

Relatório de **recomendação**

Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

Abril/2021

Nº 604

Transtorno Esquizoafetivo



MINISTÉRIO DA SAÚDE

SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE GESTÃO E INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS E INOVAÇÃO EM SAÚDE
COORDENAÇÃO-GERAL DE GESTÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE
COORDENAÇÃO DE GESTÃO DE PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno Esquizoafetivo

2020 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da Conitec.

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovações em Saúde - DGITIS

Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - CPCDT

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: <http://conitec.gov.br/>

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração

COORDENAÇÃO DE GESTÃO DE PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS –
CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Comitê Gestor

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovações em Saúde - DGITIS

Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - CPCDT

Grupo Elaborador

Bárbara Corrêa Krug – HAOC

Camila Araújo da Silva - HAOC

Candice Beatriz Treter Gonçalves - HAOC

David Fretas de Lucena – Universidade Federal do Ceará (UFC)

Jessica Yumi Matuoka – HAOC

Mariana Michel Barbosa – HAOC

Paulo Silva Belmonte Abreu - UFRGS

Haliton Alves de Oliveira Junior - HAOC

Paulo Dornelles Picon – HAOC

Ana Paula Giácomo Assunção Souza de Jesus – CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Marta da Cunha Lobo Souto Maior – CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Revisão

Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - CPCDT

Subcomissão Técnica de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

Ávila Teixeira Vidal - CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Supervisão

Ávila Teixeira Vidal - CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Clementina Corah Lucas Prado – Coordenadora-Geral CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Vânia Cristina Canuto Santos – Diretora DGITIS/SCTIE/MS



CONTEXTO

Em 28 de abril de 2011, foi publicada a Lei nº 12.401, que alterou a Lei nº 8.080 de 1990, dispendo sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS. Esta lei define que o Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec, tem como atribuições a incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT).

Os PCDT são documentos que visam garantir o melhor cuidado de saúde diante do contexto brasileiro e dos recursos disponíveis no SUS. Podem ser utilizados como materiais educativos aos profissionais de saúde, auxílio administrativo aos gestores, regulamentação da conduta assistencial perante o Poder Judiciário e explicitação de direitos aos usuários do SUS.

Os PCDT são os documentos oficiais do SUS que estabelecem critérios para o diagnóstico de uma doença ou agravo à saúde; tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; posologias recomendadas; mecanismos de controle clínico; e acompanhamento e verificação dos resultados terapêuticos a serem seguidos pelos gestores do SUS.

Os PCDT devem incluir recomendações de condutas, medicamentos ou produtos para as diferentes fases evolutivas da doença ou do agravo à saúde de que se tratam, bem como aqueles indicados em casos de perda de eficácia e de surgimento de intolerância ou reação adversa relevante, provocadas pelo medicamento, produto ou procedimento de primeira escolha. A lei reforçou a análise baseada em evidências científicas para a elaboração dos protocolos, destacando os critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade para a formulação das recomendações sobre intervenções em saúde.

Para a constituição ou alteração dos PCDT, a Portaria GM/MS nº 2.009 de 2012 instituiu na Conitec uma Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT, com as competências de definir os temas para novos protocolos, acompanhar sua elaboração, avaliar as recomendações propostas e as evidências científicas apresentadas, além da revisão periódica dos PCDT vigentes, em até dois anos. A Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT é composta por representantes de Secretarias do Ministério da Saúde interessadas na elaboração de diretrizes clínicas: Secretaria de Atenção Primária à Saúde, Secretaria de Atenção Especializada à Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria Especial de Saúde Indígena e Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde.

Após concluídas as etapas de definição do tema e escopo do PCDT, de busca, seleção e análise de evidências científicas e consequente definição das recomendações, a aprovação do texto é submetida à apreciação do Plenário da Conitec, com posterior disponibilização deste documento para contribuição de



sociedade, por meio de consulta pública (CP) pelo prazo de 20 dias, antes da deliberação final e publicação. A consulta pública é uma importante etapa de revisão externa dos PCDT.

O Plenário da Conitec é o fórum responsável pelas recomendações sobre a constituição ou alteração de PCDT, além dos assuntos relativos à incorporação, exclusão ou alteração das tecnologias no âmbito do SUS, bem como sobre a atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). É composto por treze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo o indicado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) o presidente do Plenário – e um representante de cada uma das seguintes instituições: ANVISA, Agência Nacional de Saúde Suplementar - ANS, Conselho Nacional de Saúde - CNS, Conselho Nacional de Secretários de Saúde - CONASS, Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde - CONASEMS e Conselho Federal de Medicina - CFM. Cabe à Secretaria-Executiva, exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE), a gestão e a coordenação das atividades da Conitec.

Conforme o Decreto nº 7.646 de 2011, o Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde deverá submeter o PCDT à manifestação do titular da Secretaria responsável pelo programa ou ação a ele relacionado antes da sua publicação e disponibilização à sociedade.



APRESENTAÇÃO

O texto em análise é uma proposta de atualização para a Portaria SAS/MS nº 1.203, de 4 de novembro de 2014, que aprovou a versão vigente Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno Esquizoafetivo. Tendo em vista que não foram identificadas novas tecnologias para o tratamento específico da condição clínica, nesta versão foram atualizadas referências de aspectos clínicos e epidemiológicos da doença, bem como foram incluídos medicamentos para controle de sintomas adversos extrapiramidais motores relacionados ao tratamento medicamentoso.

DELIBERAÇÃO INICIAL

Os membros da CONITEC presentes na 91ª reunião do plenário, realizada nos dias 07 e 08 de outubro de 2020, deliberaram para que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à publicação deste Protocolo.

CONSULTA PÚBLICA

A Consulta Pública nº 55/2020, do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Transtorno Esquizoafetivo, foi realizada entre os dias 04/11/2020 a 30/11/2020. Foram recebidas 159 contribuições. As contribuições obtidas por meio do relatório foram, em sua maioria, realizadas por pessoa física - n = 149 (93,3%). Essas contribuições foram provenientes de profissionais da saúde – n = 73 (49%), especialistas no tema do PCDT – n = 34 (22,8%), interessados no tema – n = 28 (18,4%), familiar, amigo ou cuidador de paciente – n = 10 (6,7%) e de pacientes – n = 4 (2,7%).

Dentre as pessoas físicas que contribuíram, a maioria era branca e do sexo feminino, residentes na região sudeste do país e com idade superior a 25 anos.

Das cento e cinquenta e nove opiniões fornecidas, 81 (51%) avaliaram como muito boa a recomendação preliminar da CONITEC, 20 (13%) avaliaram como boa, 25 (16%) como regular, 15 (9%) como ruim e 18 (11%) como muito ruim.

Todas as contribuições foram quantitativamente e qualitativamente avaliadas, considerando as seguintes etapas: a) leitura de todas as contribuições, b) identificação e categorização das ideias centrais, e c) discussão acerca das contribuições. As sugestões de referências bibliográficas e demais anexos foram avaliados na



íntegra quanto à sua pertinência em relação ao tema, bem como sua adequabilidade quanto a critérios metodológicos.

O conteúdo integral das contribuições se encontra disponível na página da CONITEC em:

http://conitec.gov.br/images/Consultas/Contribuicoes/2020/CP_CONITEC_55_2020_PCDT_Transtorno.pdf.

Contribuição	Resposta
Introdução	
<p>Questionamento sobre a sigla utilizada para Transtorno Esquizoafetivo:</p> <p><i>“TEA é sigla para Transtorno do Espectro do Autismo e não Transtorno Esquizoafetivo.”</i></p>	<p>Verificou-se que a sigla TEA é mais frequentemente utilizada para Transtorno do Espectro do Autismo, conforme referido.</p> <p>Como na língua portuguesa não há uma sigla oficial para a condição “Transtorno Esquizoafetivo” e a maioria dos estudos e documentos sobre o tema utilizam a nomenclatura por extenso, utilizou-se esta terminologia (mantendo o utilizado no PCDT de 2014) com o intuito de evitar mal entendidos.</p>
<p>Comentário sobre esquizofrenia associada:</p> <p><i>“Sobre a possibilidade do paciente ser esquizoafetivo e esquizofrênico simultaneamente.”</i></p> <p><i>“No meu entendimento, participo do grupo que entende os sintomas da chamada Psicose Esquizoafetiva, pertence ao Grupo das Esquizofrenias e assim deve ser tratada e conduzida.”</i></p>	<p>Nenhuma alteração realizada no texto do PCDT. Como mencionado na introdução deste PCDT, a definição de transtorno esquizoafetivo ainda precisa de maior consenso. As recomendações para o diagnóstico e tratamento do transtorno esquizoafetivo estão de acordo com a definição utilizada, que não exclui a concomitância de doenças psiquiátricas concomitantes – esquizofrenia e transtorno de humor.</p>
<p>Sugestão de alteração na escrita sobre a definição de transtorno esquizoafetivo:</p> <p><i>“Em um protocolo destinado a estabelecer diretrizes para o tratamento do transtorno esquizoafetivo não faz muito sentido por em dúvida a validade do próprio conceito, uma vez que nas hipóteses aventadas de constituir um subtipo de esquizofrenia ou de transtorno bipolar os pacientes deveriam ser tratados com os protocolos específicos para cada condição.</i></p> <p><i>Suprimir os trechos que trazem essa importante discussão conceitual, do ponto de vista acadêmico e nosológico, uma vez que o diagnóstico autônomo de transtorno esquizoafetivo é reconhecido na nosologia psiquiátrica, como a própria existência do protocolo corrobora.”</i></p>	<p>Nenhuma alteração realizada no texto do PCDT. Apesar de ser um relatório recomendativo, a definição de transtorno esquizoafetivo ainda é inconclusiva na literatura e, por este motivo, está descrita dessa forma.</p>
Diagnóstico	
<p>Contribuição sobre a classificação dos critérios diagnósticos:</p> <p><i>Os critérios diagnósticos e avaliação clínica podem ser pautados a partir do DSM-5 e do CID-11, evitando o uso exclusivo do CID10 e ua provável desatualização próxima.</i></p>	<p>Sugestão parcialmente acatada. Os critérios diagnósticos foram discutidos em reunião de escopo e elencado como prioridade o diagnóstico por CID-10. O intuito é aumentar a utilidade clínica do sistema de diagnóstico, assim como padronizar a forma de diagnóstico, uma vez que, todos os medicamentos recomendados no PCDT precisam ser disponibilizados para a indicação proposta, de acordo com o CID-10. Embora os códigos CID-11 estejam disponíveis, seu uso ainda não foi padronizado pelas diferentes áreas do Ministério da Saúde, de modo que seu uso impediria o acesso às tecnologias recomendadas. Incluída a informação de que os critérios do DSM-5, mencionados no PCDT, podem ser utilizados em caráter complementar para maior precisão diagnóstica.</p>
<p>Comentário sobre a inclusão de entidade nosológica para auxiliar no diagnóstico:</p>	<p>Nenhuma alteração realizada no texto do PCDT.</p> <p>Uma revisão sistemática buscou revisar estudos empíricos publicados na literatura, a fim de examinar a validade do</p>



<p>O diagnóstico da esquizofrenia é sempre muito complexo. Geralmente era complementado com co-morbidades. Uma "nova" entidade nosológica pode ajudar no diagnóstico diferencial.</p>	<p>transtorno esquizoafetivo como categoria nosológica e sua relação com esquizofrenia e transtorno de humor. Os resultados encontrados foram que o transtorno esquizoafetivo parece ocupar uma posição intermediária entre a esquizofrenia e o transtorno de humor, mas não é claramente distinto das duas psicoses principais clássicas.</p> <p>*Fonte: Cheniaux E, Landeira-Fernandez J, Lessa Telles L, Lessa JL, Dias A, Duncan T, Versiani M. Does schizoaffective disorder really exist? A systematic review of the studies that compared schizoaffective disorder with schizophrenia or mood disorders. <i>J Affect Disord.</i> 2008 Mar;106(3):209-17. doi: 10.1016/j.jad.2007.07.009. PMID: 17719092.</p>
<p>Contribuição sobre clareza no diagnóstico e acompanhamento, que devem ser realizados por médico psiquiatra qualificado:</p> <p><i>"(...) Por fim, e mais importante. Deve ficar claro no documento que o elemento mais importante para o tratamento do Transtorno Esquizoafetivo é que este seja diagnosticado e acompanhado por médico psiquiatra qualificado, com RQE registrado no CRM de seu estado. Não apenas diagnóstico e tratamento de doenças são atribuições exclusivamente médicas como nestes casos, que apresentam em geral maior complexidade e gravidade, faz-se obrigatório que o psiquiatra qualificado esteja presente. Embora documentos como este PCDT sejam úteis e necessários, guiando equipes e serviços, não se pode supor que um diagnóstico possa ser feito através de critérios de um sistema de classificação diagnóstica, o que o acompanhamento possa ser monitorado apenas pela aplicação de escalas padronizadas. As habilidades e conhecimento necessários para estes atos são adquiridos primeiramente nos seis anos do curso de Medicina e a seguir nos três anos mínimos de uma Residência Médica em Psiquiatria, com laborioso processo de treinamento supervisionado. Qualquer outra forma de determinação para atendimento destes pacientes estará fadada ao insucesso, e os pacientes e familiares à continuação de seu sofrimento."</i></p>	<p>Realizadas alterações no texto para melhor clareza. Concordamos que se trata de uma condição complexa e que o diagnóstico, o tratamento e o monitoramento devem ser feitos por profissional médico habilitado em psiquiatria. Entretanto, deve-se considerar que existe irregularidade da disponibilidade de psiquiatras, sobretudo experientes e qualificados nas diferentes localidades do Brasil, o que pode gerar barreiras de acesso ao diagnóstico e tratamento adequados.</p>
Critérios de inclusão e exclusão	
<p>Questionamento sobre exclusão de pacientes não aderem e não tem boa resposta ao tratamento:</p> <p><i>"Gostaria que não excluíssem os pacientes que não aderem e não tem boa resposta com haloperidol e clozapina. Vocês sempre sugerem iniciar com: oral, depois haldol, se o paciente não responde ou tem efeito colateral, voltar para o oral, um absurdo indicar este tratamento sabendo que ele não adere. assim vocês excluem esses pacientes de tratamento."</i></p> <p><i>"O texto atual do PCDT exclui pacientes com "impossibilidade de adesão ao tratamento ou acompanhamento contínuo". A adesão é um dos grandes problemas da esquizofrenia, sendo que mais de 2/3 dos pacientes não-aderem ou aderem parcialmente ao tratamento (Oehl et al., 2000), o que aumenta as chances de recaídas e rehospitalização do paciente. Weiden e colaboradores (2004) mostraram uma correlação entre o tempo que o paciente ficava sem a medicação antipsicótica e aumento no risco de hospitalização (...)"</i></p> <p><i>"Não concordamos com os critérios de exclusão do tratamento medicamentoso:a. Não se pode excluir a pessoa do direito a tratamento devido à dificuldade de adesão e/ou a comorbidades com outras doenças, que exigem tratamentos adjuvantes, inclusive no caso de abuso de substâncias. Considerando as</i></p>	<p>Os critérios de exclusão deste PCDT foram discutidos na reunião de escopo em comum acordo entre especialistas, representante de sociedade médica, metodologistas e membros do Comitê Gestor e áreas técnicas do Ministério da Saúde.</p> <p>O PCDT não exclui definitivamente pacientes que cursam com abuso de substância, com presença de outras comorbidades ou que não aderem ao tratamento. O texto recomenda que sejam feitos tratamentos para estas condições com o objetivo de otimizar a terapia específica para transtorno esquizoafetivo. Ademais, deve-se considerar que muitos medicamentos recomendados para esta condição têm contraindicações ou restrições de uso para pacientes que apresentem abuso de substâncias.</p>



<p><i>interações medicamentosas com as questões de ordem clínica do organismo, a avaliação da contraindicação de cada um dos medicamentos deste PCDT deve ser avaliada pelo médico a partir de anamnese e critérios médicos.b. Não há a garantia da existência de “programas que motivem a adesão e os tornem elegíveis ao tratamento medicamentoso” na RAPS – Rede de Atenção Psicossocial e não há garantia de que sejam efetivos. Considerando que 1/3 dos pacientes não aderem ao tratamento medicamentos, 1/3 tem adesão parcial e somente 1/3 adere conforme a prescrição do médico, entendemos ser fundamental a elaboração de um protocolo específico para a adesão ao tratamento medicamentoso e a implementação pela RAPS – Rede de Atenção Psicossocial de um Programa de Manejo da Adesão, que contemple desde o manejo verbal até o manejo do uso da medicação injetável que o médico avalie ser a indicada para cada situação e perfil de cada paciente (...)</i></p>	
<p>Questionamento sobre exclusão de pacientes que não tenha um responsável legal interessado, participativo e disponível:</p> <p><i>“Não concordamos que para o critério de inclusão haja a necessidade de “um familiar ou responsável legal interessado, participativo e disponível”: Segundo a Lei 10.216 – 2001 responsável legal é exigido somente em caso de internação involuntária, esta exigência no critério de inclusão no PCDT fere o direito do cidadão aos serviços de saúde determinado pela Constituição de 1988 e pela Lei 8.080 – 1990 que institui o SUS. O transtorno esquizoafetivo tem diferentes tipos de evolução, pode ser grave, moderado ou leve, também pode ter diferentes respostas aos tratamentos preconizados, devido ao perfil biológico, familiar e social de cada pessoa acometida, e o PCDT deve contemplar todas as pessoas acometidas, respeitando os seus direitos civis (...)</i>”</p>	<p>A Lei 10.216/2001 não exclui a necessidade de representante legal para o atendimento destes pacientes. Ela refere que: “Nos atendimentos em saúde mental, de qualquer natureza, a pessoa e seus familiares ou responsáveis serão formalmente cientificados dos direitos enumerados no parágrafo único deste artigo”; “É responsabilidade do Estado o desenvolvimento da política de saúde mental, a assistência e a promoção de ações de saúde aos portadores de transtornos mentais, com a devida participação da sociedade e da família”. Ademais: “O paciente há longo tempo hospitalizado ou para o qual se caracterize situação de grave dependência institucional, decorrente de seu quadro clínico ou de ausência de suporte social, será objeto de política específica de alta planejada e reabilitação psicossocial assistida, sob responsabilidade da autoridade sanitária competente e supervisão de instância a ser definida pelo Poder Executivo, assegurada a continuidade do tratamento, quando necessário”.</p> <p>Contudo, a contribuição foi discutida com a Área Técnica e o texto foi alterado para maior clareza e consonância com outras diretrizes que envolvam condições de saúde mental.</p>
<p>Casos especiais</p>	
<p>Sugestão para considerar aripiprazol em pacientes com risco síndrome plurimetabólica:</p> <p><i>“O uso do aripiprazol deve ser considerado, especialmente em casos com risco de síndrome plurimetabólica, sendo considerado primeira escolha para tais casos, aliando segurança e eficácia.”</i></p>	<p>Apesar do aripiprazol apresentar registro ativo no Brasil, ele não possui indicação em bula para o tratamento do transtorno esquizoafetivo. Deste modo, este medicamento não pode ser avaliado para incorporação para esta condição.</p>
<p>Sugestão de alteração de redação:</p> <p><i>“Reformular a redação do parágrafo retirando acrescentando a expressão “se possível” após “deve ser evitada”. Acrescentar que alternativas não farmacológicas podem ser cogitadas, e que tais decisões devem ser tomadas em consenso com o médico responsável pelo acompanhamento da gestação da paciente.”</i></p>	<p>Sugestão acatada. Texto reescrito.</p>
<p>Sugestão de alteração de redação:</p> <p><i>“Alterar a redação do item para: o diagnóstico em crianças e adolescentes é ainda mais complexo do que em adultos, e os pacientes para os quais se cogite tal hipótese diagnóstica devem ser encaminhados para avaliação por profissionais formalmente habilitados em Psiquiatria da Infância e da adolescência. A mesma complexidade adicional se aplica ao tratamento do transtorno esquizoafetivo nessas populações.”</i></p>	<p>Entende-se que limitar a avaliação deste paciente somente por psiquiatra da infância e da adolescência pode resultar em atrasos no diagnóstico ou no acesso ao tratamento em localidades que não contam com a presença deste profissional especificamente. Entretanto, foram realizadas as alterações no texto explicitando esta priorização.</p>
<p>Sugestão de alteração de redação:</p>	<p>As alterações foram realizadas de acordo com a sugestão.</p>



