

UTILIZAÇÃO DE ANTIPSICÓTICOS NA ESQUIZOFRENIA EM DIFERENTES ESPAÇOS ASSISTENCIAIS DA SAÚDE MENTAL

THE USE OF ANTIPSYCHOTICS IN THE SCHIZOPHRENIA IN DIFFERENT ASSISTANCE SPACES OF MENTAL HEALTH

Tatiana de Jesus Nascimento Ferreira¹
Rachel Magarinos Torres²

USO DE ANTIPSICÓTICOS EN EL TRATAMIENTO DE LA ESQUIZOFRENIA EN DIFERENTES SERVICIOS DE ATENCIÓN DE SALUD MENTAL EN BRASIL

1. Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro
2. Universidade Federal Fluminense

RESUMO

O modelo de atenção às pessoas com transtorno mental no Brasil passou por transformações nas duas últimas décadas que culminaram na formação de novo espaço assistencial com perfil diferenciado do ambulatório e da internação. A pesquisa trilhou o objetivo de estudar o uso de antipsicóticos na esquizofrenia nos diferentes espaços assistenciais, a saber: internação, ambulatório e Centro de Atenção Psicossocial (CAPS). Trata-se de um estudo da utilização de medicamentos. Foram coletados dados de prontuários de pacientes: da Internação, do CAPS e do Ambulatório. Os dados coletados foram tabuados e analisados frente às diretrizes para o tratamento farmacológico da esquizofrenia, definido nos Protocolos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, publicado em 2013. Não foi observada diferença no tratamento medicamentoso prescrito nos diferentes espaços assistenciais observados. Os resultados sugerem à permanência das práticas prescritivas no novo modelo assistencial de atenção a saúde mental.

Palavras-chave: Assistência Farmacêutica, Saúde Mental, Esquizofrenia, Antipsicóticos, Uso de Medicamentos.

RESUME

The model of care to people with mental disorders in Brazil has undergone changes in the last two decades culminating in formation of new care space with differentiated profile outpatient and hospitalization. Research trod to study the use of antipsychotics in schizophrenia in different care areas, namely: hospitalization, outpatient and Psychosocial Care Center (CAPS). It is a study of the use of drugs. patient records data were collected: the Internment in CAPS and Clinic. Data were planks and analyzed regarding the guidelines for the pharmacological treatment of schizophrenia, defined in Therapeutic Protocols and Guidelines of the Ministry of Health, published in 2013. There was no difference in drug treatment prescribed in different care areas observed. The results suggest the permanence of prescribing practices in new care model of care health mental.

keywords: Pharmaceutical Services, Mental Health, Schizophrenia, Antipsychotic Agents, Drug Utilization.

RESUMEN

El modelo de atención a las personas con trastornos mentales en Brasil ha sufrido cambios en las últimas dos décadas que culminan la formación del nuevo espacio de atención ambulatoria con perfil diferenciado y hospitalización. Investigación pisó para estudiar el uso de antipsicóticos en la esquizofrenia en diferentes áreas de atención, a saber: la hospitalización, ambulatoria y de Atención Psicosocial (CAPS) Centro. Es un estudio del uso de las drogas. Se recogieron datos de registros de pacientes: el internamiento en CAPS y Clínica. Los datos fueron analizados con respecto a los tablonos y las directrices para el tratamiento farmacológico de la esquizofrenia, definidos en los protocolos terapéuticos y directrices del Ministerio de Salud, publicado en 2013. No hubo diferencias en el tratamiento farmacológico prescrito en las diferentes áreas de atención observados. Los resultados sugieren la permanencia de las prácticas de prescripción en lo nuevo modelo de atención de la salud mental.

Palabras Clave: Servicios Farmacéuticos, Salud Mental, Esquizofrenia, Antipsicóticos, Utilización de Medicamentos

Recebido em: 01/10/15

Aceito em: 05/03/16

Autor para Correspondência:
Tatiana de Jesus Nascimento Ferreira
Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro
E-mail: tati29ric10@gmail.com

INTRODUÇÃO

A esquizofrenia é o transtorno mental responsável pelo maior número de internações no Sistema Único de Saúde (SUS)¹. Esta patologia reúne um conjunto de diferentes psicoses de etiologia genética e bioquímica².

