



FACULDADE PATOS DE MINAS

CURSO DE FARMÁCIA

WILLYAN JUNIOR GONÇALVES

**PERFIL DA COMERCIALIZAÇÃO DO FUMARATO DE
QUETIAPINA E SUAS IMPLICAÇÕES CLÍNICAS NO
TRATAMENTO DO TRANSTORNO DO HUMOR
BIPOLAR**

PATOS DE MINAS

2015

WILLYAN JUNIOR GONÇALVES

**PERFIL DA COMERCIALIZAÇÃO DO FUMARATO DE
QUETIAPINA E SUAS IMPLICAÇÕES CLÍNICAS NO
TRATAMENTO DO TRANSTORNO DO HUMOR
BIPOLAR**

Artigo apresentado como requisito
parcial para obtenção do título de
Bacharel em Farmácia.

ORIENTADORA: ADRIELE LAURINDA SILVA

PATOS DE MINAS

2015

WILLYAN JUNIOR GONÇALVES

Perfil da Comercialização do Fumarato de quetiapina e suas Implicações Clínicas no tratamento do Transtorno do Humor Bipolar

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado em _____ de _____ de 20_____,
pela comissão examinadora constituída pelos professores:

Orientador: _____
Prof^a. Esp. Adriele Laurinda Silva
Faculdade Patos de Minas

Examinador: _____
Prof^a. Ms. Lilian de Abreu Ferreira
Faculdade Patos de Minas

Examinador: _____
Prof^a. Ms. Nathalya Isabel de Melo
Faculdade Patos de Minas

*“A sabedoria não é
adquirida é conquistada,
busque sempre o saber e
acredite em si mesmo.”
Autor: “Desconhecido”.*

PERFIL DA COMERCIALIZAÇÃO DO FUMARATO DE QUETIAPINA E SUAS IMPLICAÇÕES CLÍNICAS NO TRATAMENTO DO TRANSTORNO DO HUMOR BIPOLAR

Willyan Junior Gonçalves¹
Adrielle Laurinda Silva²

RESUMO

O transtorno do humor bipolar (THB) é caracterizado por mudanças importantes de humor entre mania e depressão, afetando cerca de 1,6% da população. O fumarato de quetiapina é um antipsicótico atípico, sendo o primeiro fármaco a ganhar indicação específica para a depressão bipolar na Europa. Assim, este estudo objetivou demonstrar o perfil de comercialização do fármaco quetiapina em uma drogaria particular da cidade de Patos de Minas e realizar uma revisão bibliográfica desse fármaco, abordando seu mecanismo de ação e demais implicações clínicas no tratamento do THB. O delineamento do estudo foi transversal e retrospectivo do tipo estudo da utilização de medicamentos quantitativo bem como uma revisão bibliográfica sobre este fármaco no THB. Coletaram-se dados de vendas de uma drogaria particular do centro de Patos de Minas no período de setembro de 2014 a abril de 2015 de todas as diferentes apresentações comerciais do Fumarato de quetiapina. O Consumo Médio Mensal foi de 88,15 unidades, incluindo todas as apresentações farmacêuticas, sendo que as vendas nos meses de outubro (120), novembro (101) e dezembro (101) foram superiores à média, totalizando 705 vendas neste período de 8 meses. As apresentações do fármaco genérico foram as que possuíram a maior venda (73%) em relação aos similares (26%) e aos de Referência (1%), provavelmente pelo menor preço e pela maior prescrição do fármaco pelo nome genérico. O fumarato de quetiapina atua em três sistemas neurobiológicos do transtorno bipolar: via dopaminérgica, serotoninérgica e noradrenérgica, sendo um tratamento eficaz para este transtorno. Conclui-se que o fármaco fumarato de quetiapina possui uma boa relação risco/benefício em relação a outros fármacos no manejo do THB e que

1 Acadêmico do curso de farmácia da Faculdade Patos de Minas – FPM. E-mail: wiajunior@hotmail.com

2 Professora do curso de farmácia da FPM. E-mail: adrielle_silva147@hotmail.com

suas vendas foram maiores no final do ano, e sua preferência pelas apresentações genéricas.

Palavras-chave: Quetiapina, Transtorno do humor bipolar, Estudo da Utilização de Medicamentos.

INTRODUÇÃO

Os transtornos do humor não são um assunto novo já que alterações nas emoções têm sido descritas em manuscritos tanto da Grécia como da Pérsia antiga. (1). Estes transtornos são alterações do pensamento, emoções e o comportamento de um indivíduo afetando seu dia a dia, podendo apresentar somente alguns sintomas em vez de um episódio como um todo, (2) são também chamado de transtorno afetivo bipolar (TAB) que são transtornos crônicos caracterizados por mudanças importantes de humor entre mania (euforia) e depressão, afetando cerca de 1,6% da população. (3)

O transtorno do humor bipolar tem importante impacto na vida do paciente, visto que pode ocasionar danos funcionais significativos, como problemas para se cuidar, condutas inadequadas e problemas de se relacionar. (4)

O tratamento deste transtorno consiste em medicamentos como: o lítio, carbamazepina, ácido valpróico/valproato, gabapentina, lamotrigina, topiramato, oxcarbamazepina, risperidona, ziprazidona, quetiapina, olanzapina e a eletroconvulsoterapia. (5)

O fumarato de quetiapina foi o primeiro fármaco a ganhar indicação específica para o transtorno do humor bipolar na Europa, atuando para esta doença em três sistemas neurotransmissores neurobiológicos na depressão bipolar. Na via dopaminérgica, levando a um aumento da liberação da dopamina pré-frontal por um antagonismo dos receptores 5-HT_{2A}, agonismo parcial do adrenoceptor 5-HT_{1A} e antagonismo do adrenoceptor α_2 . Na comunicação serotoninérgica por elevação da densidade dos receptores 5-HT_{1A} no córtex pré-frontal e por antagonismo dos adrenoceptores 5-HT_{2A} e α_2 . E a norquetiapina, que é o principal metabólito ativo da quetiapina, ativando um antagonista 5-HT_{2C} que é um potente inibidor do transportador da norepinefrina (NET), aumentando a norepinefrina na sinapse. (6)

Apesar de o tratamento farmacológico ser fundamental no THB, é preciso incluir abordagens socioeducativas a respeito da doença tanto para o paciente quanto para sua família, com informações sobre a doença, drogas

empregadas, aspectos nutricionais, atividades físicas, impactos sociais, estimulando o paciente a conhecer mais sobre a doença e identificar os sintomas do começo de uma ocorrência de mania, depressão, ou misto. (5)

O objetivo geral deste trabalho foi demonstrar o perfil de comercialização da quetiapina e também realizar uma revisão literária desse fármaco, abordando o mecanismo de ação e suas demais implicações clínicas para o transtorno do humor bipolar.

Os objetivos específicos foram: abordar o mecanismo de ação e demais implicações clínicas do fumarato de quetiapina, reações adversas medicamentosas, dosagens e interações medicamentosas clinicamente relevantes; comparar o perfil de venda das diferentes dosagens do fumarato de quetiapina; avaliar quantitativamente e qualitativamente a comercialização do fumarato de quetiapina em uma farmácia de Patos de Minas e integrar o farmacêutico na equipe multiprofissional de assistência ao paciente com transtorno de humor bipolar.

O fumarato de quetiapina é um medicamento neuroléptico relativamente novo no mercado para o tratamento do transtorno do humor bipolar dentre outras indicações. Esse tipo de transtorno é uma doença cada vez melhor diagnosticada e estudos demonstram que as indicações de quetiapina para pacientes vêm aumentando.

Ao traçar o perfil de comercialização do medicamento fumarato de quetiapina, é possível compreender a demanda do seu uso em uma determinada população.

Portanto, se faz necessário um maior conhecimento sobre as indicações, mecanismos de ação, efeitos adversos e interações medicamentosas por parte do farmacêutico que comercializa este fármaco. A partir disso, este profissional será melhor capacitado a entender as consequências do uso deste fármaco no seu paciente, e assim identificar e prevenir riscos associados a esta farmacoterapia.

METODOLOGIA

Esta pesquisa trata-se de um estudo farmacoepidemiológico transversal e retrospectivo do tipo estudo da utilização de medicamentos na forma quantitativo e qualitativo assim como uma revisão bibliográfica sobre o fumarato de quetiapina e suas implicações clínicas no manejo do transtorno do humor bipolar

Os estudos de utilização de medicamentos foram definidos pela Organização Mundial de Saúde em 1977, como “a comercialização, a distribuição, prescrição e o uso de medicamentos em uma sociedade, com ênfase especial sobre as consequências médicas, sociais e econômicas resultantes”. (7)

Estudos quantitativos são aqueles cujo objetivo é quantificar o consumo de medicamentos de uma determinada região, permitindo a comparação com outras localidades ou em diferentes períodos. (8)

A pesquisa foi realizada na cidade de Patos de Minas uma cidade com cerca de 138.710 habitantes, com uma área de 3.189,771km² de acordo com o IBGE 2015.

