

Perfil demográfico de distribuição de antipsicóticos de segunda geração para pacientes com Transtorno Afetivo Bipolar, Transtorno Esquizoafetivo e Esquizofrenia em Santa Catarina.

Epidemiology of dispensation of atypical antipsychotics for patients with Bipolar Affective Disorder, Schizoaffective Disorder and Schizophrenia in a south Brazilian state.

Cristiano Guilherme Knoll Junior¹

Pedro Affonso Rosar²

¹Discente do Curso de Medicina. Universidade do Sul de Santa Catarina - UNISUL - Campus Grande Florianópolis, Palhoça (SC), Brasil.

²Médico Psiquiatra. Docente do curso de Graduação em Medicina. Universidade do Sul de Santa Catarina – UNISUL – Campus Grande Florianópolis, Palhoça (SC), Brasil.

Autor responsável: Pedro Affonso Rosar; Avenida Pedra Branca, 25, Cidade Universitária Pedra Branca, CEP 88137-272, Palhoça - SC; pedro.rosar@unisul.br

RESUMO

Introdução: Transtorno Afetivo Bipolar, Transtorno Esquizoafetivo e Esquizofrenia são as principais indicações do uso de antipsicóticos de segunda geração no País, e traçar o perfil demográfico da distribuição desses medicamentos é importante para o manejo de recursos nesse setor, além de contribuir com uma visão mais ampla dos transtornos psiquiátricos e o emprego dos protocolos e as diretrizes de tratamento. **Objetivo:** Descrever o perfil demográfico da distribuição dos antipsicóticos de segunda geração em Santa Catarina. **Metodologia:** Estudo descritivo transversal que analisa a população de pacientes que utilizam os Formulários Médicos Para Solicitação de Medicamentos através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica para o tratamento de Transtorno Afetivo Bipolar, Transtorno Esquizoafetivo e Esquizofrenia no período de 2012 a 2019 em Santa Catarina. **Resultados:** Obteve-se um n=19.186 pacientes; destes, 80,9% com diagnóstico de Esquizofrenia, 16,8% com diagnóstico de Transtorno Afetivo Bipolar e 2,3% com diagnóstico de Transtorno Esquizoafetivo. Mais da metade (50,53%) dos pacientes são do sexo masculino. Os medicamentos mais dispensados e suas frequências relativas para esquizofrenia, Transtorno Afetivo Bipolar e Transtorno Esquizoafetivo foram, respectivamente: Olanzapina (58,44%), Quetiapina (61,61%) e Quetiapina (47,26%). **Conclusão:** Houve dispensação dentro do esperado quando comparado com outros países. Apesar disso, a Clozapina ficou abaixo do que deveria ser adequado para Esquizofrenia. Outros estudos similares a este ainda são necessários.

Palavras-chave: Esquizofrenia, Saúde Mental, Antipsicóticos.

ABSTRACT

Introduction: Bipolar Affective Disorder, Schizoaffective Disorder and Schizophrenia are the main recommendation for atypical antipsychotics in Brazil, and to trace the epidemiology of distribution of these drugs is very important for a better management of this sector's resources, yet contributing to a wider view of psychiatric disorders, granting that protocols and guidelines for treatment are being effectively utilized. **Objective:** Describe the epidemiology of dispensation of atypical antipsychotics for patients with Bipolar Affective Disorder, Schizoaffective Disorder and Schizophrenia in a south Brazilian state. **Methodology:** Cross-section descriptive study that analyses the population of patients who utilize the Medical Formulary for Request for Medications of the Special Component of Pharmacological Assistance for treatment of a Bipolar Affective Disorder, Schizoaffective Disorder and Schizophrenia from 2012 to 2019. **Results:** An n=19.186 patients; of these, 80,9% are diagnosed with Schizophrenia, 16,8% with Bipolar Affective Disorder and 2,3% with Schizoaffective Disorder. 54% of the patients are male. The most dispensed medication for Schizophrenia, Bipolar Affective Disorder and Schizoaffective Disorder were, respectively: Olanzapine (58,44%), Quetiapine (61,61%) and Quetiapine (47,26%). **Conclusion:** There was dispensation within the expectations when compared to other countries. Although, Clozapine was below of what's suitable for Schizophrenia. Other similar studies are still necessary.