Uma das hipóteses que suportam o tratamento farmacológico da esquizofrenia é a hiperfunção dopaminérgica presente nos pacientes. Existem hoje no mercado duas grandes classes de antipsicóticos: os típicos e os atípicos. Em ambas, o mecanismo de ação tem relação direta com o bloqueio de receptores D₂ de dopamina³.

A janela terapêutica dos antipsicóticos típicos é estreita, exigindo cautela na prescrição e no uso. Estudos de neuroimagem indicam a necessidade de ocupação dos receptores superior a 70% para a obtenção de resposta terapêutica, sendo a ocupação acima de 78% responsável pelo aparecimento de eventos adversos denominados, neste caso, de sintomas extrapiramidais⁴. O tratamento com antipsicóticos atípicos tem menor probabilidade de ocasionar sintomas extrapiramidais, entretanto, o seu uso não é isento de risco para os pacientes^{5,6}. Ademais, os custos do tratamento com antipsicóticos atípicos superam em muito os custos do tratamento com os antipsicóticos típicos, concorrendo para o uso racional de medicamentos em termos da garantia do acesso⁷.

O Protocolo Clínico e Terapêutico para Esquizofrenia publicado em 2013 pelo Ministério da Saúde versa que todos os antipsicóticos, com exceção do medicamento clozapina, podem ser utilizados no tratamento sem ordem de preferência, aos pacientes com diagnóstico de esquizofrenia que preencham os critérios de inclusão. Os tratamentos devem ser feitos com um medicamento de cada vez (monoterapia), 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 seis semanas - nas doses adequadas - sem melhora de pelo menos 30% na escala de Avaliação Psiquiátrica Breve (British Psychiatric Rating Scale-BPRS 142-144), uma segunda tentativa com algum outro antipsicótico deverá ser feita. Observado avanço clínico, mantém-se a prescrição do antipsicótico em monoterapia. Na falha terapêutica, o indicado é confirmar a adesão do paciente ao tratamento, e permanecendo o insucesso, associar outro antipsicótico⁸.

As transformações no modelo de atenção às pessoas com transtornos mentais no Brasil teve início ao final da década de 80. Foram instituídos novos espaços de cuidado e valorizadas diferentes estratégias de reinserção social. Atualmente, compõem a Rede de Assistência em Saúde Mental os serviços ambulatoriais vinculados à unidade Básica de Saúde e dos Hospitais Psiquiátricos, os ambulatorios de atenção diária denominado de Centros de Atenção Psicossocial (CAPS) e os leitos hospitalares de internação. O esperado, por definição, é que cada um desses três espaços contribua de modo específico para receber pessoas em diferentes situações clínicas⁹.

Essa premissa deu origem à pergunta que guiou este estudo: existe diferença no esquema terapêutico prescrito para esquizofrenia em diferentes serviços assistenciais da saúde mental? A investigação do esquema terapêutico em uso foi adotada como uma medida indireta da qualidade da assistência ao paciente. O propósito desta exploração é trazer informação capaz de contribuir com a estruturação da assistência farmacêutica na saúde mental no SUS.

A pesquisa trilhou o objetivo de estudar o uso de antipsicóticos nos diferentes modelos de espaços assistenciais da saúde mental, em atenção aos diferentes quadros de esquizofrenia.

MÉTODO

A pesquisa se apoiou no referencial teórico metodológico dos Estudos de Utilização de Medicamentos^{10,11}. Trata-se de um estudo experimental, transversal e de caráter descritivo quanto aos fins¹².

A composição da amostra foi realizada em duas etapas, uma primeira de escolha das unidades assistenciais seguida da seleção dos pacientes. Foi selecionado para a investigação três diferentes dispositivos assistenciais da saúde mental, a saber: a internação, o ambulatório de um Hospital Psiquiátrico e o CAPS. Todos os locais investigados situavam-se no município do Rio de Janeiro. A escolha dos locais de estudo buscou abranger a diversidade de modelos de atendimentos.

