrenia and using antipsychotics provided by a Specialized Component of Pharmaceutical Assistance (Componente Especializado da Assistência Farmacêutica - CEAF) pharmacy in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

5.2 METHODS

This study is part of the SCHizophrenia Economics and Effectiveness Assessment (SCHEEA) project, carried out by the Faculty of Pharmacy of Minas Gerais Federal University, in partnership with the State Health Department of Minas Gerais (Secretaria Estadual da Saúde de Minas Gerais). This is an open prospective cohort whose objective is to evaluate the economic and effectiveness aspects of schizophrenia. The project was conducted at a CEAF state pharmacy, which dispenses atypical antipsychotics to patients of the Brazilian Unified Health System (Sistema Único de Saúde - SUS) residing in the metropolitan region of Belo Horizonte, the third biggest metropolitan area of Brazil. The cohort included 448 patients over 18 years old, who consented to participate in the study, using one of the following medications orally: clozapine, olanzapine, ziprasidone, quetiapine, or risperidone.

5.2.1 Study design

5.2.1.1 *Inclusion Criteria*

The present study is a cross-sectional analysis of the baseline characteristics of the SCHEEA cohort, of patients included between September 2017 and March 2018. A total of 418 people with a diagnosis of schizophrenia with monotherapy with atypical antipsychotics at the CEAF pharmacy were included in this sample.

5.2.1.2 *Selection of patients and data collection*

The recruitment of individuals occurred at the CEAF state pharmacy when the patients came to collect the medications. They were then approached and invited to participate in the study. Those who were interested were then provided the information about the study and the Informed Consent to sign. Once they signed the Informed Consent, they were interviewed for the data collection that addressed personal, sociodemographic, behavioral, and clinical information. Trained health professionals conducted the interviews.

5.2.2 Variables

The dependent variable defined in the study was medical comorbidities as assessed by self report. We explored the association of the medical comorbidities with the following independent variables: sociodemographic characteristics (age, sex, marital status, color/race, education level, labor activity); behavioral characteristics (alcohol, cigarette and drug use); health services utilization (services of the Psychosocial Care Center - Centro de Atenção Psicossocial [CAPS], a model of public day hospital within the SUS or Mental Health Reference Center - Centro de Referência em Saúde Mental [CERSAM], hospitalization for psychiatric reasons, public or private medical care); antipsychotics and other medications used and adverse drug reactions (ADR); data about to quality of life collected with the EQ-5D-3L questionnaire including five health domains (mobility, self-care, usual activities, pain/discomfort,

anxiety/depression), with three levels each (1-no problems, 2-some problems, and 3-extreme problems).

2.2.3 Statistical analyses

Categorical variables were described with absolute and relative frequencies and quantitative variables with mean and standard deviation (SD). The hypothesis of an association between the dichotomic dependent variable comorbidities and the categorical independent variables was evaluated using the Chi-square test. The T-test was used to compare quantitative independent variables with comorbidities.

A multiple logistic regression model including variables that had a p-value ≤ 0.20 in the univariate analysis. Those with a p-value ≤ 0.05 remained in the final model.

Statistical analyses were performed using the R software.

5.3 RESULTS

The majority of patients (221; 52.87%) had at least one comorbidity. The mean number of comorbidities was 1.60 (SD=0.95) among those with physical illnesses and the maximum number described for a single individual was six comorbidities. The most frequent comorbidities were hypertension (41.17%), diabetes (37.55%), thyroid dysfunction (20.36%), dyslipidemia (18.09%) and respiratory diseases (7.69%) (Table 1).

Regarding sociodemographic characteristics, the 418 individuals were aged between 18 and 85 years, with a mean of 46 years old (SD=12), mostly male (56.46%), black/brown skin (57.25%), living without a partner (78.66%), less than half completed high school (39.19%) and more than half were not working (52.31%). Among those with comorbidities, the mean age was 50 years old (SD=11), mostly male (52.04%), black/brown skin (55.81%), slightly less likely to be living without a partner (74.09%), almost half completed only elementary school (43.24%) and more than half were not working (61.29%) (Table 2).

Table 1 - Main comorbidities presented and medications used by users of atypical antipsychotics provided by a pharmacy at the Specialized Component of Pharmaceutical Assistance in Belo Horizonte, MG.

Variables	N	%
Comorbidities	221	100
<i>Arterial hypertension</i>	91	41.18
<i>Diabetes</i>	83	37.56
<i>Thyroid dysfunction</i>	45	20.36
<i>Dyslipidemia</i>	40	18.10
<i>Respiratory diseases*</i>	17	7.69
Medications	182	100
<i>Metformin</i>	60	32.97
<i>Simvastatin</i>	38	20.88
<i>Levothyroxine</i>	38	20.88
<i>Losartan</i>	33	18.13
<i>Omeprazole</i>	23	12.64

* Asthma, bronchitis, chronic obstructive pulmonary disease.

About the lifelong recreational use of drugs, 73.61% said they had used alcohol, 54.37% had used cigarettes and 20.15% had used illegal drugs. There is no significant difference between the groups with and without comorbidities regarding the use of these substances (Table 2).

Regarding the use of health services, the majority (53.17%) reported having used CAPS/CERSAM, 62.29% reported having already been hospitalized for psychiatric reasons, and 49.15% had publicly funded medical appointments exclusively by SUS. Among users with comorbidities, there is a higher rate of psychiatric hospitalizations (67.59%) and a lower rate of publicly funded medical appointments by SUS (43.93%) (Table 2).

Concerning medications, most patients used only one atypical antipsychotic (79.14%), being olanzapine the most used (36.6%), followed by quetiapine (18.66%), ziprasidone (18.18%), clozapine (17.46%) and risperidone (13.40%). There was no significant difference between the groups with and without comorbidities (Table 3).

In addition, 75.00% of patients in the general sample used at least one other psychotropic medication, being the most used clonazepam (31.12%), followed by

Table 2 - Sociodemographic, behavioral and service use characteristics of users of atypical antipsychotics attended at a Specialized Component of Pharmaceutical Assistance pharmacy, in Belo Horizonte, MG.

Variables	Total		Comorbidities				p-value
	N	%	Without		With		
	N	%	N	%	N	%	
Individual characteristics							
Age (average, SD)	46	12	42	11	50	11	<0.001²
Sex							0.067 ¹
<i>Male</i>	236	56.46	121	61.42	115	52.04	
<i>Female</i>	182	43.54	76	38.58	106	47.96	
Marital Status							0.022¹
<i>With a partner</i>	89	21.34	32	16.24	57	25.91	
<i>Without a partner</i>	328	78.66	165	83.76	163	74.09	
Education Level							0.018¹
<i>Until complete elementary school</i>	162	38.48	66	33.17	96	43.24	
<i>Complete high school</i>	165	39.19	92	46.23	73	32.88	
<i>Complete higher education or more</i>	94	22.33	41	20.60	53	23.87	
Labor Activity							0.001¹
<i>Do not work</i>	130	31.63	73	37.63	57	26.27	
<i>Work</i>	66	16.06	39	20.10	27	12.44	
<i>Retired/Away</i>	215	52.31	82	42.27	133	61.29	
Color/Race							0.604¹
<i>White/Yellow</i>	174	42.75	79	41.15	95	44.19	
<i>Brown/Black</i>	233	57.25	113	58.85	120	55.81	
Alcohol Use*							0.863¹
<i>No</i>	109	26.39	53	27.04	56	25.81	
<i>Yes</i>	304	73.61	143	72.96	161	74.19	
Cigarette Use*							0.371¹
<i>No</i>	188	45.63	94	48.21	94	43.32	
<i>Yes</i>	224	54.37	101	51.79	123	56.68	
Illegal Drugs Use*							0.134¹
<i>No</i>	321	79.85	146	76.44	175	82.94	
<i>Yes</i>	81	20.15	45	23.56	36	17.06	
Use of services							
Use of CAPS/CERSAM**							0.101¹
<i>No</i>	192	46.83	83	42.35	109	50.93	
<i>Yes</i>	218	53.17	113	57.65	105	49.07	
Psychiatric Hospitalization							0.025¹
<i>No</i>	155	37.71	85	43.59	70	32.41	
<i>Yes</i>	256	62.29	110	56.41	146	67.59	
Medical Appointments							0.035¹
<i>Not exclusively by SUS</i>	209	50.85	89	45.18	120	56.07	
<i>Exclusively by SUS</i>	202	49.15	108	54.82	94	43.93	

¹ Chi-square test; ² T-test for different variances.