<p><i>“Alterar a redação do item para: pacientes com ideias de morte, intenções ou planos suicidas devem ser avaliados criteriosamente para o estabelecimento dos riscos de autolesão ou suicídio, e tratados de acordo com a gravidade do caso, de forma compatível com preconizado no Protocolo de prevenção do suicídio do Ministério da Saúde.”</i></p>	
<p>Sugestão de inclusão de população:</p> <p><i>“Incluir os idosos como população especial pelos fatores farmacodinâmicos e farmacocinéticos relacionados ao envelhecimento, pela alta prevalência de comorbidades clínicas e consequente polimedicação com alta possibilidade de interações medicamentosas e pelo maior risco de fenômenos tromboembólicos com o uso de antipsicóticos.”</i></p>	<p>Inserida a informação.</p>
<p>Tratamento não medicamentoso</p>	
<p>Contribuição sobre inclusão de eletroconvulsoterapia:</p> <p><i>“A eletroconvulsoterapia também é tratamento para tal e é um dos diagnósticos que mais se beneficia.”</i></p> <p><i>“Verificação de outras possibilidades de tratamento como eletroconvulsoterapia.”</i></p> <p><i>“(…) Dentro das normas legais e da regulamentação vigente incluir a indicação da eletroconvulsoterapia nos casos de gravidade e risco presentes e falta a resposta as intervenções de primeira linha”</i></p> <p><i>“Dentro os tratamentos não farmacológicos, faltou citar a eletroconvulsoterapia...”</i></p> <p><i>“Acrescentar a Eletroconvulsoterapia como um tratamento efetivo, eficaz e seguro para quadros de Transtorno Esquizoafetivo refratário aos medicamentos.”</i></p>	<p>Existem evidências favoráveis do efeito de diferentes modalidades de terapia sobre o curso do transtorno esquizoafetivo, como as cognitivas, físicas, psicológicas, educacionais e de estimulação cognitiva, mas o escopo deste PCDT foi abordar, exclusivamente, o tratamento medicamentoso do transtorno esquizoafetivo. Assim, não foram priorizadas perguntas clínicas a respeito de terapias não medicamentosas para incorporação.</p> <p>Os resultados da eletroconvulsoterapia ainda são inconclusivos sobre sua eficácia em pacientes com transtorno esquizoafetivo, de acordo com estudos retrospectivos e séries de caso.</p> <p>*Fonte: Miller JN, Black DW. Schizoaffective disorder: A review. Ann Clin Psychiatry. 2019 Feb;31(1):47-53. PMID: 30699217.</p> <p>Cicek M, McCall WV, Yao Z, Sackeim HA, Rosenquist P, Youssef NA. Is There Evidence That Stimulus Parameters and Electrode Placement Affect the Cognitive Side Effects of Electroconvulsive Therapy in Patients With Schizophrenia and Schizoaffective Disorder?: A Systematic Review. J ECT. 2020 Dec 22; Publish Ahead of Print. doi: 10.1097/YCT.0000000000000737. PMID: 33369995.</p>
<p>Sugestão de ampliação do tratamento não medicamentoso:</p> <p><i>“Acredito que deveria ser ampliado o setor de ações não-farmacológicas, especialmente de programas de intervenção familiar, centros de convivência, CAPS e outros já que a remissão da sintomatologia e evolução não dependente isoladamente dos fármacos. É um absurdo a pouca relevância tratada no tema.”</i></p> <p><i>“Incluir uma seção sobre métodos de estimulação na atualização ampliando o escopo e o alcance clínico prático do protocolo, ou envidar esforços para que seja criado um protocolo complementar específico sobre tais métodos.”</i></p> <p><i>“O TEA apesar de ser uma patologia amplamente bem abordada medicamentosamente, há que se considerar vários aspectos psicodinâmicos na evolução. Quase que não ha menção sobre intervenção psicoeducacional, terapia cognitivo comportamental, orientação familiar, atividades ocupacionais.”</i></p> <p><i>“Incluir os tratamentos: Eletroconvulsoterapia (ECT) e Estimulação Magnética Transcraniana (EMT) e Quetamina injetável estes tratamentos são essenciais nos casos de risco de suicídio.”</i></p>	<p>O escopo deste PCDT foi desenvolvido visando abordar, exclusivamente, o tratamento medicamentoso do transtorno esquizoafetivo. Sendo assim, apesar de existirem evidências favoráveis as modalidades de terapia não medicamentosas, estas não foram avaliadas para o presente PCDT.</p>



<p><i>“Reitera-se a limitação do escopo do protocolo, como a omissão dos métodos de estimulação cerebral, especialmente a eletroconvulsoterapia, sendo omitida até mesmo na relação de métodos que podem ser úteis em casos específicos, especialmente os refratários. Da mesma forma, a citação de outras alternativas peca por simplismo e tornase pouco informativa. Sugestões de ações a empreender: Aperfeiçoar a redação do item para incluir métodos de estimulação cerebral, especialmente a eletroconvulsoterapia, ao menos como citação, além de especificar modalidades psicoterapêuticas baseadas em evidências que possam contribuir para o tratamento de pacientes com transtorno esquizoafetivo.”</i></p>	
Tratamento medicamentoso	
<p>Sugestão de inclusão de palmitato de paliperidona injetável para tratamento do transtorno esquizoafetivo:</p> <p><i>“Introduzir o Palmitato de Paliperidona entre os medicamentos possíveis para o tratamento do transtorno esquizoafetivo. É uma medicação super importante para melhora da qualidade de vida do paciente, visto que previne recaídas, rehospitalização e uma melhora incomparável na estabilidade e adesão.”</i></p> <p><i>“...Inclua no SUS a invega sustenna. Nossos parentes sofrem muito com os efeitos colaterais do haloperidol, pois muitos não aceitam medicamentos via oral e com os efeitos colaterais do haloperidol 70% abandonam o tratamento, por isso a importância de termos um medicamento eficaz e menos agressivo (...)”</i></p> <p><i>“Gostaria de solicitar que incluíssem a substância palmitato de paliperidona neste PCDT. Já vi vários pacientes que se beneficiaram com esta medicação e deixaram de internar várias vezes ao ano. Com isto acredito que iremos reinserir estes pacientes na sociedade”</i></p> <p><i>“A medicação fornecida pelo SUS aos pacientes esquizoafetivos é muito antiga e causa muitos efeitos colaterais, impactando no tratamento e adesão ao medicamento. Seria fundamental a incorporação de uma opção de medicamento injetável, como o Palmitato de Paliperidona, opção eficaz e com baixo efeito colateral”</i></p> <p><i>“Após a última atualização em 2014, teve a aprovação do invega Sustenna, uma nova tecnologia, para o tratamento específico desta condição clínica. Sabemos que o tratamento deve ser feito com antipsicóticos e o invega Sustenna deveria ser utilizado em primeira linha nos pacientes com problema de adesão e nos pacientes com intolerância, devido os eventos adversos, do decanoato de haloperidol.”</i></p> <p><i>“Sabemos que a má adesão ao tratamento é a principal causa de falha na terapêutica, logo é importante a presença de um antipsicótico de segunda geração no PCDT. A farmacoeconomia é absurda, sem contar que o país gasta em média 3 a 5 % do PIB com afastamentos laborativos. A paliperidona injetável é uma medicação que pode auxiliar em muita a reversão dessa situação.”</i></p>	<p>O antipsicótico palmitato de paliperidona tem registro ativo no Brasil e indicação para pacientes com transtorno esquizoafetivo. No entanto, durante a reunião de escopo, esse medicamento não foi priorizado pelos especialistas da área. Portanto, palmitato de paliperidona não surgiu como demanda de incorporação ao SUS durante a elaboração do protocolo e, assim, não foi avaliado. Ademais, não existem solicitações externas formais para avaliação deste medicamento para o tratamento do transtorno esquizoafetivo.</p> <p>Embora tenha sido enviado um abaixo-assinado para a incorporação do palmitato de paliperidona, destaca-se que este não é o fluxo recomendado para solicitação de incorporação de tecnologias ao SUS. Qualquer pessoa (física ou jurídica) pode submeter um dossiê para a avaliação formal da Conitec.</p> <p>Diante da literatura, uma revisão Cochrane mostrou que o palmitato de paliperidona foi superior ao placebo para paciente com esquizofrenia (assim como apresentado nos anexos enviados nas contribuições). Porém, palmitato de paliperidona não foi superior a outros antipsicóticos preconizados neste PCDT. Além disso, os estudos que investigaram palmitato de paliperidona só apresentavam os efeitos de eficácia e segurança do medicamento a curto prazo, o que ainda mostra incertezas na recomendação para o tratamento de uma condição crônica, como o transtorno esquizoafetivo.</p> <p>Uma alternativa para pacientes que não aderem ao tratamento oral é a administração de decanoato de haloperidol injetável, que está preconizada neste PCDT. O decanoato de haloperidol é um antipsicótico de ação prolongada (APAP) de uso intramuscular (IM) para tratamento de manutenção do transtorno esquizoafetivo e pode ser a primeira linha de tratamento em pacientes com problemas de adesão.</p> <p>*Fonte: Nussbaum AM, Stroup TS. Paliperidone palmitate for schizophrenia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 6. DOI: 10.1002/14651858.CD008296.pub2.</p>
<p>Sugestão de inclusão de cloridrato de lurasidona, aripiprazol e amissulprida:</p> <p><i>“ (...)considerar a inclusão da lurasidona, por sua eficácia na esquizofrenia e na depressão bipolar, e do aripiprazol por sua</i></p>	<p>Os medicamentos aripiprazol, amissulprida e lurasidona não apresentam indicação em bula para o tratamento do transtorno esquizoafetivo. Assim, não podem ser avaliados quanto à sua incorporação ao SUS e recomendação no PCDT.</p>



<p><i>eficácia na esquizofrenia e nos episódios maníacos ou mistos, além do tratamento adjuvante da depressão, para o qual não há indicação em bula no Brasil, mas que é respaldado por evidências sólidas e reconhecido pela FDA.”</i></p> <p><i>“(…) Além disso, outro antipsicótico aprovado para o tratamento da depressão bipolar, a lurasidona, e um terceiro indicado também para tratamento de episódios de mania ou mistos, o aripiprazol, não tenham sido sequer citados nessa revisão, salvo na hipótese de terem sido alvo de reavaliação à luz de evidências atuais que tenham escapado à percepção deste leitor”</i></p> <p><i>“Sugiro, inclusão de Aripiprazol, Lurasidona e Amissulprida, para pacientes que apresentem efeitos adversos metabólicos com os antipsicóticos atípicos atualmente fornecidos.”</i></p> <p><i>“Senti falta de outras possibilidades de antipsicóticos injetáveis de depósito (risperidona, paliperidona, pipotiazina, Clopixol etc.). Também senti falta de antipsicóticos nas versões em líquido e/ou sublingual. O protocolo deveria incluir dados mais objetivos e específicos quanto à prescrição do decanoato de haloperidol. O protocolo considera a monoterapia como ideal mas na vida real os pacientes costumam precisar de medicamentos para tratar insônia. O que prescrever nesses casos? Benzodiazepínicos, medicamentos Z ou Antipsicóticos de baixa potência?”</i></p>	<p>Para os medicamentos já citados neste PCDT, porém em apresentações diferentes, não foram identificadas demandas externas de incorporação, além de não terem sido priorizados durante o processo de atualização.</p> <p>A solicitação de avaliação formal dos medicamentos pode ser feita por meio do site da Conitec, seguindo o fluxo preconizado.</p>
<p>Consideração e sugestão de alteração:</p> <p><i>“(…) a lista apresentada parece estabelecer algum tipo de hierarquização para o uso dos medicamentos, o que está em desacordo com o texto. Sugere-se ordená-los por ordem alfabética.”</i></p>	<p>Sugestão acatada.</p>
<p>Consideração e sugestão de alteração:</p> <p><i>“A especificação do Decanoato de Haloperidol como Haloperidol Decanoato talvez melhorasse o formato, já que o colocaria junto ao Haloperidol comprimidos”.</i></p>	<p>Sugestão não acatada. Os fármacos são descritos conforme disposto na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Utilizou-se a terminologia decanoato de haloperidol e haloperidol para as apresentações injetáveis e oral, respectivamente.</p>
<p>Consideração e sugestão de alteração de redação:</p> <p><i>“O perfil de segurança e a tolerabilidade são atributos do fármaco, e não do paciente, como a redação pode induzir o leitor a considerar.”</i></p> <p><i>“Reformular a redação (...). Compatibilizar o perfil de segurança e tolerabilidade do fármaco com as características individuais do paciente, tais como comorbidades e medicações em uso. Por exemplo, havendo alternativa não é recomendável prescrever olanzapina ou clozapina a pacientes propensos a ou já acometidos de síndrome metabólica, haloperidol ou risperidona a pacientes com vulnerabilidade a efeitos extrapiramidais ou parkinsonismo, ziprasidona para pacientes com arritmias e assim por diante. Embora essas recomendações apareçam mais adiante, são citadas aqui como exemplos de como a alteração da redação pode contribuir para a clareza do texto. “</i></p>	<p>Sugestão parcialmente acatada. Texto reescrito.</p>
<p>Comentário sobre a inclusão de outras classes de medicamentos:</p> <p><i>“No transtorno esquizoafetivo são também utilizados estabilizadores de humor e antidepressivos.”</i></p> <p><i>“Os estabilizadores de humor deveriam ser disponibilizados.”</i></p> <p><i>“Gostaria de sugerir a possibilidade de incluir antidepressivo na terapêutica assim como estabilizadores de humor.”</i></p>	<p>Os indivíduos com o transtorno esquizoafetivo podem apresentar sintomas de depressão e/ ou alteração de humor dependendo se o paciente tem o subtipo depressivo ou bipolar.</p> <p>No entanto, apesar de o lítio ser muito utilizado (estabilizador do humor), não existe evidência para o seu uso no transtorno esquizoafetivo. Uma meta-análise relata alguma evidência de lítio como terapia adjunta nos transtornos esquizoafetivos tipo esquizomaníaco, recomendando mais estudos nos pacientes com este transtorno.</p>



<p><i>“Na escolha de fármacos, o projeto faz referência aos estudos que demonstram baixa ou nula eficácia de antidepressivos ou estabilizadores do humor, à exceção de lítio nos episódios tipo esquizomaniaco, há pacientes que não remitem ou estabilizam seus quadros sem estas classes de medicações. Excluí-las do protocolo, ainda mais levando em conta que várias já se encontram no RENAME, equivale a condenar estes pacientes às piores consequências de sua doença e limitar o tratamento médico. Sugerimos que estes fármacos possam ser utilizados em casos de dificuldade de estabilização do humor mesmo com uso adequado dos antipsicóticos de segunda geração”</i></p>	<p>Os antidepressivos, embora também frequentemente utilizados nos quadros de transtorno esquizoafetivo do tipo esquizodepressivo, demonstraram eficácia com evidência fraca para os inibidores seletivos de serotonina e imipramina em uma meta-análise.</p> <p>*Fonte: Leucht S, Helfer B, Dold M, Kissling W, McGrath JJ. Lithium for schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev. 2015(10):Cd003834. Gregory A, Mallikarjun P, Upthegrove R. Treatment of depression in schizophrenia: systematic review and meta-analysis. Br J Psychiatry. 2017;211(4):198-204.</p>
<p>Comentário sobre inclusão de medicamentos mais caros:</p> <p><i>“Um tratamento eficaz, mesmo que o custo do medicamento em si seja mais caro do que as opções vigentes no SUS, levaria a uma melhora na qualidade de vida do paciente, além de permitir que pacientes com transtornos psicóticos sejam reinseridos no mercado de trabalho, mantenham sua produtividade, funcionalidade e capacidade de gerir atos da vida civil. Tal ação iria beneficiar o indivíduo, sociedade e estado visto que os custos com benefícios auxílio-doença e aposentadoria por invalidez seriam reduzidos, gerando economia para o governo.”</i></p>	<p>Embora os custos dos medicamentos sejam relevantes para a incorporação de tecnologias ao SUS, este não é o único fator considerado. São verificadas também a eficácia/efetividade dos medicamentos, as relações entre custos e efetividade em relação ao comparador, por meio de análises de custo-efetividade, além de questões como aceitabilidade, viabilidade de implementação e equidade.</p>
<p>Comentário sobre efeitos negativos do haloperidol:</p> <p><i>“Os efeitos negativos do Haldoll.”</i></p> <p><i>“Haloperidol injetável tem muitos efeitos colaterais que limitam a qualidade de vida dos pacientes, precisamos de injeção sustentada para que possam ter o mínimo de efeitos colaterais, e possam viver melhor”</i></p>	<p>O haloperidol apresenta efeitos adversos, porém não são mais graves que outros antipsicóticos.</p> <p>Além disso, uma revisão Cochrane mostra que não há diferença significativa entre haloperidol e placebo, em termos da proporção de participantes que experimentaram um ou mais efeitos adversos (RR 1,10; IC 95%: 0,95 a 1,26; p = 0,20; 1 ensaio clínico, 104 participantes)</p> <p>*Fonte: Cipriani A, Rendell JM, Geddes JR. Haloperidol alone or in combination for acute mania. Cochrane Database Syst Rev. 2006 Jul 19; (3): CD004362. doi: 10.1002/14651858.CD004362.pub2. PMID: 16856043.</p>
<p>Questionamento sobre medicamento para insônia</p> <p><i>“O protocolo considera a monoterapia como ideal, mas na vida real os pacientes costumam precisar de medicamentos para tratar insônia. O que prescrever nesses casos? Benzodiazepínicos, medicamentos Z ou Antipsicóticos de baixa potência?”</i></p>	<p>Realizadas alterações no texto abordado a avaliação e tratamento da insônia nestes pacientes.</p> <p>A origem da insônia deve ser investigada e o tratamento direcionado a fatores causais, podendo envolver medidas não medicamentosas ou medicamentosas.</p>
<p>Contribuição para inclusão de lamotrigina:</p> <p><i>“Incluir o uso de lamotrigina no caso de pacientes com histórico de depressão. Farmaco este evidenciado em estudos que previnem recaídas no polo depressivo, ou seja, especialmente util na fase de manutenção.”</i></p>	<p>A lamotrigina é uma droga antiepiléptica (DAE), usada no tratamento de crises convulsivas parciais e crises generalizadas. No entanto, não há um consenso ou indicação para uso em pacientes com transtorno esquizoafetivo. Ademais, a lamotrigina não possui indicação em bula para esta condição, não podendo ser avaliada quanto à sua incorporação para esta indicação.</p>
<p>Questionamento sobre medicamentos levantados em reunião de escopo:</p> <p><i>“Outro ponto, dentre tantos, que me surpreendeu, em relação ao texto revisado de 2014, foi a questão de “na reunião, foram levantados inúmeros medicamentos para incorporação, entretanto, todos eram off label para a indicação proposta, exceto o zuclopentixol”. Se acaso os senhores não estão cientes, existe sim medicações em que há tal indicação na bula e estudos desenhados para este transtorno.”</i></p> <p><i>“Citar o nome dos inúmeros medicamentos para incorporação levantados na reunião de revisão do PCDT. Incluir informações acerca da superioridade (ou não) na eficácia, segurança do uso de paliperidona injetável quando comparada com haloperidol</i></p>	<p>Além do zuclopentixol, o palmitato de paliperidona também tem indicação em bula para o tratamento de transtorno esquizoafetivo. Entretanto, para esta atualização, somente o primeiro surgiu como demanda de incorporação. Entretanto, considerando o número limitado de estudos comparativos e a qualidade metodológica dos estudos identificados, o PTC não foi avaliado.</p> <p>Foi discutido que não existe evidência sobre a eficácia de estabilizadores do humor para pacientes com transtorno esquizoafetivo. E também, embora os antidepressivos sejam frequentemente utilizados nos quadros de transtorno esquizoafetivo do tipo esquizodepressivo, os inibidores de recaptção de noradrenalina não são eficazes nessa</p>



