

UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL

CAMPUS PASSO FUNDO

CURSO DE MEDICINA

ABISAI DE SOUSA TELLES

**PREVALÊNCIA DE POLIFARMÁCIA EM PACIENTES COM ESQUIZOFRENIA EM
UM HOSPITAL PSIQUIÁTRICO NO NORTE DO RIO GRANDE DO SUL**

**PASSO FUNDO-RS
2024**

ABISAI DE SOUSA TELLES

**PREVALÊNCIA DE POLIFARMÁCIA EM PACIENTES COM ESQUIZOFRENIA EM
UM HOSPITAL PSIQUIÁTRICO NO NORTE DO RIO GRANDE DO SUL**

Trabalho de Curso de Graduação apresentado
como requisito parcial para obtenção de grau de
Bacharel em medicina na Universidade Federal da
Fronteira Sul, *campus* Passo Fundo.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Soares Fernandes

Coorientadora: Prof^a Dr^a. Renata dos Santos Rabello

Coorientador: Prof. Dr. Rogério Tomasi Riffel

**PASSO FUNDO-RS
2024**

Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS

Fonseca, Isabela Ulthes

Prevalência de depressão pós parto na Atenção Primária em saúde no município de Passo Fundo/RS / Isabela Ulthes Fonseca. -- 2023.

83 f.

Orientadora: Mestra Daniela Teixeira Borges

Co-orientadora: Doutora Renata dos Santos Rabello
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -
Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de
Bacharelado em Medicina, Passo Fundo,RS, 2023.

1. Depressão pós-parto. 2. Atenção Básica. 3. Saúde da Mulher. I. Borges, Daniela Teixeira, orient. II. Rabello, Renata dos Santos, co-orient. III. Universidade Federal da Fronteira Sul. IV. Título.

ABISAI DE SOUSA TELLES

**PREVALÊNCIA DE POLIFARMÁCIA EM PACIENTES IDOSOS COM
ESQUIZOFRENIA EM UM HOSPITAL PSIQUIÁTRICO NO NORTE DO RIO
GRANDE DO SUL**

Trabalho de Curso de Graduação apresentado
como requisito para obtenção de grau de Bacharel
em medicina na Universidade da Fronteira Sul.

Este Trabalho de Curso foi defendido e aprovado pela banca examinadora em:

___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Marcelo Soares Fernandes - UFFS
Orientador

Prof. Dr^a. Patrycia Chedid Danna

Prof. Dr. Ricieri Naue Mocelin

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus por ter me mantido com vida e saúde, e ter me direcionado pessoas que tanto me ajudaram a construir este trabalho, sem as quais não seria realizado.

Depois ao meu orientador, Prof. Dr. Marcelo Fernandes Soares, por ter aceitado meu convite e, nos momentos cruciais, ter me encaminhado para onde prosseguir. Também agradeço pela oportunidade de participar como voluntário no projeto maior que suporte para realização deste projeto.

A minha coorientadora, Prof.^a Dr.^a Renata dos Santos Rabello, por sempre estar disponível e comprometida em me ajudar na elaboração deste trabalho, oferecendo um apoio essencial durante o processo.

Ao meu coorientador, Prof. Dr. Rogério Tomasi Riffel que também sempre que requisitado proporcionou ajudas esclarecedoras referente ao projeto maior e também a este projeto.

Ao acadêmico Gustavo Pelicer Schwaab, bolsista do projeto guarda-chuva, que facilitou imensamente a realização deste trabalho, principalmente na coleta e análise de dados e por estar constantemente prestativo, indo além de suas responsabilidades.

Aos meus colegas que também foram voluntários na coleta de dados do projeto maior, contribuindo mutuamente.

Aos meus amigos que participaram de toda a construção deste trabalho de curso, compartilhando experiências e me apoiando quando necessário.

**“Conheça todas as teorias,
domine todas as técnicas, mas ao
tocar uma alma humana, seja
apenas outra alma humana.”
Carl Jung.**

APRESENTAÇÃO

Este é um Trabalho de Curso (TC) de Medicina, realizado pelo acadêmico Abisai de Sousa Telles, sob a orientação do Professor Doutor Marcelo Soares Fernandes e coorientação da Professora Doutora Renata dos Santos Rabello, com o tema "Prevalência de polifarmácia em pacientes com esquizofrenia em um hospital psiquiátrico no norte do Rio Grande Do Sul", realizado como requisito parcial para obtenção do título de Médico pela Universidade Federal da Fronteira Sul, *Campus* Passo Fundo. O projeto de pesquisa deste trabalho foi elaborado no segundo semestre de 2023, no Componente Curricular (CCR) Trabalho de Curso I. No primeiro semestre de 2024, por sua vez, foi realizado o relatório de pesquisa no CCR Trabalho de Curso II, enquanto no segundo semestre de 2024 foi escrito o artigo científico para o CCR Trabalho de Curso III. O trabalho está em conformidade com o Manual de Trabalhos Acadêmicos da universidade e com o Regulamento do TC do Curso de Medicina.

RESUMO

A esquizofrenia é um transtorno mental com origem por uma combinação de alguns fatores genéticos, cerebrais e do ambiente. Caracterizada pela perda de contato com a realidade, alucinações, falsas convicções, pensamento e comportamento anômalo, redução das demonstrações de emoções, diminuição da motivação, uma piora da cognição e problemas no desempenho diário, incluindo no âmbito profissional, social, relacionamentos e autocuidado. O uso concomitante de quatro ou mais medicamentos é conceituado como polifarmácia (OMS). Este estudo tem como objetivo estimar a prevalência de polifarmácia em pacientes com esquizofrenia, internados no Hospital Psiquiátrico Bezerra de Menezes, localizado na cidade de Passo Fundo/RS, descrevendo as principais características sociodemográficas de saúde e comportamentais destes, além de analisar os métodos terapêuticos adotados para estes pacientes. Trata-se de um estudo quantitativo, observacional, transversal de caráter descritivo. Serão avaliadas as variáveis: idade, sexo, etnia, nível de escolaridade, comorbidades e medicamentos utilizados. Para caracterização de polifarmácia, será utilizado a conceituação pela Organização Mundial da Saúde (OMS), sendo considerado usuários de polifarmácia pacientes que fazem o uso concomitante e rotineiro de quatro ou mais medicamentos. Os dados analisados serão coletados em prontuários de pacientes internados no Hospital Bezerra de Menezes em Passo Fundo – RS, durante o período de 01 de março de 2024 a 30 de abril de 2024. Todos esses dados foram coletados em uma ficha de coleta de dados. Espera-se encontrar uma acentuada prevalência de uso de polifarmácia nesses pacientes.

Palavras-chaves: Esquizofrenia; Polifarmácia; Prevalência; Hospital psiquiátrico

ABSTRACT

Schizophrenia is a mental disorder caused by a combination of genetic, brain and environmental factors. Characterized by loss of contact with reality, hallucinations, false beliefs, anomalous thinking and behavior, reduced displays of emotions, decreased motivation, worsening cognition and problems in daily performance, including professional, social, relationships and self-care. The concomitant use of four or more medications is defined as polypharmacy (OMS). This study aims to estimate the prevalence of polypharmacy in patients with schizophrenia, admitted to the Bezerra de Menezes Psychiatric Hospital, located in the city of Passo Fundo/RS, describing the main sociodemographic health and behavioral characteristics of these, in addition to analyzing the therapeutic methods adopted. for these patients. This is a quantitative, observational, cross-sectional study of a descriptive nature. The following variables will be evaluated: age, sex, ethnicity, education level and medications used. To characterize polypharmacy, the definition by the World Health Organization (WHO) will be used, with polypharmacy users being considered patients who concomitantly and routinely use four or more medications. The data analyzed will be collected from medical records of patients admitted to Hospital Bezerra de Menezes in Passo Fundo – RS, during the period from February 1, 2022 to March 30, 2022. All this data was collected on a data collection form. It is expected to find a marked prevalence of polypharmacy use in these patients.

Keywords: Schizophrenia; Polypharmacy; Prevalence; Psychiatric Hospitals.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	10
2. DESENVOLVIMENTO.....	11
2.1.1. Tema.....	11
2.1.2. Problemas.....	11
2.1.3. Hipóteses.....	11
2.1.4. Objetivos.....	12
2.1.4.1. Objetivo geral.....	12
2.1.4.2. Objetivos específicos.....	12
2.1.5. Justificativa.....	12
2.1.6. Referencial teórico.....	13
2.1.7. Metodologia.....	17
2.1.7.1. Tipo de estudo:.....	18
2.1.7.2. Local e período de realização:.....	18
2.1.7.5. Processamento, controle de qualidade e análise de dados:.....	20
2.1.7.6. Aspectos éticos:.....	20
2.1.8. Recursos:.....	21
2.1.9. Cronograma.....	22
2.1.10. Referências.....	22
2.1.11. Anexos.....	24
2.1.11.1. Anexo A - Ficha de coleta de dados.....	24
2.1.11.2. Anexo B: Parecer Consubstanciado do CEP referente ao projeto de pesquisa piloto.....	26
2.1.11.3. Anexo C: Parecer Consubstanciado do CEP referente a prorrogação do projeto de pesquisa piloto.....	31
2.2. RELATÓRIO DE PESQUISA.....	36
2.2.1 Apresentação.....	36
ARTIGO CIENTÍFICO.....	37
Referências.....	47

1.INTRODUÇÃO

O conceito de esquizofrenia foi proposto por Bleuler em 1908, que identificou a “síndrome avolucional” que era um conjunto de sintomas que posteriormente foram batizados com o nome de “negativos” e a “síndrome da perda da unidade externa” que se apresentava como distúrbio das associações, na incoerência do pensamento, nas mudanças intensas de humor e na inconstância do pragmatismo (BLEULER, 1967) . Desde então houve criação de diversas teorias e estudos para o aprimoramento da compreensão desta deficiência psíquica (ELKIS, 2000).

O conceito atual de esquizofrenia definido pela OMS na 11ª Edição de Classificação das Doenças (CID-11) define que é uma doença caracterizada por distúrbios em várias modalidades mentais, incluindo pensamento, percepção, auto-experiência, cognição, comportamento e distúrbios psicomotores, sem que estes sejam causados por alguma outra condição de saúde, e nem pelo efeito de alguma substância ou medicação no sistema nervoso central, ou ausência destas (OMS, 2023).

A esquizofrenia é um transtorno mental grave caracterizado por um perfil de sintomas heterogêneos que constitui uma plataforma clínica para o uso generalizado de polifarmácia (LIKKESFELDT, 2023). Embora a maioria das diretrizes de tratamentos da esquizofrenia recomendem a monoterapia com antipsicóticos de segunda geração, diversas substâncias psicotrópicas são utilizadas na prática clínica diária, especificamente em casos de sintomas resistentes.

Referente ao termo polifarmácia, ele foi utilizado há mais de um século e meio para se referir a questões relacionadas ao consumo múltiplo e ao uso excessivo de medicamentos. Desde então, evoluiu com diferentes significados e situações, incluindo, mas não se limitando a “uso desnecessário de medicamentos” e “uso de medicamentos sem indicação”. Com base na revisão dos dados atuais, o uso de 5 ou mais medicamentos é uma definição aceitável de polifarmácia. (VARGHESE, 2024).

2. DESENVOLVIMENTO

2.1. PROJETO DE PESQUISA

2.1.1. Tema

Prevalência de polifarmácia em pacientes com esquizofrenia em um hospital psiquiátrico no norte do Rio Grande Do Sul.

2.1.2. Problemas

Quais as características sociodemográficas dos pacientes?

Qual a prevalência de polifarmácia nesses pacientes?

Quais são as combinações de classes de medicamentos com maior prevalência de uso no tratamento desses pacientes?

Quais as comorbidades com maior prevalência acompanham a esquizofrenia nesses pacientes?

2.1.3. Hipóteses

Espera-se que a maioria dos pacientes sejam jovens englobando todas as classes sociais e étnicas.

Espera-se que 70% dos pacientes façam uso de polifarmácia.

Espera-se que a combinação medicamentosa com maior prevalência no tratamento desses pacientes seja um medicamento da classe atípica e um benzodiazepínico.