*Use at some point in life.

** CAPS: Centro de Atenção Psicossocial (Psychosocial Care Center) / CERSAM: Centro de Referência em Saúde Mental (Mental Health Reference Center).

biperiden (15.31%), lithium carbonate (13,78%), sodium valproate (11.22%) and fluoxetine (10.20%) (Table 3).

The mean number of other psychotropic drugs in use at the time of the interview was 1.48 (SD=1.22), and the maximum number of psychotropic drugs used concurrently by a single patient was 6. The mean number of psychotropic drugs used in the group without comorbidities was 1.30 (SD=1.13), while for the group with comorbidities was 1.66 (SD=1.28) (Table 3).

Table 3 - Drugs used and adverse reactions in atypical antipsychotic users attended at a Specialized Component of Pharmaceutical Assistance pharmacy, in Belo Horizonte, MG.

Variables	Total		Comorbidities				p-value
			Without		With		
	N	%	N	%	N	%	
Makes use of antipsychotics							0.883¹
<i>Just atypical</i>	330	79.14	154	78.57	176	79.64	
<i>Typical and atypical</i>	87	20.86	42	21.43	45	20.36	
Atypical antipsychotics used							
<i>Olanzapine</i>	153	36.60	78	39.59	75	33.94	0.273¹
<i>Quetiapine</i>	78	18.66	32	16.24	46	20.81	0.284¹
<i>Ziprasidone</i>	76	18.18	34	17.26	42	19.00	0.738¹
<i>Clozapine</i>	73	17.46	36	18.27	37	16.74	0.777¹
<i>Risperidone</i>	56	13.40	28	14.21	28	12.67	0.750¹
Use of other psychotropic drugs	294	75.00	133	70.74	161	78.92	0.080¹
Quantity of psychotropic drugs (average, SD)	1.48	1.22	1.30	1.13	1.66	1.28	0.006²
Most used psychotropic drugs							
<i>Clonazepam</i>	122	41.50	56	42.11	66	40.99	0.941¹
<i>Biperiden</i>	60	20.41	23	17.29	37	22.98	0.290¹
<i>Lithium carbonate</i>	54	18.37	26	19.55	28	17.39	0.746¹
<i>Sodium valproate</i>	44	14.97	20	15.04	24	14.91	1,000¹
<i>Fluoxetine</i>	40	13.61	18	13.53	22	13.66	1,000¹
Adverse Drug Reactions	194	49.87	94	50.00	100	49.75	1,000¹
Amount of ADR* (average, DP)	0.84	1.18	0.91	1.3	0.77	1.05	0.682²

¹ Chi-square test; ² Mann-Whitney test.

*ADR: adverse drug reaction

As for the ADR report, 49.87% of the patients in the total sample said they had at least one reaction, with no difference between the groups of comorbidities. The mean number of ADR per patient was 0.84 (SD=1.18), and the maximum number was 7 in a single patient. In the group of patients with comorbidities, the mean of

ADR was 0.77 (SD=1.05), while in the group without comorbidities, there was a mean of 0.91 (SD=1.30), with no significant difference between the groups (Table 3).

Regarding non-psychotropic medications, 95.22% said they used at least one medication; only 4.78% did not use any other medicines. The mean number of used medications was 2.16 (SD=1.63), with the maximum number per patient equal 9. Metformin appears as the most consumed non-psychotropic medication, with a score of 32.97%, followed by simvastatin and levothyroxine, both with 20.88%, losartan with 18.13% and omeprazole with 12.64% (Table 1).

Considering quality of life, the highest scores indicated the worst result, were found on anxiety/depression (mean=1.98, SD=0.76) and usual activities (mean=1.62, SD= 0.73).

Patients with comorbidities had worse quality of life regarding mobility (mean=1.38, SD=0.56) and higher presence of pain/discomfort (mean=1.63, SD=0.75) ($p<0.001$) when compared to the group without comorbidities (Table 4).

Table 4 - Quality of life according to the presence or absence of comorbidities in users of atypical antipsychotics attended at a Specialized Component of Pharmaceutical Assistance pharmacy, in Belo Horizonte, MG.

Dimensions	Total			Comorbidities						P-value ¹
	N	Average	SD	Without			With			
				N	Average	SD	N	Average	SD	
Mobility	391	1.29	0.52	187	1.19	0.46	204	1.38	0.56	<0.001
Self-care	392	1.18	0.44	187	1.17	0.41	205	1.20	0.47	0.5
Usual activities	391	1.62	0.73	187	1.63	0.74	204	1.61	0.72	0.787
Pain/Discomfort	392	1.51	0.70	187	1.37	0.62	205	1.63	0.75	<0.001
Anxiety/Depression	388	1.98	0.76	183	1.91	0.75	205	2.04	0.76	0.091

¹ T-test.

The results of the multiple logistic regression model are described in Table 5. The following variables were associated with an increased chance of comorbidities: being older (OR=1.07), lower quality of life related to mobility (OR=1.67) or pain/discomfort (OR=1.63), in addition to using a more significant number of psychotropic medications (OR=1.26).

Table 5 - Results of the final multiple logistic regression model for the presence of comorbidities in atypical antipsychotic users attended at a Specialized Component of Pharmaceutical Assistance pharmacy, in Belo Horizonte, MG.

Variables	OR*	95%CI**	p-value
Age	1.07	[1.04; 1.09]	<0.001
Quality of life: mobility	1.67	[1.03; 2.68]	0.036
Quality of life: pain/discomfort	1.63	[1.13; 2.35]	0.009
Quantity of psychotropic drugs	1.26	[1.03; 1.55]	0.028

*OR: Odds Ratio; **CI: Confidence Interval.

Hosmer-Lemeshow Goodness of Fit Test: p=0.091.

5.4 DISCUSSION

In the present study, the most significant proportion of patients with comorbidities had less years of education. Data found in the literature show that individuals diagnosed with schizophrenia aged between 15 and 25 have a six times greater risk of not completing high school⁷ and data show that people with low education have a higher prevalence of obesity, hypertension, metabolic syndrome and global cardiovascular risk.⁸ Thus, it is not surprising that we found a lower education level among patients with comorbidities in our sample.

Around 78% of our sample were single, in keeping with the literature showing that 81% of people with schizophrenia are single or live alone⁹ and in our sample comorbidities did not associate with that.

Regarding labor activity, we observed that approximately 52% of patients with comorbidities are retired or away from work. Individuals with schizophrenia have a 20 times greater risk of not being employed.⁷ Some known factors impact the work situation of patients with schizophrenia, including cognitive impairment, negative symptoms, educational level, experience in the labor market, marital status, gender, duration of remission of relapses.¹⁰ In addition, the physical frailty of patients with schizophrenia, associated with comorbidities, affects the professional results of these individuals since they compromise the organic functions and quality of life.¹¹

There was no difference in the race of patients with comorbidities, although Halvorsrud *et al.* (2018) described that black patients with mental problems were less likely to have a general medical appointment than white ones.¹²

Concerning substance use, despite not having found a significant difference in the groups with and without comorbidities, the prevalence of individuals who have already use alcohol is higher (73.61%) than Brazilian population (68.7%).¹³ Despite the reduction in consumption worldwide, smoking rates in patients with schizophrenia remain higher than in the general population.¹⁴

Regarding the use of health services, there were no significant differences between the groups. The use and satisfaction with these services have been linked to adherence and continuity of the therapeutic plan for mental disorders and also with patients' the quality life, as well as a decrease in the number of psychiatric hospitalizations since it enables the treatment of patients with mental disorders in primary care services.¹⁵ A study carried out in Brazil showed that 45.34% of CAPS users had some physical health problem and that the use of this service provided a perception of general health improvement in patients.¹⁶

Patients with chronic comorbid physical disorders had more psychiatric hospitalizations than patients without comorbidities in our sample. The number of comorbidities can be directly related to the frequency of psychiatric hospitalizations.¹⁷ As in present article, the group with comorbidities had twice as many prior psychiatric hospitalizations than the group without comorbidities. The relationship between mental disorders and medical comorbidities is complex, often bidirectional, and not clearly understood. However, some predictors of psychiatric readmission such as residential instability, alcohol and drug use, single marital status, unemployment, advanced age, incomplete treatment, concern with care, low family interaction and inadequate psychosocial interaction; have also been associated with comorbidities¹⁸ and may play a role in the association between comorbidities and psychiatric hospitalizations.