Keywords: *Schizophrenia, Mental Health, Antipsychotics*

INTRODUÇÃO

Psicose define-se como uma série de sintomas disruptivos de etiologia neuropsiquiátrica, que cursam com incapacidade de distinção entre realidade e subjetividade alucinatória e alterações do pensamento, como delírios¹. A presença de sintomas psicóticos pode ocorrer durante o curso de transtornos mentais crônicos, como Esquizofrenia, Transtorno Afetivo Bipolar (TAB) e Transtorno Esquizoafetivo².

Milhões de pessoas ao redor do mundo sofrem com transtornos psicóticos, são cerca de 23 milhões de portadores de esquizofrenia, entre 50 e 60 milhões de bipolares. Tais transtornos carregam grande Carga Global de Doença, representando mais de 13 milhões de Anos Perdidos Devidos à Incapacidade³⁻⁵, resultando em severa perda de qualidade de vida desde o primeiro momento em que os sintomas aparecem⁶⁻⁸. Logo, diagnóstico, acompanhamento e tratamento adequado de pacientes em curso de psicose deve ser realizado precocemente⁹.

A utilização do primeiro antipsicótico data de 1952, quando Henri Laborit introduziu clinicamente a Clorpromazina e, desde então, inúmeros outros agentes antipsicóticos foram sintetizados. O aparecimento de efeitos colaterais, principalmente extrapiramidais, urgiam pela procura de novos e mais seguros medicamentos. Portanto, desde a década de 1960, antipsicóticos com diferentes mecanismos de ação surgiram, chamados atualmente de antipsicóticos atípicos, ou antipsicóticos de segunda geração⁹.

Estes medicamentos são hoje utilizados no tratamento em transtornos relacionados com sintomas psicóticos, com menos efeitos adversos extrapiramidais do que os de primeira geração⁹. Em uma coorte realizada na Suécia por *Tiihonen et al*, observou-se que a Olanzapina foi o antipsicótico mais utilizado por pacientes com esquizofrenia, seguido da Clozapina e da Risperidona, os três classificados como antipsicóticos de segunda geração¹⁰.

Segundo o mesmo estudo, a Clozapina mostrou-se superior a outros antipsicóticos nos casos de falha de tratamento ou de re-hospitalização^{11,12}, sendo uma opção mais segura em casos de recidiva de psicose¹⁰. Apesar disto, a Clozapina vem, nos últimos anos, sendo menos prescrita em diversos países^{12,13}.

Na esquizofrenia, sintomas psicóticos são bastante importantes, com períodos desses sintomas podendo ser frequentes em alguns casos. A mortalidade nesses pacientes é maior que no resto da população hígida, além do grande impacto na qualidade e expectativa de vida⁴. O transtorno caracteriza-se por *sintomas cognitivos*, como puerilidade, alterações de memória, aprendizagem e raciocínio; *sintomas negativos*, que são embotamento afetivo, retraimento social, anedonia; e *sintomas positivos*, que podem caracterizar-se como psicóticos¹⁴.

Por sua vez, o TAB é caracterizado por variações intensas de humor e acarreta severo prejuízo na qualidade de vida e em atividades ocupacionais¹⁵. Classifica-se basicamente entre TAB tipo I, que cursa com episódio de mania por, no mínimo, sete dias; e TAB tipo II, com episódio de hipomania por, no mínimo, 5 dias².

Além do prejuízo na qualidade de vida, o TAB também está associado com elevado número de tentativas de suicídio¹⁶, principalmente quando o tratamento não está presente ou é inadequado. O tratamento com antipsicóticos

nessa população torna-se bastante relevante, principalmente no TAB tipo I, em crises agudas¹⁷.

O Transtorno Esquizoafetivo caracteriza-se similarmente ao TAB e à Esquizofrenia, utilizando, inclusive, critérios diagnósticos de ambos para se definir². Os sintomas psicóticos são presentes e devem ser tratados com medicamentos, principalmente antipsicóticos¹⁸.

A vigilância sobre a distribuição e utilização adequada dos antipsicóticos de segunda geração é parte também dos Protocolos Clínicos de Diretrizes Terapêuticas (PCDT)¹⁹⁻²¹, no entanto, faltam dados epidemiológicos publicados acerca da dispensação e da distribuição desses medicamentos no âmbito estadual e nacional. Assim, o objetivo deste estudo é analisar o perfil demográfico da distribuição dos antipsicóticos atípicos no estado de Santa Catarina.