Espera-se que comorbidades crônicas como alteração no colesterol e hipertensão sejam as mais prevalentes nesses pacientes.

2.1.4.Objetivos

2.1.4.1.Objetivo geral

Estimar a prevalência de pacientes esquizofrênicos em uso de polifarmácia

2.1.4.2.Objetivos específicos

Descrever as principais características sociodemográficas, da amostra estudada.

Verificar a frequência da polifarmácia na amostra.

Verificar as principais combinações medicamentosas utilizadas.

Verificar as principais comorbidades dos pacientes.

2.1.5. Justificativa

Doenças psíquicas em geral foram um mistério por longo dos diversos milênios de história da humanidade, sendo interpretada como misticismo por muito tempo. Posteriormente passaram a ser estudadas com avanços graduais trazendo grandes evoluções em questões de identificação e tratamento para pacientes portadores desse tipo de doença.

Atualmente, há uma gama de comorbidades referidas como psíquicas, sendo distinguidas em suas diversas características. Porém, ainda há muito

para destrinchar novos conhecimentos, pois tem muitas incógnitas que não são respondidas.

Nesse sentido, ainda não há uma explicação comprovada para a fisiopatologia da esquizofrenia, embora haja diversas teorias desta. Mesmo assim, existem algumas classes de tratamentos que obtêm êxito no tratamento de pessoas com esta doença com bastante estudos comprovando a eficácia destes na medida do possível. Enfim, a finalidade deste estudo é trazer novas informações referente às características sociodemográficas, métodos terapêuticos, uso de polifarmácia comorbidades de pacientes esquizofrênicos em um hospital no norte gaúcho, analisando dados sobre estes com o objetivo de gerar dados que possam contribuir com um maior conhecimento, levando a um melhor tratamento para pacientes portadores de esquizofrenia.

2.1.6.Referencial teórico

Teoria dopaminérgica

À partir de 1950, com o advento dos antipsicóticos, os pesquisadores passaram a focar nos neurotransmissores como elementos centrais na gênese da esquizofrenia. Além disso, nesse período também houve um avanço nas técnicas de neuroimagem, que permitem uma avaliação *in vivo* de alterações neurofuncionais, neuroestruturais e neuroquímicas.

Uma das principais teorias referente a gênese da esquizofrenia é a denominada teoria dopaminérgica, que foi desenvolvida por pesquisadores baseada em estudos utilizando diversos antipsicóticos como tratamento da esquizofrenia, observando a forma de ação destes (NETO *et al.*, 2007).

Essas observações constituíram a base da hipótese segundo a qual alterações nos níveis de dopamina seriam responsáveis pelos sintomas observados na esquizofrenia. Numa formulação mais recente, um hipofunção dopaminérgica no córtex pré-frontal seria responsável pelos sintomas negativos, e um evento precursor de uma hiperfunção dopaminérgica secundária no estriado, o que, por sua vez, causaria o surgimento dos

sintomas positivos (STONE et al., 2007). Embora essa teoria seja embasada em experiências, ela por si só não explica diversas questões, tais como: o motivo do início dos sintomas na adolescência e no início da vida adulta; o porquê de os antipsicóticos não serem igualmente eficazes em sintomas negativos.

Esquizofrenia

O Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5), publicado pela Associação Psiquiátrica Americana, descreve a esquizofrenia como uma síndrome clínica complexa caracterizada por disfunções cognitivas, comportamentais e emocionais que afetam negativamente a vida profissional, pessoal e social. Os sintomas psicóticos geralmente surgem na primeira metade da segunda década de vida em homens e na segunda metade em mulheres, frequentemente com um início gradual e uma regressão dos sintomas ao longo da vida.

Para realizar o diagnóstico, é necessário observar pelo menos dois dos seguintes sintomas: delírios, alucinações, discurso desorganizado, comportamento grosseiramente desorganizado ou catatônico, com pelo menos um desses sendo um dos três primeiros mencionados. Além disso, é essencial que haja prejuízo nas áreas de trabalho, relacionamentos interpessoais e autocuidado. Também é fundamental a presença de sinais de perturbação persistente por pelo menos 6 meses, como crenças e percepções estranhas. Por fim, é necessário avaliar a presença de depressão, mania e cognição para descartar outros diagnósticos diferenciais (Associação Psiquiátrica Americana, 2014).

Estudos transversais foram realizados colocando à prova essa teoria, e detectaram que os sintomas psíquicos não necessariamente desaparecem à medida que os pacientes envelhecem (SCHIMMING, 2004).

Além disso, também foram realizados estudos transversais para identificar se realmente há um aumento de sintomas negativos, e se esse aumento realmente está relacionado à doença. Esses estudos demonstraram que, em pacientes reclusos com longa data de internação esses sintomas pioram,

enquanto em pacientes que aderem o tratamento continuamente no seu convívio social, esses sintomas melhoram, evidenciando assim que não há correlação com os sintomas positivos, descartando de vez essa teoria (SCHIMMING, 2004).

Polifarmácia na esquizofrenia

Os medicamentos representam a principal inovação na área da saúde, e o aumento geral no acesso a esses recursos geralmente tem um efeito positivo na saúde da população. No entanto, em um cenário de acesso cada vez mais fácil e amplo aos medicamentos, o uso excessivo deles é um problema crítico. A polifarmácia, que envolve o uso simultâneo de vários medicamentos por um paciente, nem sempre é evitável. A polifarmácia é especialmente prevalente em pacientes com transtornos mentais, onde os antipsicóticos estão frequentemente envolvidos em interações medicamentosas significativas, medicamentos potencialmente inapropriados e polifarmácia irracional (STUHEC, 2022).

Na prática, a definição de polifarmácia varia, mas a maioria dos estudos considera o uso de 5 ou mais medicamentos como polifarmácia. Além disso, a polifarmácia antipsicótica tem por definição o uso concomitante de dois ou mais antipsicóticos (LEUCHT, *et al.*, 2013).

O tratamento da esquizofrenia é uma tarefa desafiadora, visto a heterogeneidade de sintomas além das oscilações dos mesmos. Esta grande variação na sintomatologia e o quadro clínico com um nível considerado de complexidade abrange caminhos que induzem ao médico a decidir pela escolha do uso de polifarmácia antipsicótica, para tentar contemplar a melhora eficientemente dos seus pacientes (BAANDRUP, 2020).

Além disso, os pacientes com esquizofrenia apresentam risco aumentado de síndrome metabólica, como diabetes, hipercolesterolemia, hipertensão e obesidade, devido ao uso de antipsicóticos a longo prazo (ROJO *et al.*, 2015), logo, essa população conseqüentemente também terá propensão de fazer uso de medicamentos adequados para essas comorbidades, aumentando assim a prevalência do uso de polifarmácia nesses indivíduos. Nessa linha de

raciocínio, há uma incerteza de quais efeitos adversos acontecem nesses pacientes, pois as diretrizes baseadas em evidências e os ensaios clínicos randomizados não incluem pacientes em polifarmácia, causando uma discrepância entre as recomendações baseadas em evidências e os padrões de prescrições clínicas (STUHEC, 2022).

Comorbidades físicas em pacientes esquizofrênicos

A esquizofrenia está cada vez mais reconhecida como um distúrbio sistêmico. Além dos diversos sintomas mentais, os indivíduos com esquizofrenia apresentam alto risco de doenças físicas. A expectativa de vida destes é de 13 a 30 anos menor do que a expectativa de vida em comparação com a população em geral. Essa mortalidade prematura é causada em grande parte por mortes devido a doenças cardiovasculares, diabetes mellitus e outras causas naturais, diagnósticos deficientes e prevenções insuficientes de fatores de riscos modificáveis. Embora essa correlação da esquizofrenia com outras comorbidades físicas estejam bem definidas, as doenças físicas nos pacientes esquizofrênicos são frequentemente ignoradas, tanto na prática clínica, como também pelas pessoas que os rodeiam, resultando em disparidade significativa na saúde física e no acesso limitado aos serviços de saúde (Šimunović, 2016).

Além disso, os maus hábitos alimentares, o uso de álcool e tabaco são fatores que influenciam na morbimortalidade precoce desses pacientes. O tabagismo em específico, é o transtorno por substâncias mais comuns em pacientes esquizofrênicos, e a taxa de prevalência é de duas a quatro vezes maior que na população geral. Ademais, é também evidenciado que medicamentos antipsicóticos, principalmente os de segunda geração, tem efeitos adversos multissistêmicos que desempenham um papel importante na morbidade física, e podem causar desregulação metabólica, como obesidade, diabetes mellitus e hipercolesterolemia (Šimunović, 2016).

Tratamento antipsicótico para esquizofrenia

É fato que para o tratamento da esquizofrenia, é recomendado o tratamento sintomático inicial com monoterapia de um antipsicótico (MARDER, 2023), porém a questão de qual medicamento antipsicótico deve ser preferido

para o tratamento da esquizofrenia é controversa. Há uma gama de antipsicóticos para tal, e eles são classificados em primeira e segunda geração. Tem diversas diferenças entre eles, como por exemplo no local cerebral em que eles atuam, quais sintomas eles agem, mas a diferença que se destaca são os efeitos adversos (LEUCHT, *et al.*, 2013).

Uma meta-análise comparando a primeira e segunda geração no quesitos de eficácia e segurança de antipsicóticos em monoterapia no primeiro episódio de psicose, revelou que como classe, os antipsicóticos de primeira geração causam mais efeitos colaterais motores extrapiramidais e discinesia tardia, enquanto os de segunda geração causam mais ganho de peso e efeitos cardiometabólicos. Além disso, essa meta-análise também revelou uma maior atuação de antipsicóticos de segunda geração nos sintomas classificados como negativos, porém esses estudos têm o viés de interesse, pois foram patrocinados por indústrias farmacêuticas (ZHANG, *et al.*, 2013).

Além disso, pelo menos 20% dos casos de pacientes com esquizofrenia não apresentam uma resposta substancial à monoterapia com antipsicóticos, porém foi demonstrado que a polifarmácia antipsicótica causa mais efeitos colaterais do que a monoterapia, por isso a recomendação de grande parte das diretrizes alertarem contra ela. Muitas vezes, o uso de polifarmácia antipsicótica é utilizada com intuito de tratar sintomas comórbidos específicos, como ansiedade, distúrbio de sono e comportamento impulsivo ao invés de combinações com benzodiazepínicos, considerando o histórico do uso prolongado deste, como risco de suicídio, déficit de cognitivo e concentração. A monoterapia deve ser tentada, deixando a clozapina como última opção, além da tentativa de uso de medicação de depósito. Se as tentativas não obtiver sucesso, então é recomendado o uso de combinação de antipsicóticos (LAHTEENVUO, TIIHONEN, 2021).

2.1.7. Metodologia

2.1.7.1. Tipo de estudo:

Trata-se de um estudo observacional, quantitativo, do tipo transversal descritivo.

2.1.7.2. Local e período de realização:

Este trabalho será realizado no hospital psiquiátrico Bezerra de Menezes no município de Passo Fundo, no período de março de 2024 a dezembro de 2024.

2.1.7.3. População e amostragem:

Trata-se de um recorte de um projeto de pesquisa mais amplo, já institucionalizado na Universidade Federal da Fronteira Sul Campus Passo Fundo (UFFS), iniciado em 2019 e intitulado: “Prevalência de síndrome metabólica em pacientes esquizofrênicos de um hospital psiquiátrico no RS”, no qual foi composto por adultos de ambos os sexos com idade de 18 a 60 anos, atendidos pela equipe de psiquiatras e assistentes sociais no hospital psiquiátrico Bezerra de Menezes. É importante ressaltar que o referido projeto prevê trabalhar com pacientes até dezembro de 2025.

Este trabalho de curso também será composto por adultos, de ambos os sexos, com idade a partir dos 18 anos, atendidos pela equipe de psiquiatras e assistentes sociais no hospital psiquiátrico Bezerra de Menezes no período de 01/03/2022 a 31/08/2023. A amostra não será probabilística, pois serão utilizados todos os prontuários que se enquadram nos critérios determinados.

A pesquisa possui como critério de inclusão: ser paciente internado no Hospital Psiquiátrico Bezerra de Menezes de Passo Fundo, RS com diagnóstico de esquizofrenia (CID-10 F20) de ambos os sexos, maiores de 18 anos. Como critério de exclusão, serão desconsiderados prontuários incompletos.