A seleção dos pacientes foi realizada por coleta aleatória do prontuário. Para tanto e considerando que a dinâmica de trabalho é diferenciada em cada um dos modelos assistenciais eleitos, foi realizada por observação direta, a caracterização da rotina de atendimento, registro e arquivamento dos prontuários nas três unidades. Os prontuários foram selecionados por sorteio aleatório considerando:

- Unidade de internação: os números dos leitos ocupados.
- Ambulatório: a sequência numérica fornecida pelo setor de documentação médica dos atendidos no dia da coleta de dados.
- CAPS: as fichas de atendimento no dia da coleta de dados.

A coleta de dados considerou a última prescrição médica no prontuário. Cada prontuário foi consultado uma única vez e por um único pesquisador de campo durante o quarto trimestre de 2010, último período de vigência no Programa de Especialização em Farmácia Hospitalar da pesquisadora principal.

As variáveis coletadas dos prontuários foram: sexo, idade, ano do diagnóstico para esquizofrenia, existência e número de internações ao longo do curso da doença, data da última internação, duração da última internação, existência de comorbidades, idade de início do uso de antipsicótico(s), antipsicótico(s) em uso, outros medicamentos em uso e data da última prescrição medicamentosa.

Os dados coletados foram tabulados com auxílio do Excel® e analisados frente às diretrizes para o tratamento farmacológico da esquizofrenia. Os riscos inerentes à prescrição foram analisados frente aos dados disponíveis no Formulário Terapêutico Nacional (FTN) publicado em 2010¹³ e no MICROMEDX 2.0⁷.

Aspectos Éticos

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Secretária Municipal de Saúde do Município do Rio de Janeiro -CAAE – 0115.0.314.258-10 e 0116.0.314.258-10 em 12 de outubro de 2010 – em consonância com o disposto na Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, vigente há época da coleta de dados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram consultados 20 prontuários de cada espaço, perfazendo um total de prontuários de 60 pacientes com diagnóstico de esquizofrenia. A tabela 1 apresenta o perfil assistencial e terapêutico de cada espaço assistencial destes pacientes.

Assim como relatado na literatura, este estudo não encontrou diferença na idade média dos pacientes. Igualmente para a idade média de diagnóstico da esquizofrenia. Estudos apontam que a esquizofrenia raramente se manifesta na puberdade e acima dos 50 anos, e não há diferenças na prevalência entre homens e mulheres¹⁴.

Os pacientes em acompanhamento no CAPS apresentaram maior frequência de internação quando comparados aos do ambulatório tradicional. Este resultado pode expressar que a gravidade dos pacientes que são assistidos no CAPS é maior, como mencionado em estudos já reportados na literatura⁹, no entanto, há de se considerar o vínculo estabelecido entre os profissionais e pacientes do CAPS, fato que pode facilitar a avaliação da necessidade de internação podendo torná-la mais frequente¹⁵.

Quanto ao número de antipsicóticos prescritos, o ambulatório foi o espaço com o menor percentual de pacientes em uso de dois ou mais antipsicóticos (40%). A maior parte dos pacientes internados fez uso de dois ou mais antipsicóticos (95%). O número total de comprimidos prescritos por dia também foi maior para os pacientes internados.

O uso concomitante de vários medicamentos aumenta a possibilidade de erro de medicação. Sabe-se que quanto maior o número de medicamentos prescritos, maior é a dificuldade de gestão do regime terapêutico pela equipe de saúde e pelo próprio paciente. Os erros de medicação são uma

Tabela 1 – Perfil terapêutico da esquizofrenia em diferentes espaços assistenciais da Saúde Mental.