Foram coletados dados de registro de vendas de uma Drogeria Particular localizada no centro da cidade no período de setembro de 2014 a abril de 2015 em relação ao Fármaco Quetiapina, independentemente de suas indicações clínicas.

O programa utilizado pela drogaria é *Gestão Itec*. Os dados foram arranjados pelos nomes comerciais: QUEOPINE[®], QUEROPAX[®], QUETROS[®], SEROQUEL[®], SEROQUEL XRO[®], FUMARATO DE QUETIAPINA SANDOZ[®] e FUMARATO DE QUETIAPINA ACTAVIS[®] e unidades de vendas mensais para cada medicamento foram organizadas em gráficos através do *Excel 2010*.

Realizou-se também uma revisão bibliográfica sobre o fármaco fumarato de quetiapina e suas implicações clínicas. Para isso foram utilizados artigos científicos publicados em periódicos, bases de dados, livros, monografias, dissertações e teses desde 1992 a 2013, utilizando palavras de busca: “quetiapina”, “transtorno do humor bipolar”, “indicações clínicas de quetiapina”, “tratamento para transtorno do humor bipolar”.

1. FUMARATO DE QUETIAPINA OU QUETIAPINA

O fumarato de quetiapina foi descoberto em 1984 e comercializado inicialmente pela AstraZeneca[®] com o nome de Seroquel[®]. Teve aprovação em mais de 70 países e, em 1997 foi aprovado pela FDA como fármaco psicotrópico e em 2006 foi aprovado para tratamentos de transtornos depressivos associados a bipolar I e II, alcoolismo, estresse pós-traumático, Parkinson, síndrome de tourette e sedativo para tratamento de insônia e ansiedade. (9)

Foi o primeiro fármaco a ganhar indicação específica para a depressão bipolar na Europa. (6).

Alguns nomes comerciais do fumarato de quetiapina são: Seroquel[®], Seroquel XRO[®], Kitapen[®], Neotiapim[®], Neuroquel[®], Queopine[®], Querok[®], Querox[®], Queropax[®], Quetiel[®], Quetipin[®], Quetros[®]. Com apresentações de comprimidos de 25mg, 100mg, 200mg e 300mg e comprimidos de liberação prolongada de 50mg, 200mg e 300mg, conserva este fármaco a temperatura ambiente de 15° C a 25° C. (10)

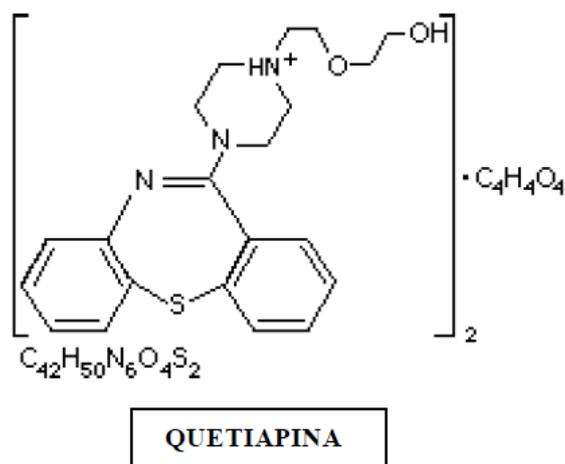


Figura 1: Estrutura molecular do fumarato de quetiapina.

Fonte: (11)

De acordo com a figura 1, a quetiapina, com a cadeia: 2-(2-(4-dibenzo (b,f) (1,4)tiazepin-11-il-1-piperazinil)etoxi)-,(E)-2-butenodioato (2:1)(sal) ou 2-(2-(4-Dibenzo(b,f)(1,4)tiazepina-11-il-1-piperazinil)etoxi)etanol, é uma substância do grupo das dibenzotiazepinas, (clozapina, fluperlapina, perlapina) e às tienobenzodiazepinas (olanzapina, flumazepina), com propriedades de um antipsicótico atípico, com poucos efeitos adversos. (12)

Suas indicações são para esquizofrenia, episódios maníacos, depressão associada ao transtorno afetivo bipolar. (10)

1.1 Mecanismo de ação

O fármaco atua em três sistemas neurotransmissores neurobiológicos na depressão bipolar. Na via dopaminérgica, levando a um aumento da liberação da dopamina pré-frontal por um antagonismo dos receptores 5-HT_{2A}, agonismo parcial do adrenoceptor 5-HT_{1A} e antagonismo do adrenoceptor α_2 . Na comunicação serotoninérgica, por elevação da densidade dos receptores 5-HT_{1A} no córtex pré-frontal e por antagonismo dos adrenoceptores 5-HT_{2A} e α_2 . E a norquetiapina, que é o principal metabólito ativo da quetiapina, ativando um antagonista 5-HT_{2C} que é um potente inibidor do transportador da norepinefrina (NET), aumentando a norepinefrina na sinapse. (6)

É um medicamento absorvido por via oral e metabolizado no fígado, sem sofrer efeitos pela presença de alimentos, sendo seu pico plasmático cerca de 2 horas. Possui um tempo de meia-vida curta sendo de 7 horas podendo ser administrado 2 a 3 vezes ao dia aconselha-se a utilizar doses maiores no

período noturno pelos seus efeitos sedativos, recomenda-se doses iniciais baixas aumentando progressivamente, com dose máxima de 800 mg/dia. (11)

1.2 Interações medicamentosas e reações adversas medicamentosas (RAMs)

É episódios clínicos onde os efeitos de um fármaco são modificados na presença de outro, ou fitoterápicos, alimentos, bebidas, agentes químicos e ambientais, que são administrados simultaneamente por uma pessoa, podendo agir individualmente ou interagir entre si, provocando aumento ou diminuição do efeito terapêutico, reduzindo a eficácia de um fármaco ou aumentando sua toxicidade. (13)

No caso do fumarato de quetiapina podem ocorrer as seguintes interações medicamentosas:

1.2.1 Efeitos de cardiotoxicidade: amiodarona, amitriptilina, hidrato de cloral, cloroquina, clorpromazina, claritromicina, desipramina, droperidol, fluoxetina, foscanet, haloperidol, imipramina, nortriptilina, octreotida, risperidona, sotalol, sulfametoxazol/trimetropina.

1.2.2 Aumento dos níveis séricos da quetiapina: amprenavir, atazanavir, darunavir, eritromicina, fluconazol, fasamprenavir, itraconazol, lítio, cetoconazol, ritonavir.

1.2.3 Diminuição do Efeito da Quetiapina: betametasona, carbamazepina, dexametasona, hidrocortisona, fenorbabital, fenitoína, prednisolona, prednisona, primidona.

1.2.4 Riscos de implicações extrapiramidais: metoclopramida.

1.2.5 Efeito anticoagulante aumentado: varfarina sódica onde deve monitorar a razão normalizada internacional (INR) ou seja o tempo de protrombina . (10)

Podem ocorrer reações adversas medicamentosas como: cefaléia, sonolência, ganho de peso, taquicardia, tontura, dor abdominal, boca seca, anorexia, fraqueza, tosse, aumento do colesterol, hipotireoidismo, aumento do apetite. (10)

2. TRANSTORNO DO HUMOR BIPOLAR (THB)

Da Antiguidade até início do século XIX, a melancolia e a mania eram consideradas condições totalmente diferentes, de origem física, englobando desde os transtornos mentais orgânicos à esquizofrenia. (14)

O renascer do transtorno bipolar na era moderna foi no ano de 1851 por *Jean-Pierre Falret*, que criou o termo “*folie circulaire*” (sem intervalos livres). Depois de 2 anos, Jules Baillarger descreveu a “*folie à double forme*” (com intervalos livres). As duas descrições equivalem ao conceito contemporâneo de transtorno bipolar. A concordância por Kahlbaum do conceito de “*folie circulaire*” foi definitiva na adoção deste na Alemanha. Em seguida, houve a ampliação de sua utilização pelo continente europeu. (15)

No ano de 1966, dois trabalhos importantes fortalecem o conceito de transtorno bipolar. O de Jules Angst foi publicado em sua monografia “*On the Aetiology and Nosology of Depressive Disorders.*” E o do escrito Perris, intitulado “*A study of bipolar (manicdepressive) and unipolar recurrent depressive psychoses.*” (16)