Estima-se a inclusão de 300 pacientes no estudo.

2.1.7.4. Variáveis, instrumentos de coleta de dados e logística

Os dados serão coletados por meio de prontuários acessados, de forma eletrônica, pela equipe da pesquisa, da qual o autor deste projeto faz parte. Tais dados estarão disponíveis no sistema de prontuários do Hospital Psiquiátrico Bezerra de Menezes em Passo Fundo e serão transcritos, após treinamento e disponibilização de login e senha, para a ficha de coleta (Anexo A).

A lista de pacientes foi obtida com o Hospital Psiquiátrico Bezerra de Menezes, pela equipe do projeto maior. A partir dela, serão selecionados todos os adultos com esquizofrenia atendidos no período de estudo. No que tange ao Anexo A, serão utilizadas variáveis para caracterizar a amostra de adultos portadores de esquizofrenia que fazem uso de polifarmácia.

As características sociodemográficas serão usadas para se referir a pesquisa e aos grupos sociais que dela fazem parte. Esses dados incluem atributos como idade, sexo, etnia e nível de escolaridade, que serão identificados com as seguintes perguntas: “Quantos anos o paciente tem?” podendo variar de 18 a 60; “qual o sexo do paciente?”, tendo os sexos masculino e feminino como opção; “qual a etnia do paciente?”, tendo a possibilidade de resposta branco, preto, pardo e amarelo; “qual o nível de escolaridade do paciente?” tendo a educação básica completa ou incompleta como opção, além de ensino superior completo ou incompleto.

Para classificação de polifarmácia, será utilizado a conceituação pela Organização Mundial da Saúde (OMS), sendo considerado usuários de polifarmácia pacientes que fazem o uso concomitante e rotineiro de quatro ou mais medicamentos.

A combinação medicamentosa será considerada quando o paciente fez uso de dois ou mais medicamentos. As prováveis combinações medicamentosas que serão encontradas estão entre as duas gerações de medicamentos psicoativos para o tratamento da esquizofrenia, além de medicamentos para síndrome metabólica, entre outros.

Por fim, o termo comorbidade significa quando há a existência de duas ou mais doenças simultaneamente em uma mesma pessoa. Serão consideradas a coexistência de esquizofrenia e doenças que fazem parte da síndrome metabólica, como a hipertensão, a hipercolesterolemia, o diabetes mellitus tipo dois e também a obesidade.

2.1.7.5. Processamento, controle de qualidade e análise de dados:

Os dados obtidos dos prontuários – com base no projeto maior - serão duplamente digitados, visando maior qualidade, no software EpiData versão 3.1 (distribuição livre). As análises estatísticas serão realizadas no software PSPP (distribuição livre) e compreenderão: a análise da frequência absoluta e da frequência relativa das variáveis analisadas.

Será calculada também a estimativa de prevalência da variável: uso de polifarmácia, a fim de estimar a prevalência de Polifarmácia na amostra total analisada. Isso será feito por meio da divisão dos casos identificados de polifarmácia, pelo total da amostra do estudo.

2.1.7.6. Aspectos éticos:

O projeto é um recorte de um projeto maior de título “Prevalência de síndrome metabólica em pacientes esquizofrênicos de um hospital psiquiátrico no RS”, que já foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul, Passo Fundo, sendo aprovado pelo parecer de número 4.769.903, exibido pelo Anexo B, o qual atende à resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. O projeto foi submetido à emenda, tendo prorrogação até 31/12/2025. Há a preservação do sigilo, privacidade e legitimidade de todas as informações coletadas. Cabe destacar que essa pesquisa irá ocorrer no Hospital Psiquiátrico Bezerra de Menezes, através da ampliação da coleta de prontuários que foi realizada no projeto maior, respeitando-se todas as medidas de biossegurança recomendadas. Ao se pensar nos riscos desse trabalho, por se tratar de uma análise de prontuários, há a possibilidade da exposição acidental de dados de identificação. Por isso, almejando que isso não aconteça, será utilizado um número no lugar do nome dos participantes na planilha eletrônica. A coleta das informações, juntamente a isso, se consolidará em espaço privado e reservado.

Se esse risco se concretizar, o estudo será imediatamente cancelado. Não se espera um benefício direto aos pacientes de forma individual, já que não se trata de interferir nas reinternações. Todavia, as readmissões revelam muito sobre os impasses enfrentados por tais portadores de esquizofrenia e como alguns padrões de comportamento e de inserção social permeiam o prognóstico dos mesmos, sendo importante como reflexão na tentativa de melhorias para que se haja a redução de recaídas. Além disso, o hospital que sediará a pesquisa receberá a devolutiva dos resultados, com análise dos dados coletados, sem que haja constrangimento oriundo da exposição individual de resultados. Quando terminar a pesquisa, todo material será mantido em arquivo, físico ou digital, em um armário da sala dos professores da UFFS trancado e um computador com login e senha de acesso restrito. Todo o material será destruído após um período de 5 anos.

2.1.8. Recursos:

Item	Quantidade	Custo Unitário	Custo Total
Computador	1	3000.00	R\$ 3000.00
Taxa de Energia Elétrica	12	2400,00	R\$ 2400,00
Taxa de Internet	12	1800,00	R\$ 1800,00
Total			R\$ 7200,00

Fonte: elaborada pelo autor (2023).

Todos os recursos necessários para a execução do projeto, descritos no quadro acima, serão responsabilidade do acadêmico encarregado pelo estudo.

2.1.9.Cronograma

Atividade/ mês	mar 2024	abril 2024	mai 2024	jun 2024	jul 2024	ago 2024	set 2024	out 2024	nov 2024	dez 2024
Coleta de dados										
Processamento e análise de dados										
Redação e divulgação de dados										

Fonte: elaborada pelo autor (2023)

2.1.10. Referências

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5**. 5. ed. Porto Alegre, RS: Artmed, 2014.

BAANDRUP L. Polifarmácia na esquizofrenia. **Basic Clin Pharmacol Toxicol**. 2020 Mar;126(3):183-192. Disponível em: doi: 10.1111/bcpt.13384. Acesso em: 15/11/2023

BUSHARDT, Reamer et al. Polypharmacy: Misleading, but manageable. **Clinical Interventions In Aging**, Carolina do Sul, v. 3, n. 2, p.383-389, 6 jun. 2008.

CARVALHO, Maristela Ferreira Catão et al. Polifarmácia entre idosos do Município de São Paulo - Estudo SABE. **Rev Bras Epidemiologia**, São Paulo, v. 15, n. 4, p.817-827, 2012.

Lähteenvuo M, Tiihonen J. Antipsychotic Polypharmacy for the Management of Schizophrenia: Evidence and Recommendations. **Drugs**. 2021 Jul;81(11):1273-1284.. Epub 2021 Jul 1. PMID: 34196945; PMCID: PMC8318953. Disponível em: doi: 10.1007/s40265-021-01556-4. Acesso em: 30/03/2024

Leucht S, Cipriani A, Spineli L, Mavridis D, Orey D, Richter F, Samara M, Barbui C, Engel RR, Geddes JR, Kissling W, Stapf MP, Lässig B, Salanti G, Davis JM. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. **Lancet**. 2013 Sep 14;382(9896):951-62. PMID: 23810019. Disponível em: doi:10.1016/S0140-6736(13)60733-3. Acesso em: 30/03/2024

Marder Stephen. Psicose em adultos: manejo inicial. **UptoDate** 2024 Março.. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/psychosis-in-adults-initial-management?sectionName=INITIAL%20MANAGEMENT&search=tratamento%20para%20esquizofrenia&topicRef=14805&anchor=H4035521878&source=see_link#H2138681588. Acesso em: 03/09/2023.

Neto AG de A, Bressan RA, Busatto Filho G. Fisiopatologia da esquizofrenia: aspectos atuais. **Arch Clin Psiquiatria** (São Paulo). 2007;34:198–203. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0101-60832007000800010>. Acesso em: 03/09/2023.

Rojo LE, Gaspar PA, Silva H, Risco L, Arena P, Cubillos-Robles K, Jara B. Síndrome metabólica e obesidade entre usuários de antipsicóticos de segunda geração: um desafio global para a psicofarmacologia moderna. **Pharmacol Res.** 2015 Nov;101:74-85. Disponível em: doi: 10.1016/j.phrs.2015.07.022. Epub 2015 Jul 26. PMID: 26218604. Acesso em: 16/11/2023

Šimunović Filipčić I, Filipčić I. Schizophrenia and Physical Comorbidity. *Psychiatr Danub.* 2018 Jun;30(Suppl 4):152-157. PMID: 29864751.

Disponível em: https://www.psiquiatria-danubina.com/UserDocsImages/pdf/dnb_vol30_noSuppl%204/dnb_vol30_noSuppl%204_152.pdf.

STUHEC, Matej a,b . Tratamento antipsicótico em pacientes idosos em polifarmácia com esquizofrenia. **Opinião Atual em Psiquiatria** 35(5):p 332-337, setembro de 2022. Disponível em: 10.1097/YCO.0000000000000808. Acesso em: 15/11/2023. Acesso em: 30/03/2024

Tamene FB, Sema FD, Sendekie AK. Antipsychotic polypharmacy and associated factors among patients with schizophrenia: Multicenter cross-sectional study in Northwest Ethiopia. **PLoS One.** 2023 Aug 14;18(8):e0290037. PMID: 37578965; PMCID: PMC10424862. Disponível em: doi: 10.1371/journal.pone.0290037. Acesso em: 30/03/2024

Varghese D, Ishida C, Haseer Koya H. Polypharmacy. 2023 Aug 28. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): **StatPearls Publishing**; 2024 Jan-. PMID: 30422548. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532953/>. Acesso em: 30/03/2024

Zhang JP, Gallego JA, Robinson DG, Malhotra AK, Kane JM, Correll CU. Efficacy and safety of individual second-generation vs. first-generation antipsychotics in first-episode psychosis: a systematic review and meta-analysis. **Int J Neuropsychopharmacol.** 2013 Jul;16(6):1205-18.. Epub 2012 Dec 3. PMID: 23199972; PMCID: PMC3594563. Disponível em: doi: 10.1017/S1461145712001277. Acesso em: 30/03/2024