Concerning medical appointments, most patients with comorbidities did not have medical appointments exclusively by SUS, branching out to private medical appointments and health insurance. In Brazil, the increased demand for specialized medical appointments in SUS is due to the expansion of primary care coverage, the increase in life expectancy and the prevalence of chronic diseases. Therefore, the demand for care in secondary care increased, which resulted in more difficult access, mainly due to the long waiting time at the online

appointment scheduling system.¹⁹ The mean waiting time for a specialized medical appointment was eight months via SUS in one small city in Minas Gerais.²⁰ Therefore, access to private medical care allows the monitoring and early care of morbidities. As with mental health, individuals with schizophrenia who attend psychiatric appointments in the private sector had better health outcomes when compared to those who attend SUS appointments.²¹

Currently, atypical antipsychotics are the preferred over the typical ones for the treatment of schizophrenia due to the lower risk of extrapyramidal motor events. However, the atypical is strongly associated with metabolic syndrome, including weight gain and glucose and lipid metabolism abnormalities.²² Olanzapine and clozapine are more likely to be related to weight gain and glucose intolerance compared to other antipsychotics. In contrast, aripiprazole and ziprasidone have lower metabolic impact.^{22,23} Despite the differences between medications regarding metabolic syndrome, our study did not find a correlation between the antipsychotic and medical comorbidities. One possible explanation is that our sample size was not enough to identify existing differences in the group (error type II).

From the total number of patients, 20.86% were using typical and atypical antipsychotics concomitantly, although there is no difference between the groups without and with comorbidities. Clinical disadvantages of the simultaneous use of two or more antipsychotics include increased burden of adverse drug reactions, worsening adherence due to treatment complexity, higher total dosages, difficulties in response evaluation, increased risk of drug-drug interaction and medication errors.²⁴

Although there was no difference in use between the groups with and without comorbidities, 75% of the individuals in the sample used another psychotropic drug in addition to antipsychotics. Yet, the mean number of psychotropic drugs used was higher in the group with comorbidities. The most used psychotropic drugs were clonazepam, biperiden, lithium carbonate, sodium valproate and fluoxetine. Among patients with schizophrenia, antidepressants can be prescribed for negative symptoms, benzodiazepines for anxiety and even a mood

stabilizer for patients suffering from disabling mood alterations,²⁵ besides anticholinergic drugs to reduce extrapyramidal motor effects of antipsychotics.²⁶

The most cited adverse reactions were drowsiness, weight gain, dry mouth, tremor and dizziness, almost half of the individuals reported at least one reaction and in our study, there was no difference between the groups with and without comorbidities.

Most of this study participants have at least one comorbidity, highlighting hypertension, diabetes, thyroid dysfunction, dyslipidemia, and respiratory diseases. When comparing the prevalence of comorbidities in this population with the population in Brazil,²⁷ it is observed that 52.87% of the study patients have at least one chronic disease, while in the general population, the score is approximately 45%. Regarding specific conditions, 41.2% of the study patients have hypertension and in the general population, the prevalence is 21.4%; 37.6% of patients with diabetes compared to 6.2% of the general population and 7.7% of patients in the study have respiratory problems while only 1.8% of the Brazilian people. These data are corroborated by findings in the literature that demonstrate that patients with schizophrenia are more likely to have obesity (OR=4.43), hypertension (OR=1.36), low HDL levels (OR=2.35), hypertriglyceridemia (OR=2.73) and metabolic syndrome (OR=2.35).²⁸

Non-psychotropic drugs most used were metformin, simvastatin, levothyroxine, losartan, and omeprazole as partially justified by the comorbidity profile. Regarding factors related to quality of life, a previous study showed that patients using atypical antipsychotics have more impairments in mobility, self-care, usual activities and anxiety/depression than the rest of the population, with no difference only concerning pain and discomfort scores.²⁹ In the present study, patients with comorbidities had worse scores regarding mobility and pain/discomfort. Therefore, in our sample, individuals with mental disorders and living with chronic diseases are more likely to have a lower quality of life than those without comorbidities.

One limitation of this study is that the information on comorbidities was collected from self-reports of patients, thus comorbidities unknown or not valued by the participants might have not been reported. A study shows that most patients with

schizophrenia were unaware of their physical health status and had no adequate diagnosis or treatment for cardiovascular risk factors.³⁰ And the sample was collected for convenience, as only patients with minimal treatment adherence and stable enough to provide informed consent were included.

5.5 CONCLUSION

Physical comorbidities in patients with schizophrenia are directly linked to older age and increased consumption of psychotropic medications. In addition to factors associated with poorer quality of life, including mobility and pain/discomfort.

Access to specialized medical appointments via SUS is essential to properly prevent, identify and treat the comorbidities correctly in patients with schizophrenia. Besides, integrated care is necessary to improve mental health and ensure the patients' physical health.

REFERENCES

1. Saxena S, Maj M. Physical health of people with severe mental disorders: leave no one behind. *World Psychiatry*. 2017;16:1–2.
2. Charlson FJ, Ferrari AJ, Santomauro DF, Diminic S, Stockings E, Scott JG, et al. Global epidemiology and burden of schizophrenia: findings from the global burden of disease study 2016. *Schizophr Bull*. 2018;44:1195–203.
3. Owen MJ, Sawa A, Mortensen PB. Schizophrenia. *Lancet*. 2016;388:86–97.
4. Šimunović Filipčić I, Filipčić I. Schizophrenia and physical comorbidity. *Psychiatr Danub*. 2018;30:152–7.
5. Olfson M, Gerhard T, Huang C, Crystal S, Stroup TS. Premature mortality among adults with schizophrenia in the United States. *JAMA Psychiatry*. 2015;72:1172-1181.
6. Leucht S, Tardy M, Komossa K, Heres S, Kissling W, Salanti G, et al. Antipsychotic drugs versus placebo for relapse prevention in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. 2012;379:2063–71.
7. Hakulinen C, McGrath JJ, Timmerman A, Skipper N, Mortensen PB, Pedersen CB, et al. The association between early-onset schizophrenia with employment, income, education, and cohabitation status: nationwide study with 35 years of follow-up. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2019;54:1343–51.
8. Di Chiara T, Scaglione A, Corrao S, Argano C, Pinto A, Scaglione R. Association between low education and higher global cardiovascular risk. *J Clin Hypertens*. 2015;17:332–7.
9. Nørgaard HCB, Schou Pedersen H, Fenger-Grøn M, Vestergaard M,