<p><i>decanoato no tratamento do transtorno esquizoafetivo em pacientes com dificuldades de adesão ao tratamento medicamentoso.”</i></p>	<p>população e os inibidores seletivos de serotonina e imipramina apresentam eficácia com evidência fraca.</p>
<p>Questionamento sobre terapias duplas e triplas:</p> <p><i>“O protocolo não deixa claro as terapias duplas ou triplas permitidas, e esta é uma questão importante. O comitê de psiquiatria de Pernambuco por diversas vezes se reuniu com a Assistência Farmacêutica para solicitar que fosse autorizado esse tipo de tratamento. Todavia como se trata de um protocolo Ministerial esses pedidos foram negados e a conduta atual é solicitar o medicamento mais caro via assistência e o mais barato para o paciente realizar a compra ou em alguns casos a judicialização.”</i></p>	<p>A combinação de antipsicóticos não é recomendada no presente PCDT. A seleção do antipsicótico deve avaliar o melhor balanço entre eficácia e tolerabilidade pelo paciente, uma vez que agentes com ação anticolinérgica aumentam risco de queda em idosos, retenção urinária e constipação.</p>
<p>Sugestão de alteração do texto:</p> <p>Há uma confusão conceitual entre potência e eficácia. A potência em de um fármaco é definida como a quantidade da droga necessária para produzir um determinado efeito, e obviamente as potências dos antipsicóticos são distintas. Caso o termo potência tenha sido equivocadamente utilizado no sentido de eficácia, o parágrafo passa a fazer mais sentido. No entanto a afirmativa de que os antipsicóticos podem ser utilizados sem ordem de preferência em todos os pacientes, inclusive crianças, adolescentes e idosos, é indefensável. Sugestões de ações a empreender: Corrigir o erro conceitual relativo à confusão entre potência e eficácia e acrescentar explicações sobre a relevância clínica da análise conjunta da eficácia, segurança e tolerabilidade, que juntas constituem a efetividade de um fármaco. Especificar que na população geral e, particularmente, nas chamadas populações especiais, drogas com eficácia semelhante provavelmente terão tolerabilidade e segurança distintas, e, portanto, serão mais ou menos efetivas. Isso influenciará a adesão e, conseqüentemente, a resposta ao tratamento e os custos para o sistema de saúde.</p>	<p>Sugestão parcialmente acatada. O termo “eficácia” foi alterado, conforme apontado na contribuição. Porém não foram encontrados dados clínicos de alta qualidade para a afirmação da taxa de adesão entre os antipsicóticos.</p>
<p>Sugestão de alteração do texto:</p> <p><i>“A clozapina é consensualmente considerada eficaz em transtornos psicóticos resistentes ao tratamento, embora os conceitos de refratariedade sejam variáveis. No entanto, a discinesia tardia, por definição e como o próprio nome diz, é uma consição que comumente ocorre após uso prolongado de antipsicóticos, geralmente dois ou três anos de tratamento e quase nunca antes de três meses. Portanto, discinesia tardia em 6 semanas seria algo raríssimo. Não fica claro se o termo adição de um segundo antipsicótico se refere à associação de outro antipsicótico à clozapina ou à uma tentativa subsequente com outro antipsicótico em caso de resultados insatisfatórios com a clozapina.</i></p> <p><i>Sugestões de ações a empreender</i></p> <p><i>A redação ficaria mais adequada se os termos discinesia tardia fosse substituído por discinesia ou distonia agudas, que efetivamente podem ocorrer no início do tratamento. Da mesma forma, uma reformulação para dirimir a dúvida entre associação e uso subsequente tornaria a situação mais clara para os leitores.”</i></p>	<p>Alterações realizadas no texto do PCDT para maior clareza.</p>
<p>Sugestão de adequação do texto:</p> <p>O haloperidol decanoato é indicado para o tratamento de manutenção de pacientes psicóticos crônicos já estabilizados. Comparado aos outros antipsicóticos de ação prolongada</p>	<p>Alterações realizadas no texto do PCDT para maior clareza.</p>



<p>existentes, sua eficácia é semelhante, com perfil de efeitos colaterais distinto.</p> <p>Sugestões de ações a empreender</p> <p>Modificar a redação para citar os atributos dos antipsicóticos de ação prolongada como uma categoria farmacocinética, na qual o conceito de efetividade já descrito é especialmente importante pelo fato de que segurança e tolerabilidade são especialmente importantes, uma vez que depois de administrados eventuais efeitos adversos irão perdurar por prazos variáveis. Enfatizar que , por esse motivo, seu uso é recomendável em pacientes já estabilizados com formulações orais do mesmo fármaco.</p> <p>Uma segunda sugestão é reavaliar tecnicamente a disponibilização de outros antipsicóticos de ação prolongada disponíveis no mercado brasileiro, como exemplos, risperidona e paliperidona.</p>	
Esquemas de administração	
<p>Sugestão de inclusão de fluxograma de antipsicóticos:</p> <p><i>“Ficou faltando um Fluxograma a ser seguido com possíveis desfechos do uso de cada antipsicótico a ser usado pelos pacientes em cada subtipo a ser diagnosticado do Transtorno Esquizoafetivo.”</i></p>	<p>Alteração não realizada no texto do PCDT.</p> <p>Não foi incluído um fluxograma de recomendação de uso dos diferentes antipsicóticos, uma vez que os mesmos podem ser utilizados sem ordem de preferência no tratamento do transtorno esquizoafetivo em pacientes que preencham os critérios de inclusão deste PCDT.</p> <p>A escolha do antipsicótico deve ser feita de acordo com o perfil de segurança e a tolerabilidade do paciente. Em caso de falha terapêutica, definida como o uso de qualquer desses fármacos por pelo menos 6 semanas, nas doses adequadas, sem melhora de pelo menos 30% na escala de Avaliação Psiquiátrica Breve BPRS, deve ser realizada a substituição por outro antipsicótico.</p>
Monitoramento	
<p>Consideração e sugestão de alteração:</p> <p><i>“Antes do início do tratamento com qualquer um dos medicamentos, é obrigatória a avaliação dos seguintes aspectos: idade, medidas antropométricas (peso, altura, circunferência abdominal e do quadril), três medidas de pressão arterial e pulso em datas diferentes e dosagens de hemograma, plaquetas, sódio, potássio, colesterol total e frações, triglicerídios e glicemia de jejum.(...) Este parágrafo estava melhor na versão de 2014: hemograma não é dosagem, nem tampouco contagem de plaquetas pode ser definida como dosagem”</i></p>	<p>Sugestão parcialmente acatada. Texto reescrito.</p>
<p>Consideração e sugestão de alteração:</p> <p><i>“O tratamento deve ser contínuo não apenas enquanto a doença estiver sintomática, mas também para a prevenção de recaídas, o que não significa que não possa ser interrompido se houver indicação clínica para tal.</i></p> <p><i>Adequar o texto de forma a compatibilizá-lo com a realidade clínica de que o transtorno esquizoafetivo é uma doença crônica, que exige tratamento contínuo na maioria dos casos. a expressão vigilância médica, familiar e/ou institucional também parece inadequado, já que muitos pacientes não são alienados ou interditados, e farão acompanhamento ambulatorial. Parece mais adequado o termo supervisão médica”.</i></p>	<p>Sugestão parcialmente acatada. Texto reescrito.</p>
<p>Sugestão de adequação do texto:</p> <p><i>“Considerações: As contraindicações absolutas também devem ser observadas, não só as relativas. Introdução lenta não é da dose, é do medicamento, como aumento progressivo até a dose-</i></p>	<p>Sugestão parcialmente acatada. Texto reescrito para maior clareza.</p>



<p><i>alvo, que não será necessariamente a máxima. Esse procedimento pode efetivamente reduzir efeitos adversos no início do tratamento, porém pode também retardar a obtenção de reposta clínica. A redução absoluta da pontuação em uma escala aplicada por profissionais diferentes em locais diferentes talvez não garanta uniformidade nos procedimentos e possa perder tendências de melhora. Mais uma vez se fala em discinesia tardia nas primeiras seis semanas, como já foi comentado anteriormente. Se a discinesia aparecer após um tempo prolongado de tratamento, pode efetivamente ser considerada tardia e tornar recomendável a mudança para clozapina. Caso contrário, deve ser feito o diagnóstico diferencial com discinesia aguda e outros efeitos extrapiramidais que surgem a curto prazo no tratamento. Quanto ao suicídio, seu risco deve ser avaliado continuamente e alterações da medicação não devem ser feitas apenas depois de tentativas de suicídio realizadas, como o texto sugere. Por fim, a má adesão à terapia ser indicação de mudança para decanoato de haloperidol, também é uma afirmativa controversa, já que a má adesão pode ser causada por efeitos adversos do próprio haloperidol, por exemplo. Essa possibilidade reforça a recomendação de disponibilização de outros antipsicóticos de ação prolongada no protocolo.</i></p> <p><i>Sugestões de ações a empreender:</i> Adequar o trecho de acordo com as considerações acima descritas.”</p>	
<p>Sugestão de adequação do texto:</p> <p><i>“A questão da redução de dose para tratamento de manutenção é controversa. Muitas vezes é recomendável manter a dose utilizada na fase aguda no tratamento de manutenção, exatamente para prevenir recidivas.</i></p> <p><i>Sugestões de ações a empreender:</i> Adequar a redação para contemplar tanto a conduta de utilização de doses menores para manutenção como a que preconiza a manutenção com a mesma dose utilizada para obter o melhor efeito clínico.”</p>	<p>Sugestão acatada. Texto alterado.</p>
<p>Sugestão de adequação de texto:</p> <p><i>“As distonias agudas geralmente são condições bastante incômodas e aflitivas para os pacientes, motivo pelo qual o ajuste de dose é normalmente utilizado para preveni-la. Uma vez instalada, exige intervenção imediata namioria dos casos, muitas vezes com medicação injetável. No Brasil, a prometazina e biperideno são os fármacos mais comumente utilizados comumente usados na clínica, e o propranolol mais raramente usado. O cloridrato de prometazina está na RENAME. Sugestões de ações a empreender: Adequar o texto à realidade da prática clínica brasileira, conforme descrito acima”</i></p>	<p>Sugestão acatada. Texto reescrito.</p>
<p>Benefícios esperados</p>	
<p>Sugestão de adequação do texto:</p> <p><i>“Considerações: Elogiável o estabelecimento de métricas para o seguimento dos pacientes, com potencial de treinamento de profissionais para a utilização de escalas e coleta de dados que pode traduzir-se em produção científica.</i></p> <p><i>Sugestões de ações a empreender: Acrescentar objetivos mais palatáveis para os profissionais menos familiarizados com escalas e outros instrumentos. O desafio é incluir melhora clínica em seus aspectos psicopatológicos mais descritivos como sintomas psicóticos, afetivos e cognitivos e a restauração da funcionalidade como objetivos que complementem sem competir com ou suprimir as escalas.”</i></p>	<p>Sugestão acatada parcialmente. Texto adaptado de acordo com sugestões.</p>
<p>Regulação e controle</p>	



<p>Sugestão de agilizar a atualização dos procedimentos:</p> <p><i>“Como mãe de um esquizoafetivo sofremos com a demora de atualizar procedimentos de qualquer natureza. Precisamos agilidade, menos burocracia e medicamentos de ponta.”</i></p>	<p>A atualização de procedimentos é um processo complexo e envolve diferentes aspectos e esferas da gestão pública para que os melhores tratamentos/ procedimentos, de acordo com os recursos disponíveis, possam ser fornecidos, mas garantindo também a sustentabilidade do sistema de saúde.</p>
<p>Comentário sobre Centros de Atenção Psicossocial (CAPS) e Rede de Atenção Psicossocial (RAPS):</p> <p><i>“Gostaria que você melhor explicado o parágrafo: “Os Centros de Atenção Psicossocial (CAPS) nas suas diferentes modalidades são pontos de atenção estratégicos da RAPS: serviços de saúde de caráter aberto e comunitário constituído por equipe multiprofissional, que atua sob a ótica interdisciplinar e realiza prioritariamente atendimento às pessoas com sofrimento ou transtorno mental; incluindo aquelas com necessidades decorrentes do uso de álcool e outras drogas, em sua área territorial, seja em situações de crise ou nos processos de reabilitaçãoopsicossocial e são substitutivos ao modelo asilar .” Estratégicos em que sentido?”</i></p> <p><i>“Incluir todos os componentes sistêmicos da RAPS citados no PCDT, reconhecendo seu papel igualmente estratégico para a prestação da melhor assistência psiquiátrica possível aos usuários do SUS, de acordo com o preconizado pela Lei 10.216, de 06 de abril de 2001 no item I do Parágrafo Único de seu artigo 2º: “ter acesso ao melhor tratamento do sistema de saúde, consentâneo às suas necessidade.”</i></p>	<p>Realizadas as alterações solicitadas.</p>
<p>Questionamento sobre disponibilidade dos fármacos:</p> <p><i>Muitos detalhes para saber, mas o principal é se os indicativos, principalmente de tratamento e disponibilidade dos fármacos vão estar disponíveis nas RAPS.</i></p>	<p>O objetivo do PCDT é estabelecer os critérios de diagnóstico e tratamento das condições clínicas. O método de fornecimento das tecnologias aos diferentes serviços de saúde foge ao escopo deste documento.</p>
<p>Outras considerações</p>	
<p>Sugestão de ampliação de escopo:</p> <p><i>Incluir uma seção sobre esses métodos na atualização, ampliando o escopo e o alcance clínico prático do protocolo, ou envidar esforços para que seja criado um protocolo complementar específico sobre tais recursos</i></p>	<p>O processo de elaboração do PCDT segue o fluxo atualmente preconizado pela Conitec. Seu escopo é definido a priori e em comum acordo entre especialistas, Ministério da Saúde (Comitê Gestor e áreas técnicas), associações de coletivo de pacientes, sociedade médicas e metodologistas.</p>

DELIBERAÇÃO FINAL

Os membros da Conitec presentes na 96ª Reunião do Plenário, realizada nos dias 07 e 08 de abril de 2021, deliberaram, por unanimidade, recomendar a aprovação da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno Esquizoafetivo. O tema será encaminhado para a decisão do Secretário da SCTIE. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 599/2021.



DECISÃO

MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE
SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE

PORTARIA CONJUNTA Nº 07, DE 14 DE MAIO DE 2021.

Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno Esquizoafetivo.

O SECRETÁRIO DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE e o SECRETÁRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE, no uso de suas atribuições,

Considerando a necessidade de se atualizarem os parâmetros sobre o transtorno esquizoafetivo no Brasil e diretrizes nacionais para diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos indivíduos com este transtorno;

Considerando que os protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas são resultado de consenso técnico-científico e são formulados dentro de rigorosos parâmetros de qualidade e precisão de indicação; Considerando o Registro de Deliberação no 599/2021 e o Relatório de Recomendação no 604 – Abril de 2021 da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), a atualização da busca e avaliação da literatura; e Considerando a avaliação técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS), do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF/SCTIE/MS) e do Departamento de Atenção Especializada e Temática (DAET/SAES/MS), resolvem:

Art. 1º Fica aprovado o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Transtorno Esquizoafetivo.

Parágrafo único. O Protocolo objeto deste artigo, que contém o conceito geral do transtorno esquizoafetivo, critérios de diagnóstico, critérios de inclusão e de exclusão, tratamento e mecanismos de regulação, controle e avaliação, disponível no sítio <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt>, é de caráter nacional e deve ser utilizado pelas Secretarias de Saúde dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios na regulação do acesso assistencial, autorização, registro e ressarcimento dos procedimentos correspondentes.



Art. 2º É obrigatória a cientificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso de procedimento ou medicamento preconizados para o tratamento do transtorno esquizoafetivo.

Art. 3º Os gestores estaduais, distrital e municipais do SUS, conforme a sua competência e pactuações, deverão estruturar a rede assistencial, definir os serviços referenciais e estabelecer os fluxos para o atendimento dos indivíduos com esse transtorno em todas as etapas descritas no anexo a esta Portaria, disponível no sítio citado no parágrafo único do art. 1º.

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

Art. 5º Fica revogada a Portaria n o 1.203/SAS/MS, de 4 de novembro de 2014, publicada no Diário Oficial da União nº 214, de 05 de novembro de 2014, seção 1, página 36.

SERGIO YOSHIMASA OKANE

HÉLIO ANGOTTI NETO



ANEXO

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DO TRANSTORNO ESQUIZOAFETIVO

1. INTRODUÇÃO

A definição de transtorno esquizoafetivo ainda precisa de maior consenso, podendo ser uma variante da esquizofrenia, na qual os sintomas do humor são excepcionalmente proeminentes e comuns; uma forma grave de transtorno depressivo ou bipolar, na qual os sintomas psicóticos não cedem completamente entre os episódios de humor; ou duas doenças psiquiátricas relativamente comuns concomitantes, a esquizofrenia e um transtorno de humor (transtorno depressivo maior ou transtorno bipolar)¹⁻³.

As controvérsias no diagnóstico do transtorno esquizoafetivo podem ser vistas nos diferentes critérios usados pelos dois maiores sistemas de diagnóstico e classificação em psiquiatria^{4,5}. De acordo com os critérios do capítulo F da décima revisão da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10), este diagnóstico requer a presença de sintomas que preencham os critérios de diagnóstico de transtorno de humor (afetivo) em maníaco, depressivo ou misto, de gravidade moderada à grave, e de sintomas que preencham também o diagnóstico de esquizofrenia e que ocorram simultaneamente, pelo menos por algum período de tempo (2 semanas). Já os critérios diagnósticos da quinta edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) da Associação Psiquiátrica Americana requerem um episódio de transtorno de humor com sintomas da fase ativa da esquizofrenia ocorrendo concomitantemente, antecedidos ou seguidos por, pelo menos, duas semanas de delírios ou alucinações, sem sintomas proeminentes de humor. Adicionalmente, a DSM-5 preconiza um diagnóstico longitudinal para este transtorno, uma vez que ele só pode ser feito se episódios de humor tenham ocorrido na maior parte do tempo da doença e desde o início dos sintomas psicóticos. Para ambas as classificações, os episódios psicóticos e de humor não podem preencher os critérios das doenças isoladas, nem serem consequência do uso de substâncias psicoativas ou de doenças clínicas⁵.