O conceito bipolar passou a ser tratado na década de 1970, onde Hagop Akiskal trabalhou esse conceito, sugerindo subdivisões do THB, apresentando sete tipos de transtorno ao ser ampliado o conceito houve redução significativamente. (17-18)

“Entretanto, o conceito de transtorno bipolar está em constante processo de evolução.” (19)

2.1 Definição

O transtorno do humor bipolar é mais do que alterações de humor que as pessoas vivenciam em relação aos pontos altos e baixos da vida, pois implicam episódios de humor no qual pensamento, emoções e o comportamento alteram-se visivelmente, afetando o cotidiano. Entretanto poderá haver apenas alguns sintomas em vez de um episódio propriamente dito e ter o conhecimento dos sintomas ou episódios pode ajudar a identificar a doença. (20)

Relatado como um dos mais graves tipos de transtorno mental e abrange aspectos neuroquímicos, cognitivos, psicológicos, funcionais e socioafetivos, e está coligado a altos índices de mortalidade e danos socioeconômicos, onde um acompanhamento em longo prazo é fundamental. (21)

Possui um dos quadros mais persistentes ao longo da história da medicina com formas típicas de euforia, mania e depressão que são bem caracterizadas e reconhecíveis, permitindo o diagnóstico precoce e confiável. (22)

A tabela 1 demonstra os tipos de episódios do transtorno do humor bipolar e suas definições e tempo mínimo para se manifestar.

Tabela 1: Tipos de episódios do transtorno do humor bipolar

<p>Maníaco (pelo menos uma semana)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - envolve humor excessivamente feliz, ou irritado e no mínimo 3 ou 4 dos sintomas seguintes: - super confiante, sentimento de importância aumentada (grandiosidade); - necessidade de dormir diminuída, dormindo menos que o normal; - dialoga mais que o tradicional; - distrai-se facilmente perdendo a concentração; - agitação; - fazem-se várias atividades estimulantes, com risco de consequências negativas: como compras, apostas ou atos sexuais; - fica sem ideias. - desestabiliza o trabalho, as relações ou o cotidiano; - podem ocorrer sintomas psicóticos, alucinações, delírios
<p>Hipomaníaco (pelo menos quatro dias)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - sintomas iguais aos de mania, mas são mais leves e não atrapalha tanto suas atividades habituais não possui sintomas psicóticos, não necessita hospitalização; - são percebíveis a outras pessoas.
<p>Depressivo (pelo menos duas semanas)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - percebíveis do apetite e peso;(aumento ou diminuição do peso e apetite); - problemas de sono como insônia ou dormir de mais; - sentimentos de inutilidade e de culpa; - dificuldade de concentração, de pensar ou tomada decisões; - pensamentos de suicídio ou morte; - podem ocorrer sintomas psicóticos
<p>Misto (pelo menos uma semana)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - ocorre quando possui sintomas tanto de mania e de depressão respectivamente; - causam uma desestabilização expressiva no dia-a-dia, podendo haver a necessária de hospitalização, como por exemplo: alterações de humor rápidas feliz, triste e irritável, ficar inquieto, irritado, incapaz de dormir, sentimentos de culpa e suicídio;
<p>Bipolares</p>	<ul style="list-style-type: none"> - estados de mania, hipomania ou mistos e depressão até certo nível.

Fonte: (20)

“A classificação mais comum dada pela DSM-IV(Manual de Estatística e Diagnóstico de Desordens Mentais) são como TBP tipo I e tipo II, sendo que a prevalência da TBP tipo II é maior.” (23)

Existem vários tipos de transtorno contendo o transtorno bipolar do tipo I que contém um ou mais episódios de mania ou episódios mistos a maioria tem sintomas depressivos. O transtorno bipolar do tipo II abrange pelo menos um evento de hipomania e de depressão e a ciclotimia que uma subdivisão do transtorno bipolar do tipo II que: possui episódios de hipomania e sintomas depressivos leves que acontecem na maioria dos casos num período de menos de dois anos e quando não se enquadra em alguma categorias como exemplo, pode ter sintomas leves de depressão e hipomania por um período menor de dois anos, como na ciclotimia ou pode ter episódios depressivos, mas com aumento de humor elevado leves, ou duração curta, não sendo diagnosticado como mania ou hipomania. (20)

A prevalência de THB na população mundial varia de 1 a 1.6%, o de THB do tipo I (BP I), tipo II (BP II) e Espectro Bipolar (EB). Nestes encontramos prevalências de BP I, variando entre 1 a 1,6 %, BP II, de 0,5 a 1,2% e EB, de 2,4 a 2,6%. Em uma amostra retirada da cidade de São Paulo, relata-se uma prevalência de 0,9 % para BP I, 0,2 % para BP II e 2,1 % para EB. (24)

“É possível que cerca de um em cada cem adultos tenha transtorno bipolar do tipo I. Quando se inclui o transtorno bipolar do tipo II, essa prevalência aumenta para quatro em cada cem adultos”. (25)

2.2. Fisiopatologia do THB

O sistema nervoso central (SNC) existe receptores que são esculpido pela proteína G, contendo receptores noradrenérgicos, serotoninérgicos, dopaminérgicos, colinérgicos, histaminérgicos, dentre outros. O efeito desta proteína pode ser estimulado ou bloqueado, quando é estimulada, classifica como proteína Gs excitatória, quando é bloqueada, classifica como proteína Gi inibitória. Quando ocorre o transtorno do humor bipolar acontece um aumento nos níveis de proteína Gs que, ativada, modula o fluxo iônico por meio da regulação da atividade do canal iônico. Ela possui também a função de regular a enzima adenilato ciclase, que catalisa a formação de adenosina monofosfato cíclico (AMPc) que é um segundo mensageiro importante, com função de ativar a proteína quinase A (PKA), responsável por regular os canais iônicos e fatores de transcrição. Nos pacientes bipolares pode ter um aumento na atividade da adenilato ciclase, AMPc e PKA, que pode estar coligado a disfunções da proteína G. Quando a proteína G é ativada, o sistema de neurotransmissão usa

a via do fosfoinositol, porque nela a proteína G excita a fosfolipase C, que hidrolisa fosfolipídios da membrana, formando fosfoinositol (PIP2) ocorrendo à criação de dois importantes segundos mensageiros, o diacilglicerol (DAG) e o inositol trifosfato (IP3). O IP3 tem receptor específico situado no retículo endoplasmático liso, que ativa a liberação de cálcio armazenado. O DAG ativa a proteína kinase C, implicada com processos celulares que incluem secreções, expressão gênica, modulação da conduta iônica, proliferação celular, entre outras. Com isso, estudos relatam que, no THB, ocorrem alterações no caminho fosfoinositol (26).

A redução do metabolismo energético cerebral pode estar relacionada com o transtorno bipolar, como também doenças de Alzheimer, Parkinson, Huntington e isquemia cerebral (27-28), pois a diminuição da produção energética no cérebro pode afetar a síntese de neurotransmissores e lipídios (29) e falha no funcionamento da cadeia respiratória mitocondrial podendo levar a uma instantânea queda na produção de energia e morte celular (30).

2.3 Diagnóstico

O THB é reconhecido como uma doença herdada, sendo importante avaliar a história familiar da doença. (31)

O THB é responsável por mais anos de vida perdidos do que todas as formas de câncer ou condições neurológicas maiores como epilepsia e doença de Alzheimer, principalmente, porque se inicia na juventude e cronicamente atravessa a vida do paciente. Além disso, o transtorno é ranqueado como o nono entre as principais causas de disfunção em indivíduos entre 15 e 45 anos e, em 2020, espera-se que chegue a quarta posição. (32)

Os sintomas e o aspecto clínico do THB na infância e adolescência são diferentes da vida adulta, o transtorno pré-puberal pode mostrar-se como: estresse elevado (33), sinais de depressão e mania, ciclagem rápida, baixa recuperação dos episódios (34), desequilíbrio emocional e irritabilidade durante todos os episódios, imperatividade, falar em excesso vários assuntos, não ter sono, crença em ter habilidades especiais e/ou fazer coisas anormais. (35-36)

A idade escolar e a adolescência no geral expõem estresse elevado, mania mista, ciclagem rápida, mania de grandeza, desequilíbrio emocional e explosões de raiva, prevalência de fatos psicóticos tanto em crianças e adolescentes (37), com altos percentuais de suicídio, repetência escolar, agressividade e comportamentos indisciplinados, como abuso sexual e de substâncias ilícitas. (38)

Na vida adulta, o transtorno tem início entre os 18 e os 22 anos, podendo desenvolver-se durante a vida, podendo ter início aos 65 anos ou mais. (39)