- Nordentoft M, Laursen TM, et al. Schizophrenia and attendance in primary healthcare: a population-based matched cohort study. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*. 2019;37:358–65.
10. Üçok A, Gorwood P, Karadayı G. Employment and its relationship with functionality and quality of life in patients with schizophrenia: EGOFORS Study. *European Psychiatry*. 2012;27:422–5.
 11. Wang S-P, Wang J-D, Chang J-H, Wu B-J, Chern J-S, Wang T-J. Frailty affects employment outcomes in patients with schizophrenia in noncompetitive employment: A 4-year longitudinal study. *Schizophrenia Research*. 2020;222:375–81.
 12. Halvorsrud K, Nazroo J, Otis M, Brown Hajdukova E, Bhui K. Ethnic inequalities and pathways to care in psychosis in England: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. 2018;16:223.
 13. Galduróz JCF, Caetano R. Epidemiologia do uso de álcool no Brasil. *Rev Bras Psiquiatr*. 2004;26:3–6.
 14. Sagud M, Mihaljevic Peles A, Pivac N. Smoking in schizophrenia: recent findings about an old problem. *Current Opinion in Psychiatry*. 2019;32:402–8.
 15. Silva SN, Lima MG, Ruas CM. Avaliação de Serviços de Saúde Mental Brasileiros: satisfação dos usuários e fatores associados. *Ciênc saúde coletiva*. 2018;23:3799-810.
 16. Franzmann UT, Kantorski LP, Jardim VM da R, Treichel CA dos S, Oliveira MM de, Pavani FM. Fatores associados à percepção de melhora por usuários de Centros de Atenção Psicossocial do Sul do Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2017;33:1-12.
 17. Šimunović Filipčić I, Filipčić I, Glamuzina L, Devčić S, Bajić Ž, Braš M, et al. The effect of chronic physical illnesses on psychiatric hospital admission in patients with recurrent major depression. *Psychiatry Research*. 2019;272:602–8.
 18. Šprah L, Dernovšek MZ, Wahlbeck K, Haaramo P. Psychiatric readmissions and their association with physical comorbidity: a systematic literature review. *BMC Psychiatry*. 2017;17:1-17.
 19. Spedo SM, Pinto NR da S, Tanaka OY. O difícil acesso a serviços de média complexidade do SUS: o caso da cidade de São Paulo, Brasil. *Physis*. 2010;20:953-72.
 20. Vieira EWR, Lima TMN, Gazzinelli A. The waiting time for specialized medical consultations in a small municipality of Minas Gerais, Brazil. *REME: Revista Mineira de Enfermagem*. 2015;19:65-71.
 21. Zuppo I de F, Ruas CM, de Oliveira HN, Godman B, Castel S, Wainberg ML, et al. Health equity and the usage of atypical antipsychotics within the Brazilian national health system: findings and implications. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*. 2020;1–9.
 22. Jeon S, Kim Y-K. Unresolved issues for utilization of atypical antipsychotics in schizophrenia: antipsychotic polypharmacy and metabolic syndrome. *IJMS*. 2017;18:2174.
 23. Bak M, Fransen A, Janssen J, van Os J, Drukker M. Almost all antipsychotics result in weight gain: a meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9:e94112.
 24. Kreyenbuhl JA, Valenstein M, McCarthy JF, Ganoczy D, Blow FC. Long-term antipsychotic polypharmacy in the VA health system: patient characteristics and treatment patterns. *Psychiatr Serv*. 2007;58:489–95.

25. Baandrup L. Polypharmacy in schizophrenia. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2020;126:183–92.
26. Bergman H, Soares-Weiser K. Anticholinergic medication for antipsychotic-induced tardive dyskinesia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;1:CD000204.
27. Malta DC, Stopa SR, Szwarcwald CL, Gomes NL, Silva Júnior JB, Reis AAC dos. A vigilância e o monitoramento das principais doenças crônicas não transmissíveis no Brasil - Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. *Rev bras epidemiol.* 2015;18:3–16.
28. Vancampfort D, Wampers M, Mitchell AJ, Correll CU, De Herdt A, Probst M, et al. A meta-analysis of cardio-metabolic abnormalities in drug naïve, first-episode and multi-episode patients with schizophrenia versus general population controls. *World Psychiatry.* 2013;12:240–50.
29. de Almeida JL, Zuppo I de F, Castel S, Reis EA, de Oliveira HN, Ruas CM. Health-related quality of life in patients treated with atypical antipsychotics. *Braz J Psychiatry.* 2020;42:599–607.
30. Kraemer S, Minarzyk A, Forst T, Kopf D, Hundemer H-P. Prevalence of metabolic syndrome in patients with schizophrenia, and metabolic changes after 3 months of treatment with antipsychotics - results from a German observational study. *BMC Psychiatry.* 2011;11:173.

6 CONCLUSÃO

As principais comorbidades encontradas nos pacientes do estudo foram hipertensão arterial, diabetes, disfunção na tireoide, dislipidemia e doenças respiratórias. Os medicamentos mais utilizados nessa população foram metformina, sinvastatina, levotiroxina, losartana e omeprazol. Já os medicamentos psicotrópicos mais usados foram clonazepam, biperideno, carbonato de lítio, valproato de sódio e fluoxetina.

A maioria dos pacientes com esquizofrenia em uso de antipsicóticos atípicos que apresentam alguma comorbidade física, possuem idade mais avançada, menor nível educacional, estão aposentados ou afastados do trabalho e vivem sem companheiros.

Pacientes com comorbidades têm maior número de internações psiquiátricas prévias, bem como a maioria é atendida através de consultas médicas particulares e/ou planos de saúde. Dessa forma, através de políticas públicas que promovam a completude do cuidado aos pacientes com esquizofrenia via SUS, pode-se contribuir para redução das internações dessa população. Além disso, o acesso a consultas especializadas é essencial para que as comorbidades sejam devidamente prevenidas, identificadas e tratadas da maneira correta.

O uso de vários medicamentos psicotrópicos também deve servir de alerta para a equipe de saúde, visto que pacientes com comorbidades tendem a utilizar maior quantidade destes fármacos.

Por fim, a presença de comorbidades também impacta diretamente na qualidade de vida dos pacientes, no que tange a mobilidade e dor/desconforto. Assim, faz-se necessário o cuidado integralizado, visando não apenas a melhoria da saúde mental, como também a garantia da saúde física e da qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, J. L. *et al.* Health-related quality of life in patients treated with atypical antipsychotics. **Brazilian Journal Of Psychiatry**, [S.L.], v. 42, n. 6, p. 599-607, dez. 2020.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA), 2013. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais [recurso eletrônico]: DSM-5 / [American Psychiatric Association; tradução: Maria Inês Corrêa Nascimento *[et al.]*; revisão técnica: Aristides Volpato Cordioli *[et al.]*. – 5. ed. – Dados eletrônicos. – Porto Alegre: Artmed, 2014.
- ANDRADE, M. V. *et al.* Societal Preferences for EQ-5D Health States from a Brazilian Population Survey. **Value In Health Regional Issues**, [S.L.], v. 2, n. 3, p. 405-412, dez. 2013.
- ARAÚJO, A. C.; LOTUFO NETO, F. A nova classificação Americana para os Transtornos Mentais: o DSM-5. **Rev. bras. ter. comport. cogn.**, São Paulo, v. 16, n. 1, p. 67-82, abr. 2014.
- BARBOSA, W. B. *et al.* Costs in the Treatment of Schizophrenia in Adults Receiving Atypical Antipsychotics: an 11-year cohort in Brazil. **Applied Health Economics and Health Policy**, [S.L.], v. 16, n. 5, p. 697-709, jul. 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 364 de 9 abril de 2013. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Esquizofrenia. Brasília, DF, 2013.
- BRAGA, R. J.; REYNOLDS, G. P.; SIRIS, S. G. Anxiety comorbidity in schizophrenia. **Psychiatry Research**, [S.L.], v. 210, n. 1, p. 1-7, nov. 2013.
- BUCKLEY, P. F. *et al.* Psychiatric Comorbidities and Schizophrenia. **Schizophrenia Bulletin**, [S.L.], v. 35, n. 2, p. 383-402, mar. 2009.
- BURGHARDT, K. J. *et al.* Atypical antipsychotics, insulin resistance and weight; a meta-analysis of healthy volunteer studies. **Progress In Neuro-Psychopharmacology And Biological Psychiatry**, [S.L.], v. 83, p. 55-63, abr. 2018.

CHARLSON, F. J. *et al.* Global Epidemiology and Burden of Schizophrenia: findings from the global burden of disease study 2016. **Schizophrenia Bulletin**, [S.L.], v. 44, n. 6, p. 1195-1203, mai. 2018.