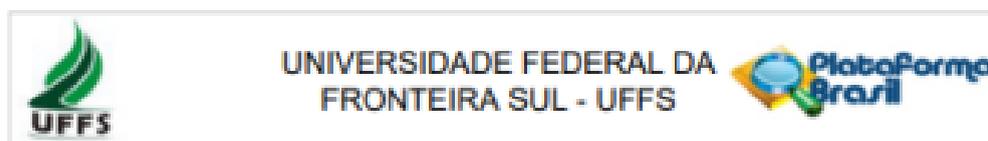
2.1.11. Anexos

2.1.11.1. Anexo A - Ficha de coleta de dados

PREVALÊNCIA DE SÍNDROME METABÓLICA EM PACIENTES EQUIZOFRÊNICOS DE UM HOSPITAL PSIQUIÁTRICO NO RIO GRANDE DO SUL			
Formulário para coleta de dados – Projeto de Pesquisa – Medicina UFFS			
BLOCO A: DADOS DE IDENTIFICAÇÃO E SOCIODEMOGRÁFICOS			
Nome do responsável pela coleta:			
Código do paciente			cp _____
Sexo	(1) Masculino (2) Feminino (9) Não informado		sex _
Idade			ida _
Escolaridade	(1) Fundamental incompleto (2) Fundamental completo (3) Ensino médio completo (4) Ensino superior completo (9) Não informado		esco _
Convênio	(1) SUS (2) IPERGS (3) Particular (5) Outro convênio		conv _
Raça	(1) Branca (2) Parda (3) Negra (4) Indígena (5) Outra		raça _
BLOCO B: COMORBIDADES PREGRESSAS REGISTRADAS E HÁBITOS DE VIDA			
Hipertensão	(1) Sim (2) Não (9) Não informado		has _
Diabetes Mellitus tipo 2	(1) Sim (2) Não (9) Não informado		dm _
Dislipidemia	(1) Sim (2) Não (9) Não informado		col _
Hipotireoidismo	(1) Sim (2) Não (9) Não informado		etil _
Tabagismo	(1) Sim (2) Ex-tabagista (3) Não (9) Não informado		tab _
Etilismo	(1) Sim (2) Não (9) Não informado		etil _
Uso de substâncias psicoativas	(1) Sim (2) Não (9) Não informado		udl _
a) Se sim, qual ou quais?			sudl _
Outras comorbidades			ouc _
BLOCO C: MEDICAMENTOS DE USO CONTÍNUO			
Uso de medicamento prévio à internação?	(1) Sim (2) Não (9) Não informado		mcu _
Número de fármacos usados de modo contínuo			nmcu _
Uso de antipsicóticos?	(1) Sim (2) Não (9) Não informado		ap _
a) Se sim, qual tipo?	(1) Somente típico (2) Somente atípico (3) Típico + Atípico (9) Não informado		tap _
Uso de anti-hipertensivo	(1) Sim (2) Não (9) Não informado		ah _
a) Se sim, qual ou quais classes?	(1) IECA (2) BRA (3) Diuréticos (4) BCC (5) BB (6) Outros		qah
Uso de hipoglicemiante injetável/ oral	(1) Sim (2) Não (9) Não informado		ins _
Uso de antidepressivos (contínuo)	(1) Sim (2) Não (9) Não informado		adp _
Se sim, qual classe?	(1) ISRS (2) Duais (3) Tricíclicos (4) IRND (5) Outra		ssadp _
Uso de hipolipemiantes	(1) Sim (2) Não (9) Não informado		uhl _____
Uso de estabilizadores de humor (contínuo)	(1) Sim (2) Não (9) Não informado		aeh _
Uso de ansiolíticos?	(1) Sim (2) Não (9) Não informado		ansi _
Uso de antiepilépticos?	(1) Sim (2) Não (9) Não informado		epi _
Nome dos medicamentos de uso contínuo			nomemuc _
BLOCO D: ANTIPSICÓTICO EM USO ANTES DA INTERNAÇÃO			
Clozapina	(1) Sim (2) Não		clo _
Olanzapina	(1) Sim (2) Não		olan _
Quetiapina	(1) Sim (2) Não		quet _
Risperidona	(1) Sim (2) Não		risp _
Clorpromazina	(1) Sim (2) Não		clorp _
Aripiprazol	(1) Sim (2) Não		aripi _
Haloperidol	(1) Sim (2) Não		halop _
Ziprasidona	(1) Sim (2) Não		zipra _
Invega (paliperidona)	(1) Sim (2) Não		inve _
Outro			outap _
BLOCO E: ESQUIZOFRENIA E DADOS DA INTERNAÇÃO			
Trata-se da primeira internação na unidade hospitalar?	(1) Sim (2) Não (9) Não informado		prim _
Caráter da internação	(1) Voluntária (2) Involuntária /compulsória (9) Não informado		

Número de internações no HPBM		ni_																												
Primeiro diagnóstico de esquizofrenia na presente internação? (1) Sim (2) Não (9) Não informado		pdni_																												
Tempo em anos do diagnóstico de esquizofrenia		tide_																												
História familiar positiva para a doença? (1) Sim (2) Não (9) Não informado		hfp_																												
Histórico de tentativa de suicídio? (1) Sim (2) Não (9) Não informado		hts_																												
Qual o tempo de internação?		qtdi_																												
Medicamentos prescritos para uso durante a internação		mpudi_																												
Na alta hospitalar, houve mudança na medicação em relação a de uso prévio? (1) Sim (2) Não (9) Não informado		mud_																												
Esquema terapêutico orientado na alta hospitalar (nome dos medicamentos)		esqt_																												
BLOCO F: FATORES DE SÍNDROME METABÓLICA (disponível na aba "evolução de nutrição/nutricionista")																														
Razão cintura quadril		rcq_																												
Circunferência abdominal		ca_																												
Circunferência do quadril		ca_																												
Altura (cm)		alt_																												
Peso corporal (Kg)		peso_																												
IMC		imc_																												
Classificação estado nutricional (IMC) (1) Magreza (2) Eutrofia (3) Sobrepeso (4) Obesidade I (5) Obesidade II (6) Obesidade III (9) Não informado		classimc_																												
Triglicerídeos		tri_																												
Colesterol HDL		col_																												
Valor de aferição da pressão arterial acima de 130 mmHG (sistólica) ou 85 mmHG (diastólica)? (1) Sim (2) Não (9) Não informado		pa_																												
Glicemia em jejum		glice_																												
<p>Tabela 1. Critérios da OMS, IDF e NCEP para diagnóstico de síndrome metabólica</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>OMS</th> <th>IDF</th> <th>NCEP****</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Obesidade</td> <td>Relação cintura/quadril > 0,9 em homens e > 0,85 em mulheres e/ou IMC > 30 kg/m²</td> <td>Cintura abdominal > 94 cm em homens europeus, > 90 cm em homens asiáticos e > 80 cm em mulheres***</td> <td>Cintura abdominal > 102 cm em homens e > 88 cm em mulheres</td> </tr> <tr> <td>Glicose plasmática</td> <td>Diabetes, intolerância glicídica ou resistência insulínica comprovada pelo clamp*</td> <td>≥ 100 mg/dL ou diagnóstico prévio de diabetes</td> <td>≥ 110 mg/dL</td> </tr> <tr> <td>Triglicerídeos</td> <td>≥ 150 mg/dL**</td> <td>≥ 150 mg/dL ou tratamento para dislipidemia</td> <td>≥ 150 mg/dL</td> </tr> <tr> <td>HDL</td> <td>< 35 mg/dL em homens e < 39 mg/dL em mulheres</td> <td>< 40 mg/dL em homens ou < 50 mg/dL em mulheres ou tratamento para dislipidemia</td> <td>< 40 mg/dL em homens e < 50 mg/dL em mulheres</td> </tr> <tr> <td>Pressão arterial</td> <td>Pressão sistólica ≥ 140 mmHg ou diastólica ≥ 90 mmHg, ou tratamento para hipertensão arterial</td> <td>Pressão sistólica ≥ 130 mmHg ou diastólica ≥ 85 mmHg ou tratamento para hipertensão arterial</td> <td>Pressão sistólica ≥ 130 mmHg ou diastólica ≥ 85 mmHg</td> </tr> <tr> <td>Outros</td> <td>Excreção urinária de albumina ≥ 20 mcg ou relação albumina/creatinina ≥ 30 mg/g</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>* Dois fatores e obrigatoriamente o componente assinalado, ** Tanto triglicerídeos elevados ou HDL baixo constituem apenas um fator pela OMS; *** Componente obrigatório; **** Presença de três ou mais dos componentes citados. IDF: International Diabetes Federation; NCEP: National Cholesterol Education Program; OMS: Organização Mundial da Saúde.</p>				OMS	IDF	NCEP****	Obesidade	Relação cintura/quadril > 0,9 em homens e > 0,85 em mulheres e/ou IMC > 30 kg/m ²	Cintura abdominal > 94 cm em homens europeus, > 90 cm em homens asiáticos e > 80 cm em mulheres***	Cintura abdominal > 102 cm em homens e > 88 cm em mulheres	Glicose plasmática	Diabetes, intolerância glicídica ou resistência insulínica comprovada pelo clamp*	≥ 100 mg/dL ou diagnóstico prévio de diabetes	≥ 110 mg/dL	Triglicerídeos	≥ 150 mg/dL**	≥ 150 mg/dL ou tratamento para dislipidemia	≥ 150 mg/dL	HDL	< 35 mg/dL em homens e < 39 mg/dL em mulheres	< 40 mg/dL em homens ou < 50 mg/dL em mulheres ou tratamento para dislipidemia	< 40 mg/dL em homens e < 50 mg/dL em mulheres	Pressão arterial	Pressão sistólica ≥ 140 mmHg ou diastólica ≥ 90 mmHg, ou tratamento para hipertensão arterial	Pressão sistólica ≥ 130 mmHg ou diastólica ≥ 85 mmHg ou tratamento para hipertensão arterial	Pressão sistólica ≥ 130 mmHg ou diastólica ≥ 85 mmHg	Outros	Excreção urinária de albumina ≥ 20 mcg ou relação albumina/creatinina ≥ 30 mg/g		
	OMS	IDF	NCEP****																											
Obesidade	Relação cintura/quadril > 0,9 em homens e > 0,85 em mulheres e/ou IMC > 30 kg/m ²	Cintura abdominal > 94 cm em homens europeus, > 90 cm em homens asiáticos e > 80 cm em mulheres***	Cintura abdominal > 102 cm em homens e > 88 cm em mulheres																											
Glicose plasmática	Diabetes, intolerância glicídica ou resistência insulínica comprovada pelo clamp*	≥ 100 mg/dL ou diagnóstico prévio de diabetes	≥ 110 mg/dL																											
Triglicerídeos	≥ 150 mg/dL**	≥ 150 mg/dL ou tratamento para dislipidemia	≥ 150 mg/dL																											
HDL	< 35 mg/dL em homens e < 39 mg/dL em mulheres	< 40 mg/dL em homens ou < 50 mg/dL em mulheres ou tratamento para dislipidemia	< 40 mg/dL em homens e < 50 mg/dL em mulheres																											
Pressão arterial	Pressão sistólica ≥ 140 mmHg ou diastólica ≥ 90 mmHg, ou tratamento para hipertensão arterial	Pressão sistólica ≥ 130 mmHg ou diastólica ≥ 85 mmHg ou tratamento para hipertensão arterial	Pressão sistólica ≥ 130 mmHg ou diastólica ≥ 85 mmHg																											
Outros	Excreção urinária de albumina ≥ 20 mcg ou relação albumina/creatinina ≥ 30 mg/g																													
Diagnóstico de SM – OMS Obrigatório: DM 2 ou Hb1Ac (6,5%) + 2 componentes	(1) Sim (2) Não (9) Dados incompletos	smoms_																												
Diagnóstico de SM – IDF Presença de 3 dos 5 critérios	(1) Sim (2) Não (9) Dados incompletos	smidf_																												
Diagnóstico de SM – NCEP Presença de 3 dos 5 critérios	(1) Sim (2) Não (9) Dados incompletos	smncep_																												

2.1.11.2. Anexo B: Parecer Consubstanciado do CEP referente ao projeto de pesquisa piloto.



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFES



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PREVALÊNCIA DE SÍNDROME METABÓLICA EM PACIENTES ESQUIZOFRÊNICOS DE UM HOSPITAL PSIQUIÁTRICO NO RS

Pesquisador: Marcelo Soares Fernandes

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 53201121.1.0000.5564

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFES

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.056.636

Apresentação do Projeto:

Trata de encaminhamento de respostas às pendências emitidas no parecer consubstanciado nº 5.050.675

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Determinar a prevalência de síndrome metabólica em pacientes esquizofrênicos internados em um hospital psiquiátrico do RS.

Objetivo Secundário:

Verificar a prevalência de síndrome metabólica em pacientes esquizofrênicos internados pela primeira vez sem uso de medicamentos antipsicóticos prévios. Verificar a prevalência de síndrome metabólica em pacientes esquizofrênicos com uso de antipsicóticos de primeira geração. Verificar a prevalência de síndrome metabólica de pacientes esquizofrênicos em uso de antipsicóticos de segunda geração. Verificar se há relação entre a prevalência de síndrome metabólica e o uso de medicamentos antipsicóticos de primeira e segunda geração ou na ausência desses. Avaliar o perfil clínico dos pacientes esquizofrênicos portadores de síndrome metabólica.

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-000

UF: SC **Município:** CHAPECO

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.ufes@ufes.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 5.056.636

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Em relação aos riscos desse trabalho, por se tratar de uma análise de prontuários, há a possibilidade de exposição accidental de dados de identificação. Com o intuito de minimizar esse risco, o nome do paciente será substituído por um número na planilha eletrônica e a coleta das informações se dará em espaço privado e reservado. Se porventura esse risco se concretizar, o estudo será interrompido, o serviço de saúde e participante serão comunicados sobre o ocorrido e os dados do participante serão excluídos do estudo.