2.4 Tratamento

O tratamento do transtorno do humor bipolar é dividido em três fases: a fase aguda, que é a continuação e manutenção com objetivo de tratar mania sem provocar depressão e/ou melhora-la sem causar mania. A fase de continuação, tendo como alvo firmar os benefícios, diminuir os efeitos colaterais, tratar até a remissão, diminuir a probabilidade de recaída. E a manutenção, que previne a mania e/ou depressão e aumenta a recuperação. (40)

2.4.1 Tratamento farmacológico

A qualidade de vida dos portadores depende do uso de medicamentos, onde um tratamento apropriado pode controlar e reduzir o transtorno, melhorando a vida do portador ou diminuir os efeitos negativos do transtorno. (41)

Podem-se utilizar para este transtorno medicamentos como Estabilizadores de humor: Lítio, Ácido Valpróico, Carbamazepina, Lamotrigina que podem diminuir os sintomas agudos e manter o humor estável, evitando o tratamento prolongado (42-43), podendo restringir o risco de suicídio. (44)

Os Antipsicóticos atípicos: Quetiapina, Olanzapina, Aripiprazol, Risperidona, Paliperidona, Amisulprida, Ziprasidona, Clozapina que controlam a mania, depressão bipolar, ansiedade, psicose, agitação e perturbações do sono. (42)

As Benzodiazepinas: Clonazepam, Diazepam, Lorazepam que podem ajudar a aliviar a ansiedade, o pânico, a agitação e insônia, sempre utiliza-la associadas a outro fármaco e deve utilizá-los por períodos curtos e se necessário. (20)

Os Antidepressivos como: Sertralina, Paroxetina, Fluoxetina, Escitalopram, Fluvoxamina, Amitriptilina, Imipramina, Clomipramina, Mirtazapina, Reboxetina, Bupropiona e Lamotrigina ajudam no transtorno do humor bipolar, associados a estabilizadores de humor. (45)

E a Eletroconvulsoterapia (ECT), onde o paciente é anestesiado e um estímulo elétrico atinge uma área específica do cérebro, podendo ocorrer confusão temporária ou perda de memória durante ou após o tratamento. É indicada para pacientes com depressão bipolar psicótica grave, alto risco para

complicações médicas, não se alimentam ou se recusam a alimentar e alto risco de suicídio. (46)

“A associação de Lítio, Divalproato (DVP) ou antipsicóticos atípicos, especialmente a quetiapina, com antidepressivos pode ser benéfica”. (47)

Terapias adicionais como: ácidos graxos ômega- 3 podem ajudar a diminuir a depressão em associação à medicação. (48)

2.5 Tratamento não farmacológico

O Tratamento Farmacológico é fundamental para estabilizar o transtorno do humor bipolar, mas necessita de outros acompanhamentos e abordagens. A Psicoeducação ou Intervenção Psicoeducativa possibilita abordagens educativas a respeito do transtorno. Estas podem ser tanto individuais como em grupo, para o paciente e sua família, com dados sobre a doença, sintomas, períodos de crise, etiologia, curso e prognóstico, estresses indutores, sobre as drogas utilizadas, tempo de uso, efeitos colaterais, controles laboratoriais, nutrição, exercícios físicos, impactos sociais, estimulando a pessoa a se informar sobre a doença, a identificar os sinais de mania, depressão, ou misto. (5)

A Psicoeducação ou Intervenção Psicoeducativa possibilita que as pessoas com o transtorno do humor bipolar tenham conhecimento sobre sua doença, de forma teórica e prática, para que lidem com as consequências do transtorno, fornecendo informação da relação entre a doença, os sintomas, a personalidade, o ambiente e os efeitos colaterais da medicação. Muitos pacientes dividem suas dúvidas, mitos e preconceitos. (49)

3. O USO DO FUMARATO DE QUETIAPINA PARA O TRANSTORNO DO HUMOR BIPOLAR

Dentre os antipsicóticos, apenas os atípicos possuem efeito no transtorno do humor bipolar. A quetiapina, por ser um antipsicótico atípico, possui um papel fundamental no tratamento deste transtorno com o efeito bem estabelecido. (50-51)

O efeito do fumarato de quetiapina no transtorno do humor bipolar é devido seu metabólito ativo (N esaquilquetiapina) , aumentando tanto os níveis de serotonina (5HT) como de noradrenalina (NE) na fenda sináptica. Isso ocorre porque, em relação á NE, o metabólico bloqueia receptores pré-sinápticos (α 2), o que aumenta NE na fenda e melhora a neurotransmissão. Em relação á serotonina, ocorre um bloqueia de receptores pré- sinápticos (5-Ht2A)

e ativação de receptores pós-sinápticos ocorrendo aumento na fenda sináptica da serotonina e estabilizando o humor destes pacientes. (52)

Para o tratamento do transtorno bipolar tipo I recomenda-se o uso do fumarato de quetiapina associado ao inibidor seletivo de recaptação de serotonina como citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina, já para o transtorno bipolar tipo II aconselha-se o uso de monoterapia do fármaco. (53)

Pode acontecer recaídas ou recorrências, que em 50% dos pacientes é de três meses. Assim o tratamento de manutenção para o transtorno é extremamente importante. (54)

A finalidade do tratamento em longo prazo não abrange somente a prevenção de comportamento suicida e a repetição de episódios maníacos e depressivos, mas também a melhora da adesão ao tratamento e da qualidade de vida, e reiniciando o paciente na vida social. (53)

A quetiapina é eficaz para manutenção do transtorno do humor bipolar, em monoterapia com doses de 600mg/dia ou também combinada com lítio e valproato. (53)

Quetiapina adjuntiva com estabilizador do humor quando comparado com estabilizador em monoterapia foi associado com menos episódios afetivos, menos hospitalizações, mas com mais efeitos colaterais como sedação, aumento de peso, hipotireoidismo e resistência à insulina. (55)

Durante a gravidez, pode se fazer o uso da quetiapina ou parar no primeiro trimestre de acordo com a orientação médica. Seus efeitos colaterais na gravidez podem ocorrer complicações obstétricas, diabetes gestacional e pré-eclâmpsia, para o feto macrossomia (bebês acima do peso), hipoglicemia, e, durante o nascimento, fraturas e paralisia de nervos. (56)

A quetiapina é indicada para crianças e adolescentes tendo efeito satisfatório em tratamento de monoterapia, um dos seus efeitos adversos é ganho de peso. (57).

Fármacos depressores do SNC como: anestésicos, hipnóticos, ansiolíticos, antidepressivos sedativos e antipsicóticos de baixa potência, não devem ser associados à quetiapina, pois podem potencializar ações sedativas e hipotensoras. (58)

Indutores enzimáticos potentes como hidantoína, carbamazepina, oxcarbazepina, barbitúricos e rifampicina podem aumentar o *clearance* (substância excretada na urina) da quetiapina em até 5 vezes, obrigando a ajuste de doses. (59)

A tabela 2 a seguir demonstra mais efeitos da quetiapina em relação a outros fármacos no tratamento do transtorno bipolar.

Tabela 2: Comparação da quetiapina e outros fármacos.

Quetiapina e olanzapina	- a quetiapina produz menos distúrbios de movimento (movimentos involuntários), menor ganho de peso e elevação de glicose.
Quetiapina e risperidona	- a quetiapina induz menos distúrbios de movimento, diminuição do aumento de prolactina (responsável por estimular a produção de leite pelas glândulas mamárias e o aumento das mamas), aumento do colesterol.
Quetiapina e paliperidona	- a quetiapina possui menos efeitos colaterais parkinsonianas e menores aumento de prolactina e ganho de peso.
Quetiapina e ziprasidona	- a quetiapina induz menos efeitos extrapiramidais (movimentos musculares irregulares e involuntários, geralmente na face), e diminuição do aumento de prolactina, mas foi mais sedativa e teve maior ganho de peso e aumento de colesterol comparando com ziprasidona.