CHEN, Y. L. *et al.* Physical Illnesses Before Diagnosed as Schizophrenia: a nationwide case-control study. **Schizophrenia Bulletin**, [S.L.], v. 46, n. 4, p. 785-794, fev. 2020.

CONLEY, R. *et al.* The burden of depressive symptoms in the long-term treatment of patients with schizophrenia. **Schizophrenia Research**, [S.L.], v. 90, n. 1-3, p. 186-197, fev. 2007.

CORRELL, C. U. *et al.* Cardiometabolic comorbidities, readmission, and costs in schizophrenia and bipolar disorder: a real-world analysis. **Annals Of General Psychiatry**, [S.L.], v. 16, n. 1, p. 1-8, fev. 2017.

DRUSS, B. G.; WALKER, E. R. Mental disorders and medical comorbidity. **Synth Proj Res Synth Rep.** [S.L.], v. 21, p. 1-26, fev. 2011.

ELLENBROEK, B. A. Psychopharmacological treatment of schizophrenia: what do we have, and what could we get?. **Neuropharmacology**, [S.L.], v. 62, n. 3, p. 1371-1380, mar. 2012.

FEINSTEIN, A. R. The pre-therapeutic classification of comorbidity in chronic disease. **J Chron Dis**, [S.L.], v. 23, p.455-68, 1970.

GERVAIX, J. *et al.* Impact of mental illness on care for somatic comorbidities in France: a nation-wide hospital-based observational study. **Epidemiology And Psychiatric Sciences**, [S.L.], v. 28, n. 5, p. 495-507, 25 abr. 2018.

GOFF, D. C. *et al.* Medical Morbidity and Mortality in Schizophrenia. **The Journal Of Clinical Psychiatry**, [S.L.], v. 66, n. 2, p. 183-194, fev. 2005.

GRÜNDER, G. *et al.* Effects of first-generation antipsychotics versus second-generation antipsychotics on quality of life in schizophrenia: a double-blind, randomised study. **The Lancet Psychiatry**, [S.L.], v. 3, n. 8, p. 717-729, ago. 2016.

HERT, M. *et al.* Metabolic syndrome in people with schizophrenia: a review.

World Psychiatry, [S.L.], v. 8, n. 1, p. 15-22, fev. 2009.

HERT, M. *et al.* Physical illness in patients with severe mental disorders. II. Barriers to care, monitoring and treatment guidelines, plus recommendations at the system and individual level. **World Psychiatry**, [S.L.], v. 10, n. 2, p. 138-151, jun. 2011.

HJORTHØJ, C. *et al.* Years of potential life lost and life expectancy in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet Psychiatry**, [S.L.], v. 4, n. 4, p. 295-301, abr. 2017.

HOLT, R. I. G. Association Between Antipsychotic Medication Use and Diabetes. **Current Diabetes Reports**, [S.L.], v. 19, n. 10, p. 96, set. 2019.

HUNT, G. E. *et al.* Prevalence of comorbid substance use in schizophrenia spectrum disorders in community and clinical settings, 1990–2017: systematic review and meta-analysis. **Drug And Alcohol Dependence**, [S.L.], v. 191, p. 234-258, out. 2018.

JELEČ, V. *et al.* Utilization of somatic healthcare in Croatian patients with schizophrenia spectrum disorder, major depression, PTSD and the general population. **Bmc Psychiatry**, [S.L.], v. 19, n. 1, p. 1-10, jun. 2019.

JEON, S.; KIM, Y. K. Unresolved Issues for Utilization of Atypical Antipsychotics in Schizophrenia: antipsychotic polypharmacy and metabolic syndrome. **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 18, n. 10, p. 2174, out. 2017.

LACRO, J. P. *et al.* Prevalence of and Risk Factors for Medication Nonadherence in Patients With Schizophrenia. **The Journal Of Clinical Psychiatry**, [S.L.], v. 63, n. 10, p. 892-909, out. 2002.

LAURSEN, T. M. Life expectancy among persons with schizophrenia or bipolar affective disorder. **Schizophrenia Research**, [S.L.], v. 131, n. 1-3, p. 101-104, set. 2011.

LAWRENCE, D.; KISELY, S. Review: inequalities in healthcare provision for people with severe mental illness. **Journal Of Psychopharmacology**, [S.L.], v. 24, n. 4, p. 61-68, out. 2010.

LEUCHT, S. *et al.* Physical illness and schizophrenia: a review of the literature. **Acta Psychiatrica Scandinavica**, [S.L.], v. 116, n. 5, p. 317-333, nov. 2007.

LEUCHT, S. *et al.* Antipsychotic drugs versus placebo for relapse prevention in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet**, [S.L.], v. 379, n. 9831, p. 2063-2071, jun. 2012.

LIU, N. H. *et al.* Excess mortality in persons with severe mental disorders: a multilevel intervention framework and priorities for clinical practice, policy and research agendas. **World Psychiatry**, [S.L.], v. 16, n. 1, p. 30-40, 26 jan. 2017.

LIU, H. *et al.* Integrated Analysis of Summary Statistics to Identify Pleiotropic Genes and Pathways for the Comorbidity of Schizophrenia and Cardiometabolic Disease. **Frontiers In Psychiatry**, [S.L.], v. 11, p. 1-12, 17 abr. 2020.

MATOS, G. *et al.* Schizophrenia, the forgotten disorder: the scenario in Brazil. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, [S.L.], v. 37, n. 4, p. 269-270, dez. 2015.

McDAID, D.; PARK, A. Counting All the Costs: the economic impact of comorbidity. **Comorbidity Of Mental And Physical Disorders**, [S.L.], p. 23-32, 2014.

McDONALD, M. *et al.* Healthcare Spending Among Community-dwelling Adults With Schizophrenia. **Am J Manag Care**, [S.L.], v. 11, n. 8, p. 242-247, set. 2005.

MAMAKOU, V. *et al.* Schizophrenia and type 2 diabetes mellitus. **Psychiatriki**, [S.L.], v. 29, n. 1, p. 64-73, abr. 2018.

MANU, P. *et al.* Weight gain and obesity in schizophrenia: epidemiology, pathobiology, and management. **Acta Psychiatrica Scandinavica**, [S.L.], v. 132, n. 2, p. 97-108, mai. 2015.

MEDICI, C. *et al.* Quality of life and clinical characteristics in a non selected sample of patients with schizophrenia. **International Journal Of Social Psychiatry**, [S.L.], v. 62, n. 1, p. 12-20, mai. 2015.

MELAMED, S. B *et al.* Thyroid function assessment before and after diagnosis of schizophrenia: a community-based study. **Psychiatry Research**, [S.L.], v. 293, p. 113356, nov. 2020.

MINAS GERAIS. Portaria de Consolidação nº 2 e nº 6 de 2017 e Resoluções da Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Relação de Medicamentos do CEAF Disponibilizados pela SES/MG.

MINAS GERAIS. Secretaria de Estado da Saúde. Relação de Medicamentos Essenciais do Estado de Minas Gerais, 2020.

MISAWA, F. *et al.* Is antipsychotic polypharmacy associated with metabolic syndrome even after adjustment for lifestyle effects?: a cross-sectional study. **BMC Psychiatry**, [S.L.], v. 11, n. 1, p. 118, jul. 2011.

MITCHELL, A. J. *et al.* Prevalence of Metabolic Syndrome and Metabolic Abnormalities in Schizophrenia and Related Disorders—A Systematic Review and Meta-Analysis. **Schizophrenia Bulletin**, [S.L.], v. 39, n. 2, p. 306-318, dez. 2011.

MORE: Mecanismo online para referências, versão 2.0. Florianópolis: UFSC Rexlab, 2013. Disponível em: <http://www.more.ufsc.br/>. Acesso em: 20/07/2021.

NASI, C. *et al.* Conceito de integralidade na atenção em saúde mental no contexto da reforma psiquiátrica. **Rev. Min. Enferm.** [S.L.] v.13, n.1, p. 147-152, jan./mar. 2009.