Uma similaridade entre os dois sistemas de classificação^{4,5} é que o diagnóstico de transtorno esquizoafetivo está incluído na categoria de esquizofrenia e não em transtornos de humor. Possivelmente, a inclusão na categoria de doenças psicóticas influencia a escassez de estudos sobre tratamento específico para esta doença. A grande maioria dos estudos de tratamento medicamentoso para esquizofrenia inclui pacientes com transtorno esquizoafetivo e isso também influi na literatura médica descrita neste Protocolo¹.



Além da definição difícil e da necessária exclusão dos diagnósticos de esquizofrenia e de transtorno de humor isolados, o diagnóstico de transtorno esquizoafetivo apresenta pouca estabilidade, pois, conforme o estudo de Santelmann, que avaliou um seguimento médio de 2 anos, 19% dos casos migraram para o diagnóstico de esquizofrenia, 14% para transtornos de humor e 6% para outros transtornos⁶. De todo modo, esse diagnóstico representa uma parcela importante de casos na clínica psiquiátrica que apresentam, simultaneamente, alterações relevantes de humor e de psicose e que requerem medicamentos adequados para o controle dos sintomas^{4,5,7,8}.

As causas dos transtornos esquizofrênicos são, certamente, multifatoriais. Cada paciente apresenta sucessivos fatores de risco que atuam de forma sinérgica, predispondo para a doença. Atualmente, identificam-se fatores genéticos contribuindo com múltiplos genes e interagindo com vários agentes ambientais, desde a formação embrionária primordial. Essas interações podem levar a alterações mediadas pelo desenvolvimento da neuroplasticidade cerebral que se manifestam em uma cascata de disfunções de citocinas, de elementos do sistema imune, de neurotransmissores, de circuitos sinápticos e de migração neuronal prejudicada. É aventado que o período gestacional, a infância e adolescência são críticos, pois representam fases do desenvolvimento encefálico em que um ou vários gatilhos podem ter elevada importância para o início do transtorno^{1,3,9,10}. Vários fatores ambientais, como infecções virais maternas pré-natais ou complicações obstétricas com hipóxia ou estresse durante o neurodesenvolvimento, foram identificados como detentores de papel causal na esquizofrenia e no transtorno bipolar, possivelmente contribuindo também para o transtorno esquizoafetivo^{9,10}.

As estimativas de prevalência do transtorno esquizoafetivo correspondem à metade da prevalência estimada para esquizofrenia, afetando, assim, aproximadamente 0,5% da população (0,3%-1,5%), dependendo dos critérios diagnósticos utilizados. Não há evidência de diferença entre os sexos. No Brasil, em estudos de 1992 e de 2012, realizados em São Paulo, foram encontradas prevalências de psicose em geral de 0,3%-2,4% na população¹¹⁻¹³.

Este PCDT visa a estabelecer os critérios diagnósticos, medidas de terapia comportamental e de tratamento farmacoterapêutico do transtorno esquizoafetivo. O encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado confere à Atenção Primária um papel primordial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos.



2. METODOLOGIA

A descrição da metodologia científica do presente PCDT (questões de pesquisa definidas pelos especialistas na reunião de definição de escopo, elaboração das estratégias de busca, descrição do fluxo de seleção das evidências científicas e as tabulações dos dados de características dos estudos e desfechos de eficácia e segurança, quando aplicável) encontram-se detalhadas no Apêndice metodológico do PCDT.

3. CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- F25.0 - Transtorno esquizoafetivo do tipo maníaco
- F25.1 - Transtorno esquizoafetivo do tipo depressivo
- F25.2 - Transtorno esquizoafetivo do tipo misto

4. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é clínico e baseado nos critérios operacionais da CID-10⁴. Esse formato de classificação descreve critérios gerais (nomeados com a letra G e numerados de 1 a 4), que precisam ser atendidos em todos os casos. O primeiro deles (G1) é a presença de sintomas de humor; o segundo (G2), a presença de sintomas de psicose; o terceiro (G3), a simultaneidade desses sintomas; e o quarto (G4), a exclusão de outras condições semelhantes⁴. Os critérios estabelecidos no DSM-5, mencionados anteriormente, podem ser considerados na avaliação para maior precisão diagnóstica.

É importante ressaltar que diagnóstico e acompanhamento devem ser realizados por médico psiquiatra, qualificado e com experiência com a condição clínica, dada a sua complexidade e gravidade.

4.1. Diretrizes Operacionais CID-10 para Transtorno Esquizoafetivo

O diagnóstico depende de uma avaliação clínica criteriosa que busque identificar um equilíbrio aproximado entre o número, a gravidade e a duração dos sintomas. Sempre que possível, preconiza-se que a história clínica seja obtida de mais de uma fonte e, na persistência de dúvidas, ela deve ser complementada com documentos prévios de atendimentos médicos.



Passos para o diagnóstico:

Passo 1 – Verificar a presença dos critérios gerais. Todos devem ser atendidos.

- **G1** - O transtorno satisfaz os critérios básicos de um dos transtornos de humor (afetivos) de grau moderado ou grave, conforme especificado para cada subtipo de transtorno esquizoafetivo na CID-10. Os subtipos são F25.0, F25.1 e F25.2 para maníaco, depressivo e misto, respectivamente (ver Quadro 1)¹⁴.

- **G2** - Os sintomas de, pelo menos, um dos grupos listados a seguir estão claramente presentes durante a maior parte do tempo por um período de, pelo menos, 2 semanas (praticamente os mesmos da esquizofrenia):

1) eco de pensamento, inserção ou retração de pensamento, irradiação de pensamento;

2) delírios de controle, influência ou passividade claramente relacionados a movimento de corpo, de membros ou sobre pensamentos, ações ou sensações específicas;

3) vozes alucinatórias que fazem comentários sobre o comportamento do paciente ou discutem entre si; ou outros tipos de vozes alucinatórias advindas de alguma parte do corpo (cabeça, tronco, mãos etc.);

4) delírios persistentes de outros tipos que são culturalmente inapropriados e completamente impossíveis, porém, não meramente megalomaniacos ou persecutórios (por exemplo, visita a outros mundos, o poder de controlar as nuvens inspirando e expirando, o poder de comunicar-se com animais ou plantas sem precisar falar etc.);

5) fala totalmente irrelevante ou incoerente ou uso frequente de neologismos;

6) surgimento intermitente, porém frequente, de algumas formas de comportamento catatônico, tais como postura inadequada, flexibilidade cérea e negativismo.

- **G3** - Os critérios G1 e G2 devem ser satisfeitos **dentro do mesmo episódio do transtorno e simultaneamente durante, pelo menos, algum tempo do episódio**. Sintomas tanto dos critérios G1 como dos G2 devem ser proeminentes no quadro clínico.

- **G4** - Os critérios de exclusão mais comumente utilizados consideram o fato de o transtorno não ser atribuível à doença cerebral orgânica, à intoxicação, à dependência ou abstinência relacionada a álcool ou drogas.

Passo 2 - Além dos critérios gerais que permitem o uso do código F25 da CID-10, o paciente será classificado em um de três tipos específicos, que receberá um dígito adicional após o número 25.

O Quadro 1 descreve os sintomas necessários para preenchimento do critério G1 (Transtornos de humor-afetivo) e definidores dos subtipos de transtorno esquizoafetivo, conforme CID-10.



Quadro 1. Sintomas necessários para preenchimento do critério G1 (Transtornos de humor-afetivo) e definidores dos subtipos de transtorno esquizoafetivo, conforme CID-10.

CID-10	Crítérios básicos	Tempo Mínimo (dias)	Crítérios adicionais
F25.0 Esquizo Maníaco	(a) Elevado/expansív el/ Irritável e claramente anormal	7	Pelo menos 3 dos abaixo (4 se humor irritável): (b) atividade aumentada/inquietação física; (c) loquacidade aumentada; (d) fuga de ideias/experiência de pensamentos acelerados; (e) perda de inibições/comportamento inapropriado; (f) diminuição da capacidade de sono; (g) autoestima inflada /grandiosidade; (h) distratibilidade/mudança rápida de planos; (i) comportamento temerário/imprudente; (j) energia sexual marcante/indiscrição sexual.
F25.1 Esquizo Depressivo	Pelo menos 2 de (a), (b), (c): (a) humor deprimido anormal; (b) perda de interesse/pra zer; (c) energia diminuída.	14	Pelo menos 1 ou mais de: (d) perda de confiança ou autoestima; (e) sentimentos irracionais de auto- reprovação/culpa; (f) pensamentos de morte/suicídio/comportamento suicida; (g) queixas ou evidências de indecisão; (h) desatenção; (i) diminuição da concentração; (j) alteração psicomotora: agitação ou lentidão; (k) alterações do sono/apetite com alteração de peso
F25.2 Esquizoafetivo Misto	Pelo menos 1 de (a), (b): (a) sintomas maníacos e depressivos simultâneos. (b) sintomas maníacos e depressivos com alternância rápida.	14	Passado com pelo menos 1 de (a), (b), (c): (a) episódio afetivo maníaco; (b) hipomaníaco; (c) misto.

Os quadros de humor e os sintomas de mania e de depressão devem ser medidos por escalas de uso público (*Patient Health Questionnaire – PHQ9, Escala de Mania de Young*) para o diagnóstico do transtorno esquizoafetivo¹⁵⁻¹⁹. Essas escalas estão incluídas no Apêndice 2 desse PCDT.

5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO



Serão incluídos nesse Protocolo os pacientes que preencherem os critérios para o diagnóstico de transtorno esquizoafetivo descritos no item 4 e com adesão ao serviço de atendimento psiquiátrico ambulatorial ou de internação indicado. No caso de paciente com grave prejuízo funcional e perda da autonomia, que exija tratamento em regime de internação, é necessária a presença de um familiar ou responsável legal. No caso de paciente cronicamente asilado, é requerida a presença de um familiar ou funcionário da instituição disponível e capaz de manejar estressores do ambiente de forma contínua.

6. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos do tratamento medicamentoso os pacientes com diagnóstico de transtorno esquizoafetivo que apresentarem intolerância, hipersensibilidade ou contraindicação aos fármacos, psicose alcoólica ou tóxica, dependência ou abuso atual de fármacos psicoativos e impossibilidade de adesão ao tratamento ou de acompanhamento contínuo. Esses pacientes deverão participar de programas que motivem a adesão e os tornem elegíveis ao tratamento medicamentoso.

7. CASOS ESPECIAIS

O tratamento medicamentoso em pacientes grávidas deve ser avaliado de acordo com o risco de piora do transtorno esquizoafetivo ao longo da gestação, bem como o risco de uso de determinados fármacos para o desenvolvimento do feto, já que existem desfechos negativos para recém-nascidos de mães com sintomatologia psicótica ativa. Nos casos em que se fizer necessário, usar antipsicótico. Os mais indicados, conforme categoria de risco são: haloperidol, risperidona e olanzapina^{20, 21}.

O diagnóstico em crianças e adolescentes é ainda mais complexo do que em adultos. Aqueles pacientes em que haja hipótese diagnóstica devem ser encaminhados para avaliação por serviços habilitados em pródromos de transtornos psicóticos e ambulatórios de primeiro episódio de transtornos psicóticos. A mesma complexidade adicional se aplica ao tratamento do transtorno esquizoafetivo nessas populações.

Idosos devem ser avaliados de forma particularizada, dada à alta prevalência de comorbidades clínicas e o risco de interação medicamentosa entre diversos fármacos.

Os pacientes com risco de suicídio devem ser avaliados criteriosamente e tratados de acordo com a gravidade do caso, de modo compatível com o preconizado no Protocolo de Prevenção do Suicídio do Ministério da



Saúde²².

8. ABORDAGEM TERAPÊUTICA

8.1. Tratamento não farmacológico

Existem evidências favoráveis do efeito de diferentes modalidades de terapia sobre o curso do transtorno esquizoafetivo e do transtorno esquizofrênico, como por exemplo, as terapias cognitivas, físicas, psicológicas, educacionais e de estimulação cognitiva²³, mas o escopo deste Protocolo é abordar exclusivamente o tratamento medicamentoso do transtorno esquizoafetivo.

8.2. Tratamento farmacológico

Na última década do século XX e na primeira do atual, amplo debate foi realizado sobre a superioridade dos novos medicamentos antipsicóticos no tratamento da esquizofrenia e do transtorno esquizoafetivo. Os ensaios clínicos de tratamento medicamentoso agrupam pacientes com esquizofrenia e com transtorno esquizoafetivo e chegaram ao consenso de que a eficácia de todos os antipsicóticos é semelhante na maior parte dos pacientes, com exceção da clozapina^{14,15,24-39}. Sendo assim, os antipsicóticos podem ser utilizados **sem** ordem de preferência no tratamento do transtorno esquizoafetivo em pacientes que preencham os critérios de inclusão deste PCDT.

Para populações especiais, como crianças, adolescentes e pessoas idosas, a eficácia dos medicamentos é semelhante e deverão ser observados os critérios de indicação de acordo com características do paciente e acesso aos medicamentos disponíveis. Não há superioridade do uso de combinações de antipsicóticos versus monoterapia, apenas diferenças na tolerância⁴⁰⁻⁴². O tratamento, portanto, deve ser feito com antipsicótico, considerando o perfil de segurança, a tolerabilidade do fármaco e as características individuais do paciente.

A clozapina é considerada superior para pacientes não responsivos a outros antipsicóticos e sua indicação permanece para esses casos. Assim, ela pode ser utilizada frente à refratariedade a, pelo menos, dois medicamentos utilizados por, no mínimo, seis semanas, em doses adequadas e sem melhora de, ao menos, 30% na Escala Breve de Avaliação Psiquiátrica - *Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS)*⁴³. Também pode ser utilizada em caso de alto risco de suicídio, agressividade intensa e discinesia tardia, mesmo antes de se completarem seis semanas de tratamento ou de se observar melhora de 30% no quadro⁴⁴⁻⁴⁹. Caso haja intolerância por agranulocitose, após indicação por refratariedade, a clozapina poderá ser trocada por olanzapina, quetiapina, risperidona ou ziprasidona; preferencialmente por aquelas que não foram utilizadas



nos dois tratamentos iniciais. Inexiste evidência de que a adição de um segundo antipsicótico, após o uso da clozapina, possa trazer benefícios aos pacientes¹.

O decanoato de haloperidol é um antipsicótico de ação prolongada (APAP) de uso intramuscular (IM) para tratamento de manutenção do transtorno esquizoafetivo e pode ser a primeira linha de tratamento em pacientes com problemas de adesão. É importante ressaltar que comparado aos outros antipsicóticos de ação prolongada existentes, a eficácia do decanoato de haloperidol é semelhante, mas é importante ficar atento à tolerabilidade e aos eventos adversos. Por esse motivo, seu uso é recomendável em pacientes já estabilizados com formulações orais do mesmo fármaco.

Quanto aos estabilizadores do humor, apesar de o lítio ser muito utilizado, não existe evidência para o seu uso no transtorno esquizoafetivo. Uma meta-análise relata alguma evidência de lítio como terapia adjunta nos transtornos esquizoafetivos tipo esquizomaníaco, recomendando mais estudos nos pacientes com este transtorno⁵⁰.

Os antidepressivos, embora também frequentemente utilizados nos quadros de transtorno esquizoafetivo do tipo esquizodepressivo, demonstraram eficácia com evidência fraca para os inibidores seletivos de serotonina e imipramina em uma meta-análise⁵¹. Quanto aos inibidores de recaptação de noradrenalina, outra meta-análise mostrou que eles não foram efetivos⁵².

Nos casos de insônia acentuada associada ao transtorno esquizoafetivo, as condutas de tratamento da insônia primária e secundária podem ser seguidas. Deve ser investigado se o transtorno da insônia está associado à persistência de delírios, depressão ou mania e, neste caso, a insônia deve ser tratada com ajuste do antipsicótico utilizado. Caso a insônia esteja associada a estressores ambientais ou à má higiene de sono, medidas gerais de controle desses fatores devem ser adotadas. Deve-se evitar hábitos que desregulam o ciclo circadiano do paciente, tais como: ficar muito tempo na cama, ausência de exposição à luz, baixa atividade física, exposição à televisão e à mídia eletrônica durante à noite. Também deve-se evitar ao máximo o uso de medicamentos benzodiazepínicos, devido ao seu potencial de dependência química.

8.3. Fármacos

- Biperideno: comprimido de 2 e 4 mg
- Clorpromazina: comprimidos de 25 e 100 mg; solução oral de 40 mg/mL
- Clozapina: comprimidos de 25 e 100 mg
- Decanoato de haloperidol: solução injetável 50 mg/mL



- Haloperidol: comprimido de 1 e 5 mg; solução oral 2 mg/mL
- Olanzapina: comprimidos de 5 e 10 mg
- Propranolol: comprimido de 10 e 40 mg
- Quetiapina: comprimidos de 25, 100 e 200 e 300 mg
- Risperidona: comprimidos de 1, 2 e 3 mg.
- Ziprasidona: cápsulas de 40 e 80 mg

8.4. Esquemas de administração

Biperideno: Poderá ser utilizado na dose de 1 a 16 mg, divididos em 1 a 4 administrações ao dia, dependendo da intensidade dos sintomas. Aprovado para uso adulto e pediátrico acima de três anos.

Clorpromazina: Iniciar com doses pequenas, entre 50 e 100 mg por Via Oral (VO), 2 a 3 vezes ao dia, para atenuar possíveis efeitos adversos. Sua meia-vida de 24 horas permite administrações uma vez ao dia. Doses médias diárias variam entre 400 e 800 mg, sendo 1 g a dose máxima preconizada. Doses abaixo de 150 mg estão relacionadas a maior chance de recidiva de sintomas. Após 2 a 5 dias alcança equilíbrio de concentração no sangue. Diferentes substâncias, como café, cigarro e antiácidos, diminuem sua absorção. No caso de insucesso na redução ou suspensão dessas substâncias, pode-se considerar a administração de doses maiores, respeitando a dose máxima preconizada. Aprovado para uso adulto e pediátrico acima de dois anos.

Clozapina: Iniciar com a dose de 12,5 mg VO, em tomada única à noite, podendo ser aumentada em 25 mg a cada 1 a 2 dias, até a dose de 300 a 400 mg/dia, conforme resposta e tolerância. Após 30 dias sem melhora, pode-se aumentar 50 mg a cada 3 a 4 dias até 800 mg/dia. Doses acima de 400 mg podem ser fracionadas em 2 a 3 administrações para aumentar a tolerância do paciente. Aprovado para uso adulto.

Decanoato de haloperidol: A dose indicada é de 150-200 mg/mês, para a maioria dos casos, aplicada por via intramuscular profunda a cada 4 semanas e, em casos mais graves, até 2 vezes ao mês. Sua meia-vida é de cerca de 3 semanas, levando entre 3 e 6 meses para estabilizar sua concentração plasmática. Por tal motivo, pode-se iniciar com doses maiores de até 400 mg/mês e com frequência semanal nos primeiros meses. Alternativamente, pode-se iniciar com doses usuais e suplementar com haloperidol oral até a dose máxima de 15 mg/dia, conforme tolerância, no primeiro mês. Aprovado para uso adulto.

Haloperidol: Iniciar com doses fracionadas de 0,5 a 2 mg VO, 2 a 3 vezes ao dia para minimizar efeitos adversos, até a dose máxima de 15 mg/dia, em situações agudas e, de 10 mg/dia, para manutenção. Pode ser administrado uma vez ao dia, pois tem meia-vida de 24 horas. Doses maiores parecem não ter benefício



e aumentam a incidência de efeitos adversos. As doses devem ser reduzidas até o nível mais baixo de efetividade. Pacientes idosos geralmente requerem doses menores. Aprovado para uso adulto.