Fonte: (60)

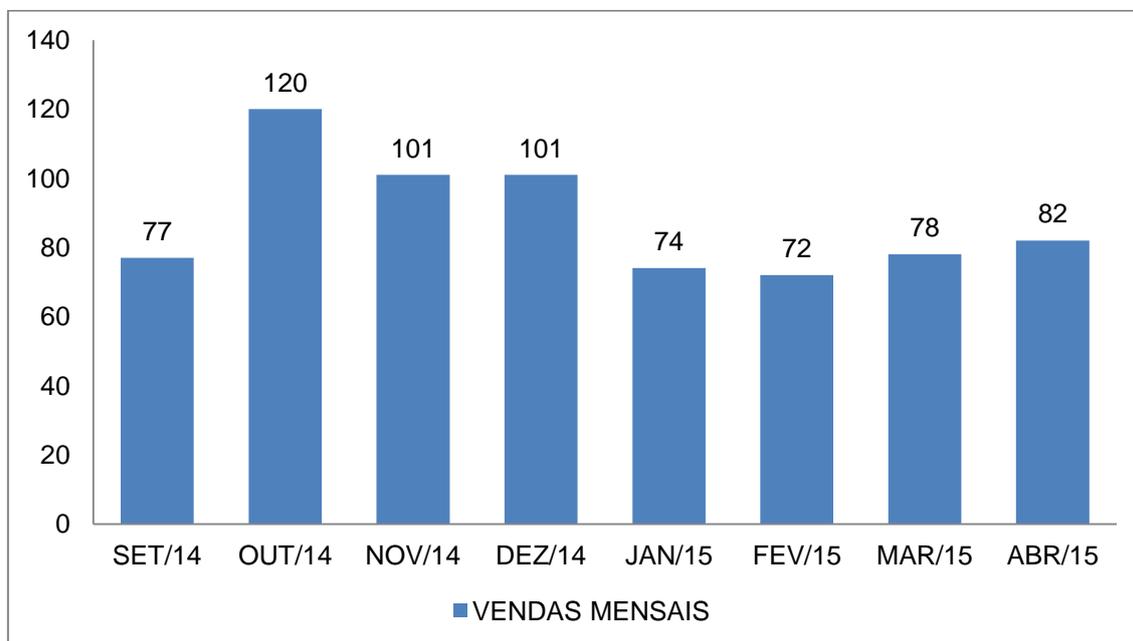
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os Estudos de Utilização de Medicamentos (EUM) representam apoio decisivos na elaboração de políticas governamentais na área de saúde e compreender diferentes temas de investigações relativas ao uso de medicamentos. Com estes estudos é possível compreender a demanda do uso de medicamentos e com isso verificar possibilidades de ocorrências de abuso, mau uso, uso incorreto de medicamentos e até mesmo o descumprimento da terapia. (61)

É necessário Estudos de Utilização de Medicamentos em cada região, para assim fazer estimativas da demanda e do perfil de comercialização de um determinado medicamento.

Este estudo buscou dados de vendas do fármaco fumarato de quetiapina em uma drogaria particular no centro da cidade de Patos de Minas. Para tanto, optou-se em fazer um levantamento de vendas inicial independente das apresentações comerciais e dos diversos fabricantes em um período de setembro de 2014 a abril de 2015, com o objetivo de verificar se houve variações de número de unidades vendidas em cada mês e durante este período, como pode se observar no gráfico 1, usando apenas o nome “fumarato de quetiapina”.

Gráfico 1: Vendas de fumarato de quetiapina por unidade independente do fabricante em cada mês.



Fonte: Arquivo pessoal

O gráfico 1 demonstra as vendas mensais por unidade de medicamentos a base de fumarato de quetiapina no período de setembro de 2014 a abril de 2015, onde no mês de setembro ocorreram 77 vendas, no mês outubro 120 vendas, no mês de novembro e dezembro 101 vendas cada, no mês de janeiro tiveram 74 vendas, no mês de fevereiro 72 vendas, o mês de março 78 vendas e o mês de abril 82 vendas, totalizando 705 vendas neste período de 8 meses.

O Consumo Médio Mensal foi de 88,15 unidades. Sendo que nos meses de outubro, novembro e dezembro, as vendas ficaram acima da média e nos demais meses, abaixo dela. Isto pode ser justificado pela adesão do tratamento no período final do ano.

A organização mundial da saúde (OMS) considera que uma amostra obtida em determinado momento demonstra basicamente os mesmos resultados que outra que envolva um período mais amplo (62).

Assim, espera-se que os resultados encontrados nesses 8 meses de pesquisa se repitam ao longo do ano, e por isso, os mesmos possam servir como fonte de informação da comercialização nessa drogaria, e assim no município, para definições de racionalidade e qualidade do uso dos medicamentos.

Apesar de ser considerada uma unidade de medida mais confiável, o número de unidades vendidas tem também limitações.

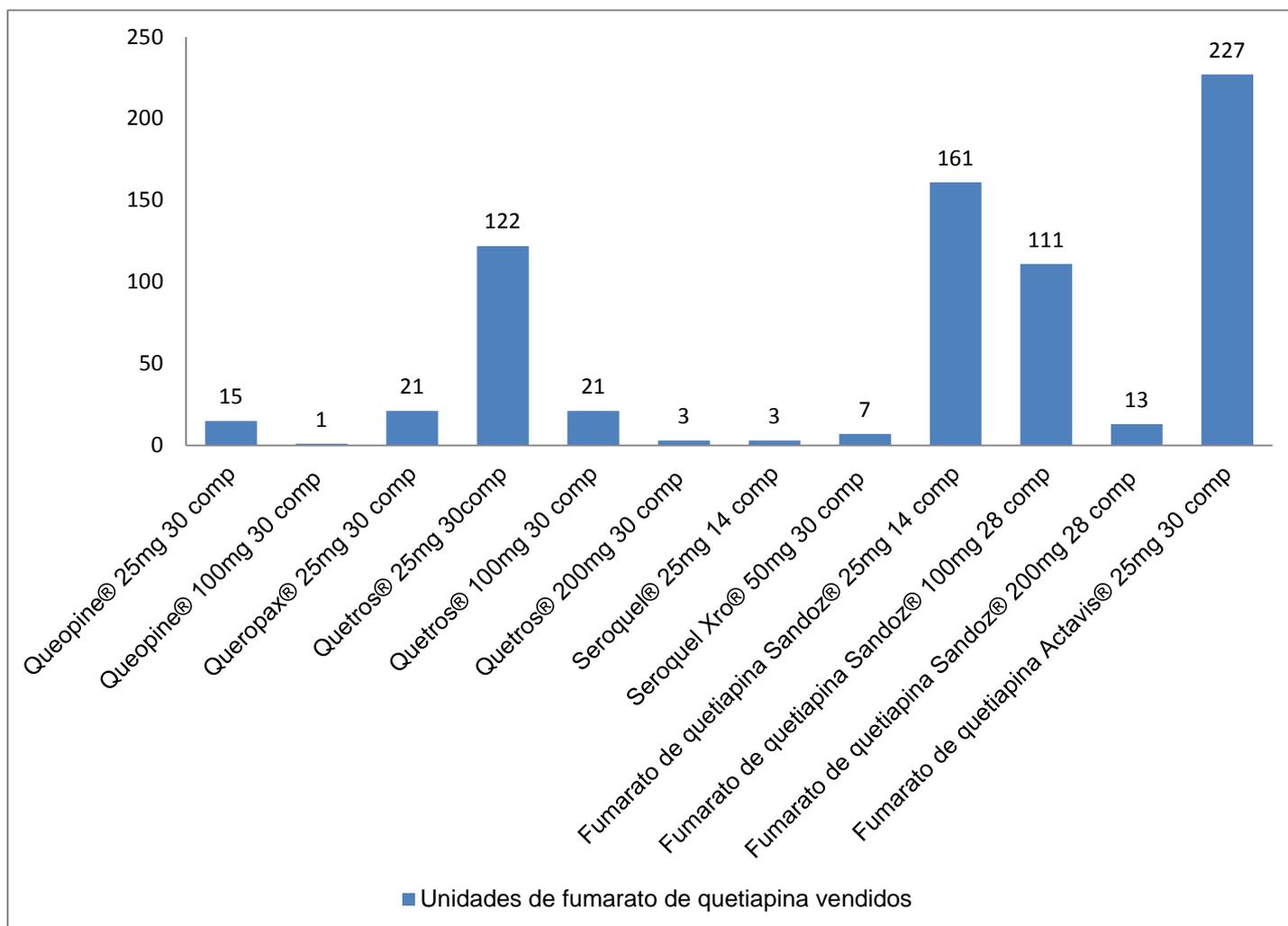
Em documentos postulados por Castro, em 1996, este autor afirma que devido às condições particulares de mercado, renda per capita, regulamentação e economia de cada país, estatísticas de despesas per capita ou de consumo baseado no custo podem dar uma ideia equivocada da realidade. Comparar consumos no mesmo país em diferentes períodos também acarreta problemas em casos de alta inflação ou de grande flutuação de preços. (63)

Para tanto, surgiu à necessidade de utilizar outra ferramenta para estimar o consumo de medicamentos em uma população. Criou-se então, pela unidade de medida chamada DDD (Defined Daily Dose ou Dose Diária Definida), que é recomendada pela OMS, a partir de 1981, para uso em estudos de utilização de medicamentos. (63)

A DDD é definida pelo *WHO Collaborating Centre* (Centro de Colaboradores da OMS) como a dose média de manutenção diária para determinado fármaco, na sua indicação principal, em adultos (a referência de peso é de 70 kg). Entretanto apenas com dados de registro de vendas de um medicamento, não foi possível o cálculo de DDD, seria preciso uma pesquisa em relação ao consumidor do medicamento o que foi inviável na realização da presente pesquisa. (62)

De acordo com os dados do sistema de vendas desta drogaria, é possível separar as vendas por fabricante e por dosagens, assim como apresentações comerciais diferentes do fármaco quetiapina, conforme apresentado no gráfico 2, que relaciona as diferentes apresentações comerciais com o número de unidades vendidas no período de 8 meses.