NICHOLSON, K. *et al.* Multimorbidity and comorbidity revisited: refining the concepts for international health research. **Journal Of Clinical Epidemiology**, [S.L.], v. 105, p. 142-146, jan. 2019.

OLFSON, M. *et al.* Premature Mortality Among Adults With Schizophrenia in the United States. **Jama Psychiatry**, [S.L.], v. 72, n. 12, p. 1172, dez. 2015.

OWEN, M. J.; SAWA, A.; MORTENSEN, P. B. Schizophrenia. **The Lancet**, [S.L.], v. 388, n. 10039, p. 86-97, jul. 2016.

PATEL, K. R.; CHERIAN, J.; GOHIL, K.; ATKINSON, D. Schizophrenia: overview and treatment options. ***P&T: a peer-reviewed journal for formulary management***, v.39, n.9, p. 638–645, set. 2014.

PINHO, L. G.; PEREIRA, A.; CHAVES, C. Influence of sociodemographic and clinical characteristics on the quality of life of patients with schizophrenia. ***Revista da Escola de Enfermagem da Usp***, [S.L.], v. 51, p. 1-7, ago. 2017.

PIPARVA, K.; CHANDRANI, K.; BUCH, J. Analysis of Adverse Drug Reactions of Atypical Antipsychotic Drugs in Psychiatry OPD. ***Indian Journal Of Psychological Medicine***, [S.L.], v. 33, n. 2, p. 153, 2011.

RIPKE, S., *et al.* Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. ***Nature***, [S.L.], v. 511, p. 421–427, jul. 2014.

SAHA, S.; CHANT, D.; MCGRATH, J. A Systematic Review of Mortality in Schizophrenia. ***Archives Of General Psychiatry***, [S.L.], v. 64, n. 10, p. 1123, out. 2007.

SARTORIUS, N. Comorbidity of mental and physical disorders: a key problem for medicine in the 21st century. ***Acta Psychiatrica Scandinavica***, [S.L.], v. 137, n. 5, p. 369-370, abr. 2018.

SAXENA, S.; MAJ, M. Physical health of people with severe mental disorders: leave no one behind. ***World Psychiatry***, [S.L.], v. 16, n. 1, p. 1-2, jan. 2017.

SCHMITZ, A. P.; KREUTZ, O. C.; SUYENAGA, E. S. Antipsicóticos atípicos versus efeito obsogênico sob a óptica da química farmacêutica. ***Eletronic Journal of Pharmacy***, [S.L.], v. 12, n. 3, p. 23-35, 2015.

SHARIF, K. *et al.* The link between schizophrenia and hypothyroidism: a population-based study. ***Immunol Res.*** [S.L.], v. 66, n. 6, p. 663-667, dez. 2018.

ŠIMUNOVIÜ, I.; FILIPPIÜ, I. Schizophrenia and Physical Comorbidity ***Psychiatria Danubina***, Croácia, v. 30, n. 4, p. 152-15, 2018.

SOKAL, J. *et al.* Comorbidity of Medical Illnesses Among Adults With Serious Mental Illness Who Are Receiving Community Psychiatric Services. ***The Journal Of Nervous And Mental Disease***, [S.L.], v. 192, n. 6, p. 421-427, jun. 2004.

SOUZA, M. C. *et al.* Integralidade na atenção à saúde: um olhar da Equipe de Saúde da Família sobre a fisioterapia. **O Mundo da Saúde**, São Paulo, v. 36, n.3, p. 452-460. 2012.

STAHL, S. M. *Psicofarmacologia: bases neurocientíficas e aplicações práticas*. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

STILO, S. A.; MURRAY, R. M. Non-Genetic Factors in Schizophrenia. **Current Psychiatry Reports**, [S.L.], v. 21, n. 10, p. 1-10, set. 2019.

SYKES, D. A. *et al.* Extrapiramidal side effects of antipsychotics are linked to their association kinetics at dopamine D2 receptors. **Nature Communications**, [S.L.], v. 8, n. 1, p. 1-11, out. 2017.

UPTHEGROVE, R.; MARWAHA, S.; BIRCHWOOD, M. Depression and Schizophrenia: cause, consequence or trans-diagnostic issue?. **Schizophrenia Bulletin**, [S.L.], p. 240-244, jul. 2016.

VALDERAS, J. M. *et al.* Defining Comorbidity: implications for understanding health and health services. **The Annals Of Family Medicine**, [S.L.], v. 7, n. 4, p. 357-363, jul. 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Schizophrenia. Geneva: World Health Organization; 2019. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia>>. Acesso em: 25 jun 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Colaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Geneva: World Health Organization; 2019. Disponível em: <https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=N05A&showdescription=no>. Acesso em: 04 ago 2020.

WÓJCIAK, P.; RYBAKOWSKI, J. Clinical picture, pathogenesis and psychometric assessment of negative symptoms of schizophrenia. **Psychiatria Polska**, [S.L.], v. 52, n. 2, p. 185-197, abr. 2018.

ZIMMERMANN, I. R. *et al.* Health-related quality of life and self-reported long-term conditions: a population-based survey. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, [S.L.], v. 39, n. 1, p. 62-68, ago. 2016.

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) específico para o estudo.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O Sr.(a) está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa “**Avaliação dos aspectos econômicos e de efetividade em Esquizofrenia**”. Nesta pesquisa pretendemos “Realizar uma análise de efetividade do tratamento da esquizofrenia no Sistema Único de Saúde”. Para esta pesquisa iremos realizar uma entrevista presencial e quatro entrevistas rápidas por telefone. Os riscos envolvidos na pesquisa consistem no desconforto em responder algumas perguntas, porém os entrevistadores foram treinados para lidar com a situação e ajuda-los na entrevista. Caso sejam detectadas alterações importantes de saúde durante a entrevista, o Sr.(a) será encaminhado(a) para atenção em um serviço de saúde. A pesquisa contribuirá para conhecer a efetividade e qualidade de vida dos pacientes portadores da esquizofrenia.

Para participar deste estudo o Sr.(a) não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. O Sr.(a) terá o esclarecimento sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar a qualquer tempo e sem quaisquer prejuízos. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que o Sr.(a) é atendido (a) pela farmácia e pelo pesquisador, que tratará a sua identidade com padrões profissionais de sigilo.

Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma será arquivada pelo pesquisador responsável, e a outra será fornecida ao Sr.(a). Os dados utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 (cinco) anos na sala 4126 da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais e após esse tempo serão destruídos. Os pesquisadores tratarão a sua identidade com padrões profissionais de sigilo, atendendo a legislação brasileira (Resoluções Nº 466/12; 441/11 e a Portaria 2.201 do Conselho Nacional de Saúde e suas complementares), utilizando as informações somente para fins acadêmicos e científicos.

Eu, _____, portador do documento de Identidade _____ fui informado (a) dos objetivos, métodos, riscos e benefícios da pesquisa “**Avaliação dos aspectos econômicos e de efetividade em Esquizofrenia**”, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas.

Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar.

() Concordo que os meus dados sejam utilizados somente para esta pesquisa.

Declaro que concordo em participar desta pesquisa. Recebi uma via original deste termo de consentimento livre e esclarecido assinado por mim e pelo pesquisador, que me deu a oportunidade de ler e esclarecer todas as minhas dúvidas.

Nome completo do participante _____ Data _____

Assinatura do participante

Nome completo do Pesquisador Responsável: Cristina Mariano Ruas Brandão

Endereço: Avenida Pres. Antônio Carlos, 6627. Faculdade de Farmácia

CEP: 31270-901 / Belo Horizonte – MG

Telefones: (31) 34096906

E-mail: crisruasbrandao@gmail.com

Assinatura do pesquisador responsável

Data

Nome completo do Pesquisador:

Endereço: Avenida Pres. Antônio Carlos, 6627. Faculdade de Farmácia

CEP: 31270-901 / Belo Horizonte – MG

Telefones: (31) 34096906

E-mail:

Assinatura do pesquisador (mestrando ou doutorando)

Data

Em caso de dúvidas, com respeito aos aspectos éticos desta pesquisa, você poderá consultar:

COEP-UFMG - Comissão de Ética em Pesquisa da UFMG

Av. Antônio Carlos, 6627. Unidade Administrativa II - 2º andar - Sala 2005.