METODOLOGIA

Este estudo é transversal e descritivo, realizado com dados do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) da Diretoria de Assistência Farmacêutica (DIAF) da Secretaria de Saúde do Estado de Santa Catarina.

Os dados utilizados incluíram pacientes atendidos na rede pública e privada, mas que receberam medicamento pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Formulários médicos para solicitação de medicamentos através do CEAF para os diagnósticos de Transtorno Esquizoafetivo e TAB no período entre 01/01/2016 e 31/12/2019; E entre 01/01/2012 e 31/12/2019 para o diagnóstico de Esquizofrenia. Dados acerca da Lamotrigina, um anticonvulsivante, também foram incluídos neste estudo, uma vez que o medicamento em questão está incluído no PCDT e é relevante para o tratamento do TAB.

Após a aprovação do Comitê de Ética e da autorização do guardião legal, os formulários foram emitidos em forma de relatório pela DIAF e organizadas em Windows Excel. Não houve acesso a qualquer tipo de identificação dos pacientes por parte dos pesquisadores.

As variáveis analisadas foram: idade (em anos completos), sexo (masculino e feminino), medicamento(s) utilizado(s) (nome, dose e quantidade dispensada), e município (por nome).

Os dados foram tabulados no software Windows Excel e a análise dos mesmos realizados pelo programa *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)*. *Version 18.0 [Computer program]*. Chicago: SPSS Inc; 2009. Os dados qualitativos foram apresentados como frequências simples e relativa, enquanto os quantitativos em medidas de tendência central (média) e suas respectivas medidas de variabilidade/dispersão (amplitude e desvio padrão).

RESULTADOS

Nos períodos estudados, 19.186 pacientes utilizaram os PCDT para antipsicóticos atípicos, sendo 15.521 (80,9%) com diagnóstico de Esquizofrenia, 3.214 (16,8%) com diagnóstico de TAB tipo I e 451 (2,3%) com diagnóstico de Transtorno Esquizoafetivo.

Em relação ao sexo, houve predomínio do sexo feminino em relação ao masculino: 9.695 pacientes (50,53%). A média de idade para todos os pacientes, em anos completos, foi de 47 ($\pm 15,90$), para o sexo masculino 43 ($\pm 15,73$), e para o sexo feminino 50 ($\pm 15,47$). A Tabela 1 demonstra a análise demográfica.

Quando analisados demograficamente os pacientes por transtorno, os seguintes dados foram obtidos: 8.389 (54,1%) dos pacientes são do sexo masculino, a média de idade em anos completos foi de 47 para ambos os sexos ($\pm 16,19$), 46 para o sexo masculino ($\pm 15,68$) e 51 anos para o sexo feminino ($\pm 15,89$); do TAB tipo I, prevalece a população do sexo feminino com 2.280 pacientes (70,93%). A média de idade em anos completos de ambos os sexos foi de 46 ($\pm 14,35$), 44 para o sexo masculino ($\pm 15,86$), e no sexo feminino, 46 ($\pm 13,65$); e, por último, acerca do Transtorno Esquizoafetivo, a maior parte dos pacientes, 283 (62,74%) são do sexo feminino. A média geral de idade foi de 47 anos completos ($\pm 16,12$), enquanto a média de idade do sexo feminino foi de 49 anos completos ($\pm 14,87$) e a do masculino 43 anos completos ($\pm 17,51$).

Foram dispensados 423.969 comprimidos de antipsicóticos de segunda geração para pacientes com diagnóstico de Esquizofrenia, sendo 163.721 de Olanzapina 10mg, 84.301 de Olanzapina 5mg, 46.225 de Risperidona 2mg, 37.933 de Clozapina 100mg, 29.358 de Risperidona 1mg, 19.552 de Quetiapina 100mg, 19.118 de Quetiapina 200mg, 13.054 de Ziprasidona 80mg, 6.012 de Ziprasidona 40mg, 4.327 de Quetiapina 25mg e 368 de Clozapina 25mg. Portanto, a despeito das dosagens, a ordem dos mais distribuídos, em frequência relativa, foi Olanzapina (58,44%), Risperidona (17,81%), Quetiapina (10,13%), Clozapina (9,02%) e Ziprasidona (4,09%).