Olanzapina: Iniciar com 5 mg à noite VO. Aumentar em 5 mg após um mínimo de 7 dias, até uma dose total diária de 20 mg/dia, independente das refeições. Não há evidências de que doses acima de 20 mg/dia em pacientes não refratários sejam mais eficazes. Não é necessário ajuste de dose em casos de insuficiência renal ou hepática. Pacientes fisicamente debilitados ou emagrecidos devem receber, no máximo, 5 mg/dia. A olanzapina pode ser utilizada até a dose de 30 mg/dia quando for substituir a clozapina na vigência de efeitos adversos graves, como agranulocitose, cardiopatia e oclusão intestinal e sem condições de reintrodução da mesma^{19,55,56}. Aprovado para uso adulto.

Propranolol: Poderá ser utilizado na dose de 40 a 160 mg em 2 a 3 vezes por dia. Aprovado para uso adulto e pediátrico.

Quetiapina: Iniciar com 25 mg, 2 vezes ao dia VO. Aumentar a dose em 25 a 50 mg por dia nos primeiros 4 dias, com o objetivo de alcançar 300 a 450 mg/dia entre o quarto e sétimo dia de tratamento. A dose total pode ser dividida em 2 ou 3 vezes ao dia. O ajuste pode ser feito com incrementos ou diminuições de 25 a 50 mg, 2 vezes ao dia ou em intervalo de 2 dias, dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade do paciente. A dose máxima fica entre 750 e 800 mg/dia¹⁸. Aprovado para uso adulto.

Risperidona: Iniciar com 1 mg, 2 vezes ao dia por VO, para evitar efeito de primeira dose (bloqueio alfa-adrenérgico). Aumentar em 1 mg, 2 vezes ao dia, até que uma dose-alvo de 6 mg/dia seja alcançada no terceiro dia (3 mg, 2 vezes ao dia). As doses preconizadas de manutenção são de 3-6 mg/dia. Se o uso for suspenso, a administração deve ser reiniciada conforme a primeira dose. Em pacientes com insuficiência renal ou hepática, a dose máxima preconizada é de 3 mg/dia. A administração simultânea com alimentos não interfere na biodisponibilidade do medicamento^{53,54}. Aprovado para uso adulto e pediátrico acima de 5 anos.

Ziprasidona: Iniciar com 40 mg, 2 vezes ao dia VO, com alimentos. Aumentar a dose em intervalos superiores a 2 dias até a dose máxima de 160 mg/dia (80 mg, 2 vezes ao dia). A dose de manutenção ideal é de 40 mg, 2 vezes ao dia. A dose máxima de 160 mg/dia pode ser alcançada no terceiro dia de tratamento, se necessário. Aprovado para uso adulto.



8.5. Benefícios esperados

Melhora clínica em seus aspectos psicopatológicos como sintomas psicóticos, afetivos, cognitivos e a restauração da funcionalidade. Esta melhora clínica pode ser definida por meio de entrevista que fornece informações para o preenchimento de uma escala clínica com 18 itens, dos quais oito são preenchidos pela observação e 10 por questões guia, com descritores de gravidade de cada sintoma. Espera-se uma diminuição de, pelo menos, 30% nos escores da escala *BPRS-A*. As escalas de avaliação do humor *PHQ9* e de mania *Young Beck e Calgary* devem também ser aplicadas⁴.

9. MONITORAMENTO

Para cada um dos medicamentos, devem ser observadas as contraindicações relativas e absolutas, considerando o risco benefício de seu uso. Diante de efeitos adversos ou complicações da doença propriamente dita, o tratamento deverá ser interrompido ou modificado. Uma estratégia conservadora do tratamento é a introdução lenta do medicamento, com o aumento progressivo até a dose-alvo, que não será necessariamente, a dose máxima. Essa estratégia pode efetivamente reduzir efeitos adversos no início do tratamento, porém pode também retardar a obtenção de reposta clínica. De um modo geral, os pacientes que não melhoram após seis semanas de tratamento com dose máxima de um dos medicamentos, que não aderem ao tratamento ou não apresentam melhora mínima de 30% nos escores da *BPRS*, também devem ter seu tratamento interrompido ou modificado.

Na presença de discinesia tardia significativa, o antipsicótico em uso deve ser substituído por clozapina. Caso contrário, deve ser feito o diagnóstico diferencial com discinesia aguda e outros efeitos extrapiramidais que surgem a curto prazo no tratamento. Quanto ao suicídio, seu risco deve ser avaliado continuamente e alterações da medicação devem ser feitas, mesmo antes de tentativas de suicídio. Nos pacientes que apresentam alto risco de suicídio, ou tentativas, o antipsicótico em uso deve ser substituído por clozapina. Frente à má adesão à terapia, o antipsicótico oral deve ser substituído por decanoato de haloperidol.

Antes do início do tratamento com qualquer um dos medicamentos, é obrigatória a avaliação dos seguintes aspectos: idade, medidas antropométricas (peso, altura, circunferência abdominal e do quadril), três medidas de pressão arterial e pulso em datas diferentes, hemograma, concentração de sódio e potássio, contagem de plaquetas e dosagens de colesterol total e frações, triglicerídios e glicemia de jejum.

O tratamento com antipsicótico será contínuo enquanto a doença estiver sintomática, sob supervisão médica, familiar e/ou institucional, como também para prevenção de recaídas. A melhora clínica é definida por meio



de entrevista que forneça informações para o preenchimento de escalas clínica e de avaliação de humor, sendo esperada a diminuição de, pelo menos, 30% nos escores, conforme citado no item 8. As escalas de humor *PHQ9*¹⁶ e de mania de *Young*¹⁷ devem ser aplicadas para monitorar sintomas depressivos e maníacos concomitantes.

Durante o tratamento devem ser repetidas as medidas antropométricas, pressão arterial e pulso em três, seis e 12 meses. Os exames laboratoriais, com perfil lipídico, glicemia de jejum e eletrólitos, devem ser feitos em três e 12 meses. Após seguimento de 12 meses, a monitorização deve ser repetida anualmente. Em caso de alterações significativas, deverá ser feita uma avaliação clínica, com discussão de risco benefício em conjunto com a família e o paciente, já que comorbidades clínicas podem acontecer na vigência do uso de um antipsicótico (hipertensão arterial, ganho de peso significativo, diabetes melito, secreção inadequada de hormônio antidiurético com hiponatremia persistente, cardiopatia com prejuízo significativo, síndrome metabólica persistente e insônia). Estas comorbidades podem ser manejadas com a troca por outro antipsicótico e com o tratamento específico, se necessário^{1,57,58}.

Após a melhora clínica, para todos os medicamentos indicados neste Protocolo, deve-se estipular redução cuidadosa da dose para a fase de manutenção ou a manutenção do tratamento com a mesma dose utilizada, para obter o melhor efeito clínico. Em ambos os casos, a escolha deve ser feita com base no histórico do paciente, acompanhamento clínico e psiquiátrico, além de avaliações objetivas com medidas de sintomas e comportamentos (escala BPRS-A). O tratamento deve ser continuamente reavaliado quanto à eficácia e segurança pelo médico responsável.

A dosagem do nível sérico de prolactina deverá ser solicitada sempre que houver sinais e sintomas sugestivos de alterações hormonais, como diminuição da libido, alterações menstruais, impotência, ginecomastia e galactorreia. Se houver aumento do nível sérico de prolactina acima de 25 ng/mL nas mulheres ou acima de 20 ng/mL nos homens, acompanhado ou não de sintomas, há indicação de troca de antipsicótico. O risco benefício da troca deve ser sempre avaliado¹.

Podem ocorrer sintomas adversos extrapiramidais motores, descritos como a ocorrência de, pelo menos, um dos seguintes grupos: distonia, discinesia, acatisia e parkinsonismo (tremor, rigidez e bradicinesia) e que aparecem nos três primeiros meses de tratamento, normalmente nas primeiras semanas. Na presença desses efeitos adversos e após ajuste de dose, prometazina, biperideno ou propranolol são indicados como terapêutica. Na persistência dos sintomas, a substituição por outro antipsicótico com menos efeitos extrapiramidais, como olanzapina, quetiapina ou ziprasidona, é indicada. Preconiza-se a avaliação dos sintomas extrapiramidais pelas escalas de sintomas extra-piramidais⁵⁹, *Barnes Akathisia Rating Scale* e *Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS)*⁶⁰.



Os medicamentos antipsicóticos têm sido relacionados com a Síndrome Neuroléptica Maligna (SNM), uma reação idiossincrática rara caracterizada por hipertermia, rigidez muscular generalizada, instabilidade autonômica (pulso ou pressão arterial irregular, taquicardia, diaforese e arritmia cardíaca), alteração da consciência e elevação sérica dos níveis de creatinina fosfoquinase. Outros sinais podem incluir, ainda, mioglobínúria (rabdomiólise) e insuficiência renal aguda que são potencialmente fatais. Hipertermia é geralmente um sinal precoce dessa síndrome. A avaliação diagnóstica dos pacientes é complicada. Para chegar a um diagnóstico, é importante excluir outras complicações e doenças graves. O tratamento antipsicótico deve ser suspenso imediatamente e a terapia intensiva de suporte instituída com monitoramento cauteloso. Não existe consenso sobre o tratamento medicamentoso específico para SNM. Se um paciente necessitar de tratamento com medicamento antipsicótico após sua recuperação, a reintrodução deve ser cuidadosamente considerada e o paciente deve ser monitorado, tendo em vista o reaparecimento da síndrome⁶¹.

As características a serem observadas antes e durante a utilização de cada medicamento estão descritas no Quadro 2:


Quadro 2 – Especificidades dos medicamentos preconizados para o tratamento do Transtorno Esquizoafetivo.

Medicamento e dose máxima	Contraindicações para uso	Monitorização na utilização	Interrupção do tratamento	Efeitos adversos muito comuns (>10%)
<p>Clorpromazina:</p> <p>300-1000 mg/dia</p>	<ul style="list-style-type: none"> -glaucoma de ângulo fechado; -risco de retenção urinária; -uso concomitante de levodopa; -comas barbitúricos e etílico; -sensibilidade às fenotiazinas; -doença cardíaca grave; -depressão do SNC; -discrasia sanguíneas; -câncer de mama; -doenças hepática, de Parkinson, epilepsia e úlcera péptica. 	<ul style="list-style-type: none"> -Observação de sinais e sintomas clínicos. 	<ul style="list-style-type: none"> -distonia significativa; -sintomas extrapiramidais resistentes ao tratamento com biperideno ou propranolol; -hiperprolactinemia com sintomas; -depressão grave do SNC. 	<ul style="list-style-type: none"> -ganho de peso; -sedação, sonolência, síndrome extrapiramidal, efeitos atropínicos; -hipotensão ortostática; -discinesias tardias que podem ser observadas, assim como para todos os neurolépticos, durante tratamentos prolongados.
<p>Clozapina:</p> <p>300-800 mg/dia</p>	<ul style="list-style-type: none"> -pacientes incapazes de realizarem hemogramas regulares; -antecedente de granulocipenia / agranulocitose tóxica ou idiossincrática e distúrbios hematopoiéticos; -epilepsia não controlada; -psicoses alcóolica e tóxica; -colapso circulatório ou depressão do SNC; -doenças cardíaca, renal ou hepática graves; -íleo paralítico. 	<ul style="list-style-type: none"> -sintomas típicos de gripe, febre, dor de garganta; -hemograma semanal nas primeiras 18 semanas; -febre persistente; - taquicardia e cansaço: ecocardiograma ou enzimas cardíacas; -hábito intestinal. 	<ul style="list-style-type: none"> -citopenias(leucócitos < 3.000/mm³; neutropenia < 1.500/mm³; plaquetopenia < 100.000/mm³); -possibilidade de reação inflamatória de origem imune (miocardiopatia, pericardite, pleurite, panserosite); -sintomas extrapiramidais resistentes ao tratamento com biperideno ou propranolol; -convulsões; -constipação com risco de obstrução intestinal; -gravidez e amamentação. 	<ul style="list-style-type: none"> -sonolência/sedação, vertigem; -taquicardia; -constipação; -hipersalivação.

Medicamento e dose máxima	Contraindicações para uso	Monitorização na utilização	Interrupção do tratamento	Efeitos adversos muito comuns (>10%)
Haloperidol: 5-15 mg/dia	-estados comatosos; -depressão do SNC por álcool ou outras drogas; -doença de Parkinson; -lesão de gânglios de base.	- Observação de sinais e sintomas clínicos.	- distonia significativa; - sintomas extrapiramidais resistentes ao tratamento com biperideno ou propranolol.	-distúrbios extrapiramidais; -hipercinesia (movimentação excessiva e atípica do corpo e membros).
Olanzapina: Até 20 mg/dia	- hipersensibilidade conhecida a qualquer um dos componentes da formulação do medicamento.	-peso; -pressão arterial; -glicemia; -lipídios.	-ganho de peso acima de 7% do seu peso; -desenvolvimento de obesidade; -hipertensão arterial; -dislipidemia; -diabete melito; -resistência insulínica; -gravidez ou lactação.	-ganho de peso; -boca seca; -aumento de apetite; -aumento de tremores; -hipotensão ortostática; -sonolência; -aumento da prolactina; -colesterol total de jejum limítrofe a elevado (≥ 200 mg/dL e < 240 mg/dL a ≥ 240 mg/dL); -triglicérides de jejum limítrofe a elevado (≥ 150 mg/dL e < 200 mg/dL a ≥ 200 mg/dL); -glicemia de jejum limítrofe a elevada (≥ 100 mg/dL e < 126 mg/dL a ≥ 126 mg/dL).
Quetiapina: Até 800 mg/dia	- hipersensibilidade conhecida a qualquer um dos componentes da formulação do medicamento.	-peso; -pressão arterial; -glicemia; -lipídios;	-ganho de peso acima de 7% do seu peso; -desenvolvimento de obesidade; -hipertensão arterial; -dislipidemia; -diabete melito; -resistência insulínica; -gravidez ou lactação.	-sonolência; -tontura; -boca seca; -sintomas de abstinência por descontinuação; -elevação nos níveis séricos de triglicérides; -elevação no colesterol total (predominantemente no LDL); -redução do colesterol HDL; -aumento de peso; -redução da hemoglobina; -sintomas extrapiramidais.



Medicamento e dose máxima	Contraindicações para uso	Monitorização na utilização	Interrupção do tratamento	Efeitos adversos muito comuns (>10%)
Risperidona: Até 6 mg/dia	- hipersensibilidade conhecida a qualquer um dos componentes da formulação do medicamento.	-pressão arterial; -glicemia; -peso; -eletrólitos; -lipídios.	-hiperprolactinemia; -sintomas extrapiramidais resistentes ao tratamento com biperideno ou propranolol; -gravidez ou amamentação.	*Efeitos adversos que ocorrem em mais que 5% dos pacientes: -vômito; -constipação; -boca seca; -náusea; -hipersecreção salivar; -fadiga; -febre; -sede; -nasofaringite; -rinite; -infecção do trato respiratório superior; -aumento de peso; -aumento de apetite; -sedação; -incontinência salivar; -cefaleia; -tremor; -tontura; -sintomas extrapiramidais; -enurese (incontinência urinária); -tosse, coriza, congestão nasal; -erupção cutânea.



Medicamento e dose máxima	Contraindicações para uso	Monitorização na utilização	Interrupção do tratamento	Efeitos adversos muito comuns (>10%)
Ziprasidona: Até 160 mg/dia	-Pacientes com intervalo QT prolongado conhecido (síndrome congênita de QT prolongado, infarto cardíaco recente, insuficiência cardíaca descompensada, arritmias, uso de antiarrítmicos).	- Eletrocardiograma	-prolongamento do intervalo QT > 500 ms; -gravidez e amamentação.	-insônia; -sonolência; -cefaleia; -mania; -agitação; -ansiedade; - distonia; -distúrbio extrapiramidal; -discinesia tardia; -discinesia; -hipertonia; -acatisia; -tremor; -tontura; -sedação; -taquicardia; -vômito; -constipação; -náusea; -hipersecreção salivar; -boca seca; -dispepsia; -disfunção sexual masculina; -astenia; -fadiga; -aumento de peso (1% a 10% dos pacientes).

10. REGULAÇÃO, CONTROLE E AVALIAÇÃO

O atendimento dos pacientes deve seguir critérios, normas e diretrizes estabelecidos pelo Ministério da Saúde para a Rede de Atenção à Saúde Psicossocial (RAPS)⁶². A proposta da RAPS é garantir a livre circulação das pessoas com problemas mentais pelos serviços, pela comunidade e pela cidade. A RAPS estabelece os pontos de atenção para o atendimento de pessoas com problemas mentais, incluindo os efeitos nocivos do uso de crack, álcool e outras drogas e é composta por serviços e equipamentos variados, tais como: os Centros de Atenção Psicossocial (CAPS); os Serviços Residenciais Terapêuticos (SRT); os Centros de Convivência e Cultura, as Unidade de Acolhimento (UAs), e os leitos de atenção integral (em Hospitais Gerais,



nos CAPS III). Também faz parte dessa política o programa de Volta para Casa, que oferece bolsas para pacientes egressos de longas internações em hospitais psiquiátricos⁶².

Um dos serviços que compõe a RAPS que pode ser destacado são os CAPS nas suas diferentes modalidades. Os serviços de saúde ofertados nos CAPS são de caráter aberto, comunitário e constituído por equipe multiprofissional. O CAPS atua sob a ótica interdisciplinar e realiza, prioritariamente, o atendimento às pessoas com sofrimento ou transtorno mental; incluindo aquelas com necessidades decorrentes do uso de álcool e outras drogas, em sua área territorial, seja em situações de crise ou nos processos de reabilitação psicossocial e são substitutivos ao modelo asilar⁶³.

Devem ser observados os critérios de inclusão e exclusão de pacientes neste Protocolo, a duração e a monitorização do tratamento, bem como a verificação periódica das doses prescritas e dispensadas e a adequação de uso do medicamento. Devem também ser observadas as condições de boa adesão e possibilidade de acompanhamento continuado do paciente e de seu familiar ou responsável legal.

Para o uso de clozapina, preconiza-se a realização de hemograma completo a intervalos semanais e a cada aumento da dose nas primeiras 18 semanas de tratamento e, após, a intervalos mensais ao longo de todo o tratamento, assim como consultas médicas mensais.

Os procedimentos da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS contemplados neste PCDT estão descritos no Quadro 3.

Quadro 3. Procedimentos contemplados no PCDT de acordo com a Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS.