Campus Pampulha. Belo Horizonte, MG – Brasil. CEP: 31270-901.

E-mail: coep@prpq.ufmg.br. Tel: 34094592.

APÊNDICE B – Formulário de coleta de dados cadastrais da entrevista face a face.**Projeto SCHEEA – Registro**

1. ID

2. Qual o seu nome?

3. Qual a sua data de nascimento?

4. Qual o seu telefone de contato?

5. Você tem email?

6. Observações:

Dados do acompanhante 1

7. Nome

8. Relação com paciente.

 Mãe Cuidador remunerado Pai Outro familiar Irmã (o) Não informou Marido/Esposa – Namorado(a)

Outro: _____

9. Telefones/ Email:

APÊNDICE C: Formulário de coleta de dados sociodemográficos, comportamentais e clínicos (adaptado).**Projeto SCHEEA – Primeira onda**

1. ID

2. Data

3. Hora de início:

4. Avaliador

Dados sociodemográficos do paciente

5. Qual o seu estado civil?

- Solteiro
 Casado/ União estável
 Viúvo (a)
 Separado/ Divorciado
 Não respondeu

6. Qual a sua escolaridade?

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Nunca estudou | <input type="checkbox"/> Superior completo |
| <input type="checkbox"/> Fundamental incompleto | <input type="checkbox"/> Pós – graduação incompleto |
| <input type="checkbox"/> Fundamental completo | <input type="checkbox"/> Pós – graduação completo |
| <input type="checkbox"/> Médio incompleto | <input type="checkbox"/> Não sabe |
| <input type="checkbox"/> Médio completo | <input type="checkbox"/> Não respondeu |
| <input type="checkbox"/> Superior incompleto | |

7. Você trabalha?

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Formalmente | <input type="checkbox"/> Não e não procurou emprego nos últimos 30 dias |
| <input type="checkbox"/> Informalmente | <input type="checkbox"/> Não sabe |
| <input type="checkbox"/> Aposentado | <input type="checkbox"/> Não respondeu |
| <input type="checkbox"/> Afastado | <input type="checkbox"/> Não se aplica |
| <input type="checkbox"/> Não, mas procurou emprego nos últimos 30 dias | |

8. Como você define sua cor de pele/raça?

- | | |
|----------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> Branca | <input type="checkbox"/> Indígena |
| <input type="checkbox"/> Preta | <input type="checkbox"/> Não sabe |
| <input type="checkbox"/> Parda | <input type="checkbox"/> Não respondeu |
| <input type="checkbox"/> Amarelo | |

Dados comportamentais

9. Alguma vez na vida, você fez uso de álcool (cerveja, vinho ou outras bebidas alcóolicas) ou cigarro?

- | | |
|------------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> Álcool | <input type="checkbox"/> Não fez uso |
| <input type="checkbox"/> Tabagismo | <input type="checkbox"/> Não sabe |
| <input type="checkbox"/> Ambos | <input type="checkbox"/> Não respondeu |

10. Alguma vez na vida, você fez uso de drogas, como maconha, cocaína... ?

- | | |
|----------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> Maconha | <input type="checkbox"/> Lança perfume |
| <input type="checkbox"/> Cocaína | <input type="checkbox"/> Loló |
| <input type="checkbox"/> Crack | <input type="checkbox"/> Qualquer uma que conseguir |
| <input type="checkbox"/> Heroína | <input type="checkbox"/> Não usa |
| <input type="checkbox"/> LSD | <input type="checkbox"/> Não sabe |
| <input type="checkbox"/> Êxtase | <input type="checkbox"/> Não respondeu |
| <input type="checkbox"/> Tinner | <input type="checkbox"/> Outro: _____ |
| <input type="checkbox"/> Benzina | |

Dados clínicos/ Uso de serviços

11. Já fez ou faz uso dos serviços da CAPS/CERSAM?

- Já fez
 Faz
 Não faz
 Não sabe
 Não quis responder

12. Foi internado alguma vez por motivos psiquiátricos?

- | | |
|-------------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> Não | <input type="checkbox"/> Quatro vezes ou mais |
| <input type="checkbox"/> Uma vez | <input type="checkbox"/> Não sabe |
| <input type="checkbox"/> Duas vezes | <input type="checkbox"/> Não respondeu |
| <input type="checkbox"/> Três vezes | |

13. Você tem alguma outra doença?

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Hipertensão | <input type="checkbox"/> Doenças hepáticas crônicas |
| <input type="checkbox"/> Diabetes | <input type="checkbox"/> Doenças renais crônicas |
| <input type="checkbox"/> Cardiopatia | <input type="checkbox"/> Nenhuma |
| <input type="checkbox"/> HIV | <input type="checkbox"/> Não informou |
| <input type="checkbox"/> Disfunção tireóide | <input type="checkbox"/> Outra: _____ |
| <input type="checkbox"/> Doenças respiratórias | |

14. Onde você realiza suas consultas médicas?

- Serviço público (SUS) – Centro de saúde ou hospitais
- Privado – Consultas particulares
- Plano de saúde
- Ambos
- Não sabe
- Não respondeu
- Outros: _____

15. Quais antipsicóticos você está usando?

- | | | |
|--|---|--|
| <input type="checkbox"/> Haloperidol | <input type="checkbox"/> Levomepro- | <input type="checkbox"/> Tioridazina |
| <input type="checkbox"/> Clorpromazina | mazina | <input type="checkbox"/> Zuclopentixol |
| <input type="checkbox"/> Risperidona | <input type="checkbox"/> Aripiprazol | <input type="checkbox"/> Amissulprida |
| <input type="checkbox"/> Quetiapina | <input type="checkbox"/> Lurasidona | <input type="checkbox"/> Penfluridol |
| <input type="checkbox"/> Ziprasidona | <input type="checkbox"/> Droperidol | <input type="checkbox"/> Pimozida |
| <input type="checkbox"/> Olanzapina | <input type="checkbox"/> Flupentixol | <input type="checkbox"/> Acepromazida |
| <input type="checkbox"/> Clozapina | <input type="checkbox"/> Flufenazina | <input type="checkbox"/> Não sabe |
| <input type="checkbox"/> Trifluoperazina | <input type="checkbox"/> Lurasidona | <input type="checkbox"/> Não respondeu |
| <input type="checkbox"/> Paliperidona | <input type="checkbox"/> Sulpirida | <input type="checkbox"/> Outro: _____ |
| <input type="checkbox"/> Sertindiol | <input type="checkbox"/> Levossulpirida | |

16. Você faz uso de algum outro medicamento psicofármaco?

- | | | |
|--|--|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Alprazolam | <input type="checkbox"/> Valproato de | <input type="checkbox"/> Outro: _____ |
| <input type="checkbox"/> Lorazepam | sódio | |
| <input type="checkbox"/> Clonazepam | <input type="checkbox"/> Amitriptilina | |
| <input type="checkbox"/> Nitrazepam | <input type="checkbox"/> Imipramina | |
| <input type="checkbox"/> Diazepam | <input type="checkbox"/> Notriptilina | |
| <input type="checkbox"/> Midazolam | <input type="checkbox"/> Sertralina | |
| <input type="checkbox"/> Biperideno | <input type="checkbox"/> Fluoxetina | |
| <input type="checkbox"/> Prometazina | <input type="checkbox"/> Venlafaxina | |
| <input type="checkbox"/> Carbamazepina | <input type="checkbox"/> Fenobarbital | |
| <input type="checkbox"/> Carbonato de | <input type="checkbox"/> Fenitoína | |
| Lítio | <input type="checkbox"/> Não sabe | |
| <input type="checkbox"/> Clorpromazina | <input type="checkbox"/> Não respondeu | |
| | <input type="checkbox"/> Não faz uso | |

17. Faz uso de algum outro medicamento?

18. Em geral, alguns medicamentos causam, além dos efeitos benéficos, alguns efeitos inesperados. Você já apresentou alguns desses efeitos com algum dos medicamentos utilizados?

