

Determinação dos antipsicóticos prescritos no Hospital Municipal de Maringá

Determination of the antipsychotics prescribed in Maringá Municipal Hospital

Fabio Bahls Machado¹; Cleverson Antonio Poças²;
Eliane Aparecida Campesatto Mella³

Resumo

A classe terapêutica dos antipsicóticos faz parte dos medicamentos mais utilizados para o tratamento da esquizofrenia, e eles são divididos em típicos e atípicos. A esquizofrenia é causadora de um severo transtorno do funcionamento cerebral e leva à incapacitação ou desvio de personalidade do indivíduo, comprometendo seu lado profissional e suas relações interpessoais. O estudo realizado teve como objetivo quantificar a prescrição dos antipsicóticos típicos e atípicos no Hospital Municipal de Maringá “Dra Thelma Villanova Kasprowicz”, no ano de 2005. A busca de informações para embasamento teórico foi realizada por meio do banco de dados CAPES, Pubmed, Scielo e artigos obtidos do serviço COMUT, bem como livros textos. Pode-se observar que a classe dos antipsicóticos mais utilizada foi a dos típicos, no entanto, estes dados já eram esperados por se tratar de um Hospital público, no qual as considerações econômicas são um fator adicional para a escolha do medicamento. Outro fator importante sobre os medicamentos atípicos pesquisados, é que a risperidona, é o único padronizado na instituição; os outros só foram utilizados por meio de amostras grátis deixadas aos médicos pelos laboratórios farmacêuticos. A faixa etária mais acometida com o transtorno da psicose está entre 22 e 50 anos, com predominância do sexo feminino.

Palavras-chave: Esquizofrenia. Tratamento medicamentoso da Esquizofrenia. Antipsicóticos.

Abstract

The therapeutic class of antipsychotic is among the most used medicines for the treatment of schizophrenia and may be divided in typical and atypical. Schizophrenia causes a severe disruption of the brain along with an impairment of the individual's capacity for work or interpersonal relationships. This present study meant to quantifying the prescription of typical and atypical antipsychotics in Maringá Municipal Hospital Dra. Thelma Villanova Kasprowicz in the year of 2005. The information for theoretical foundation was obtained from databases such as CAPES, Pubmed, Scielo, and from textbooks and articles from the COMUT service. It was verified that the most used class of the antipsychotics was the typical ones. This result was already expected because it refers to a public hospital where economical considerations are a matter of choice. Another important factor about the atypical medicines under this research was the fact that the risperidone drug is the only standardized medication in the institution; the others are only used through free samples that doctors are given by the pharmaceutical laboratories. Most people, predominately female, who suffer from the disruption of psychosis, are between 22 and 50 years old.

Key words: Schizophrenia. Medicine treatment of schizophrenia. Antipsychotics.

¹ Farmacêutico cursando Mestrado na Universidade Estadual de Maringá – UEM. E-mail: famafarm@yahoo.com.br

² Professor Especialista do Centro Universitário de Maringá – CESUMAR.

³ Professora Doutora da Universidade Federal de Alagoas – UFAL.

Introdução

O transtorno esquizofrênico constitui a mais comum das patologias psiquiátricas graves, e acomete aproximadamente 20 milhões de pessoas em todo o mundo. A incidência anual de esquizofrenia é de 2 a 4 por 10.000 indivíduos com idade entre 15 e 54 anos, não há diferenças significativas entre os países e homens e mulheres são afetados na mesma proporção (GAMA et al., 2003).

O termo esquizofrenia descreve um grupo de distúrbios psicológicos, possivelmente de origens diferentes, que se caracterizam por distúrbios da mente e da personalidade, incluindo alucinações, delírios e comportamento alterado em relação a um comportamento tido como normal (ANDREOLI et al., 1998). Os indivíduos geralmente são acometidos no auge de seu potencial produtivo, e o curso da doença é crônico e debilitante com importantes déficits psicológicos, sociais e vocacionais (BRESSAN; PILOWSKY, 2003). Além das anormalidades psicológicas, podem aparecer também anormalidades de postura e do movimento, e dentre eles a catatonia constitui o exemplo mais evidenciável (GRAHAME-SMITH; ARONSON, 2002).

Os primeiros passos no manejo clínico do primeiro episódio são a avaliação inicial e o diagnóstico diferencial da psicose. Devem ser considerados os transtornos psicóticos de base orgânica, incluindo as psicoses relacionadas às condições médicas gerais, as psicoses por drogas, os quadros psicóticos afetivos e as psicoses agudas transitórias. A avaliação inicial também inclui os exames físicos e neurológicos completos, exames laboratoriais e radiológicos para excluir possíveis causas orgânicas (LOUZÃ NETO, 2000).