Benefícios:

Tendo em vista a natureza do estudo, não é esperado um benefício direto aos pacientes de forma individual, uma vez que não existe o objetivo de mudar a medicação já utilizada ou de promover medidas agudas. Contudo, como a síndrome metabólica e a piora do perfil lipídico, da glicemia e da pressão arterial são comuns nos pacientes esquizofrênicos, a pesquisa apresentará dados relevantes sobre a situação dos indivíduos com essa condição psiquiátrica internados no Hospital Psiquiátrico Bezerra de Menezes de Passo Fundo. Assim, o presente estudo poderá ser útil no auxílio da realização de medidas preventivas e paliativas para essa população estudada.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O pesquisador realizou as adequações éticas solicitadas no parecer.

Pendência: Informar de que forma (qual o meio) será encaminhado o convite e o TCLE aos participantes

Resposta: Os pacientes elegíveis serão convidados

pela equipe do projeto para participar da pesquisa no momento da internação ou outro momento oportuno de acordo com a disponibilidade do paciente. Será apresentado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice C) e, após leitura e assinatura, se dará início a participação no estudo. Ressalta-se que esta atividade ocorrerá no interior do Hospital Psiquiátrico Bezerra de Menezes de forma presencial e respeitando-se todas as medidas de biossegurança recomendadas.

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECO

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 5.050.675

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados

Recomendações:

Considerando a atual pandemia do novo coronavírus, e os impactos imensuráveis da COVID-19 (Coronavirus Disease) na vida e rotina dos/as Brasileiros/as, o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul (CEP/UFFS) recomenda cautela ao/à pesquisador/a responsável e à sua equipe de pesquisa, de modo que atentem rigorosamente ao cumprimento das orientações amplamente divulgadas pelos órgãos oficiais de saúde (Ministério da Saúde e Organização Mundial de Saúde). Durante todo o desenvolvimento de sua pesquisa, sobretudo em etapas como a coleta de dados/entrada em campo e devolutiva dos resultados aos/às participantes, deve-se evitar contato físico próximo aos/às participantes e/ou aglomerações de qualquer ordem, para minimizar a elevada transmissibilidade desse vírus, bem como todos os demais impactos nos serviços de saúde e na morbimortalidade da população. Sendo assim, sugerimos que as etapas da pesquisa que envolvam estratégias interativas presenciais, que possam gerar aglomerações, e/ou que não estejam cuidadosamente alinhadas às orientações mais atuais de enfrentamento da pandemia, sejam adiadas para um momento oportuno. Por conseguinte, lembramos que para além da situação pandêmica atual, continua sendo responsabilidade ética do/a pesquisador/a e equipe de pesquisa zelar em todas as etapas pela integridade física dos/as participantes/as, não os/as expondo a riscos evitáveis e/ou não previstos em protocolo devidamente aprovado pelo sistema CEP/CONEP.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências e/ou inadequações éticas, baseando-se nas Resoluções 466/2012 e 510/2016, do Conselho Nacional de Saúde, e demais normativas complementares. Logo, uma vez que foram procedidas pelo/a pesquisador/a responsável todas as correções apontadas pelo parecer consubstanciado de número 5.050.675, emitido em 20 de outubro de 2021, o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul (CEP/UFFS) julga o protocolo de pesquisa adequado para, a partir da data deste novo parecer consubstanciado, agora de APROVAÇÃO, iniciar as etapas de coleta de dados e/ou qualquer outra que pressuponha contato com os/as participantes.

Considerações Finais a critério do CEP:

Prezado (a) Pesquisador(a)

A partir desse momento o CEP passa a ser corresponsável, em termos éticos, do seu projeto de

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
 Bairro: Área Rural CEP: 89.815-899
 UF: SC Município: CHAPECO
 Telefone: (49)2049-3743 E-mail: cep.uffsu@uffs.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 5.056/08

pesquisa – vide artigo X.3.9. da Resolução 466 de 12/12/2012.

Fique atento(a) para as suas obrigações junto a este CEP ao longo da realização da sua pesquisa. Tenha em mente a Resolução CNS 466 de 12/12/2012, a Norma Operacional CNS 001/2013 e o Capítulo III da Resolução CNS 251/1997. A página do CEP/UFFS apresenta alguns pontos no documento "Deveres do Pesquisador".

Lembre-se que:

1. No prazo máximo de 6 meses, a contar da emissão deste parecer consubstanciado, deverá ser enviado um relatório parcial a este CEP (via NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil) referindo em que fase do projeto a pesquisa se encontra. Veja modelo na página do CEP/UFFS. Um novo relatório parcial deverá ser enviado a cada 6 meses, até que seja enviado o relatório final.
2. Qualquer alteração que ocorra no decorrer da execução do seu projeto e que não tenha sido prevista deve ser imediatamente comunicada ao CEP por meio de EMENDA, na Plataforma Brasil. O não cumprimento desta determinação acarretará na suspensão ética do seu projeto.
3. Ao final da pesquisa deverá ser encaminhado o relatório final por meio de NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil. Deverá ser anexado comprovação de publicização dos resultados. Veja modelo na página do CEP/UFFS.

Em caso de dúvida:

Contate o CEP/UFFS: (49) 2049-3745 (8:00 às 12:00 e 14:00 às 17:00) ou cep.uffs@uffs.edu.br;

Contate a Plataforma Brasil pelo telefone 136, opção 8 e opção 9, solicitando ao atendente suporte Plataforma Brasil das 08h às 20h, de segunda a sexta;

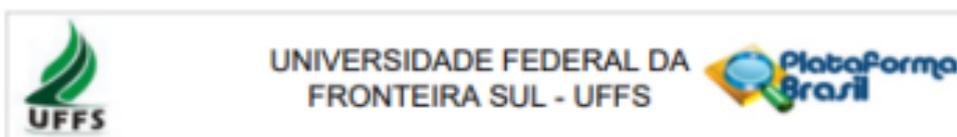
Contate a "central de suporte" da Plataforma Brasil, clicando no ícone no canto superior direito da página eletrônica da Plataforma Brasil. O atendimento é online.

Bom trabalho!

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_1832728.pdf	22/10/2021 10:31:34		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura	ProjetoGuilhermeAlvescepPOSPARECE R.pdf	22/10/2021 10:29:49	GUILHERME ALVES DE ARAUJO	Aceito

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
 Bairro: Área Rural CEP: 89.915-900
 UF: SC Município: CHAPECO
 Telefone: (49)2049-3745 E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 5.056.636

Investigador	ProjetoGuilhermeAlvescepPOSPARECE R.pdf	22/10/2021 10:29:49	GUILHERME ALVES DE ARAUJO	Aceito
Outros	CartaDeRespostaAsPendencias.pdf	22/10/2021 10:24:55	GUILHERME ALVES DE ARAUJO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoGuilhermeAlvescep.pdf	29/09/2021 19:49:49	GUILHERME ALVES DE ARAUJO	Aceito
Declaração de Pesquisadores	CEPTermoDeConsentimento.pdf	29/09/2021 19:49:31	GUILHERME ALVES DE ARAUJO	Aceito
Folha de Rosto	CEPFolhaderosto.pdf	29/09/2021 19:48:16	GUILHERME ALVES DE ARAUJO	Aceito
Outros	Apendice_A_Ficha_de_coleta_de_dados.pdf	29/09/2021 00:15:25	GUILHERME ALVES DE ARAUJO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	AutorizacaodePesquisa.pdf	29/09/2021 00:13:23	GUILHERME ALVES DE ARAUJO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Apendice_C_TCLE.pdf	29/09/2021 00:09:24	GUILHERME ALVES DE ARAUJO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CHAPECO, 23 de Outubro de 2021

Assinado por:
Fabiane de Andrade Leite
 (Coordenador(a))

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
 Bairro: Área Rural CEP: 89.815-000
 UF: SC Município: CHAPECO
 Telefone: (49)2049-3745 E-mail: cep.ufsu@uffs.edu.br

2.1.11.3. Anexo C: Parecer Consubstanciado do CEP referente a prorrogação do projeto de pesquisa piloto.



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: PREVALÊNCIA DE SÍNDROME METABÓLICA EM PACIENTES ESQUIZOFRÊNICOS DE UM HOSPITAL PSIQUIÁTRICO NO RS

Pesquisador: Marcelo Soares Fernandes

Área Temática:

Versão: 5

CAAE: 52201121.1.0000.5564

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.623.671

Apresentação do Projeto:

Trata-se de uma simples solicitação de prorrogação de um projeto que já havia sido aprovado pelo CEP, mas que não conseguiu alcançar um quantitativo de coleta/informações previstas para cumprir os objetivos propostos, no período do estudo. Com o fim do prazo para a execução do projeto, as coletas foram interrompidas. Desta forma, fez-se necessário solicitar ao Hospital de Clínicas (HC), ao qual o Hospital Bezerra de Menezes é vinculado, a autorização para a prorrogação da execução do projeto até 31/12/25 (já autorizado pelo HC), como também, ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Determinar a prevalência de síndrome metabólica em pacientes esquizofrênicos internados em um hospital psiquiátrico do RS.

Objetivo Secundário:

- Verificar a prevalência de síndrome metabólica em pacientes esquizofrênicos internados pela primeira vez sem uso de medicamentos antipsicóticos prévios.
- Verificar a prevalência de síndrome metabólica em pacientes esquizofrênicos com uso de

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 6.623.671

antipsicóticos de primeira geração.

- Verificar a prevalência de síndrome metabólica de pacientes esquizofrênicos em uso de antipsicóticos de segunda geração. Verificar se há relação entre a prevalência de síndrome metabólica e o uso de medicamentos antipsicóticos de primeira e segunda geração ou na ausência desses. Avaliar o perfil clínico dos pacientes esquizofrênicos portadores de síndrome metabólica

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Em relação aos riscos desse trabalho, por se tratar de uma análise de prontuários, há a possibilidade da exposição acidental de dados de identificação. Com o intuito de minimizar esse risco, o nome do paciente será substituído por um número na planilha eletrônica e a coleta das informações se dará em espaço privado e reservado. Se porventura esse risco se concretizar, o estudo será interrompido, o serviço de saúde e o participante serão comunicados sobre o ocorrido e os dados do participante serão excluídos do estudo.

Benefícios: Tendo em vista a natureza do estudo, não é esperado um benefício direto aos pacientes de forma individual, uma vez que não existe o objetivo de mudar a medicação já utilizada ou de promover medidas agudas. Contudo, como a síndrome metabólica e a piora do perfil lipídico, da glicemia e da pressão arterial são comuns nos pacientes esquizofrênicos, a pesquisa apresentará dados relevantes sobre a situação dos indivíduos com essa condição psiquiátrica internados no Hospital Psiquiátrico Bezerra de Menezes de Passo Fundo. Assim, o presente estudo poderá ser útil no auxílio da realização de medidas preventivas e paliativas para essa população estudada

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de uma solicitação de prorrogação de um projeto que já havia sido aprovado pelo CEP, mas que não conseguiu alcançar um quantitativo de coleta/informações previstas para cumprir os objetivos propostos, no período do estudo. Com o fim do prazo para a execução do projeto, as coletas foram interrompidas. Desta forma, fez-se necessário solicitar ao Hospital de Clínicas (HC), ao qual o Hospital Bezerra de Menezes é vinculado, a autorização para a prorrogação da execução do projeto até 31/12/25 (já autorizado pelo HC), como também, ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). 1-O projeto original, que foi aprovado pelo CEP, teve como principal objetivo verificar a prevalência de síndrome metabólica em pacientes esquizofrênicos de um hospital psiquiátrico do RS. O desenho inicial previa acessar os dados do prontuário para coletar os parâmetros necessários a identificação da Síndrome Metabólica de acordo com a Internacional Diabetes