Gráfico 2: Vendas por fabricante, dosagens e apresentações comerciais do fármaco Quetiapina.



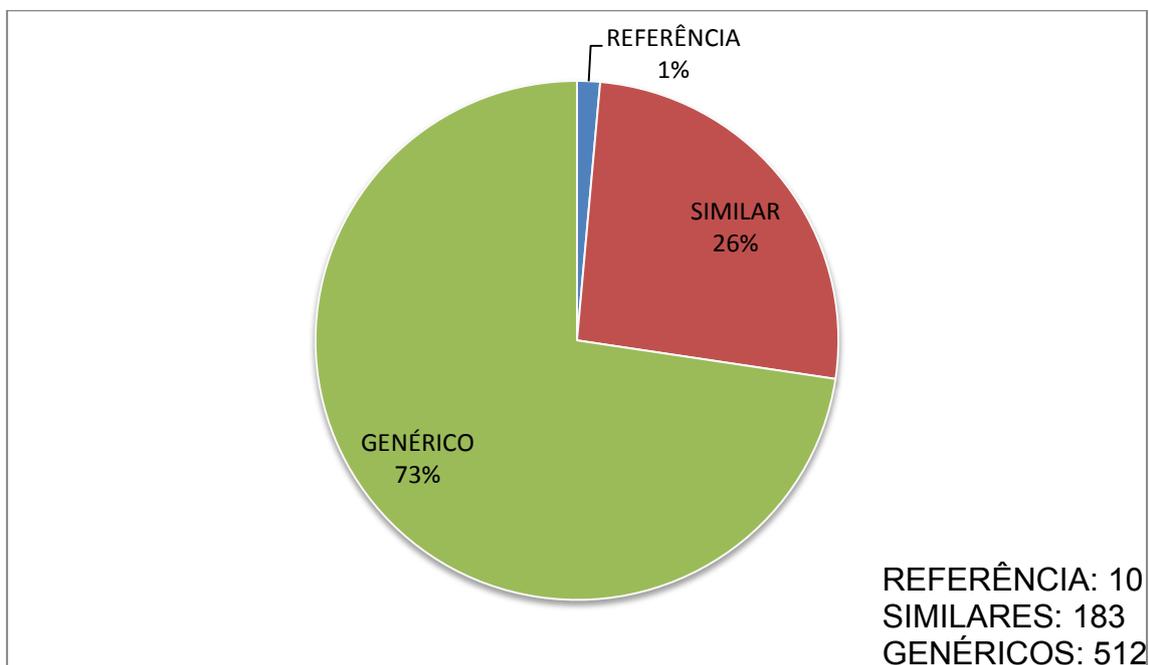
Fonte: Arquivo pessoal

O gráfico 2 mostra a quantidade de medicamentos à base de fumarato de quetiapina vendidos no período de setembro de 2014 a abril de 2015, que são Queopine® 25mg 30 comp com 15 vendas, Queopine® 100mg 30 comp 1 venda, Queropax® 25mg 30 comp 21 vendas, Quetros® 25mg 30comp 122 vendas, Quetros® 100mg 30 comp 21 vendas, Quetros® 200mg 30 comp 3 vendas, Seroquel® 25mg 14 comp 3 vendas, Seroquel Xro® 50mg 30 comp 7 vendas, Fumarato de quetiapina Sandoz® 25mg 14 comp 161, Fumarato de quetiapina Sandoz® 100mg 28 comp 111 vendas, Fumarato de quetiapina Sandoz® 200mg 28 comp 13 vendas, Fumarato de quetiapina Actavis® 25mg 30 comp 227 vendas, totalizando 705 vendas neste período de 8 meses.

Tendo mais saída o de 25mg sendo 549 caixas, depois o de 100mg sendo 133 caixas vendidas, o de 200mg com 16 caixas e o de 50mg com apenas 7 caixas vendidas.

Gráfico 3 demonstra as vendas em porcentagens com relação a Genéricos, Similares e de Referência do fumarato de quetiapina.

Gráfico 3: Vendas apresentadas em porcentagens em relação a Genéricos, Similares e de Referência da Quetiapina.



Fonte: Arquivo pessoal

Em um estudo publicado pela OPAS, em 2007, em relação aos medicamentos prescritos pelas Unidades Básicas de Saúde, 78,3% dos medicamentos são prescritos pela Relação Nacional de Medicamentos Essenciais, sendo 84,7% prescritos pelo nome Genérico.

As apresentações do fármaco genérico foram as que possuíram a maior venda (73%) que são as apresentações do fumarato de quetiapina sandoz[®] e fumarato de quetiapina actavis[®] sendo 512 vendas, em relação aos similares (26%) que são queopine[®], queropax[®], quetros[®] que foram 183 vendas e aos de Referência (1%) que são seroquel[®], seroquel xro[®] sendo apenas 10 caixas vendidas, justificada provavelmente pelo menor preço bem como um número maior de prescrição do fármaco pelo nome genérico. O que corrobora para este estudo, pois 73% dos medicamentos foram prescritos pelo nome genérico.

Em relação ao modelo do estudo utilizado neste trabalho, o desenho transversal é útil para promover o uso racional de medicamentos já que os resultados obtidos podem servir de base para apoiar o uso racional de medicamentos, e para inferências em municípios de porte semelhante no Brasil. (64)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O transtorno do humor bipolar é uma das doenças mentais mais graves que afeta cada vez mais pessoas. O fumarato de quetiapina por ser um

medicamento relativamente novo também demonstrou eficaz tanto como na monoterapia ou associado a outros fármacos , bem como uma maior relação risco/benefício em comparação com outros fármacos antipsicóticos atípicos.

Os dados de registro de vendas demonstraram um consumo acima da média nos meses de final de ano. E foram preferíveis a unidade do fármaco pela apresentação genérica, seguida pela similar e posteriormente pela de referência.

O Farmacêutico deve fornecer informações farmacológicas e não farmacológicas corretas aos pacientes, familiares e outros profissionais de saúde a fim de promover o uso racional do fumarato de Quetiapina no THB bem como em outras doenças, promovendo a saúde e o bem-estar dos pacientes.

PROFILE OF THE COMMERCIALIZATION OF QUETIAPINE FUMARATE AND ITS CLINICAL IMPLICATIONS IN THE TREATMENT OF BIPOLAR MOOD DISORDER

ABSTRACT

Bipolar Disorder (BD) is characterized by a major alternating pattern of mania and depression, affecting about 1.6% of the population. Quetiapine fumarate is an atypical antipsychotic and has the first specific indication approved to Bipolar Depression in Europe. So this study aimed to demonstrate the consumption patterns of quetiapine from a drugstore at Patos de Minas, Minas Gerais, Brazil and to perform a literature review of the quetiapine by focusing its mechanism of action and other clinical implications of treatment for BD. A cross-sectional retrospective study design was used to verify the total amount of Quetiapine fumarate sales as well a literature review of the use of this drug in BD. Data were collected from sales of a private drugstore of Patos de Minas city, from September 2014 to April 2015 of all commercialized different marks of quetiapine. The Average Monthly Consumption was 88,15 units, including all pharmaceutical products. Sales in October (120 units), November (101 units) and December (101 units) were above average, totaling 705 sales in 8 months period. The generic drugs represented the largest sale (73%) compared to biosimilars (26%) and the reference drugs (1%), occurred probably by the lowest price and the majority of prescriptions were written using the generic name. Quetiapine fumarate act on the three neurotransmitter systems involved in bipolar depression neurobiology: via dopaminergic, serotonergic and noradrenergic, being an effective treatment for this disorder. In conclusion, quetiapine has a good risk-benefit ratio compared with other drugs in the

management of BD and its sales were higher at the end of the year, and there was a preference for generic drugs.

Keywords: Quetiapine, Bipolar Disorder, Drug Utilization Study.