O total de medicamentos dispensados para TAB foi de 44.187. Diferente do observado na Esquizofrenia, nesse caso o medicamento mais dispensado foi Quetiapina 100mg, com 13.802 comprimidos, seguido de Quetiapina 200mg (10.068), Olanzapina 10mg (5.559), Lamotrigina 100mg (4.455), Olanzapina 5mg (3.720), Quetiapina 25mg (3.336), Risperidona 2mg (1.887), Risperidona 1mg (806), Lamotrigina 25mg (286), Clozapina 100mg (259) e Clozapina 25mg (9). Desconsiderando-se as dosagens, o mais dispensado foi Quetiapina (61,61%), seguido por Olanzapina (34,57%), Lamotrigina (10,72%), Risperidona (6,09%) e, por último, Clozapina (0,6%).

Por último, os medicamentos distribuídos aos pacientes diagnosticados com Transtorno Esquizoafetivo totalizaram 7.932 e, desses, 2.160 foram de Quetiapina 100mg, 1.803 de Olanzapina 10mg, 1.059 de Quetiapina 200mg, 1.003 de Olanzapina 5mg, 530 de Quetiapina 25mg, 464 de Risperidona 2mg, 418 de Clozapina 100mg, 138 de Ziprasidona 40mg, 137 de Risperidona 1mg, 117 de Ziprasidona 80mg e 103 de Clozapina 25mg. Em valores percentis: Quetiapina (47,26%), Olanzapina (35,37%), Risperidona (7,57%), Clozapina (6,56%) e Ziprasidona (3,21%).

Os dados sobre a distribuição são encontrados na Tabela 2.

DISCUSSÃO

A maior parte da população estudada foi composta por pacientes com diagnóstico de esquizofrenia, o que pode ser explicado por dois grandes motivos, primeiro pois o banco de dados do PCDT para obtenção de antipsicóticos de segunda geração existe desde 2012 apenas para o diagnóstico deste transtorno, sendo incluídos os demais diagnósticos nesse banco apenas em 2016; e segundo, a Esquizofrenia necessita, pela própria natureza do transtorno, de medicação especificamente contida nesse grupo de medicamentos, com poucas possibilidades de tratamentos farmacológicos adicionais além dos antipsicóticos^{11,22,23}.

Quanto aos medicamentos mais dispensados, Olanzapina, Risperidona e Quetiapina se destacam. Tratam-se de medicamentos bastante seguros e eficazes, associados como fatores positivos de prognóstico e, principalmente, de adesão ao tratamento, o que é demonstrado por *Vanasse et al*, em uma coorte retrospectiva de 7 anos, que observou que as taxas de descontinuação e troca ou adição de medicamento foram menores em antipsicóticos de segunda geração em relação aos de primeira, com os três medicamentos supracitados com taxas menores e bastante próximas¹¹. Entretanto, como demonstrado pelo mesmo estudo e por outros, a Clozapina se mostra superior aos demais antipsicóticos de primeira ou segunda geração^{11,22,24} e, apesar disso, este medicamento vem sendo menos prescrito em muitos países, inclusive no estado de Santa Catarina²⁵⁻²⁷. Tal fato pode ser, de algum modo, explicado pela dificuldade de acompanhamento do tratamento, sendo necessário seguimento com hemograma, medidas antropométricas e escalonamento de dose para detecção precoce do risco de agranulocitose, que é maior no primeiro ano de tratamento, com 85-90% dos casos acontecendo nesse período²⁸.

Ainda sobre a Clozapina, em uma revisão sistemática e meta-análise conduzida com 63 coortes, compreendendo mais de 100 mil pacientes, conduzida por *Masuda et al.*, o medicamento mostrou redução do risco de hospitalização e descontinuação do tratamento, a despeito da gravidade do transtorno²⁹.

O medicamento mais dispensado para TAB foi a Quetiapina. Esse medicamento é eficaz nos sintomas psicóticos positivos relacionados ao transtorno – associados com bloqueio de receptores dopaminérgicos –, bem como escolha no tratamento dos sintomas psicóticos negativos de embotamento afetivo, isolamento social, anedonia, explicados pela atuação da Quetiapina e outros antipsicóticos de segunda geração em receptores serotoninérgicos. Também tem indicação na mania e na depressão bipolar como estabilizador do humor³⁰⁻³².