- Sim
- Não
- Não sabe
- Não respondeu

EQ-5D

19. A1. Mobilidade.

- 1. Não tenho problemas em andar
- 2. Tenho alguns problemas em andar
- 3. Estou limitado a ficar na cama

20. A2. Cuidados pessoais.

- 1. Não tenho problemas com os meus cuidados pessoais
- 2. Tenho alguns problemas para me lavar ou me vestir
- 3. Sou incapaz de me lavar ou vestir sozinho

21. A3. Atividades habituais (ex: trabalho, estudos, atividades domésticas, em família ou de lazer).

- 1. Não tenho problemas em desempenhar as minhas atividades habituais
- 2. Tenho alguns problemas em desempenhar as minhas atividades habituais
- 3. Sou incapaz de em desempenhar as minhas atividades habituais

22. A4. Dor / Mal-estar.

- 1. Não tenho dores ou mal-estar
- 2. Tenho dores ou mal-estar moderadas
- 3. Tenho dores ou mal-estar extremo

23. A5. Ansiedade / Depressão

1. Não estou ansioso(a) ou deprimido(a)
2. Estou moderadamente ansioso(a) ou deprimido(a)
3. Estou extremamente ansioso(a) ou deprimido(a)

ANEXO A - Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa (COEP) da Universidade Federal de Minas Gerais

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação dos aspectos econômicos e de efetividade em esquizofrenia

Pesquisador: Cristina Mariano Ruas Brandão

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 57420616.9.0000.5149

Instituição Proponente: Universidade Federal de Minas Gerais

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.691.265

Apresentação do Projeto:

A esquizofrenia é responsável por um sofrimento mental crônico e debilitante com um impacto econômico significativo para a sociedade. Acomete entre 0,3 a 1% da população. O tratamento da esquizofrenia é realizado com medicamentos de uma classe denominada como antipsicóticos. No Brasil, o Ministério da Saúde padronizou os medicamentos haloperidol, clorpromazina, risperidona, ziprasidona, olanzapina, quetiapina e clozapina para o tratamento dos pacientes com esquizofrenia no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Estudos que mediram a relação de custo-efetividade entre os antipsicóticos de segunda geração padronizados demonstraram haver dúvida entre risperidona e olanzapina quanto ao medicamento mais custo-efetivo no Brasil. Este estudo propõe uma análise de efetividade e custo-efetividade do tratamento da esquizofrenia, satisfação dos usuários do SUS e relação subjetiva dos pacientes quanto ao uso de medicamentos antipsicóticos. Inicialmente, será realizada uma coorte aberta, prospectiva, de pacientes em uso de risperidona ou olanzapina, atendidos no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) da Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais (SES/MG). A coorte será conduzida em cinco entrevistas: uma entrevista para coleta de dados de baseline e quatro entrevistas seguintes, realizadas a cada três meses, via telefone, com a aplicação da escala EQ-5D-3L e coleta de dados para avaliação de custo e fatores de risco. O tempo de seguimento da coorte será de um ano. A avaliação econômica será realizada a partir dos dados da

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2ª Ad SI 2005

Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901

UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

Continuação do Parecer: 1.691.265

coorte prospectiva, sob a perspectiva do SUS. Será desenvolvido ainda um estudo qualitativo com o objetivo de descrever como formam e se diferem as percepções, opiniões e atitudes acerca do uso de medicamentos antipsicóticos em pacientes portadores de esquizofrenia. O estudo terá como sujeitos portadores de esquizofrenia atendidos pela Farmácia do Ceaf e também aqueles pacientes que estão em residência terapêutica que estejam em uso de qualquer medicamento antipsicótico para esquizofrenia. O projeto é uma proposta original, inovadora, transdisciplinar e brasileira para aprofundar o conhecimento e produzir novas informações a respeito da esquizofrenia no contexto do país, ao agregar diferentes marcos teóricos e metodologias na avaliação em saúde mental.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

- Realizar uma análise de efetividade e custo-efetividade do tratamento da esquizofrenia, satisfação dos usuários do Sistema Único de Saúde e relação subjetiva dos pacientes quanto ao uso de medicamentos antipsicóticos.

Objetivo Secundário:

- Realizar uma análise da efetividade de tratamentos padronizados no Sistema Único de Saúde para a esquizofrenia através de uma coorte concorrente;
- Descrever o custo de internação hospitalar em pacientes com esquizofrenia;
- Realizar uma análise de custo-efetividade do tratamento com olanzapina ou risperidona para esquizofrenia no Sistema Único de Saúde;
- Descrever a experiência subjetiva do paciente em relação ao uso de medicamentos;
- Avaliar a satisfação dos usuários em relação ao serviço de acompanhamento em saúde mental.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

- Riscos:

Os riscos envolvidos na pesquisa consistem no desconforto em responder algumas perguntas, porém os entrevistadores serão treinados para lidar com a situação e ajuda os participantes durante a entrevista.

- Benefícios:

Geração de novo conhecimento sobre o tratamento da esquizofrenia no Brasil, podendo gerar melhorias para o atendimento dos pacientes.

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 1.691.265

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa apresenta uma temática relevante e está bem delineada. Seu mérito científico já foi aprovado pelo Departamento de Farmácia Social da Faculdade de Farmácia da UFMG. Quanto aos aspectos éticos, sugiro incluir a FHEMIG como instituição coparticipante do estudo. Além disso, no TCLE, versão da pesquisa qualitativa, os autores apresentam os contatos do CONSET – Conselho de Ética Pública da FHEMIG, não repetindo tal procedimento no TCLE, versão da pesquisa quantitativa. Sugiro que a informação seja incluída também nesta última versão de TCLE.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- Informações básicas do projeto de pesquisa;
- Projeto de pesquisa na íntegra;
- Folha de rosto devidamente assinada pelo pesquisador responsável e pela Vice-Diretora da Faculdade de Farmácia da UFMG;
- Parecer consubstanciado do Departamento de Farmácia Social da Faculdade de Farmácia da UFMG aprovando o projeto de pesquisa;
- Duas versões de TCLE, sendo uma para o estudo quantitativo e outro para o estudo qualitativo;
- Troca de correspondência com o responsável pela Assistência Farmacêutica da SES/MG sobre a anuência de realização da pesquisa.

Recomendações:

Descritas acima.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Pelo exposto, sou, salvo melhor juízo dos demais membros, pela aprovação do projeto de pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:

Tendo em vista a legislação vigente (Resolução CNS 466/12), o COEP-UFMG recomenda aos Pesquisadores: comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento via emenda na Plataforma Brasil, informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa (via documental encaminhada em papel), apresentar na forma de notificação relatórios parciais do andamento do mesmo a cada 06 (seis) meses e ao término da pesquisa encaminhar a este Comitê um sumário dos resultados do projeto (relatório final).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 1.691.265

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_701198.pdf	29/06/2016 13:35:11		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEQLFinal.docx	29/06/2016 13:30:29	André Soares Santos	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEQTFinal.docx	29/06/2016 13:30:10	André Soares Santos	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	aprovacaoCDScheea.pdf	29/06/2016 13:26:02	André Soares Santos	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	SESMG.pdf	29/06/2016 13:24:54	André Soares Santos	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	SCHEEAProject.docx	29/06/2016 13:24:05	André Soares Santos	Aceito
Folha de Rosto	FolhadeRostoAssinada.PDF	29/06/2016 13:22:53	André Soares Santos	Aceito
Outros	574206169aprovacao.pdf	23/08/2016 14:48:00	Vivian Resende	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELO HORIZONTE, 23 de Agosto de 2016

Assinado por:
Vivian Resende
(Coordenador)

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad S/ 2005

Bairro: Unidade Administrativa II

CEP: 31.270-901

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br