Perfil terapêutico	Internação	Ambulatório Tradicional	Ambulatório de Atenção Diária (CAPS)
Idade média dos pacientes	49 anos	42 anos	41 anos
Idade média do diagnóstico de esquizofrenia	19 anos	19 anos	18 anos
Número médio de internações	---	2,4	4,3
Antipsicótico típico mais utilizado e o seu percentual de uso	Haloperidol (70%)	Haloperidol (55%)	Clorpromazina (55%)
Antipsicótico atípico mais utilizado e o seu percentual de uso	Risperidona (55%)	Risperidona (35%)	Risperidona (35%)
Percentual de pacientes em uso de dois ou mais antipsicóticos	95%	40%	70%
Principal associação entre antipsicóticos típicos e seu percentual de uso	Haloperidol e clorpromazina (78%)	Haloperidol e levomepromazina (30%)	Clorpromazina e haloperidol decanoato (45%)
Principal associação entre antipsicótico atípico e típico e seu percentual de uso	Risperidona e haloperidol (73%)	Risperidona e levomepromazina (14%)	Risperidona e clorpromazina (43%)
Percentual de prescrição de prometazina	75%	45%	85%
Número médio de comprimidos/dia por paciente	6	3	2

realidade e um desafio para o paciente à equipe profissional do cuidado direto ao paciente, assim como para a assistência farmacêutica¹⁶.

A quantidade de comprimidos prescritos por dia é ainda mais preocupante no seguimento ambulatorial. Para os pacientes de ambulatório é importante que este indicador seja de mensurado, visto que as interrupções ou trocas de medicamentos podem favorecer a não adesão, e principalmente, a falha terapêutica¹⁷.

No entanto, a dose diária dos antipsicóticos esteve dentro da faixa terapêutica recomendada em todas as prescrições independente do espaço assistencial que o paciente estava vinculado. Segundo o FTN a dose máxima de manutenção de haloperidol não deve ultrapassar a 30mg/dia. A média encontrada no ambulatório foi de 18,9mg/dia. Embora seja elevado o número de comprimidos por dia, a dose se manteve dentro dos padrões recomendados¹³.

Quanto ao tempo de internação, 95% dos pacientes permaneceram neste serviço por aproximadamente 120 dias, fato que sugere existir algumas dificuldades no retorno destes pacientes aos seus domicílios. Pacheco e colaboradores apontam que algumas internações se dão pela exaustão familiar decorrente da doença mental, e que, recorrem à internação como “férias”, a fim de recuperarem as forças; ou ainda, por falta de suporte familiar, argumento que lembra a ideia do tratamento hospitalocêntrico¹⁸.

Os antipsicóticos típicos mais prescritos foram: o haloperidol e a clorpromazina, tanto em monoterapia como em associação com outros antipsicóticos típicos ou atípicos. O haloperidol foi o medicamento mais eleito no esquema terapêutico do ambulatório e da internação; enquanto a clorpromazina foi o medicamento mais prescrito no CAPS. O medicamento clorpromazina está associado a um maior efeito sedativo, talvez por isso, esperava-se que este fosse mais prescrito em espaço de vigilância contínua, como a internação, para os casos surto psicótico (fase aguda da esquizofrenia)¹³. No entanto, semelhanças foram encontradas nos esquemas terapêuticos do ambulatório e da internação.

O medicamento risperidona foi o antipsicótico atípico mais prescrito nos três espaços assistenciais. Possivelmente por pertencer ao elenco da Relação Municipal de Medicamentos Essenciais do Rio de Janeiro, nas apresentações de 1mg e 3mg. Embora pertença ao Componente Especializado da Assistência Farmacêutica^{19,20}.

Foi observada a presença de associação entre antipsicótico atípico e típico. A associação entre estas duas categorias de antipsicóticos parece ser pouco racional a primeira vista e merece ser mais investigada. Uma revisão sistemática publicada em 2010, demonstrou que combinações de antipsicóticos atípicos com típicos têm mostrado alguns benefícios clínicos, no entanto, ocorre uma deterioração da tolerabilidade para casos de pacientes refratários ao tratamento com monoterapia⁵.