REFERÊNCIAS

- 1 SILVA, A. G.; BUENO, J. R.; MORENO, R. A.. Especial transtorno bipolar. **Revista Debates em Psiquiatria**, São Paulo, v. 5, n. 1, p.5-5, 2011. Disponível em: <http://www.abp.org.br/download/revista_debates_5.pdf>. Acesso em: 23 set. 2014.
- 2 BERK, L. et al. Living with bipolar: A guide to understanding and managing the disorder. **Nsw: allen and unwin**, Australian, v. 1, n. 1, p.164-176, 2008.
- 3 KAPLAN H. I. et al. **Compêndio de psiquiatria: ciências do comportamento e psiquiatria clínica**. Porto Alegre: Artmed, v. 7, n. 1, 2003.
- 4 MIASSO, A. L.. **“Entre a cruz e a espada”:** o significado da terapêutica medicamentosa para a pessoa com transtorno afetivo bipolar, em sua perspectiva e na de seu familiar. 2006. 261 f. Tese (Doutorado) - Curso de Enfermagem, Escola de Enfermagem de Ribeirão, Ribeirão Preto, 2006.
- 5 SHANSIS, F. M.; CORDIOLI, A. V.. Farmacoterapia dos Transtornos do Espectro do Humor Bipolar: diretrizes e algoritmo. **Psicofármacos: consulta rápida**, Porto Alegre, v. 1, n. 1, p.329-329, 2005.
- 6 PRIETO, E. et al. Neurobiological bases of quetiapine antidepressant effect in the bipolar disorder. **Actas Spanish Psychiatry**, Espanha, v. 38, n. 1, p.22-32, 2010.
- 7 LAPORTE, J. R.; BAKSAAS, I.; LUNDE, P. K. M.. Drug utilization studies- methods and uses. **Copenhagen: (nho regional publications european series**, Berlin, v. 45, n. 1, p.5-22, 1993.
- 8 CORDEIRO, B. C.; LEITE, S. N. **O farmacêutico na atenção á saúde**. 2ª ed. Ed. UNIVALI: Santa Catarina, 2008.
- 9 LIEBERMAN, J.. Capítulo 30. In: ALAN, F.. **Tratado Psychopharmacology**. Espanha: Panamericana, 2006. p. 517-531.
- 10 SANTOS, L.; TORRIANI, M. S.; BARROS, E.. Quetiapina. **Medicamentos na prática da farmácia clínica**, Porto Alegre, v. 1, n. 1, p.939-940, 2013.
- 11 FROTA, L. H.; BUENO, J. R.; SILVA FILHO, J. F.. Risperidona, amisulprida, quetiapina e ziprasidona. **Comentários finais aos protocolos do ministério da saúde para antipsicóticos atípicos de**

- segunda geração**, Rio de Janeiro, v. 1, n. 1, p.21-21, 2001. Disponível em: <[http://www.medicina.ufrj.br/cursos/jbp_risperidona, quetiapina, ziprasidona e amisulprida.pdf](http://www.medicina.ufrj.br/cursos/jbp_risperidona_quetiapina_ziprasidona_e_amisulprida.pdf)>. Acesso em: 23 set. 2014.
- 12 ALMOND, S.; O'DONNELL, O.. Cost analysis of the treatment of schizophrenia in the UK. **A simulation model comparing olanzapine, risperidone and haloperidol**, Canterbury, v. 17, n. 1, p.383-389, 2000.
- 13 HOEFLER, R.. Interações medicamentosas: Formulário Terapêutico Nacional 2008. **Textos básicos de saúde**, Brasília, v. 1, n. 1, p.30-33, 2008.
- 14 ANGST, J.. Historical Aspects of the Dichotomy between Manic-depressive Disorders and Schizophrenia. **Schizophrenia research**, Calgary, Alberta, v. 1, p.5-13, jun. 2002.
- 15 PICHOT, P.. The Birth of the Bipolar Disorder. **European psychiatry** **10**, Londres, v. 1, n. 1, p.1-10, 1995.
- 16 MARNEROS, A.. Expanding the group of bipolar disorders. **Journal of affective disorders**, Milano, v. 62, n. 1, p.39-44, 2001.
- 17 AKISKAL, H. S.. L'émergence des troubles bipolaires. **L'information psychiatrique**, San Diego, v. 81, n. 1, p.857-861, 2005.
- 18 DEL-PORTO, A. J.; DEL-PORTO, O. K.. História da caracterização nosológica do transtorno bipolar. **Revista de psiquiatria clínica**, São Paulo, v. 32, n. 1, p.7-14, 2005.
- 19 QUARANTINI, L. C.; SENA, E. P.; OLIVEIRA, I. R.. Tratamento do transtorno esquizoafetivo. **Psiquiatria clínica**, Salvador, v. 1, n. 32, p.90-90, 07 jan. 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rpc/v32s1/24417.pdf>>. Acesso em: 22 fev. 2015.
- 20 SOEIRO-DE-SOUZA, M. G.; MORENO, R. A.; DIAS, V. V.. Guia para cuidadores de pessoas com transtorno bipolar. **Segmento farma**, São Paulo, v. 1, n. 1, p.112-112, 2011. Disponível em: <<http://www.progruda.com/UserFiles/image/ImageBank/11779GuiaBipolar1808.pdf>>. Acesso em: 27 ago. 2014.
- 21 SUPPES, T.; DENNEHY, E. B.. Transtorno Bipolar. **Marina fodra (trans.)**, Porto Alegre, v. 1, n. 1, p.1-16, 2009.

- 22 MORENO, R. A.; MORENO, D. H.; RATZKE, R.. Diagnóstico, tratamento e prevenção da mania e da hipomania no transtorno bipolar. **Psiquiatria clínica**, São Paulo, v. 1, n. 32, p.39-48, 07 jan. 2005. Disponível em: <<http://www.hcnet.usp.br/ipq/revista/vol32/s1/pdf/39.pdf>>. Acesso em: 22 fev. 2015.
- 23 PIMENTA, M. C. N.. Tratamento medicamentoso do transtorno bipolar de início tardio. **Brasil farma**, Rio de Janeiro, v. 3, n. 90, p.218-220, 15 jul. 2009. Disponível em: <http://www.rbfarma.org.br/files/pag_218a220_tratamento_bipolar_224.pdf>. Acesso em: 22 fev. 2015.
- 24 MERIKANGAS, K. R. et al. Prevalence and Correlates of Bipolar Spectrum Disorder in the World Mental Health Survey Initiative. **Archives general psychiatry**, Bethesda, v. 68, n. 1, p.241-251, 2011.
- 25 MERIKANGAS, K. R.; PATO, M.. Disorder in Adults and Children: Magnitude, Correlates, and Future Directions. **Clinical psychology: science and practice**, Bethesda, v. 16, n. 1, p.121-133, 2009.
- 26 FREY, B. N. et al. Anormalidades neuropatológicas e neuroquímicas no transtorno afetivo bipolar. **Revista brasileira de psiquiatria**, São Paulo, v. 1, n. 1, p.1-9, 2004.
- 27 BEAL, M. F.. Does impairment of energy metabolism result in excitotoxic neuronal death in neurological illnesses. **Annals of neurology**, Bethesda, v. 31, n. 1, p.119-130, 1992.
- 28 HEALES, S. J. et al. Nitric oxide, mitochondria and neurological disease. **Biochimica et biophysica acta**, London, v. 1410, n. 1, p.215-228, 1999.
- 29 DONATO, S. di. Disorders related to mitochondrial membranes: pathology of the respiratory chain and neurodegeneration. **Journal of inherited metabolic disorders**, Milan, v. 23, n. 1, p.247-263, 2000.
- 30 ANKARCRONA, M. et al. Glutamate-induced neuronal death: a succession of necrosis or apoptosis depending on mitochondrial function. **Neuron**, Boston, v. 15, n. 1, p.961-973, 1995.
- 31 PEREIRA, L. L. et al. TRANSTORNO BIPOLAR: REFLEXÕES SOBRE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO. **Perspectiva**, São Paulo, v. 34, n.