É importante destacar também que Lamotrigina não é incluída no PCDT da esquizofrenia, pois é um anticonvulsivante, não sendo utilizado para tratamento de sintomas psicóticos, apenas como prevenção de episódios depressivos em pacientes com TAB tipo I. Da mesma forma, Ziprasidona não é incluída no PCDT do tratamento de TAB tipo I pois, segundo o Protocolo, não há evidências fortes o suficiente para incluir esse medicamento no tratamento do transtorno. A Ziprasidona é incluída nas diretrizes canadenses para o tratamento de transtornos de humor com baixo grau de evidência, apenas como terceira linha de tratamento^{20,31}.

Acerca da idade, dois achados chamam a atenção. Os dados referentes à idade dos pacientes foram bastante heterogêneos, o que não resulta em análises per se. Entretanto, há de se destacar que a diferença entre as médias de idade é compatível com a epidemiologia dos transtornos – principalmente na esquizofrenia – que geralmente iniciam mais tardiamente no sexo feminino do que no masculino^{15,33,34}. Além disso, na população com diagnóstico de TAB tipo I houve prevalência maior do sexo feminino, o que se mostrou diferente de outros estudos, que apontam similaridade entre ambos os sexos^{5,33,35}.

Sobre o Transtorno Esquizaofetivo, *Assion et al* compararam, na Alemanha, pacientes com diagnóstico de TAB, Esquizofrenia e Transtorno Esquizaofetivo, observando que os padrões de prescrição são similares entre o TAB e o Transtorno Esquizaofetivo¹⁸. Os dados do presente estudo corroboram com o padrão de prescrição, com Olanzapina e Quetiapina bastante próximas proporcionalmente.

Dentre as limitações do estudo podem-se destacar: possibilidade de preenchimento equivocado dos formulários, já que é um registro realizado em papel e em forma de “checklist” dos sintomas e, apesar da abertura do protocolo deve ser realizada por um psiquiatra ou médico experiente que trabalhe em Centro de Atenção Psicossocial (CAPS), clínicos e profissionais sem um treinamento específico podem renovar as requisições seguintes; a confiabilidade dos protocolos e de seu preenchimento não foi testada no âmbito de obtenção de medicação para pacientes com o diagnóstico adequado; o tempo necessário para a obtenção de dados, bem como a depuração dos mesmos foi subdimensionada, limitando o completo entendimento dos mesmos até o presente momento.

Portanto, estudos como este podem auxiliar a mostrar a importância para os profissionais do adequado preenchimento e bom uso dos dados para entender como os medicamentos são disponibilizados para a população. Além disso, compreende-se este estudo como inicial, como motivação para outros com essa mesma base de dados, para identificação de outras variáveis como adesão medicamentosa, doses adequadas e discriminação em regiões do estado.

CONCLUSÃO

A amostra estudada de mais de 19 mil pacientes no estado de Santa Catarina demonstra a importância e abrangência do Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas, e evidencia a sua relevância em benefício da saúde pública e mental. A adequada dispensação dos medicamentos e o monitoramento dos dados sociodemográficos dos pacientes que se utilizam do PCDT se faz essencial para implementação de políticas de saúde relevantes, e estudos similares a este podem ser ferramentas de assistência em saúde.