O principal benefício no uso dos atípicos é a menor probabilidade de ocorrência de sintomas extrapiramidais. Mas, há um comprometimento neste efeito quando associado a um típico, fato identificado nas práticas clínicas. Ademais, a associação de dois ou mais antipsicóticos pode ocasionar cardiotoxicidade por aumento de intervalo QT. Estes fármacos,

em monoterapia possuem este risco, sendo uso concomitante sinérgico para este desfecho^{13,14,22}.

Quanto ao tratamento adjuvante aos antipsicóticos com fins de prevenir ou minimizar efeitos extrapiramidais, observou-se grande prescrição de prometazina. Muito embora as recomendações científicas apontem para o medicamento biperideno ou propranolol como a melhor opção terapêutica para este objetivo clínico^{8,15}. O biperideno tem eficácia na diminuição de rigidez e bradicinesia, além de auxiliar no controle de tremor em repouso. O resultado encontrado merece ser discutido frente ao potencial sedativo da prometazina. A preferência por este medicamento, observada nos três espaços assistenciais investigados, pode ter relação com o maior efeito sedativo que reflete uma conduta de contenção medicamentosa nestes pacientes²³.

CONCLUSÃO

A terapia medicamentosa continua sendo um dos pilares para o cuidado na esquizofrenia. O estudo descreve a utilização de antipsicóticos nos principais espaços assistenciais da saúde mental.

Não foi observada diferença nos três espaços assistenciais em relação ao uso de medicamentos. A maior parte dos pacientes utiliza dois ou mais antipsicóticos típicos e atípicos. O medicamento mais prescrito para prevenir ou minimizar efeitos extrapiramidais foi prometazina, mesmo quando o antipsicótico eleito era um antipsicótico atípico.

Muito embora o estudo tenha observado um pequeno número de unidades e de pacientes em cada um dos diferentes espaços terapêuticos investigados, os achados contribuem para a discussão do uso racional de medicamentos e merecem ser confrontados com a prática clínica de outros locais, especialmente para os casos que sugerem contenção medicamentosa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Informações de Saúde. Morbidade Hospitalar do SUS, 2015. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/niuf.def>> Acesso em 20 de novembro de 2015 às 20h06min.
2. Switaj P, Anczeweska M, Chrostek A, *et al.* Disability and schizophrenia: a systematic review of experienced psychosocial difficulties. *BMC Psychiatry*, 2012, 9(12):193-205. Disponível em: <<https://pub.ub.uni-muenchen.de/23439/1/1471-244X-12-193.pdf>> Acesso: 17 de novembro 2015 às 20h10min.
3. Moreira LB, Costa AF, Fuchs FD. Antipsicóticos. In: Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira MBC. *Farmacologia Clínica: Fundamentos da Terapêutica Racional*. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010: 577-586.