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 6.623.671

Federation (IDF). No entanto, o parâmetro de medida da Circunferência Abdominal, que é um dos parâmetros obrigatórios pela IDF, não constava na maior parte dos prontuários, o que comprometeu a coleta dos dados, e posterior interrupção. No entanto, recentemente recebemos a informação que a partir de 2022, iniciou-se no Hospital Bezerra de Menezes, uma residência multiprofissional em Saúde, que inclui o núcleo profissional de nutrição que, a princípio, iniciou os registros de medida da circunferência abdominal dos pacientes, e portanto, a inclusão dessa informação no prontuário, de forma sistemática. Desta forma, seria possível retomar a coleta de dados, de forma retrospectiva. Além disso, na eventualidade da falta dessa informação (medida da circunferência abdominal) no prontuário, na nova versão do projeto, além da definição da IDF, foram incluídos mais dois métodos para identificação da Síndrome Metabólica, a da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do Painel de Tratamento de Adultos III (ATP III), permitindo alcançar os objetivos do projeto e sua conclusão. Essas três classificações de síndrome metabólica já foram utilizados na literatura, conjuntamente, para indicar diferenças em valores de prevalência, de acordo com o critério utilizado. Portanto, além dos novos critérios para as definições de síndrome metabólica incluídas no texto/metodologia da nova versão do projeto, também foi incluída a referência bibliográfica que justifica o uso dessas classificações. 2-Cabe ressaltar que, no início da execução do projeto original, utilizou-se o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para ser assinado pelo paciente, ou seu responsável, como também, autorização para uso de dados do prontuário. Assim, o projeto não era totalmente retrospectivo, já que o acadêmico coletava dados do prontuário de pacientes que já haviam saído, como também, dados de paciente que estava internado durante a execução do projeto (especialmente a medida da circunferência abdominal, quando não tinha essa informação no prontuário). Diferente da versão original, a nova versão do projeto será totalmente retrospectivo, já que serão analisados os dados dos prontuários dos pacientes internados a partir de primeiro de março de 2022 até 31 de julho de 2023. No projeto original a amostra populacional terminava com os pacientes internados até fevereiro de 2022, portanto, a nova versão é uma continuação na sequência da análise dos prontuários, em relação ao projeto original. Como o início do projeto deve ocorrer somente a partir de janeiro de 2024 (ou após aprovação pelo comitê de ética) e ser finalizado em 31 de dezembro de 2025, e considerando que os prontuários a serem analisados terão como data de internação, no máximo, julho de 2023, e como já mencionado, há uma alta rotatividade dos pacientes hospitalizados, será necessário a dispensa do TCLE, e o uso de acesso aos dados do prontuário.

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 6.623.671

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Para apreciação da emenda o pesquisador responsável anexou os documentos a seguir:

- Projeto atualizado (descrição das etapas no cronograma atualizado)
- Autorização do Hospital das Clínicas (Passo Fundo) para a prorrogação do prazo da pesquisa,
- Termo de Compromisso de Utilização de Dados em Arquivos

Recomendações:

Nada a declarar

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

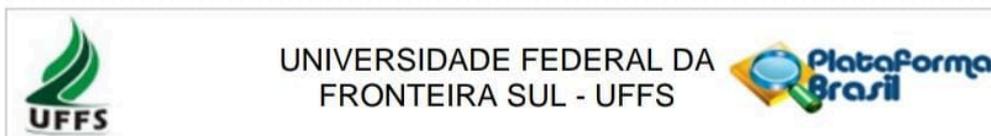
Considerações Finais a critério do CEP:

Não há pendências e/ou inadequações éticas, baseando-se nas Resoluções 466/2012 e 510/2016, do Conselho Nacional de Saúde, e demais normativas complementares. Logo, uma vez que foram procedidas pelo/a pesquisador/a responsável todas as correções apontadas, o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul (CEP/UFFS) julga o protocolo de pesquisa adequado para, a partir da data deste novo parecer consubstanciado, agora de APROVAÇÃO, iniciar as etapas de coleta de dados e/ou qualquer outra que pressuponha contato com os/as participantes.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_226105_1_E3.pdf	30/12/2023 19:27:29		Aceito
Outros	AUTORIZACAO.pdf	30/12/2023 19:08:54	Marcelo Soares Fernandes	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TCUDA.pdf	30/12/2023 18:58:19	Marcelo Soares Fernandes	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_NOVO.pdf	30/12/2023 18:54:42	Marcelo Soares Fernandes	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	CARTA.pdf	30/12/2023 18:53:27	Marcelo Soares Fernandes	Aceito

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECÓ
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 6.623.671

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_RESPONSAVEIS_GUILHERME02122021.docx	02/12/2021 18:15:28	Renata dos Santos Rabello	Aceito
Outros	Justificativa_emenda_Guilherme29112021.docx	02/12/2021 18:10:20	Renata dos Santos Rabello	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoGuilhermeAlvescepPOSPARECE R.pdf	22/10/2021 10:29:49	GUILHERME ALVES DE ARAUJO	Aceito
Outros	CartaDeRespostaAsPendencias.pdf	22/10/2021 10:24:55	GUILHERME ALVES DE ARAUJO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoGuilhermeAlvescep.pdf	29/09/2021 19:49:49	GUILHERME ALVES DE ARAUJO	Aceito
Declaração de Pesquisadores	CEPTermoDeConsentimento.pdf	29/09/2021 19:49:31	GUILHERME ALVES DE ARAUJO	Aceito
Folha de Rosto	CEPFolhaderosto.pdf	29/09/2021 19:48:16	GUILHERME ALVES DE ARAUJO	Aceito
Outros	Apendice_A_Ficha_de_coleta_de_dados.pdf	29/09/2021 00:15:25	GUILHERME ALVES DE ARAUJO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	AutorizacaodePesquisa.pdf	29/09/2021 00:13:23	GUILHERME ALVES DE ARAUJO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Apendice_C_TCLE.pdf	29/09/2021 00:09:24	GUILHERME ALVES DE ARAUJO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CHAPECO, 25 de Janeiro de 2024

Assinado por:
Izabel Aparecida Soares
(Coordenador(a))

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br

2.2. RELATÓRIO DE PESQUISA

2.2.1 Apresentação

O objetivo deste relatório é descrever as atividades desenvolvidas dentro dos Componentes Curriculares Trabalho de Curso II e III, durante os semestres 2024.1 e 2024.2, no que se refere à pesquisa intitulada “prevalência de polifarmácia em pacientes com esquizofrenia em um hospital psiquiátrico no norte do Rio Grande do Sul”. Tal pesquisa foi elaborada pelo acadêmico Abisai de Sousa Telles, sob orientação do Professor Dr. Marcelo Soares Fernandes e coorientação da Professora Dr^a. Renata dos Santos Rabello, sendo um recorte do projeto de pesquisa “Prevalência de síndrome metabólica em pacientes esquizofrênicos em um hospital psiquiátrico no Rio Grande do Sul”. O presente documento detalha o processo da coleta de dados e posterior análise destes.

2.2.2 Desenvolvimento

O presente projeto foi desenvolvido no semestre letivo 2024/1, paralelamente à realização do projeto ao qual anexou-se como recorte: “Prevalência de síndrome metabólica em pacientes esquizofrênicos em um hospital psiquiátrico no Rio Grande do Sul”, elaborado pelo professor Dr. Marcelo Soares Fernandes. Em um primeiro momento do semestre letivo 2021/2, o projeto maior foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP) da UFFS um arquivo eletrônico com a documentação correspondente à Plataforma Brasil, obtendo um parecer de aprovação recebido em 23/10/2021. Porém o projeto não foi concluído dentro do prazo proposto, tendo que ser efetuada uma prorrogação deste. Então, foi submetido novamente ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP) da UFFS um arquivo eletrônico com a documentação correspondente à Plataforma Brasil, recebendo aprovação de prorrogação no dia 25/01/2024, sob o parecer de nº 89.815-899 (ANEXO C).

A coleta de dados iniciou no dia 04/04/2024 sendo realizada por quatro alunos voluntários, além de um bolsista, por meio de prontuários eletrônicos no ambulatório do Hospital de Clínicas de Passo Fundo, mantendo o sigilo dos pacientes em ambos os cenários e utilizando o PEP produção para conseguir acessar o histórico de internações, tendo um “n” de 180 participantes atendidos no período de 01/03/2022 a 31/08/2023 no hospital supracitado. Posteriormente, ainda no primeiro semestre de 2024, esses dados foram realocados para uma planilha do PSPP, no qual foram feitas alterações em variáveis necessárias para que fiquem de acordo com a proposta do projeto.

Após a categorização das variáveis, foi realizada a análise estatística, possibilitando verificar a prevalência de pacientes esquizofrênicos em uso de polifarmácia, além de descrever as principais características, tanto sociodemográficas, como principais comorbidades e também combinação medicamentosa da amostra estudadas.

Após o término do componente curricular, é planejado dar continuidade ao projeto inicial de verificar a prevalência de pacientes esquizofrênicos em uso de

polifarmácia, construindo um artigo científico e encaminhando-o para a revista Debates em Psiquiatria, sendo submetido às suas normas que se encontram no link: <https://revistardp.org.br/revista/about/submissions>.

ARTIGO CIENTÍFICO

Prevalência de polifarmácia em pacientes com esquizofrenia em um hospital psiquiátrico no norte do Rio Grande do Sul

Prevalence of polypharmacy in patients with schizophrenia in a psychiatric hospital in northern Rio Grande do Sul

Prevalencia de polifarmacia en pacientes con esquizofrenia en un hospital psiquiátrico del norte de Rio Grande do Sul

Abisai de Sousa Telles ¹
Rogério Tomasi Riffel ^{2,5}
Renata dos Santos Rabello ³
Marcelo Soares Fernandes ⁴

1. Discente do curso de medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, Passo Fundo, Rio Grande do Sul
2. Médico psiquiatra, Mestre em Envelhecimento Humano, docente do curso de medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, Passo Fundo, Rio Grande do Sul.
3. Doutora em Epidemiologia em Saúde, docente do curso de medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, Passo Fundo, Rio Grande do Sul.
4. Doutor em farmacologia, docente do curso de medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, Passo Fundo.
5. Diretor Clínico de Hospital psiquiátrico, Passo Fundo, Rio Grande do Sul.

RESUMO

Introdução: Há diversas complicações que atuam aumentando a chance de necessidade do uso de polifarmácia em pacientes esquizofrênicos. A polifarmácia demonstra uma possível má qualidade de vida e revelam a necessidade de abordar sobre os cuidados necessários com cada paciente.

Objetivo: Analisar a prevalência de polifarmácia em pacientes esquizofrênicos em um hospital psiquiátrico no norte do Rio Grande do Sul. **Método:** A amostra de pacientes foi obtida por intermédio da análise de prontuários de um hospital psiquiátrico, localizado na cidade de Passo Fundo, RS. Foram

coletadas informações substanciais para a construção do artigo, como características epidemiológicas; uso de polifarmácia e características sociodemográficas. A análise foi realizada mediante o uso do programa de distribuição livre PSPP. **Resultado:** Foram incluídos 137 pacientes no estudo. A presença de polifarmácia foi de 33,6%. Hipertensão, diabetes mellitus, hipotireoidismo e dislipidemia foram as doenças mais prevalentes. Entre os pacientes, 28,12% fazem uso de monoterapia com antipsicóticos da classe típicos, 37,5% da classe atípicos e 34,37% fazem associação das duas classes antipsicóticas. **Conclusões:** Há fatores que influenciam na necessidade do uso de polifarmácia, sobretudo outras comorbidades presentes nos pacientes, além de baixa resposta à monoterapia psicótica, o que acarreta no uso de combinações de antipsicóticos, aumentando os riscos de interações medicamentosas e efeitos colaterais.

Palavras-chave: Esquizofrenia; polimedicação; antipsicóticos; hospital psiquiátrico

ABSTRACT

Introduction: There are several complications that increase the likelihood of patients with schizophrenia needing to use polypharmacy. The increase in polypharmacy denotes a possible poor quality of life and reveals the need to address the necessary care for each patient. **Objective:** To analyze the prevalence of polypharmacy in schizophrenic patients **Method:** The sample of patients was obtained by analyzing the medical records of a psychiatric hospital located in the city of Passo Fundo, RS. Substantial information was collected for the article, such as epidemiological characteristics, polypharmacy use and sociodemographic characteristics. The analysis was carried out using the free distribution program PSPP. **Results:** 137 patients were included in the study. The presence of polypharmacy was 33.6%. Hypertension, diabetes mellitus, hypothyroidism and dyslipidemia were the most prevalent diseases. 28.12 % of the patients used monotherapy with antipsychotics from the typical class, 37.5% from the atypical class and 34.37% used a combination of the two antipsychotic classes. **Conclusions:** There are factors that influence the need to use polypharmacy, especially other comorbidities present in patients, as well as poor response to psychotic monotherapy, which leads to the use of combinations of antipsychotics, increasing the risk of drug interactions and side effects.