Código do procedimento	Descrição
02.02.06.030-6	Dosagem de prolactina
02.02.06.025-0	Dosagem de hormônio tireoestimulante (TSH)
02.02.01.031-7	Dosagem de creatinina
02.02.01.064-3	Dosagem de transaminase glutâmico-oxalacética (TGO)
02.02.01.065-1	Dosagem de transaminase glutâmico-pirúvica (TGP)
02.02.01.027-9	Dosagem de Colesterol HDL
02.02.01.028-7	Dosagem de Colesterol LDL
02.02.01.029-5	Dosagem de Colesterol Total
02.02.01.067-8	Dosagem de Triglicérides
02.02.02.038-0	Dosagem de Hemograma completo
02.02.01.047-3	Dosagem de Glicose
02.02.01.063-5	Dosagem de Sódio
02.02.01.060-0	Dosagem de Potássio
02.02.01.032-5	Dosagem de creatinofosfoquinase
02.11.02.003-6	Eletrocardiograma

02.06.01.006-0	Tomografia computadorizada de sela túrcica
02.07.01.007-2	Ressonância magnética de sela túrcica
06.04.51.001-2	Risperidona 1 mg cp
06.04.51.002-0	Risperidona 2 mg cp
06.04.51.003-9	Risperidona 3 mg cp
06.04.230.03-6	Quetiapina 25 mg cp
06.04.230.04-4	Quetiapina 100 mg cp
06.04.230.05-2	Quetiapina 200 mg cp
06.04.230.06-0	Quetiapina 300 mg cp
06.04.210.01-9	Ziprasidona 40 mg caps
06.04.210.02-7	Ziprasidona 80 mg caps
06.04.230.01-0	Olanzapina 5 mg cp
06.04.230.02-8	Olanzapina 10 mg cp
06.04.230.08-7	Clozapina 25 mg cp
06.04.230.07-9	Clozapina 100 mg cp

Observação: Os fármacos biperideno, propranolol, clorpromazina, haloperidol e decanoato de haloperidol estão alocados no Componente Básico da Assistência Farmacêutica e, por isso, não possuem procedimento especificado no Quadro 3.

11. TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE

Deve-se informar o paciente ou seu responsável legal sobre os potenciais riscos, benefícios e efeitos adversos relacionados ao uso dos medicamentos preconizados neste Protocolo, levando-se em consideração as informações contidas no Termo de Esclarecimento e Responsabilidade (TER).



12. REFERÊNCIAS

1. The International Psychopharmacology Algorithm Project. Disponível em: www.ipap.org. Acesso em: 15 Maio 2010.
2. Miller JN, Black DW. Schizoaffective disorder: A review. *Ann Clin Psychiatry*. 2019;31(1):47-53.
3. Stroup TS, MPH Stephen Marder. Pharmacotherapy for schizophrenia: Acute and maintenance phase treatment. <https://www.uptodate.com/contents/pharmacotherapy-for-schizophrenia-acute-and-maintenance-phase-treatment2014>.
4. Organização Mundial de Saúde. Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10: Descrição clínica e diretrizes diagnósticas. Porto Alegre: Artes Médicas. 1993.
5. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais [recurso eletrônico] : DSM-5 / [American Psychiatric Association ; tradução: Maria Inês Corrêa Nascimento ... et al.] ; revisão técnica: Aristides Volpato Cordioli ... [et al.]. – 5. ed. – Dados eletrônicos. – Porto Alegre : Artmed, 2014. Editado também como livro impresso em 2014. ISBN 978-85-8271-089-0 1. Psiquiatria. 2. Transtornos mentais. I. American Psychiatric Association.
6. Santelmann H, Franklin J, Bußhoff J, Baethge C. Diagnostic shift in patients diagnosed with schizoaffective disorder: a systematic review and meta-analysis of rediagnosis studies. *Bipolar Disord*. 2016;18(3):233-46.
7. Abrams DJ, Rojas DC, Arciniegas DB. Is schizoaffective disorder a distinct categorical diagnosis? A critical review of the literature. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2008;4(6):1089-109.
8. Elkis H. A evolução do conceito de esquizofrenia neste século. *Brazilian Journal of Psychiatry*. 2000;22:23-6.
9. Radhakrishnan R, Kaser M, Guloksuz S. The Link Between the Immune System, Environment, and Psychosis. *Schizophr Bull*. 2017;43(4):693-7.
10. Depino AM. Perinatal inflammation and adult psychopathology: From preclinical models to humans. *Semin Cell Dev Biol*. 2018;77:104-14.
11. Mari JJ, Leitão RJ. A epidemiologia da esquizofrenia. *Brazilian Journal of Psychiatry*. 2000;22:15-7.
12. Almeida Filho Nd, Mari JdJ, Coutinho E, França JF, Fernandes JG, Andreoli SB, et al. Estudo multicêntrico de morbidade psiquiátrica em áreas urbanas brasileiras (Brasília, São Paulo, Porto Alegre) / Psychiatric morbidity survey in urban areas in Brazil (Brasília, São Paulo, Porto Alegre). *Rev. ABP-APAL*;14(3)1992. p. 93-104.
13. Andrade L, Walters EE, Gentil V, Laurenti R. Prevalence of ICD-10 mental disorders in a catchment area in the city of Sao Paulo, Brazil. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2002;37(7):316-25.
14. Davis JM, Chen N, Glick ID. A meta-analysis of the efficacy of second-generation antipsychotics. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60(6):553-64.
15. Leucht S, Corves C, Arbter D, Engel RR, Li C, Davis JM. Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis. *Lancet*. 2009;373(9657):31-41.
16. Santos IS, Tavares BF, Munhoz TN, Almeida LSPd, Silva NTBd, Tams BD, et al. Sensibilidade e especificidade do Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) entre adultos da população geral. *Cadernos de Saúde Pública*. 2013;29:1533-43.
17. Vilela JAA, Crippa JAS, Del-Ben CM, Loureiro SR. Reliability and validity of a Portuguese version of the Young Mania Rating Scale. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2005;38:1429-39.
18. Sparshatt A, Jones S, Taylor D. Quetiapine: dose-response relationship in schizophrenia. *CNS Drugs*. 2008;22(1):49-68; discussion 9-72.
19. Meltzer HY, Bobo WV, Roy A, Jayathilake K, Chen Y, Ertugrul A, et al. A randomized, double-blind comparison of clozapine and high-dose olanzapine in treatment-resistant patients with schizophrenia. *J Clin Psychiatry*. 2008;69(2):274-85.
20. Hasan A, Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthøj B, Gattaz WF, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia. Part 3: Update 2015 Management of special circumstances: Depression, Suicidality, substance use disorders and pregnancy and lactation. *World J Biol Psychiatry*. 2015;16(3):142-70.



21. McAllister-Williams RH, Baldwin DS, Cantwell R, Easter A, Gilvarry E, Glover V, et al. British Association for Psychopharmacology consensus guidance on the use of psychotropic medication preconception, in pregnancy and postpartum 2017. *J Psychopharmacol.* 2017;31(5):519-52.
22. Saúde Md. Prevenção do suicídio. <https://www.saude.gov.br/component/tags/tag/prevencao-do-suicidio>.
23. Mueser KT, Deavers F, Penn DL, Cassisi JE. Psychosocial treatments for schizophrenia. *Annu Rev Clin Psychol.* 2013;9:465-97.
24. Geddes J, Freemantle N, Harrison P, Bebbington P. Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia: systematic overview and meta-regression analysis. *Bmj.* 2000;321(7273):1371-6.
25. Leucht S, Wahlbeck K, Hamann J, Kissling W. New generation antipsychotics versus low-potency conventional antipsychotics: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2003;361(9369):1581-9.
26. Davis JM, Chen N. Dose response and dose equivalence of antipsychotics. *J Clin Psychopharmacol.* 2004;24(2):192-208.
27. Davis JM, Chen N. Old versus new: weighing the evidence between the first- and second-generation antipsychotics. *Eur Psychiatry.* 2005;20(1):7-14.
28. Leucht S, Cipriani A, Spineli L, Mavridis D, Orey D, Richter F, et al. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet.* 2013;382(9896):951-62.
29. Jones PB, Barnes TR, Davies L, Dunn G, Lloyd H, Hayhurst KP, et al. Randomized controlled trial of the effect on Quality of Life of second- vs first-generation antipsychotic drugs in schizophrenia: Cost Utility of the Latest Antipsychotic Drugs in Schizophrenia Study (CUtLASS 1). *Arch Gen Psychiatry.* 2006;63(10):1079-87.
30. Kahn RS, Fleischhacker WW, Boter H, Davidson M, Vergouwe Y, Keet IP, et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: an open randomised clinical trial. *Lancet.* 2008;371(9618):1085-97.
31. Rabinowitz J, Levine SZ, Barkai O, Davidov O. Dropout rates in randomized clinical trials of antipsychotics: a meta-analysis comparing first- and second-generation drugs and an examination of the role of trial design features. *Schizophr Bull.* 2009;35(4):775-88.
32. Napryeyenko O, Burba B, Martinez G, Neznanov NG, Fischel T, Bayle FJ, et al. Risperidone long-acting injectable in recent-onset schizophrenia examined with clinician and patient self-report measures. *Journal of Clinical Psychopharmacology.* 2010;30(2):200-2.
33. Rummel C, Hamann J, Kissling W, Leucht S. New generation antipsychotics for first episode schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003(4):Cd004410.
34. Woodward ND, Purdon SE, Meltzer HY, Zald DH. A meta-analysis of cognitive change with haloperidol in clinical trials of atypical antipsychotics: dose effects and comparison to practice effects. *Schizophr Res.* 2007;89(1-3):211-24.
35. Stahl SM, Morrisette DA, Citrome L, Saklad SR, Cummings MA, Meyer JM, et al. "Meta-guidelines" for the management of patients with schizophrenia. *CNS Spectr.* 2013;18(3):150-62.
36. Hartling L, Abou-Setta AM, Dursun S, Mousavi SS, Pasichnyk D, Newton AS. Antipsychotics in adults with schizophrenia: comparative effectiveness of first-generation versus second-generation medications: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2012;157(7):498-511.
37. Soares-Weiser K, Bechard-Evans L, Lawson AH, Davis J, Ascher-Svanum H. Time to all-cause treatment discontinuation of olanzapine compared to other antipsychotics in the treatment of schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2013;23(2):118-25.
38. Kishimoto T, Agarwal V, Kishi T, Leucht S, Kane JM, Correll CU. Relapse prevention in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of second-generation antipsychotics versus first-generation antipsychotics. *Mol Psychiatry.* 2013;18(1):53-66.
39. Marriott RG, Neil W, Waddingham S. Antipsychotic medication for elderly people with schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006(1):Cd005580.
40. Sarkar S, Grover S. Antipsychotics in children and adolescents with schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Indian J Pharmacol.* 2013;45(5):439-46.
41. Essali A, Ali G. Antipsychotic drug treatment for elderly people with late-onset schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012(2):CD004162.

42. Correll CU, Rummel-Kluge C, Corves C, Kane JM, Leucht S. Antipsychotic combinations vs monotherapy in schizophrenia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Schizophr Bull.* 2009;35(2):443-57.
43. Romano F, Elkis H. Tradução e adaptação de um instrumento de avaliação psicopatológica das psicoses: a Escala Breve de Avaliação Psiquiátrica - versão Ancorada (BPRS-A). *Jornal Brasileiro de Psiquiatria.* 1996:43-9.
44. Meltzer HY, Alphas L, Green AI, Altamura AC, Anand R, Bertoldi A, et al. Clozapine treatment for suicidality in schizophrenia: International Suicide Prevention Trial (InterSePT). *Arch Gen Psychiatry.* 2003;60(1):82-91.
45. Lewis S, Barnes T, Davies L, Murray R, Dunn G, Hayhurst Kea. Randomized controlled trial of effect of prescription of clozapine versus other second-generation antipsychotic drugs in resistant schizophrenia. 2006:[715-23 pp.].
46. Souza JS, Kayo M, Tassell I, Martins CB, Elkis H. Efficacy of olanzapine in comparison with clozapine for treatment-resistant schizophrenia: evidence from a systematic review and meta-analyses. *CNS Spectr.* 2013;18(2):82-9.
47. Chakos M, Lieberman J, Hoffman E, Bradford D, Sheitman B. Effectiveness of second-generation antipsychotics in patients with treatment-resistant schizophrenia: a review and meta-analysis of randomized trials. *Am J Psychiatry.* 2001;158(4):518-26.
48. Cipriani A, Boso M, Barbui C. Clozapine combined with different antipsychotic drugs for treatment resistant schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009(3):Cd006324.
49. Hennen J, Baldessarini RJ. Suicidal risk during treatment with clozapine: a meta-analysis. *Schizophr Res.* 2005;73(2-3):139-45.
50. Leucht S, Helfer B, Dold M, Kissling W, McGrath JJ. Lithium for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015(10):Cd003834.
51. Gregory A, Mallikarjun P, Upthegrove R. Treatment of depression in schizophrenia: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry.* 2017;211(4):198-204.
52. Matthews PRL, Horder J, Pearce M. Selective noradrenaline reuptake inhibitors for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;1:Cd010219.
53. Li C, Xia J, Wang J. Risperidone dose for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009(4):Cd007474.
54. Kim CY, Shin YW, Joo YH, Hong JP, Lee GH, Choi SK. Risperidone dosing pattern and clinical outcome in psychosis: an analysis of 1713 cases. *J Clin Psychiatry.* 2005;66(7):887-93.
55. Kumra S, Kranzler H, Gerbino-Rosen G, Kester HM, De Thomas C, Kafantaris V, et al. Clozapine and "high-dose" olanzapine in refractory early-onset schizophrenia: a 12-week randomized and double-blind comparison. *Biol Psychiatry.* 2008;63(5):524-9.
56. Citrome L, Kantrowitz JT. Olanzapine dosing above the licensed range is more efficacious than lower doses: fact or fiction? *Expert Rev Neurother.* 2009;9(7):1045-58.
57. Every-Palmer S, Newton-Howes G, Clarke MJ. Pharmacological treatment for antipsychotic-related constipation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;1:Cd011128.
58. Mukundan A, Faulkner G, Cohn T, Remington G. Antipsychotic switching for people with schizophrenia who have neuroleptic-induced weight or metabolic problems. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010(12):Cd006629.
59. Chouinard G, Ross-Chouinard A, Annable L, B J. Extrapyramidal Symptom Rating Scale. *Can J Neurol Sci.* 1980:233-9.
60. Barnes TR. A rating scale for drug-induced akathisia. *Br J Psychiatry.* 1989;154:672-6.
61. Strawn JR, Keck PE, Caroff SN. Neuroleptic malignant syndrome. *Am J Psychiatry.* 2007;164(6):870-6.
62. Saúde Md. Rede de Atenção Psicossocial - RAPS. <https://www.saude.gov.br/aco-es-e-programas/rede-de-atencao-psicossocial-raps> .
63. Saúde Md. Centro de Atenção Psicossocial - CAPS. <https://www.saude.gov.br/noticias/693-aco-es-e-programas/41146-centro-de-atencao-psicossocial-caps>

TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE

BIPERIDENO, CLORPROMAZINA, CLOZAPINA, DECANOATO DE HALOPERIDOL, HALOPERIDOL, OLANZAPINA, PROPRANOLOL, QUETIAPINA, RISPERIDONA E ZIPRASIDONA

Eu, _____ (nome do [a] paciente),
declaro ter sido informado(a) sobre benefícios, riscos, contraindicações e principais efeitos adversos relacionados ao uso de biperideno, clorpromazina, clozapina, decanoato de haloperidol, haloperidol, olanzapina, propranolol, quetiapina, risperidona e ziprasidona, que são indicados para o tratamento do transtorno esquizoafetivo.

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

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

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

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

- **Risperidona, quetiapina, ziprasidona e olanzapina:** medicamentos classificados na gestação como categoria C (pesquisas em animais mostraram anormalidades nos descendentes, porém, não há estudos em humanos; o risco para o bebê não pode ser descartado, mas um benefício potencial pode ser maior do que os riscos).
- **Clozapina:** medicamento classificado na gestação como categoria B (pesquisas em animais não mostraram anormalidades nos descendentes, porém, não há estudos em humanos; risco para o bebê é muito improvável). Contraindicado nos casos de leucopenia (contagem de células brancas do sangue abaixo de 3.500 células/mm³). São necessários controles periódicos com hemogramas semanais nas primeiras 18 semanas e mensal após.
- **Biperideno:** Contraindicado nos casos de glaucoma de ângulo fechado, retenção urinária, hipertrofia prostática, miastenia grave e estenose ou obstrução mecânica do trato gastrointestinal, megacólon.
- **Propranolol:** Contraindicado nos casos de hipersensibilidade ao propranolol, hipotensão, insuficiência cardíaca descompensada, choque cardiogênico, bradicardia, síndrome do nó sinoatrial, bloqueio atrioventricular de 2º e 3º graus, asma brônquica ou broncoespasmos, acidose metabólica, angina de Prinzmetal, doença arterial periférica grave, distúrbios graves da circulação arterial periférica;



feocromocitoma não tratado (com um antagonista do receptor alfa-adrenérgico) e após jejum prolongado.

- **Biperideno, propranolol, haloperidol e clorpromazina:** medicamentos classificados na gestação como categoria C (raras anomalias, icterícia fetal, efeitos anticolinérgicos fetais no nascimento).
- Os efeitos adversos mais comuns do **biperideno** são: obstipação, náusea, xerostomia, visão borrada, retenção urinária, confusão mental, excitação, delírio, tontura, déficit de memória, alucinações, agitação, sonolência, taquicardia, arritmias e hipotensão postural.
- Os efeitos adversos mais comuns do **propranolol** são: distúrbios gastrintestinais, insuficiência cardíaca congestiva, hipotensão, bradicardia, transtorno na condução, broncoespasmo, com piora de asma e DPOC, claudicação intermitente, fenômeno de Raynaud, depressão mental, insônia, pesadelos, fadiga, cefaleia, disfunção sexual, aumento do risco de hipoglicemia em diabéticos insulino-dependentes.
- **Haloperidol e Clorpromazina:** medicamentos classificados na gestação como categoria C (raras anomalias, icterícia fetal, efeitos anticolinérgicos fetais no nascimento).
- Os efeitos adversos mais comuns da **risperidona** são: agitação, nervosismo, alterações de visão, disfunção sexual, tonturas, alterações na menstruação, tremores, movimentos involuntários, insônia, distúrbios urinários, agressividade, diminuição da concentração e da memória, vermelhidão e coceira na pele, fraqueza, cansaço, prisão de ventre, tosse, boca seca, diarreia, sonolência, dor de cabeça, má digestão, náusea, ganho de peso.
- Os efeitos adversos mais comuns da **quetiapina**: prisão de ventre, vertigens, sonolência, boca seca, indigestão, aumento de peso, tontura ao levantar.
- Os efeitos adversos mais comuns da **ziprasidona**: sonolência, insônia, tonturas, pressão baixa, tremores, alterações cardíacas, fraqueza, dor de cabeça, prisão de ventre, boca seca, aumento da salivação, náusea, vômitos, nervosismo, agitação.
- Os efeitos adversos mais comuns da **olanzapina**: dor de cabeça, sonolência, insônia, agitação, nervosismo, ansiedade, boca seca, tonturas ao levantar, taquicardia, inchaço, amnésia, febre, vermelhidão na pele, inquietação, prisão de ventre, dor abdominal, ganho de peso, aumento do apetite, rigidez na nuca, dores no corpo.
- Os efeitos adversos mais comuns da **clozapina** são: aumento da frequência cardíaca, palpitações, tonturas, prisão de ventre, febre, dor de cabeça, cansaço, sonolência, produção aumentada ou diminuída de saliva, aumento de suor, náusea, vômitos, enjoo, visão turva, aumento de peso, alteração das células do sangue (agranulocitose, eosinofilia, granulocitopenia, leucopenia, trombocitopenia).
- Os efeitos adversos do **haloperidol** são: tremores, rigidez, salivação, tonturas, movimentos involuntários, inquietação, alterações menstruais, coágulos.