4. Bressan RA, Bigliani V, Pilowsky LS. Neuroimagem de receptores D2 de dopamina na esquizofrenia. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 2011, 23 (1): 46-49 Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462001000500014> Acesso em 17 de novembro 2015 às 20h20min
5. Melnik T, Soares BG, Puga MES, *et al.* Efficacy and safety of atypical antipsychotic drugs (quetiapine, risperidone, aripiprazole and paliperidone) compared with placebo or typical antipsychotic drugs for treating refractory schizophrenia: overview of systematic reviews. *São Paulo Med. J.*, 2010, 128(3): 141-166. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/spmj/v128n3/v128n3a07.pdf>> Acesso em 07 de dezembro de 2010 às 10h30min
6. Rocha FF, Alvarenga NB, Lage NV, *et al.* Antipsicóticos atípicos e comportamento suicida em pacientes esquizofrênicos ou esquizoafetivos. *Revista de psiquiatria Clínica*, 2010, 37(5): 228-232. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rpc/v37n5/a08v37n5.pdf>> Acesso em 16 de novembro 2015 às 09h04min
7. Lindner LM, Marasciulo AC, Farias MR, *et al.* Evaluación económica del tratamiento de la esquizofrenia con antipsicóticos en Sistema Único de Salud. *Rev. Saúde Pública*, 2009, 43(1): 62-69. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102009000800010> Acesso em 16 de novembro 2015 às 09h27min
8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas para Esquizofrenia. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/prt0364_09_04_2013.html> Acesso em 16 de novembro de 2015 às 08h22min
9. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 3.088, de 23 de dezembro de 2014. Institui a Rede de Atenção Psicossocial no SUS. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt3088_23_12_2011_rep.html> Acesso em 17 de novembro de 2015 às 09h46min
10. Osorio-de-Castro CGS, Mosegui GBG, Peixoto MAP, *et al.* *Estudos de utilização de medicamentos: noções básicas*. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2000: 27-47.
11. Ribeiro NKR, Leite LLB, Pontes ZBVS. Estudo farmacoepidemiológico: o uso de medicamentos por gestantes. *Revista Eletrônica de Farmácia*, 2013, 10(1): 16-26. Disponível em: <<file:///C:/Users/Ricardo/Downloads/19040-98791-1-PB.pdf>> Acesso em 10 de setembro de 2010 às 14h22min
12. Tobar F, Yalour MR. *Como fazer teses em saúde pública: conselhos e ideias para formular projetos e redigir teses e informes de pesquisa*. Rio de Janeiro, Fiocruz, 2001: 67-81.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. *Formulário Terapêutico Nacional* 2010. 2 ed. Brasília, Ministério da Saúde, 2011: 235-236.
14. Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, *et al.* Diretrizes da Federação Mundial das Sociedades de Psiquiatria Biológica para o tratamento biológico da esquizofrenia. Parte 2: tratamento de longo prazo. *Revista de Psiquiatria Clínica*, 2006, 33(1): 65-100. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rpc/v33s1/32168.pdf>> Acesso em 30 de outubro de 2010 às 11h23min.
15. Tomasi E, Facchini LA, Piccini RX, *et al.* Efetividade dos centros de atenção psicossocial no cuidado a portadores de sofrimento psíquico em cidade de porte médio do Sul do Brasil: uma análise estratificada. *Cadernos de Saúde Pública*, 2010, 26(4): 807-815. Disponível em: <http://www.scielosp.org/pdf/csp/v26n4/22.pdf>> Acesso em 06 de dezembro de 2010 às 14h21min.
16. Rosa MB, Perini E, Anacleto TA, *et al.* Erros na prescrição hospitalar de medicamentos potencialmente perigosos. *Revista de Saúde Pública*, 2009, 43(3): 490-498. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsp/v43n3/7265.pdf>> Acesso em 30 de outubro de 2010 às 09h34min.
17. Rosa MA, Elkis H. Adesão em esquizofrenia. *Revista de Psiquiatria Clínica*, 2007; 34(2): 189-192. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rpc/v34s2/a08v34s2.pdf> Acesso em Acesso em 06 de dezembro de 2010 às 14h33min
18. Pacheco MA, Neto CA, Menezes F, *et al.* Aspecto do funcionamento de uma unidade de internação psiquiátrica de um hospital geral. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul*, 2003, 25(1): 106-114. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-81082003000400011> Acesso em 07 de dezembro de 2010 às 10h02min
19. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.554, de 30 de julho de 2013. Aprova as normas de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. Publicada no Diário Oficial da União de 31 de julho de 2013, seção I: 69.
20. Rio de Janeiro. Secretaria Municipal de Saúde. Relação Municipal de Medicamentos Essenciais. Diário Oficial do Município do Rio de Janeiro, 21 de agosto de 2013: 27-34p.
21. Ciraulo AD, Shader RI, Greenblatt DJ, *et al.* *Manual de Interações Medicamentosas em Psiquiatria*. 3ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2007:197-265.
22. Huf G, Coutinho ESF, Adams CE. Haloperidol mais prometa-zina para pacientes agitados - uma revisão sistemática. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 2009, (31): 265-270. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462009000300014> Acesso em 07 de dezembro de 2010 às 10h43min