Keywords: Schizophrenia; polypharmacy; antipsychotic Agents; psychiatric hospital

RESUMEN

Introducción: Existen varias complicaciones que aumentan la probabilidad de que los pacientes con esquizofrenia necesitan utilizar polifarmacia. El aumento de la polifarmacia denuncia una posible mala calidad de vida y revela la necesidad de abordar los cuidados necesarios para cada paciente. **Objetivo:** Analizar la prevalencia de polifarmacia en pacientes esquizofrénicos. **Método:** La muestra de pacientes fue obtenida a partir del análisis de las historias clínicas de un hospital psiquiátrico localizado en la ciudad de Passo Fundo, RS. Para el artículo se recopiló abundante información, como características epidemiológicas, uso de polifarmacia y características sociodemográficas. El análisis se realizó utilizando el programa de distribución gratuita PSPP. **Resultados:** Se incluyeron en el estudio 137 pacientes. La presencia de polifarmacia fue del 33,6%. La hipertensión, la diabetes mellitus, el hipotiroidismo y la dislipidemia fueron las enfermedades más prevalentes. El 28,12% de los pacientes utilizaron monoterapia con antipsicóticos de la clase típica, el 37,5% de la clase atípica y el 34,37% utilizaron una combinación de las dos clases de antipsicóticos. **Conclusiones:** Existen factores que influyen en la necesidad de utilizar polifarmacia, especialmente otras comorbilidades presentes en los pacientes, así como la mala respuesta a la monoterapia psicótica, lo que lleva al uso de combinaciones de antipsicóticos, aumentando el riesgo de interacciones farmacológicas y efectos secundarios.

Palabras clave: Esquizofrenia; polifarmacia; antipsicóticos; hospital psiquiátrico

INTRODUÇÃO

A esquizofrenia é um transtorno mental grave caracterizado por um perfil de sintomas heterogêneos que constitui uma plataforma clínica para o uso generalizado de polifarmácia¹. Embora a maioria das diretrizes de tratamentos da esquizofrenia recomendem a monoterapia com antipsicóticos de segunda geração, diversas substâncias psicotrópicas são utilizadas na prática clínica diária. Isso se deve ao fato de que a clínica desta comorbidade é ampla, possuindo sintomas subdivididos em positivos, que são classificados como sintomas que incluem alucinações, delírios e comportamento desorganizado. Também há os sintomas negativos, que são expressos com o aumento de apatia e anedonia, que podem levar ao isolamento e ausência de autocuidado².

O uso de antipsicóticos está diretamente relacionado com o aumento da prevalência de polifarmácia nesses pacientes, visto que é comprovado que estes aumentam o risco para distúrbios metabólicos, que geram comorbidades como a Síndrome metabólica, levando à uma cascata medicamentosa³.

Referente ao termo polifarmácia, ele é utilizado há mais de um século e meio para se referir a questões relacionadas ao consumo múltiplo e ao uso excessivo de medicamentos. Desde então, evoluiu com diferentes significados e situações, incluindo, mas não se limitando a “uso desnecessário de medicamentos” e “uso de medicamentos sem indicação”. Com base na revisão dos dados atuais, o uso de 5 ou mais medicamentos é uma definição aceitável de polifarmácia⁴.

Nesse sentido, o presente estudo tem a finalidade de enfatizar a necessidade de obter uma atenção especial quanto à polifarmácia em pacientes esquizofrênicos. Para tanto, o estudo busca descrever a prevalência de polifarmácia em paciente com esquizofrenia, institucionalizados em um hospital psiquiátrico no norte do Rio Grande do Sul, a fim de compreender o perfil sociodemográfico, principais comorbidades e as combinações medicamentosas utilizadas.

MÉTODOS

Estudo transversal de caráter quantitativo e observacional, descritivo e analítico realizado no período entre março de 2022 a agosto de 2023, por meio de coleta de dados em prontuários de um hospital psiquiátrico no norte do Rio Grande do Sul. A amostra foi selecionada por conveniência, não probabilística, que incluiu os pacientes internados com o CID 10 F20 (esquizofrenia) no hospital no período de fevereiro de 2022 a março de 2023. Foram incluídos no estudo pacientes internados em um hospital psiquiátrico no norte do Rio Grande do Sul, com o diagnóstico de esquizofrenia, de ambos os sexos e maiores de 18 anos. Foram excluídos da amostra pacientes com prontuários com dados incompletos. Os dados foram coletados por meio de prontuários eletrônicos, disponíveis no sistema de prontuários do hospital, e posteriormente

passados para ficha de coleta. Para classificação de polifarmácia, foi considerado o uso de 5 ou mais medicamentos concomitantes ⁴. Foram analisadas as variáveis sexo, raça, idade, comorbidade, escolaridade, classe terapêutica de medicamentos em uso e classe antipsicótica em uso.

Os dados foram digitados no *software* Epidata versão 3.1 (distribuição livre). As análises estatísticas foram realizadas pelo PSPP (distribuição livre) constituindo o cálculo das frequências relativas e absolutas das variáveis categóricas. Ainda, a prevalência do desfecho (polifarmácia em pacientes esquizofrênicos) foi calculada contemplando no numerador da divisão os pacientes que fazem uso de polifarmácia e no denominador, o total de pacientes que fazem parte da amostra.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) nº 6.623.671.

RESULTADOS

Nesse estudo, a amostra foi constituída de 137 pacientes, sendo a maior parte do sexo masculino (73%), raça branca (87,5%), entre 18 e 30 anos (30%), além de ter a hipertensão como a comorbidade mais prevalente (20,15%) dentre estes. A presença de polifarmácia foi de 33,6%, conforme a tabela 1.

Tabela 1. Sexo, raça, idade e comorbidades dos pacientes com esquizofrenia internados em um hospital psiquiátrico, em Passo Fundo, RS, de março de 2022 à agosto de 2023.

Variáveis	n (%)	Polifarmácia (%)
Sexo		
Masculino	100 (72,99%)	35 (35%)
Feminino	37 (27,01%)	11 (30%)
Raça		
Branca	119 (87,5%)	40 (33,61%)
Parda/negra	17 (12,5%)	06 (35,29%)
Idade		

Variáveis	n (%)	Polifarmácia (%)
18-30	41 (29,93%)	08 (19,51%)
31-40	32 (23,36%)	12 (37,5%)
41-50	29 (21,17%)	09 (31,03%)
51-60	23 (16,79%)	13 (56,52%)
>60	12 (8,76%)	04 (33,33%)
Comorbidades		
Hipertensão	27 (20,15%)	19 (70,37%)
Diabetes mellitus	21 (15,67%)	15 (71,43%)
Dislipidemia	19 (14,18%)	13 (68,42%)
Hipotireoidismo	13 (9,7%)	08 (61,54%)

Fonte: Elaboração própria

Na tabela 2, a classe terapêutica mais frequente foi a dos antipsicóticos (93,43%), no qual os mais presentes foram os antipsicóticos atípicos (88,32%). Dentre as classes antipsicóticas, o uso de polifarmácia esteve mais prevalente em pacientes que utilizavam ambas as classes concomitantes.

Tabela 2. Classes terapêuticas e classes antipsicóticas dos pacientes com esquizofrenia internados em um hospital psiquiátrico, em Passo Fundo, RS, de março de 2022 a agosto de 2023.

Variáveis	n (%)	Polifarmácia (%)
Classes terapêuticas		
Antipsicótico	128 (93,43%)	43 (33,59%)
Antihipertensivo	23 (16,79%)	17 (73,91%)
Hipoglicemiante	13 (13,43%)	9 (69,23%)
Antidepressivo	26 (19,55%)	12 (46,15%)
Estabilizador de humor	31 (22,96%)	15 (48,39%)
Ansiolítico	48 (35,29%)	29 (60,42%)

Variáveis	n (%)	Polifarmácia (%)
Antiepilético	56 (40,88%)	25 (44,64%)
Uso de antipsicóticas		
Somente típico	36 (28,12%)	9 (25%)
Somente atípico	48 (37,5%)	13 (27,08%)
Típicos + atípicos	44 (34,37%)	22 (50%)

Fonte: Elaboração própria

DISCUSSÃO

O tratamento da esquizofrenia é uma tarefa complexa, pois apresenta uma heterogeneidade de sintomas, além das oscilações do mesmo. Esta grande variabilidade clínica abrange possibilidades que induzem o médico à escolha de polifarmácia para o tratamento do paciente com combinações entre antipsicóticos e outras classes medicamentosas ⁵. Ademais, os pacientes com esquizofrenia apresentam risco aumentado de algumas comorbidades devido ao longo tratamento com antipsicóticos, por exemplo diabetes mellitus, hipertensão e dislipidemia ⁶, tendo como consequência o uso de terapias medicamentosas para tratamento dessas doenças e assim aumentando a propensão do uso de polifarmácia.

Devido a isto, o presente estudo buscou identificar a prevalência de polifarmácia entre pacientes internados em um hospital psiquiátrico no norte do Rio Grande do Sul, observando-se as características sociodemográficas e clínicas da amostra. Além disso, buscou verificar as combinações medicamentosas utilizadas e as principais comorbidades dos pacientes.

A prevalência de polifarmácia (33,6%) mostrou-se inferior à de um estudo realizado em um hospital psiquiátrico, com 47 pacientes esquizofrênicos, onde 48% destes faziam uso de polifarmácia ⁷. Uma possível explicação para essa disparidade é a faixa etária dos participantes: enquanto no estudo atual há um predomínio entre 18 e 30 anos, faixa com menor prevalência de polifarmácia, o estudo mexicano esta é em média 34 anos. Grande parte das pesquisas

demandadas sobre o assunto direcionam-se à polifarmácia antipsicótica, limitando uma análise comparativa mais aprofundada referente à polifarmácia em si.

O uso de polifarmácia inevitavelmente gera combinações de diferentes fármacos. No presente estudo, as classes terapêuticas mais utilizadas foram antipsicóticos (93,43%), seguidos de antiepilépticos (40,88%) e ansiolíticos (35,29%) entre outras. Um estudo apresentou que 96,6% dos pacientes esquizofrênicos utilizavam antipsicóticos, 66,5% ansiolíticos e 30,1% antiepilépticos ⁸. Uma revisão de literatura indica que ansiolíticos e antiepilépticos são comumente utilizados em associação com antipsicóticos para garantirem um controle adequado dos sintomas, principalmente em quadros agudos ⁵.

Já as classes medicamentosas que mais foram associadas ao uso de polifarmácia foram os anti-hipertensivos (73,91%), hipoglicemiantes (69,23%) e ansiolítico (60,42%). A maior prevalência de polifarmácia em pacientes em uso de anti-hipertensivos e hipoglicemiantes pode ser atribuída à propensão a distúrbios metabólicos secundário ao uso de antipsicóticos e ao estilo de vida sedentário dos pacientes, exigindo tratamentos para as comorbidades associadas ⁹.

Quanto ao uso de antipsicóticos, verificou-se que a polifarmácia era mais observada entre pacientes que faziam uso concomitante das classes típicas e atípicas (48,98%). Diretrizes psiquiátricas contemporâneas recomendam o uso da monoterapia no tratamento, exceto em casos de resposta insuficiente ¹⁰. Um estudo aponta que a combinação de antipsicóticos é necessária em cerca de 20% dos pacientes por refratariedade, mas ressalta que essa prática pode acarretar mais efeitos adversos a longo prazo, reforçando a necessidade de acompanhamento cuidadoso desses pacientes ¹¹. A prática de combinação antipsicóticas está se tornando mais comum, mas precisa de mais estudos controlados para avaliar melhor a eficácia e a relação custo-benefício destes ¹²

Além disso, a prevalência de polifarmácia foi maior em pacientes em uso de monoterapia com antipsicóticos atípicos (26,53%) do que com a classe típica (25%). Esses dados estão alinhados a estudos que indicam maior risco de polifarmácia em pacientes que utilizam antipsicóticos atípicos, devido ao aumento do risco de distúrbios metabólicos ao longo dos anos ¹³.