- Os efeitos adversos da **clorpromazina** são: tremores, movimentos involuntários, irregularidades menstruais, disfunção sexual, retenção urinária, aumento de peso, sonolência. Não deve ser usado em quem tem glaucoma, problemas urinários ou doença grave do coração.
- Esses medicamentos podem causar aumento da pressão arterial, da glicose, do peso, além de alterações das gorduras do sangue. Consultas e exames durante o tratamento são necessários.
- Todos esses medicamentos são contraindicados em casos de hipersensibilidade (alergia) aos fármacos ou aos componentes da fórmula.

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

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

() Sim () Não

Meu tratamento constará do seguinte medicamento:

- () biperideno
- () propranolol
- () risperidona
- () quetiapina
- () ziprasidona
- () olanzapina
- () clozapina
- () clorpromazina
- () haloperidol
- () decanoato de haloperidol

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



APÊNDICE 1

METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DA LITERATURA

1. Escopo e finalidade da Diretriz

A revisão do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Transtorno Esquizoafetivo foi iniciada com reunião presencial para delimitação do escopo e com o objetivo da sua atualização, no dia 24/05/2019, em Brasília.

A reunião presencial teve a participação de cinco membros do Grupo Elaborador – dois especialistas e três metodologistas –, além de uma representante de sociedade médica, a Coordenadora Geral de Saúde Mental, Álcool e Outras Drogas do Ministério da Saúde e quatro representantes do Comitê Gestor (DGITIS).

A dinâmica da reunião foi conduzida com base no PCDT de Transtorno Esquizoafetivo vigente (Portaria SAS/MS nº 1.203 de 04/11/2014) e na estrutura de PCDT definida pela Portaria SAS/MS nº 375, de 10 de novembro de 2009. Cada seção do PCDT foi discutida pelos participantes, com o objetivo de atualizar o texto, revisar as condutas clínicas e identificar as tecnologias que poderiam ser consideradas nas recomendações.

Os especialistas foram nomeados como relatores e responsáveis pela redação e atualização do texto, que foi distribuído entre eles. Foi-lhes dada orientação de referenciar as recomendações com base nos estudos pivotais, meta-análises e diretrizes atuais que consolidam a prática clínica, atualizando os dados epidemiológicos descritos no PCDT vigente.

Foi estabelecido que as recomendações diagnósticas, de tratamento ou acompanhamento que utilizassem tecnologias previamente disponibilizadas no SUS não teriam questões de pesquisa definidas por se tratar de práticas clínicas estabelecidas, exceto em casos de incertezas atuais sobre seu uso, casos de desuso ou oportunidades de desinvestimento. Por questões operacionais, foi decidido que o escopo deste PCDT seria delimitado ao tratamento farmacológico do Transtorno Esquizoafetivo. Na reunião, foram levantados inúmeros medicamentos para incorporação, entretanto, todos eram *off label* para a indicação proposta, exceto o zuclopentixol.

O zuclopentixol é um antipsicótico disponível em apresentações que facilitam sua administração (injetável, oral e decanoato) em emergências psiquiátricas, mas deve ser visto com cuidado. Foram realizadas buscas na



literatura médica que mostraram pouquíssimos estudos comparativos com haloperidol. Os estudos são pequenos, com achados mal relatados e falhas metodológicas importantes. Não há evidência de que seja mais ou menos eficaz no controle da psicose aguda com agressividade ou na prevenção de efeitos adversos do que o haloperidol intramuscular, sendo que nenhum dos dois têm um início rápido de ação. O uso de acetato de zuclopentixol pode resultar em menor número de injeções coercitivas e a dose baixa pode ser tão eficaz quanto a dose mais alta do medicamento. Seu uso na forma de decanoato requer igual frequência de medicações antiparkinsonianas no controle de efeitos colaterais que o decanoato de haloperidol. Apesar de requerer menor número de injeções coercivas na fase aguda, não mostrou superioridade em médio e longo prazo. Em virtude da qualidade metodológica dos estudos, os especialistas concordaram em não elaborar um parecer técnico-científico para submissão à Conitec.

2. Equipe de elaboração e partes interessadas

Colaboração externa

Além dos representantes do Ministério da Saúde do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde do Ministério da Saúde (DGITIS/MS), participaram do desenvolvimento deste protocolo metodologistas do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC), colaboradores e especialistas no tema, conforme descrito no Quadro A.

Quadro A: Participantes no desenvolvimento do PCDT.

Nomes
Bárbara Corrêa Krug
Camila Araújo da Silva
Candice Beatriz Treter Gonçalves
David Fretas de Lucena
Jessica Yumi Matuoka
Marcelo de Medeiros Pinheiro
Mariana Michel Barbosa
Paulo Silva Belmonte Abreu
Haliton Alves de Oliveira Junior
Paulo Dornelles Picon



Avaliação da Subcomissão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

O PCDT foi apresentado na 82ª reunião da Subcomissão Técnica de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, realizada no dia 08 de setembro de 2020, com a participação de áreas deste Ministério que decidiram, por unanimidade, pautar o tema na reunião da Conitec.

Consulta Pública

A Consulta Pública nº 55/2020, do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Transtorno Esquizoafetivo, foi realizada entre os dias 04/11/2020 a 30/11/2020. Foram recebidas 159 contribuições, as quais foram avaliadas em sua totalidade, de modo quantitativo e qualitativo. O conteúdo integral das contribuições encontra-se disponível na página da Conitec em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/20201104_PCDT-Transtorno_Esquizoafetivo_CP55.pdf

3. Busca da evidência e recomendações

Na reunião de escopo realizada em 24/05/2019 para a atualização desse Protocolo, ficou decidido que as buscas se limitariam às meta-análises publicadas a partir de 2014, ano da publicação do último PCDT.

Em 10 de janeiro de 2020, foram realizadas buscas na literatura na base de dados Medline via Pubmed, com o termo *Schizoaffective disorders* e foram encontradas 38 meta-análises. Na base de dados Embase, com o termo *Schizoaffective Psychosis*, foram encontradas 102 meta-análises. Foram excluídas as 16 duplicatas e foram selecionados apenas dois artigos, conforme Quadro A.

Quadro A - Descrição das buscas, resultados e estudos selecionados:

Base	Estratégia	Localizados	Duplicados	Selecionados
Medline (via PUBMED) Data da busca: 10/01/2020	"Schizoaffective disorder"AND Meta-Analysis[ptyp] AND "2014/01/01"[PDat] "2020/01/10"[PDat])	38	16	2 Motivo das exclusões: Não relacionados ao PCDT, não relevantes, tratamentos não

Embase Data da busca: 10/01/2020	'schizoaffective psychosis'/exp AND [meta analysis]/lim AND [2014- 2020]/py	102	medicamentosos, estudos genéticos, outras doenças,
---	--	-----	---

Os estudos selecionados a partir da busca estão elencados a seguir:

Santelmann H, Franklin J, Bußhoff J, Baethge C. Diagnostic shift in patients diagnosed with schizoaffective disorder: a systematic review and meta-analysis of rediagnosis studies. *Bipolar Disord.* 2016;18(3):233-46 – referência 6.

Matthews PRL, Horder J, Pearce M. Selective noradrenaline reuptake inhibitors for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;1:Cd010219 – referência 52.

Outros estudos de conhecimento dos especialistas foram incluídos para a atualização deste PCDT.



APÊNDICE 2

ESCALAS E TESTES DE AVALIAÇÃO

Escala Breve de Avaliação Psiquiátrica - BPRS Ancorada com sugestão de perguntas
 Versão Ancorada - BPRS-A (Woerner, 1998, trad. Romano e Elkis, 1996) mais
 Entrevista Clínica Estruturada ⁴³

Paciente:	Número:	Data:
Entrevistador:		Fase:
<p>Instruções: A Escala é composta de 18 itens a serem avaliados. Os itens assinalados com OBSERVAÇÃO (3, 4, 7, 13, 14, 16, 17, 18) devem ser avaliados tomando por base OBSERVAÇÕES feitas durante a entrevista. Os itens assinalados com RELATO DO PACIENTE devem ser avaliados a partir de informação RELATADA (ou seja, SUBJETIVA) referente ao período escolhido (em geral 1 semana). As perguntas-guia em negrito devem ser formuladas diretamente nos itens em que se avalia o relato do paciente.</p> <p>Início da entrevista: Comece com estas perguntas e utilize as mesmas para completar o item 18 (Orientação): Qual seu nome completo? E sua idade? Onde você mora? Está trabalhando atualmente? (Já trabalhou anteriormente? Em quê?) Quanto tempo faz que você está aqui? Conte-me por que motivo você foi internado. Quando isso começou? O que aconteceu depois? Você pode me dizer que dia é hoje (semana-mês-ano)?</p>		

1	RELATO DO PACIENTE	PREOCUPAÇÃO SOMÁTICA: Grau de preocupação com a saúde física. Avaliar o grau no qual a saúde física é percebida como um problema pelo paciente, quer as queixas sejam baseadas na realidade ou não. Não pontuar o simples relato de sintomas físicos. Avaliar apenas apreensão (ou preocupação) sobre problemas físicos (reais ou imaginários).
Pergunta-guia		Como costuma ser sua saúde física (do corpo)? Como esteve sua saúde no último ano? Você está preocupado com algum problema de saúde agora? Você sente que tem alguma coisa incomum acontecendo com seu corpo ou cabeça?



	<p>0</p> <p>1</p> <p>2</p> <p>3</p> <p>4</p> <p>5</p> <p>6</p>	<p>Não relatado.</p> <p>Muito leve: Ocasionalmente fica levemente preocupado com o corpo, sintomas ou doenças físicas.</p> <p>Leve: Ocasionalmente fica preocupado com o corpo de forma moderada ou frequentemente fica levemente apreensivo.</p> <p>Moderado: Ocasionalmente fica muito preocupado ou moderadamente preocupado com frequência.</p> <p>Moderadamente grave: Frequentemente fica muito preocupado.</p> <p>Grave: Fica muito preocupado a maior parte do tempo.</p> <p>Muito grave: Fica muito preocupado praticamente o tempo todo.</p>
2	RELATO DO PACIENTE	ANSIEDADE: Preocupação, medo ou preocupação excessiva acerca do presente ou futuro. Pontuar somente a partir de relato verbal das experiências subjetivas do paciente. Não inferir ansiedade a partir de sinais físicos ou mecanismos de defesa neuróticos. Não pontuar se restrito a preocupação somática.
Pergunta-guia		Você está preocupado com alguma coisa? Você tem se sentido tenso ou ansioso a maior parte do tempo? (Quando se sente assim, você consegue saber o porquê? De que forma suas ansiedades ou preocupações afetam o seu dia a dia? Existe algo que ajuda a melhorar essa sensação?)
	<p>0</p> <p>1</p> <p>2</p> <p>3</p> <p>4</p> <p>5</p>	<p>Não relatado.</p> <p>Muito leve: Ocasionalmente se sente levemente ansioso.</p> <p>Leve: Ocasionalmente se sente moderadamente ansioso ou frequentemente se sente levemente ansioso.</p> <p>Moderado: Ocasionalmente se sente muito ansioso ou frequentemente se sente moderadamente ansioso.</p> <p>Moderadamente grave: Frequentemente se sente muito ansioso</p> <p>Grave: Sente-se muito ansioso a maior parte do tempo.</p>
3	OBSERVAÇÃO DO PACIENTE	RETRAIMENTO AFETIVO: Deficiência no relacionamento com o entrevistador e na situação da entrevista. Manifestações evidentes dessa deficiência incluem: falta de contato visual (troca de olhares); o paciente não se aproxima do entrevistador; apresenta uma falta de envolvimento e compromisso com a entrevista. Diferenciar de AFETO EMBOTADO, no qual são pontuadas deficiências na expressão facial, gestualidade e tom de voz. Pontuar a partir de observações feitas durante a entrevista.



	<p>0 Não observado.</p> <p>1 Muito leve: Ocasionalmente deixa de encarar o entrevistador.</p> <p>2 Leve: Como acima, porém mais frequente.</p> <p>3 Moderado: Demonstra dificuldade em encarar o entrevistador, mas ainda parece engajado na entrevista e responde apropriadamente a todas as questões.</p> <p>4 Moderadamente grave: Olha fixamente o chão e afasta-se do entrevistador, mas ainda parece moderadamente engajado na entrevista.</p> <p>5 Grave: Como acima, porém, mais persistente e disseminado.</p> <p>6 Muito grave: Parece estar “aéreo”, “nas nuvens” ou “viajando” (total ausência de vínculo emocional) e desproporcionalmente não envolvido ou não comprometido com a situação da entrevista. (Não pontuar se explicado pela desorientação).</p>
4	<p>OBSERVAÇÃO DO PACIENTE</p> <p>DESORGANIZAÇÃO CONCEITUAL: Grau de incompreensibilidade da fala. Incluir qualquer tipo de desordem formal de pensamento (por exemplo, associações frouxas, incoerência, fuga de ideias, neologismos). NÃO incluir mera circunstancialidade ou fala maníaca, mesmo que acentuada. NÃO pontuar a partir de impressões subjetivas do paciente (por exemplo, “meus pensamentos estão voando”, “não consigo manter o pensamento”, “meus pensamentos se misturam todos”). Pontuar SOMENTE a partir de observações feitas durante a entrevista.</p>
	<p>0 Não observado.</p> <p>1 Muito leve: Levemente vago, todavia de significação clínica duvidosa.</p> <p>2 Leve: Frequentemente vago, mas é possível prosseguir a entrevista.</p> <p>3 Moderado: Ocasionalmente faz afirmações irrelevantes, uso infrequente de neologismos ou associações moderadamente frouxas.</p> <p>4 Moderadamente grave: Como acima, porém mais frequente.</p> <p>5 Grave: Desordem formal do pensamento presente a maior parte da entrevista, tornando-a muito difícil.</p> <p>6 Muito grave: Muito pouca informação coerente pode ser obtida.</p>
5	<p>RELATO DO PACIENTE</p> <p>SENTIMENTOS DE CULPA: Preocupação ou remorso desproporcional pelo passado. Pontuar a partir das experiências subjetivas de culpa evidenciadas por meio de relato verbal. Não inferir sentimentos de culpa a partir de depressão, ansiedade ou defesas neuróticas.</p>
Pergunta-guia	<p>Nos últimos dias você tem se sentido um peso para sua família ou colegas? Você tem se sentido culpado por alguma coisa feita no passado? Você acha que o que está passando agora é um tipo de castigo? (Por que você acha isso?)</p>



	<p>0 Não relatado.</p> <p>1 Muito leve: Ocasionalmente se sente levemente culpado.</p> <p>2 Leve: Ocasionalmente se sente moderadamente culpado ou frequentemente se sente levemente culpado.</p> <p>3 Moderado: Ocasionalmente se sente muito culpado ou frequentemente se sente moderadamente culpado.</p> <p>4 Moderadamente grave: Frequentemente se sente muito culpado.</p> <p>5 Grave: Sente-se muito culpado a maior parte do tempo ou apresenta delírio de culpa encapsulado.</p> <p>6 Muito grave: Apresenta sentimento de culpa angustiante e constante ou delírios de culpa disseminados.</p>
6	<p>OBSERVAÇÃO DO PACIENTE</p> <p>TENSÃO: Avaliar inquietação motora (agitação) observada durante a entrevista. Não pontuar a partir de experiências subjetivas relatadas pelo paciente. Desconsiderar patogênese presumida (por exemplo, discinesia tardia).</p>
	<p>0 Não observado.</p> <p>1 Muito leve: Fica ocasionalmente agitado.</p> <p>2 Leve: Fica frequentemente agitado.</p> <p>3 Moderado: Agita-se constantemente ou frequentemente; torce as mãos e puxa a roupa.</p> <p>4 Moderadamente grave: Agita-se constantemente; torce as mãos e puxa a roupa.</p> <p>5 Grave: Não consegue ficar sentado, isto é, precisa andar.</p> <p>6 Muito grave: Anda de maneira frenética.</p>
7	<p>OBSERVAÇÃO DO PACIENTE</p> <p>MANEIRISMOS E POSTURA: Comportamento motor incomum ou não natural. Pontuar apenas anormalidade de movimento. NÃO pontuar aqui simples aumento da atividade motora. Considerar frequência, duração e grau do caráter bizarro. Desconsiderar patogênese presumida.</p>
	<p>0 Não observado.</p> <p>1 Muito leve: Comportamento estranho, mas de significação clínica duvidosa (por exemplo, um riso imotivado ocasional, movimentos de lábio infrequentes).</p> <p>2 Leve: Comportamento estranho, mas não obviamente bizarro (por exemplo, às vezes balança a cabeça ritmadamente de um lado para outro, movimentação dos dedos de maneira anormal intermitentemente).</p> <p>3 Moderado: Adota posição de ioga por um breve período, às vezes põe a língua para fora, balança o corpo.</p> <p>4 Moderadamente grave: Como acima, porém mais frequente, intenso ou disseminado.</p> <p>5 Grave: Como acima, porém mais frequente, intenso ou disseminado.</p> <p>6 Muito grave: Postura bizarra durante a maior parte da entrevista, movimentos anormais constantes em várias áreas do corpo.</p>



8	RELATO DO PACIENTE	<p>IDEIAS DE GRANDEZA: Autoestima (autoconfiança) exagerada ou apreciação desmedida dos próprios talentos, poderes, habilidades, conquistas, conhecimento, importância ou identidade. NÃO pontuar mera qualidade grandiosa de alegações (por exemplo, “sou o pior pecador do mundo”, “todo o país está tentando me matar”) a menos que a culpa/persecutoriedade esteja relacionada a algum atributo especial exagerado do indivíduo. O paciente deve declarar atributos exagerados; se negar talentos, poderes, etc., mesmo que afirme que outros digam que ele possui tais qualidades, este item não deve ser pontuado. Pontuar a partir de informação relatada, ou seja, subjetiva.</p>
Pergunta-guia		<p>Nos últimos dias você tem se sentido com algum talento ou habilidade que a maioria das pessoas não tem? (Como você sabe disso?) Você acha que as pessoas têm tido inveja de você? Você tem acreditado que tenha alguma coisa importante para fazer no mundo?</p>
	<p>0 1 2 3 4 5 6</p>	<p>Não relatado. Muito leve: É mais confiante do que a maioria, mas isso é apenas de possível significância clínica. Leve: Autoestima definitivamente aumentada ou talentos exagerados de modo levemente desproporcional às circunstâncias. Moderado: Autoestima aumentada de modo claramente desproporcional às circunstâncias, ou suspeita-se de delírio de grandeza. Moderadamente grave: Um único (e claramente definido) delírio de grandeza encasulado ou múltiplos delírios de grandeza fragmentários (claramente definidos). Grave: Um único e claro delírio / sistema delirante ou múltiplos e claros delírios de grandeza com os quais o paciente parece preocupado. Muito grave: Como acima, mas a quase totalidade da conversa é dirigida aos delírios de grandeza do paciente.</p>
9	RELATO DO PACIENTE	<p>HUMOR DEPRESSIVO: Relato subjetivo de sentimento de depressão, tristeza, “estar na fossa”, etc. Pontuar apenas o grau de depressão relatada. Não pontuar inferências de depressão feitas a partir de lentificação geral e queixas somáticas. Pontuar a partir de informação relatada, ou seja, subjetiva.</p>
Pergunta-guia		<p>Como tem estado seu humor (alegre, triste, irritável)? Você acredita que pode melhorar? (Como esse sentimento tem afetado seu dia a dia?)</p>



	0 1 2 3 4 5 6	Não relatado. Muito leve: Ocasionalmente se sente levemente deprimido. Leve: Ocasionalmente se sente moderadamente deprimido ou frequentemente se sente levemente deprimido. Moderado: Ocasionalmente se sente muito deprimido ou frequentemente se sente moderadamente deprimido. Moderadamente grave: Frequentemente se sente muito deprimido. Grave: Sente-se muito deprimido a maior parte do tempo. Muito grave: Sente-se muito deprimido quase todo o tempo.
10	RELATO DO PACIENTE	HOSTILIDADE: Animosidade, desprezo, agressividade, desdém por outras pessoas fora da situação da entrevista. Pontuar somente a partir de relato verbal de sentimentos e atos do paciente em relação aos outros. Não inferir hostilidade a partir de defesas neuróticas, ansiedade ou queixas somáticas.
Pergunta-guia		Nos últimos dias você tem estado impaciente ou irritável com as outras pessoas? (Conseguiu manter o controle? Tolerou as provocações? Chegou a agredir alguém ou quebrar objetos?)
	0 1 2 3 4 5 6	Não relatado. Muito leve: Ocasionalmente sente um pouco de raiva. Leve: Frequentemente sente um pouco de raiva ou ocasionalmente sente raiva moderada. Moderado: Ocasionalmente sente muita raiva ou frequentemente sente raiva moderada. Moderadamente grave: Frequentemente sente muita raiva. Grave: Expressou sua raiva tornando-se verbal ou fisicamente agressivo em uma ou duas ocasiões. Muito grave: Expressou sua raiva em várias ocasiões.
11	RELATO DO PACIENTE	DESCONFIANÇA: Crença (delirante ou não) de que outros têm agora ou tiveram no passado intenções discriminatórias ou maldosas em relação ao paciente. Pontuar apenas se o paciente relatar verbalmente desconfianças atuais, quer elas se refiram a circunstâncias presentes ou passadas. Pontuar a partir da informação relatada, ou seja, subjetiva.
Pergunta-guia		Você tem tido a impressão de que as outras pessoas estão falando ou rindo de você? (De que forma você percebe isso?) Você tem achado que tem alguém com más intenções contra você ou se esforçado para lhe causar problemas? (Quem? Por quê? Como você sabe disso?)
	0 1 2 3 4	Não relatado. Muito leve: Raras circunstâncias de desconfiança que podem ou não corresponder à realidade. Leve: Situações de desconfiança ocasionais que definitivamente não correspondem à realidade. Moderado: Desconfiança mais frequente ou ideias de referência passageiras. Moderadamente grave: Desconfiança disseminada ou ideias de referência frequentes.