REFERÊNCIAS

1. Schrimpf LA, Aggarwal A, Lauriello J. Psychosis. *Contin Lifelong Learn Neurol. Behavioral Neurology and Psychiatry* 2018;24(3):845–60.
2. American Psychiatric Association DSM-5 Task Force. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th Edition (DSM-5)*. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2013.
3. World Health Organization. *Fact Sheets on Mental Disorders* [Internet]. 2018 [acesso em 2019 Mar 23]. Disponível em: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders>
4. Charlson F, Ferrari A, Santomauro D, Diminic S, Stockings E, Scott J et al. Global Epidemiology and Burden of Schizophrenia: Findings From the Global Burden of Disease Study 2016. *Schizophrenia Bulletin*. 2018;44(6):1195-1203.
5. Ferrari A, Stockings E, Khoo J, Erskine H, Degenhardt L, Vos T et al. The prevalence and burden of bipolar disorder: findings from the Global Burden of Disease Study 2013. *Bipolar Disorders*. 2016;18(5):440-450.
6. Rink L, Pagel T, Franklin J, Baethge C. Characteristics and heterogeneity of schizoaffective disorder compared with unipolar depression and schizophrenia – A systematic literature review and meta-analysis. *J Affect Disord* [Internet]. 2016;191:8-14. Disponível em <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2015.10.045>
7. Gardsjord ES, Romm KL, Friis S, Barder HE, Evensen J, Haahr U, et al. Subjective quality of life in first-episode psychosis. A ten year follow-up study. *Schizophr Res* [Internet]. 2016;172(1–3):23–8. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2016.02.034>
8. Renwick L, Drennan J, Sheridan A, Owens L, Lyne J, O'Donoghue B, et al. Subjective and objective quality of life at first presentation with psychosis. *Early Interv Psychiatry*. 2017;11(5):401–10.
9. Orsolini L, Tomasetti C, Valchera A, Vecchiotti R, Matarazzo I, Vellante F, et al. An update of safety of clinically used atypical antipsychotics. *Expert Opin Drug Saf*. 2016;15(10):1329–47.
10. Tiihonen J, Mittendorfer-Rutz E, Majak M, Mehtälä J, Hoti F, Jendenius E, et al. Real-world effectiveness of antipsychotic treatments in a nationwide cohort of 29 823 patients with schizophrenia. *JAMA Psychiatry*. 2017;74(7):686–93.
11. Vanasse A, Blais L, Courteau J, Cohen AA, Roberge P, Larouche A, et al. Comparative effectiveness and safety of antipsychotic drugs in schizophrenia treatment: a real-world observational study. *Acta Psychiatr Scand*. 2016;134(5):374–84.

12. Kapczinski F, Segal J, Magalhães PV da S, Grassi-Oliveira R. New title: Trends in Psychiatry and Psychotherapy. *Trends Psychiatry Psychother.* 2012;33(3):133–4.
13. Warnez S, Alessi-Severini S. Clozapine: A review of clinical practice guidelines and prescribing trends. *BMC Psychiatry* [Internet]. 2014;14(1):1–5. Available from: *BMC Psychiatry*
14. Kahn RS, Sommer IE, Murray RM, et al. Schizophrenia [Internet]. *Nature Reviews.* 2015 [acesso em 2019 Mar 29]. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nrdp201567>
15. Grande I, Goikolea J, de Dios C, González-Pinto A, Montes J, Saiz-Ruiz J et al. Occupational disability in bipolar disorder: analysis of predictors of being on severe disablement benefit (PREBIS study data). *Acta Psychiatrica Scandinavica.* 2012;127(5):403-411.
16. Dome, Rihmer, Gonda. Suicide Risk in Bipolar Disorder: A Brief Review. *Medicina.* 2019;55(8):403.
17. Cipriani A, Barbui C, Salanti G, Rendell J, Brown R, Stockton S, et al. Comparative efficacy and acceptability of antimanic drugs in acute mania: A multiple-treatments meta-analysis. *Lancet* [Internet]. 2011 [acesso em 2019 Mar 29].;378(9799):1306–15. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60873-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60873-8)
18. Assion H, Schweppe A, Reinbold H, Frommberger U. Pharmacological treatment for schizoaffective disorder. *Der Nervenarzt.* 2018;90(S1):1-8.
19. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria SAS/MS Nº 364, de 09 de Abril de 2013. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esquizofrenia; 2013.
20. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria SAS/MS Nº 315, de 30 de Março de 2016. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno Afetivo Bipolar do tipo I; 2016.
21. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria SAS/MS Nº 1203, de 4 de Novembro de 2014. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno Esquizoafetivo; 2014.
22. Tiihonen J, Tanskanen A, Taipale H. 20-Year Nationwide Follow-Up Study on Discontinuation of Antipsychotic Treatment in First-Episode Schizophrenia. *American Journal of Psychiatry.* 2018;175(8):765-773.
23. Taipale H, Tanskanen A, Mehtälä J, Vattulainen P, Correll C, Tiihonen J. 20-year follow-up study of physical morbidity and mortality in relationship to antipsychotic treatment in a nationwide cohort of 62,250 patients with schizophrenia (FIN20). *World Psychiatry.* 2020;19(1):61-68.