Quanto às principais comorbidades associadas à esquizofrenia, estudos sugerem uma maior prevalência da síndrome metabólica (hipertensão, diabetes mellitus e dislipidemia) em pacientes com esse diagnóstico comparados a controles ⁹. A comorbidade mais comum no atual estudo foi a hipertensão (20,15%). Um estudo com 145 pacientes participantes esquizofrênicos, com idade média entre 55 e 76 anos, identificou que 56% tinham hipertensão ¹⁴, resultado que difere do atual estudo, podendo ser explicado pela diferença de média de idade entre as amostras e consequente possível maior tempo de uso de antipsicóticos, já que no estudo atual a faixa etária com maior prevalência de polifarmácia foi entre 51 e 60 anos (56,52%), enquanto a faixa etária entre 18 e 30 anos, que foi a com maior quantidade de pacientes, a prevalência de polifarmácia foi significativamente menor (19,51%).

Quanto ao diabetes mellitus, um estudo retrospectivo comparou pacientes esquizofrênicos e um grupo controle com características demográficas similares, revelando que 18,4% dos esquizofrênicos tinham o diagnóstico de diabetes, em comparação com 11,4% no grupo controle ¹⁵, alinhando-se aos dados deste estudo (15,67%).

Para a dislipidemia, o presente estudo encontrou uma prevalência de 14,18% enquanto o estudo israelense mostrou que 45,8% dos esquizofrênicos apresentavam essa condição, comparado a 36% do grupo de controle ¹⁴. Já um estudo realizado em Pequim, 18,36% de esquizofrênicos internados apresentaram esta doença, aproximando-se dos números encontrados no atual estudo ¹⁶. A variação provavelmente está relacionada a fatores como faixa etárias, etnicorraciais e possíveis subnotificações.

A alta prevalência de hipotireoidismo (9,7%) também foi observada. Um estudo comparou a presença de hipotireoidismo em pacientes antes e depois do diagnóstico de esquizofrenia, obtendo um aumento importante após o diagnóstico, sugerindo uma potencial indução secundária ao uso de antipsicóticos ¹⁷,

No aspecto sociodemográfico, houve predominância de pacientes brancos (87,5%) destoando de estudos conduzidos em outros locais, como por exemplo um realizado nos Estados Unidos, onde 43,3% dos pacientes esquizofrênicos em visitas ambulatoriais eram negros e 29,7% brancos ¹⁸. Esses resultados são influenciados pelas diferenças de composição da etnicorracial dos contextos

geográficos onde as pesquisas são realizadas, não possibilitando a verificação de possível predisposição racial.

No que se refere ao sexo, a presente pesquisa identificou 73% de homens, em contraste com uma revisão sistemática que não observam uma diferença de prevalência entre os sexos ¹⁸. Porém em um estudo com pacientes institucionalizados em um hospital psiquiátrico no México, o sexo masculino também foi o mais predominante (65%) ⁷. Um estudo de coorte populacional demonstrou que homens têm um risco relativo de 1,6 em relação às mulheres ¹⁹, indicando que, embora possa haver uma semelhança na prevalência de esquizofrenia entre sexos, possivelmente há uma maior proporção de homens entre pacientes institucionalizados.

Devido ao caráter retrospectivo do estudo e à utilização de dados de prontuários, esta pesquisa possui algumas limitações, como o tamanho pequeno da amostra e a possibilidade de vieses de seleção e de informação, o que pode ter alterado a estimativa da prevalência de polifarmácia para mais ou para menos. Apesar dessas limitações, os resultados apontam uma ligação entre comorbidades, medicamentos específicos e uma maior taxa de polifarmácia. A prevalência observada sugere a importância de investigar fatores que contribuem para essa prática, como o uso não controlado de combinações de antipsicóticos. Além disso, a escassez de estudos sobre o tema reforça a necessidade de mais pesquisas, visando identificar esses fatores e desenvolver estratégias preventivas para melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

CONCLUSÃO

Em síntese, este estudo contribui para o entendimento da polifarmácia em pacientes esquizofrênicos, destacando suas características sociodemográficas, principais comorbidades e o impacto do uso de antipsicóticos. A pesquisa revelou uma prevalência de polifarmácia de 33,6%, sendo mais frequente entre pacientes que fazem uso de duas classes de antipsicóticos ou que necessitam de medicação para comorbidades como hipertensão e diabetes mellitus. As descobertas também reforçam a importância do acompanhamento médico cuidadoso para minimizar efeitos adversos em pacientes que utilizam

antipsicóticos, principalmente quando combinados, associados a maior risco de distúrbios metabólicos. Por fim, as diferenças nas prevalências entre estudos apontam a relevância de considerar variáveis como idade e contexto geográfico na análise dos resultados.

Referências

1. Myken AN, Ebdrup BH, Sørensen ME, Broberg BV, Skjerbæk MW, Glenthøj BY, Lykkesfeldt J, Nielsen MØ. Lower Vitamin C Levels Are Associated With Less Improvement in Negative Symptoms in Initially Antipsychotic-Naïve Patients With First-Episode Psychosis. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2022 Aug 16;25(8):613-618. doi: 10.1093/ijnp/pyac029.
2. Owen MJ, Sawa A, Mortensen PB. Schizophrenia. *Lancet*. 2016 Jul 2;388(10039):86-97. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01121-6.
3. Rosenbaum S, Stubbs B, Ward PB, Steel Z, Lederman O, Vancampfort D. The prevalence and risk of metabolic syndrome and its components among people with posttraumatic stress disorder: a systematic review and meta-analysis. *Metabolism*. 2015 Aug;64(8):926-33. doi: 10.1016/j.metabol.2015.04.009.
4. Varghese D, Ishida C, Patel P, Haseer Koya H. Polypharmacy. 2024 Feb 12. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. PMID: 30422548.
5. BAANDRUP L. Polifarmácia na esquizofrenia. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2020 Mar;126(3):183-192. doi: 10.1111/bcpt.13384.
6. Rojo LE, Gaspar PA, Silva H, Risco L, Arena P, Cubillos-Robles K, Jara B. Síndrome metabólica e obesidade entre usuários de antipsicóticos de segunda geração: um desafio global para a psicofarmacologia moderna. *Pharmacol Res*. 2015 Nov;101:74-85. doi: 10.1016/j.phrs.2015.07.022
7. Carmona-Huerta, J., Castiello-de Obeso, S., Ramírez-Palomino, J. *et al*. Polypharmacy in a hospitalized psychiatric population: risk estimation and damage quantification. *BMC Psychiatry* 19, 78 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12888-019-2056-0>.
8. Yamada, H., Motoyama, M., Hasegawa, N., Miura, K., Matsumoto, J., Ohi, K., Yasui-Furukori, N., Numata, S., Takeshima, M., Sugiyama, N., Nagasawa, T., Kubota, C., Atake, K., Tsuboi, T., Ichihashi, K., Hashimoto, N., Inagaki, T., Takaesu, Y., Iga, J., Hori, H., Onitsuka, T., Komatsu, H., Hishimoto, A., Fukumoto, K., Fujimoto, M., Nakamura, T., Nemoto, K., Furihata, R., Yamamura, S., Yamagata, H., Ogasawara, K., Katsumoto, E., Murata, A., Iida, H., Ochi, S., Makinodan, M., Kido, M., Kishimoto, T., Yasuda, Y., Usami, M., Suwa, T., Inada, K., Watanabe, K., & Hashimoto, R. (2022). Uma programa de disseminação e educação para melhorar os comportamentos clínicos de psiquiatras de acordo com as diretrizes de tratamento para esquizofrenia e transtornos depressivos maiores: o projeto Effectiveness of Guidelines for Dissemination and Education in Psychiatric Treatment (EGUIDE). *BJPsych Open*, 8. <https://doi.org/pt/doi/10.1016/j.1016.org/10.1192/bjo.2022.44>.
9. Chun-Hui Liao, Chen-Shu Chang, Wan-Ching Wei, Shih-Ni Chang, Chien-Chang Liao, Hsien-Yuan Lane, Fung-Chang Sung, Schizophrenia patients at higher risk of diabetes, hypertension and hyperlipidemia: A population-based study, *Schizophrenia Research*, Volume 126, Issues 1–3, 2011, Pages 110-116, ISSN 0920-9964. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2010.12.007>.
10. Lähteenvuo M, Tiihonen J. Antipsychotic Polypharmacy for the Management of Schizophrenia: Evidence and Recommendations. *Drugs*. 2021 Jul;81(11):1273-1284.. Epub 2021 Jul 1. doi: 10.1007/s40265-021-01556-4.

11. Potkin SG, Kane JM, Correll CU, Lindenmayer JP, Agid O, Marder SR, Olfson M, Howes OD. The neurobiology of treatment-resistant schizophrenia: paths to antipsychotic resistance and a roadmap for future research. *NPJ Schizophr.* 2020 Jan 7;6(1):1. doi: 10.1038/s41537-019-0090-z.
12. Huhn, M., Leucht, C., Rothe, P., Dold, M., Heres, S., Bornschein, S., Schneider-Axmann, T., Hasan, A., & Leucht, S. (2020). Redução de medicamentos antipsicóticos em pacientes estáveis com esquizofrenia crônica ou transtorno esquizoafetivo: um ensaio piloto controlado randomizado. *Arquivos Europeus de Psiquiatria e Neurociência Clínica* , 271, 293 - 302. <https://doi.org/10.1007/s00406-020-01109-y> .
13. Bernardo M, Rico-Villademoros F, García-Rizo C, Rojo R, Gómez-Huelgas R. Real-World Data on the Adverse Metabolic Effects of Second-Generation Antipsychotics and Their Potential Determinants in Adult Patients: A Systematic Review of Population-Based Studies. *Adv Ther.* 2021 May;38(5):2491-2512. doi: 10.1007/s12325-021-01689-8.
14. S.K. Agarwal, 1386 – High prevalence of hypertension in institutionalized patients with schizophrenia, *European Psychiatry*, Volume 28, Supplement 1, 2013. ISSN 0924-9338. [https://doi.org/10.1016/S0924-9338\(13\)76430-7](https://doi.org/10.1016/S0924-9338(13)76430-7).
15. Melamed SB, Farfel A, Gur S, Krivoy A, Weizman S, Matalon A, Feldhamer I, Hermesh H, Weizman A, Meyerovitch J. Thyroid function assessment before and after diagnosis of schizophrenia: A community-based study. *Psychiatry Res.* 2020 Nov; 293:113356. Disponível em: doi: 10.1016/j.psychres.2020.113356.
16. Yang, F., Ma, Q., Ma, B., Jing, W., Liu, J., Guo, M., Li, J., Wang, Z., & Liu, M. (2021). Prevalência e tendências de dislipidemia entre pacientes adultos internados com transtornos mentais em Pequim, 2005-2018: Um estudo observacional longitudinal. *Revista asiática de psiquiatria* , 57, 102583. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2021.102583> .
17. Gur S, Weizman S, Hermesh H, Matalon A, Meyerovitch J, Krivoy A. Adesão de pacientes com esquizofrenia ao tratamento do hipotireoidismo. *Cambridge Prisms: Global Mental Health.* 2023;10:e91.doi:10.1017/gmh.2023.86
18. Aubrey M Moe, Elyse Llamocca, Heather M Wastler, Danielle L Steelesmith, Guy Brock, Oladunni Oluwoye, Cynthia A Fontanella, Racial and Ethnic Disparities in the Diagnosis and Early Treatment of First-Episode Psychosis, *Schizophrenia Bulletin Open*, Volume 5, Issue 1, January 2024, sgae019. <https://doi.org/10.1093/schizbullopen/sgae019>
19. Charlson FJ, Ferrari AJ, Santomauro DF, Diminic S, Stockings E, Scott JG, McGrath JJ, Whiteford HA. Global Epidemiology and Burden of Schizophrenia: Findings From the Global Burden of Disease Study 2016. *Schizophr Bull.* 2018 Oct 17;44(6):1195-1203. doi: 10.1093/schbul/sby058.