	5 6	Grave: Claros delírios de perseguição ou referência não totalmente disseminados (por exemplo, um delírio encapsulado). Muito grave: Como acima, porém mais abrangente, frequente ou intenso.
12	RELATO DO PACIENTE	COMPORTAMENTO ALUCINATÓRIO (ALUCINAÇÕES): Percepções (em qualquer modalidade dos sentidos) na ausência de um estímulo externo identificável. Pontuar apenas as experiências que ocorreram na última semana. NÃO pontuar “vozes na minha cabeça” ou “visões em minha mente” a menos que o paciente saiba diferenciar entre essas experiências e seus pensamentos.
Pergunta-guia		Você tem tido experiências incomuns que a maioria das pessoas não tem? Você tem escutado coisas que as outras pessoas não podem ouvir? (Você estava acordado nesse momento? O que você ouvia - barulhos, cochichos, vozes conversando com você ou conversando entre si? Com que frequência? Interferem no seu dia a dia?) Você tem visto coisas que a maioria das pessoas não pode ver? (Você estava acordado nesse momento? O que você via - luzes, formas, imagens? Com que frequência? Interferem no seu dia a dia?)
	0 1 2 3 4 5 6	Não relatado. Muito leve: Apenas se suspeita de alucinação. Leve: Alucinações definidas, porém insignificantes, infrequentes ou transitórias. Moderado: Como acima, porém mais frequentes (por exemplo, frequentemente vê a cara do diabo; duas vozes travam uma longa conversa). Moderadamente grave: Alucinações são vividas quase todo o dia ou são fontes de incômodo extremo. Grave: Como acima e exercem impacto moderado no comportamento do paciente (por exemplo, dificuldades de concentração que levam a um comprometimento no trabalho). Muito grave: Como acima, com grave impacto (por exemplo, tentativas de suicídio como resposta a ordens alucinatórias).
13	OBSERVAÇÃO DO PACIENTE	RETARDAMENTO MOTOR: Redução do nível de energia evidenciada por movimentos mais lentos. Pontuar apenas a partir de comportamento observado no paciente. NÃO pontuar a partir de impressões subjetivas do paciente sobre seu próprio nível de energia.
	0 1 2 3 4 5 6	Não observado. Muito leve: Significação clínica duvidosa. Leve: Conversa um pouco mais lentamente, movimentos levemente mais lentos. Moderado: Conversa notavelmente mais lenta, mas não arrastada. Moderadamente grave: Conversa arrastada, movimenta-se muito lentamente. Grave: É difícil manter a conversa, quase não se movimenta. Muito grave: Conversa quase impossível, não se move durante toda a entrevista.



14	OBSERVAÇÃO DO PACIENTE	FALTA DE COOPERAÇÃO COM A ENTREVISTA: Evidência de resistência, indelicadeza, ressentimento e falta de prontidão para cooperar com os entrevistados. Pontuar exclusivamente a partir das atitudes do paciente e das reações ao entrevistador e à situação de entrevista. NÃO pontuar a partir de relato de ressentimento e recusa à cooperação fora de situação de entrevista.
	0 1 2 3 4 5 6	Não observado. Muito leve: Não parece motivado. Leve: Parece evasivo em certos assuntos. Moderado: Monossilábico, fracassa em cooperar espontaneamente. Moderadamente grave: Expressa ressentimento e é indelicado durante a entrevista. Grave: Recusa-se a responder a algumas questões. Muito grave: Recusa-se a responder à maior parte das questões.
15	RELATO DO PACIENTE	ALTERAÇÃO DE CONTEÚDO DO PENSAMENTO (DELÍRIOS): Gravidade de qualquer tipo de delírio. Considerar convicção e seu efeito em ações. Pressupor convicção total se o paciente agiu baseado em suas crenças. Pontuar a partir de informação relatada, ou seja, subjetiva.
Pergunta-guia		Você tem acreditado que alguém ou alguma coisa fora de você esteja controlando seus pensamentos ou suas ações contra a sua vontade? Você tem a impressão de que o rádio ou a televisão mandam mensagens para você? Você sente que alguma coisa incomum esteja acontecendo ou está para acontecer?
	0 1 2 3 4 5 6	Não relatado. Muito leve: Suspeita-se ou há probabilidade de delírio. Leve: Às vezes o paciente questiona suas crenças (delírios parciais). Moderado: Plena convicção delirante, porém delírios têm pouca ou nenhuma influência sobre o comportamento. Moderadamente grave: Plena convicção delirante, porém os delírios têm impacto apenas ocasional sobre o comportamento. Grave: Delírios têm efeito significativo (por exemplo, negligencia responsabilidades por causa de preocupações com a crença de que é Deus). Muito grave: Delírios têm impacto marcante (por exemplo, para de comer porque acredita que a comida está envenenada).



16	OBSERVAÇÃO DO PACIENTE	AFETO EMBOTADO: Responsividade afetiva diminuída, caracterizada por déficits na expressão facial, gestualidade e tom de voz. Diferenciar de RETRAIMENTO AFETIVO no qual o foco está no comprometimento interpessoal mais do que no afetivo. Considerar grau e consistência no comprometimento. Pontuar a partir de observações feitas durante a entrevista.
	0 1 2 3 4 5 6	Não observado. Muito leve: Ocasionalmente parece indiferente a assuntos que são normalmente acompanhados por demonstração de emoção. Leve: Expressão facial levemente diminuída ou voz levemente monótona ou gestualidade levemente limitada. Moderado: Como acima, porém de forma mais intensa, prolongada ou frequente. Moderadamente grave: Achatamento de afeto, incluindo pelo menos duas ou três características (falta acentuada de expressão facial, voz monótona ou gestualidade limitada). Grave: Profundo achatamento de afeto. Muito grave: Voz totalmente monótona e total falta de gestualidade expressiva durante toda a avaliação.
17	OBSERVAÇÃO DO PACIENTE	EXCITAÇÃO: Tom emocional aumentado, incluindo irritabilidade e expansividade (afeto hipomaníaco). Não inferir afeto de afirmações a partir de delírios de grandeza. Pontuar a partir de observações feitas durante a entrevista.
	0 1 2 3 4 5 6	Não observado. Muito leve: Significação clínica duvidosa. Leve: Às vezes irritadiço ou expansivo. Moderado: Frequentemente irritadiço ou expansivo. Moderadamente grave: Constantemente irritadiço ou expansivo, às vezes enfurecido ou eufórico. Grave: Enfurecido ou eufórico durante maior parte da entrevista. Muito grave: Como acima, porém de tal modo que a entrevista precisa ser interrompida prematuramente.
18	OBSERVAÇÃO DO PACIENTE	DESORIENTAÇÃO: Confusão ou falta de orientação adequada em relação a pessoas, lugares e tempo. Pontuar a partir de observações feitas durante a entrevista.



<p>Pergunta-guia</p>	<p>Qual seu nome completo? E sua idade? Onde você mora? Está trabalhando atualmente? (Já trabalhou anteriormente? Em quê?) Quanto tempo faz que você está aqui? Conte-me por que motivo você foi internado. Quando isso começou? O que aconteceu depois? Você pode me dizer que dia é hoje (semana-mês- ano)? Você tem conseguido se concentrar? Como está sua memória? (Caso necessário, faça exame específico.)</p> <p>Reentrevista: Você pode me dizer que dia é hoje (semana-mês-ano)? Você pode me dizer o que tinha ontem no jantar?</p>
<p>0 1 2 3 4 5 6</p>	<p>Não observado.</p> <p>Muito leve: Parece um pouco confuso.</p> <p>Leve: Indica 2003 quando é na verdade 2004.</p> <p>Moderado: Indica 1992.</p> <p>Moderadamente grave: Não sabe ao certo onde está.</p> <p>Grave: Não faz ideia de onde está.</p> <p>Muito grave: Não sabe quem é.</p>

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

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



Escalas de Depressão (PHQ9), Estado misto depressivo-maniaco (DMX12), Ansiedade Generalizada (GAD7) ¹⁶

Nas últimas duas semanas, com que frequência você esteve incomodado (a) por:			0	1	2	3
			EM NENHUM MOMENTO	UM POUCO ALGUNS DIAS	MAIS DA METADE DOS DIAS	TODOS QUASE TODOS OS DIAS
PHQ9	1	Pouco interesse ou prazer em fazer as coisas				
	2	Sensação de depressão-desesperança				
	3	Não conseguir iniciar ou seguir dormindo, dormir demais.				
	4	Cansaço, pouca energia				
	5	Pouco apetite ou comer demais				
	6	Sentir-se mal, um fracasso ou para baixo.				
	7	Problema para se concentrar ler jornal, assistir TV.				
	8	Se mexer ou falar tão devagar que outros notaram. Ou o oposto, inquieto, se mexendo muito mais do que o usual.				
	9	Pensamentos de morrer, ou de se machucar.				
		Total 1 a 9				
DMX12	1	Sou muito sensível e vulnerável a comentários e atitudes dos outros				
	2	Reajo a coisas triviais de forma mais intensa do que as outras pessoas				
	3	Sou facilmente distraído/a e incapaz de me concentrar em uma tarefa				
	4	Tendo a correr riscos de propósito				
	5	Meu humor muda rapidamente em pouco tempo				
	6	Eu me sinto tão tenso/a que não consigo relaxar				
	7	Eu me sinto mal por sentimentos desagradáveis e desconfortáveis				



	8	Tenho muitos pensamentos diferentes de coisas pouco práticas passando rápido na mente				
	9	Sinto-me inquieto/a e incapaz de ficar parado/a				
	10	Eu sinto vontade de agir impulsivamente sem levar em conta consequências				
	11	Eu fico facilmente irritado/a sem motivo				
	12	Quando alguém discorda tenho vontade de brigar ou bater nele				
		Total 1 a 12				
GAD7	1	Me sinto nervoso/a, ansioso/a ou no limite.				
	2	Não sou capaz de parar ou de controlar a preocupação				
	3	Me preocupo muito com coisas diferentes				
	4	Tenho problemas para relaxar				
	5	Se sinto tão inquieto/a que tenho dificuldade de ficar parado/a				
	6	Fico facilmente irritado/a ou irritável				
	7	Sinto medo como se algo terrível vai acontecer				
		Total 1 a 7				

Escala de Mania de Young ¹⁷

Uma das mais frequentes escalas para avaliar sintomas de mania. Um escore acima de 20 tem valor preditivo positivo de 74,6% para episódio maníaco agudo e intenso. Versão em Português validada por Dr. José Antonio Alves Vilela.

1. Humor e afeto elevados

- (0) Ausência de elevação do humor ou afeto
- (1) Humor ou afeto discreta ou possivelmente aumentados, quando questionado
- (2) Relato subjetivo de elevação clara do humor; mostra-se otimista, autoconfiante, alegre; afeto apropriado ao conteúdo do pensamento
- (3) Afeto elevado ou inapropriado ao conteúdo do pensamento; jocoso
- (4) Eufórico; risos inadequados, cantando

2. Atividade motora - energia aumentada

- (0) Ausente
- (1) Relato subjetivo de aumento da energia ou atividade motora
- (2) Apresenta-se animado ou com gestos aumentados
- (3) Energia excessiva; às vezes hiperativo; inquieto (mas pode ser acalmado)
- (4) Excitação motora; hiperatividade contínua (não pode ser acalmado)

3. Interesse sexual

- (0) Normal; sem aumento
- (1) Discreta ou possivelmente aumentado
- (2) Descreve aumento subjetivo, quando questionado
- (3) Conteúdo sexual espontâneo; discurso centrado em questões sexuais; autorrelato de hipersexualidade
- (4) Relato confirmado ou observação direta de comportamento explicitamente sexualizado, pelo entrevistador ou outras pessoas

4. Sono

- (0) Não relata diminuição do sono
- (1) Dorme menos que a quantidade normal, cerca de 1 hora a menos do que o seu habitual
- (2) Dorme menos que a quantidade normal, mais que 1 hora a menos do que o seu habitual
- (3) Relata diminuição da necessidade de sono
- (4) Nega necessidade de sono

5. Irritabilidade

(0) Ausente

(1)

(2) Subjetivamente aumentada

(3)

(6) Irritável em alguns momentos durante a entrevista; episódios recentes (nas últimas 24 horas) de ira ou irritação na enfermaria

(5)

(6) Irritável durante a maior parte da entrevista; ríspido e lacônico o tempo todo

(7)

(8) Hostil; não cooperativo; entrevista impossível

6. Fala (velocidade e quantidade)

(0) Sem aumento

(0)

(0) Percebe-se mais falante do que o seu habitual

(3)

(4) Aumento da velocidade ou quantidade da fala em alguns momentos; verborreico, às vezes (com solicitação, consegue-se interromper a fala)

(5)

(6) Quantidade e velocidade constantemente aumentadas; dificuldade para ser interrompido (não atende a solicitações; fala junto com o entrevistador)

(7)

(8) Fala pressionada, ininterruptível, contínua (ignora a solicitação do entrevistador)

7. Linguagem

(0) Sem alterações

(1) Circunstancial; pensamentos rápidos

(2) Perde objetivos do pensamento; muda de assuntos frequentemente; pensamentos muito acelerados

(3) Fuga de ideias; tangencialidade; dificuldade para acompanhar o pensamento; ecolalia consonante

(4) Incoerência; comunicação impossível

8. Conteúdo

(0) Normal

(1)

(2) Novos interesses e planos compatíveis com a condição sociocultural do paciente, mas questionáveis

(3)

(4) Projetos especiais totalmente incompatíveis com a condição socioeconômica do paciente; hiper-religioso

- (5)
- (6) Ideias supervalorizadas
- (7)
- (8) Delírios

9. Comportamento disruptivo agressivo

- (0) Ausente, cooperativo
- (1)
- (2) Sarcástico; barulhento, às vezes, desconfiado
- (3)
- (4) Ameaça o entrevistador; gritando; entrevista dificultada
- (5)
- (6) Agressivo; destrutivo; entrevista impossível

10. Aparência

- (0) Arrumado e vestido apropriadamente
- (1) Descuidado minimamente; adornos ou roupas minimamente inadequados ou exagerados
- (2) Precariamente asseado; despenteado moderadamente; vestido com exagero
- (3) Desgrenhado; vestido parcialmente; maquiagem extravagante
- (4) Completamente descuidado; com muitos adornos e adereços; roupas bizarras

11. Insight (discernimento)

- (0) Insight presente: espontaneamente refere estar doente e concorda com a necessidade de tratamento
- (1) Insight duvidoso: com argumentação, admite possível doença e necessidade de tratamento
- (2) Insight prejudicado: espontaneamente admite alteração comportamental, mas não a relaciona com a doença, ou discorda da necessidade de tratamento
- (3) Insight ausente: com argumentação, admite de forma vaga alteração comportamental, mas não a relaciona com a doença e discorda da necessidade de tratamento
- (4) Insight ausente: nega a doença, qualquer alteração comportamental e necessidade de tratamento.

Escala de movimentos involuntários anormais

Antes ou depois de completar o escore, os médicos devem observar o seguinte:

1. Observar a marcha no caminho para a sala.
2. Fazer o paciente jogar fora goma de mascar ou remover dentadura, caso esta esteja mal encaixada.



3. Determinar se o paciente está ciente de cada movimento.
4. Fazer o paciente se sentar em uma cadeira firme e sem braços, com as mãos sobre os joelhos, as pernas ligeiramente afastadas e os pés nivelados no chão. Nesse momento e durante todo o exame, procurar movimentos no corpo inteiro.
5. Fazer o paciente se sentar com as mãos não apoiadas, pendentes sobre os joelhos.
6. Pedir ao paciente para abrir a boca duas vezes. Procurar movimentos linguais.
7. Pedir para o paciente protrar a língua duas vezes.
8. Pedir para o paciente bater o polegar contra cada dedo da mão por 15 s em cada mão. Observar face e pernas.
9. Fazer com que o paciente fique de pé com os braços estendidos para frente.

Graduar cada um dos itens a seguir em escala de 0 a 4 com relação à maior gravidade observada:

0 = nenhuma

1 = mínima, podendo ser normal extremo

2 = leve

3 = moderada

4 = grave

Os movimentos que ocorrem somente após a ativação merecem um ponto a menos que os que ocorrem espontaneamente.

Categoria	Item	Intervalo dos escores possíveis
Movimentos faciais e orais	Músculos de expressão facial	0 1 2 3 4
	Lábios e área perioral	0 1 2 3 4
	Maxilares	0 1 2 3 4
	Língua	0 1 2 3 4
Movimentos das extremidades	Braços	0 1 2 3 4
	Pernas	0 1 2 3 4
Movimentos do tronco	Pescoço, ombros e quadris	0 1 2 3 4
Julgamento global	Gravidade dos movimentos	0 1 2 3 4
	Anormais Percepção do paciente em	0 1 2 3 4
	Consciência do paciente dos movimentos anormais (0 = não ciente; 4 = desconforto grave)	0 1 2 3 4

Adaptado de Guy W: ECDEU [Early Clinical Drug Evaluation Unit] Assessment Manual for Psychopharmacology. Rockville (MD), National Institute of Health, Psychopharmacology Research Branch, 1976. Copyright 1976 por US Department of Health, Education and Welfare.