24. Siskind D, McCartney L, Goldschlager R, Kisely S. Clozapine v. first- and second-generation antipsychotics in treatment-refractory schizophrenia: systematic review and meta-analysis. *British Journal of Psychiatry*. 2016;209(5):385-392.
25. Bachmann C, Aagaard L, Bernardo M, Brandt L, Cartabia M, Clavenna A et al. International trends in clozapine use: a study in 17 countries. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2017;136(1):37-51.
26. Sanz-Fuentenebro F, Uriarte J, Bonet Dalmau P, Molina Rodriguez V, Bernardo Arroyo M. Patrón de uso de clozapina en España. Variabilidad e infraprescripción. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*. 2019;12(3):151-162.
27. Niehues G, Balan A, Prá V, Pellizzaro R, da Silva P, Niehues M et al. Trends in the prescription of clozapine in a psychiatric hospital: a 5-year observational study. 2020.
28. Wiciński M, Węclewicz M. Clozapine-induced agranulocytosis/granulocytopenia. *Current Opinion in Hematology*. 2018;25(1):22-28.
29. Masuda T, Misawa F, Takase M, Kane J, Correll C. Association With Hospitalization and All-Cause Discontinuation Among Patients With Schizophrenia on Clozapine vs Other Oral Second-Generation Antipsychotics. *JAMA Psychiatry*. 2019;76(10):1052.
30. Cordioli A. *Psicofármacos*. 5ª ed. Porto Alegre: Artmed Editora; 2015.
31. Yatham L, Kennedy S, Parikh S, Schaffer A, Bond D, Frey B et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. *Bipolar Disorders*. 2018;20(2):97-170.
32. Ketter T, Miller S, Dell’Osso B, Wang P. Treatment of bipolar disorder: Review of evidence regarding quetiapine and lithium. *Journal of Affective Disorders*. 2016;191:256-273.
33. Vieta E, Berk M, Schulze T, Carvalho A, Suppes T, Calabrese J et al. Bipolar disorders. *Nature Reviews Disease Primers*. 2018;4(1).
34. Wy TJP, Saadabadi A. Schizoaffective Disorder. *StatPearls* [Internet]: StatPearls; 2020 Jan-. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541012/>
35. Lima M, Tassi J, Novo I, Mari J. Epidemiologia do transtorno bipolar. *Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)*. 2005;32:15-20.

Tabela 1 – Características demográficas dos pacientes que receberam antipsicóticos de segunda geração pelo Sistema Único de Saúde através do Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas no estado de Santa Catarina entre os anos 2012 e 2019 (n=19.186)

Variável	n	(%)	Desvio Padrão
Sexo			
Masculino			
Esquizofrenia	8389	54,10	-
TAB	934	29,07	-
Transtorno Esquizoafetivo	168	37,26	-
Feminino			
Esquizofrenia	7132	45,90	-
TAB	2280	70,93	-
Transtorno Esquizoafetivo	283	62,74	-
Média de idade			
Esquizofrenia			
Sexo Masculino	46	-	15,68
Sexo Feminino	51	-	15,89
TAB			
Sexo Masculino	44	-	15,86
Sexo Feminino	46	-	13,65
Transtorno Esquizoafetivo			
Sexo Masculino	43	-	17,51
Sexo Feminino	49	-	14,87

Tabela 2 – Número absoluto de comprimidos de antipsicóticos de segunda geração distribuídos pelo Sistema Único de Saúde através Protocolo Clínico de Diretrizes de Tratamento (PCDT) no estado de Santa Catarina nos períodos entre 2012 e 2019 para pacientes com diagnóstico de Esquizofrenia, Transtorno Afetivo Bipolar tipo I e Transtorno Esquizoafetivo

	Clozapina		Lamotrigina		Olanzapina		Quetiapina			Risperidona		Ziprasidona		Total
	25mg	100mg	25mg	100mg	5mg	10mg	25mg	100mg	200mg	1mg	2mg	40mg	80mg	
Esquizofrenia	368	37933	- *	- *	84301	163721	4327	19552	19118	29358	46225	6012	13054	423969
Transtorno Afetivo Bipolar tipo I	9	259	286	4455	3720	5559	3336	13802	10068	806	1887	- *	- *	44187
Transtorno Esquizoafetivo	103	418	- *	- *	1003	1803	530	2160	1059	137	464	138	117	7932
Total	480	38610	286	4455	89024	171083	8193	35514	30245	30301	48576	6150	13171	476088
Total por medicamento	39090		4741		260107		73952			78877		19321		

*Medicamento não dispensado para este transtorno no PCDT.