- 128, p.151-166, 05 mar. 2010. Disponível em: <http://www.uricer.edu.br/new/site/pdfs/perspectiva/128_144.pdf>. Acesso em: 22 fev. 2015.
- 32 BRIETZKE, E. et al. Impacto f comorbid magraine on clinical course of bipolar disorder. **Comprehensive psychiatry**, São Paulo, v. 53, n. 1, p.809-812, 2011.
- 33 BIEDERMAN, J. et al. Clinical correlates of bipolar disorder in a large referred sample of children and adolescents. **Journal of psychiatric research**, Boston, v. 39, p.611-622, 2005.
- 34 PETRESCO, S. et al. Transtorno bipolar na infância e diagnóstico diferencial com TDAH. **Casos clínicos da psiquiatria**, São Paulo, v. 4, n. 1, p.54-60, 2002.
- 35 BARBIRATO, F.; DIAS, G.. Transtorno de humor bipolar na infância e na adolescência. **Segmento farma**, Brasília, v. 1, n. 1, p.1-6, 2006.
- 36 CARLSON, G. A.; MEYER, S. E.. Phenomenology and diagnosis in bipolar disorder in children, adolescents and adults: complexities and developmental issues. **Development psychopathol**, Nova York, v. 18, p.939-969, 2006.
- 37 TILLMAN, R. et al. Psychotic phenomena in 257 young children and adolescents with bipolar I disorder: delusions and hallucinations (benign and pathological). **Bipolar disord**, St. Louis, v. 10, n. 1, p.45-55, 2008.
- 38 GRUNEBaum, M. F. et al. Correlates of suicide attempt history in bipolar disorder: a stress-diathesis perspective. **Bipolar disord**, Nova York, v. 8, n. 1, p.551-557, 2006.
- 39 GERPEN, M. W.; JOHNSON, J. E.; WINSTEAD, D. K.. Mania in the geriatric population: a review of the literature. **American journal of geriatric psychiatry**, Minneapolis, v. 9, n. 1, p.180-180, 2001.
- 40 SOUZA, F. G. M.. Tratamento do transtorno bipolar: Eutimia. **Revista psiquiatria clínica**, Fortaleza, v. 32, n. 1, p.63-70, 2005.
- 41 EUROPEAN, C. N.. ECNP Consensus Meeting March 2000. Nice: Guidelines for investigating efficacy in bipolar disorder. **European neuropsychopharmacol**, Berlin, v. 11, n. 1, p.79-88, 2001.

- 42 SMITH, L. A. et al. Effectiveness of mood stabilizers and antipsychotics in the maintenance phase of bipolar disorder: a systematic review of randomized controlled trials. **Bipolar disorders**, Eynsham, v. 9, n. 1, p.394-412, 2007.
- 43 BIEL, M. G. et al. Continuation versus discontinuation of lithium in recurrent bipolar illness: a naturalistic study. **Bipolar disorders**, Nova York, v. 9, n. 1, p.435-442, 2007.
- 44 BALDESSARINI, R. J. et al. Decreased risk of suicides and attempts during long-term lithium treatment: a meta-analytic review. **Bipolar disorders**, Boston, v. 8, n. 1, p.625-639, 2006.
- 45 BALDESSARINI, R. J. et al. Bipolar depression: Overview and commentary. **Harvard review of psychiatry**, Boston, v. 18, n. 1, p.143-157, 2010.
- 46 MACEDO-SOARES, M. B. et al. Efficacy of electroconvulsive therapy in treatment-resistant bipolar disorder: a case series. **Journal of ECT**, Nova York, v. 21, n. 1, p.31-34, 2005.
- 47 YATHAM, L. N. et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) guidelines for the management of patients with bipolar disorder: consensus and controversies. **Bipolar disorder**, Canada, v. 7, n. 1, p.5-69, 2005.
- 48 KRAGULIAC, N. V. et al. Efficacy of omega-3 fatty acids in mood disorders: a systematic review and meta-analysis. **Psychopharmacology bulletin**, Minneapolis, v. 42, n. 1, p.39-54, 2009.
- 49 COLOM, F.; VIETA, E.. Melhorando o desfecho do transtorno bipolar usando estratégias não farmacológicas: o papel da psicoeducação. **Revista brasileira de psiquiatria**, São Paulo, v. 26, n. 1, p.47-50, 2004.
- 50 CALABRESE, J. R. et al. A randomized double blind placebo controlled trial of quetiapine in the treatment of bipolar I and II depression. **American journal of psychiatry**, Nova York, v. 162, n. 1, p.1351-1360, 2005.
- 51 THASE, M. E. et al. Efficacy of quetiapine monotherapy in bipolar I and II depression: a double-blind, placebo-controlled study (the BOLDER II study). **Journal of clinical psychopharmacol**, EUA, v. 26, n. 1, p.600-609, 2006.

- 52 GOLDSTEIN, J. M. et al. Unique mechanism of action for the antidepressant properties of the atypical antipsychotic quetiapine. **20th European college of neuropsychopharmacology**, Vienna, v. 1, n. 1, p.13-17, 2007.
- 53 YATHAM, L. N. et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2009. **Bipolar disorder**, Canada, v. 11, n. 1, p.225-255, 2009.
- 54 YATHAM, L. N. et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments, Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) guidelines for the management of patients with bipolar disorder: consensus and controversies. **Bipolar disorder**, Canada, v. 7, n. 1, p.5-69, 2005.
- 55 SUPPES, T. et al. Trial 127 Investigators Maintenance treatment for patients with bipolar I disorder: results from a north american study of quetiapine in combination with lithium or divalproex (trial 127). **American journal of psychiatry**, Nova York, v. 166, n. 1, p.476-488, 2009.
- 56 MCKENNA, K. et al. Pregnancy outcome of women using atypical antipsychotic drugs: a prospective comparative study. **Journal of clinical psychiatry**, Nova York, v. 66, n. 1, p.444-449, 2005.
- 57 WOZNIAK, J. et al. Comparison of open-label, 8-week trials of olanzapine monotherapy and topiramate augmentation of olanzapine for the treatment of pediatric bipolar disorder. **Journal of child and adolescent psychopharmacol**, Boston, v. 19, n. 1, p.539-545, 2009.
- 58 SHARMA, T.. Quetiapine--efficacy in different domains. **European neuropsychopharmacol**, Dartford, v. 4, n. 1, p.385-390, 2001.
- 59 WONG, Y. W.; YEH, C.; THYRUM, P. T.. The effects of concomitant phenytoin administration on the steady-state pharmacokinetics of quetiapine. **Journal of clinical psychopharmacol**, Washington, v. 21, n. 1, p.89-93, 2001.
- 60 ASMAL, L. et al. Quetiapina contra outros antipsicóticos atípicos para a esquizofrenia. **Dados cochrane de revisões sistemáticas**, São Paulo, v. 11, n. 1, p.1-278, 2013.

- 61 CASTRO, C. G. S. O.. Estudos de utilização de medicamentos. **Noções Básicas**, Rio de Janeiro, v. 1, n. 1, p.15-25, 2000.
- 62 **WORLD HEALTH ORGANIZATION**: Who collaborating centre for drug statistics methodology. Noruega: Oslo, 1993.
- 63 CASTRO, C. G. S. O.. **Estudo de utilização de medicamentos em unidade neonatal**. 1996. 34 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Farmácia, Ufrj, Rio de Janeiro, 1996.
- 64 ROZENFELD, S.; VALENTE, J.. Organização mundial de saúde relatório sobre a saúde no mundo saúde mental. **Nova concepção, nova esperança**, Genebra, v. 1, n. 1, p.17-45, 2001.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por mais esta conquista em minha vida.

A orientadora Adrielle Laurinda Silva, pela sabedoria, compreensão, paciência e empenho neste Trabalho de Conclusão de Curso.

Aos meus pais e minha noiva pela força, compreensão e ajuda, pois, sem eles não conseguiria.

A todos os meus colegas e amigos que passamos por períodos difíceis e cansativos sempre aprendendo e dando nosso melhor e vencendo está batalha.

A todos aqueles que com palavras, gestos, atitudes, direta ou indiretamente, contribuíram para que pudesse realizar este Trabalho de Conclusão de Curso.



Faculdade Patos de Minas
Curso de Farmácia
Disciplina: Trabalho de Conclusão de Curso

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA PESQUISA EM DROGARIA

Orientador: Adriele Laurinda Silva (Estágio Supervisionado em Assistência Farmacêutica e Farmácia Clínica do Curso de Farmácia da Faculdade Patos de Minas).

Pesquisador: Willyan Junior Gonçalves

O objetivo desta pesquisa é conhecer o perfil de vendas do medicamento fumarato de quetiapina, incluindo suas diversas formas de apresentações comerciais assim como as unidades vendidas mensalmente no período dos últimos 8 meses, a contar a partir desta data. Os dados serão coletados a partir do Sistema de Banco de dados de sua drogaria. Você poderá desistir de participar a qualquer momento, sem que isso lhe traga qualquer prejuízo ou penalização, sem necessidade de justificativa, devendo, no entanto, comunicar sua desistência à equipe responsável pela pesquisa. Todos os dados fornecidos são considerados confidenciais no projeto tem caráter voluntario e não lhe trará nenhum tipo de ônus ou remuneração. Desde já agradecemos sua valiosa colaboração.

Nome Completo: _____

Telefone de contato: _____

Patos de Minas 14 de Maio de 2015

Responsável pela Drogaria

Aluno pesquisador

Orientador de Pesquisa

Coordenadora do Curso de Farmácia