Por sua vez, o desenvolvimento das drogas antipsicóticas representam um dos mais importantes avanços na história da psicofarmacologia e psiquiatria. A melhora do comportamento dos pacientes esquizofrênicos aconteceu com a descoberta da ação da clorpromazina, em 1950, pelo cirurgião

francês Laborit (CORDIOLI, 2000). Essa droga, inicialmente desenvolvida como anti-histamínico, impressionou pelo excelente efeito terapêutico, pois deixava os pacientes mais calmos. A partir desse fato, Laborit decidiu sugerir aos psiquiatras o uso da clorpromazina em pacientes agitados e, mais tarde, estudos clínicos revelaram que a clorpromazina era eficaz no tratamento para vários tipos de transtornos psiquiátricos (BALDESSARINI, 2006).

A farmacoterapia tem provado ser o ponto chave na terapêutica da esquizofrenia. Embora não curativas, as drogas antipsicóticas ou neurolépticas estabeleceram-se como tratamento primário para todos os estágios da doença, reduzindo o tempo de hospitalização, e possibilitando o manejo continuado ambulatorialmente (GAMA et al., 2003).

A ação terapêutica dos antipsicóticos deve-se, provavelmente, ao antagonismo ao receptor dopaminérgico D_2 na via dopaminérgica mesolímbica (STAHL, 2002). Os receptores dopaminérgicos mais conhecidos pela neurofisiologia são o D_1 e o D_2 (pós-sinápticos), além dos receptores localizados no corpo do neurônio dopaminérgico e no terminal pré-sináptico. A atividade terapêutica dos antipsicóticos parece estar relacionada, principalmente, com o bloqueio da dopamina nos receptores pós-sinápticos do tipo D_2 sendo o aumento da dopamina nesta via a causadora dos sintomas positivos da esquizofrenia (GAMA et al., 2003). Esta ação é responsável não apenas pela eficácia dos antipsicóticos típicos, como também pela maioria dos seus efeitos colaterais, inclusive a neurolepsia, já que não é possível bloquear apenas os receptores D_2 da via dopaminérgica mesolímbica (OLIVEIRA, 1998; STAHL, 2002).

Além dos antipsicóticos típicos agirem no bloqueio da dopamina, também bloqueiam receptores colinérgicos muscarínicos ocasionando turvação da visão, aumento da pressão intra-ocular, boca e olhos secos, constipação e retenção urinária. Agem também nos receptores adrenérgicos alfa 1 promovendo sonolência, tonturas e diminuição da

pressão arterial. A sonolência e ganho de peso são resultados de bloqueio dos receptores histamínicos (KAPLAN; SADOCK; GREBB, 1997).

Diferentemente dos antipsicóticos típicos ou de primeira geração, a maioria dos novos antipsicóticos, também denominados de segunda geração ou atípicos, tem como principal característica farmacológica uma maior afinidade aos receptores serotoninérgicos do que aos dopaminérgicos, sendo esta a principal explicação para sua alta tolerabilidade em termos do desenvolvimento de sintomas extrapiramidais (TISSOT; LOUZÃ NETO; ELKIS, 2003). Embora existam diferenças na afinidade por receptores nos medicamentos dessa classe, o mecanismo de ação envolve maior afinidade aos receptores serotoninérgicos 5HT₂ do que por receptores dopaminérgicos D₂ (BECHELLI, 2003). É um grupo heterogêneo de drogas antipsicóticas que produzem pouco ou nenhum sintoma extrapiramidal como efeito colateral. Parece que também atuam nos sintomas negativos, melhorando o retraimento social e o embotamento afetivo. Isto ocorre porque eles são mais seletivos, agindo na parte do cérebro que causa os sintomas psicóticos e não na parte que controla os movimentos musculares normais (BRESSAN; PILOWSKY, 2003).

Estas medicações atuam de forma a produzirem menos efeitos colaterais, conseqüentemente melhorando a adesão do paciente ao tratamento. Com isto, previnem as recaídas melhorando o prognóstico da doença (OJOPI et al., 2003). No entanto, estes antipsicóticos de segunda geração tendem a causar outros efeitos colaterais como sonolência, aumento de peso, aumento do colesterol, diabetes e até mesmo, disfunção sexual (ALMEIDA et al., 2003).

Objetivo

Determinar as prescrições dos antipsicóticos típicos e atípicos no Hospital Municipal de Maringá Dra Thelma Villanova Kasprowicz.

Material e métodos

O levantamento dos dados referentes à utilização dos antipsicóticos foi obtido através da análise de prontuários dos pacientes hospitalizados na ala da Emergência Psiquiátrica em 2005 no Hospital Municipal de Maringá (HMM). Sendo este executado no período de março a maio de 2006, sendo aprovado pelo Comitê Permanente de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Cesumar (COpec) sob o número 133/2006. Sendo que o Farmacêutico responsável pelo controle de entrada e saída de medicamentos da Farmácia do HMM e o funcionário responsável do Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME), acompanharam e auxiliaram na coleta dos dados. Foram analisados 127 prontuários, selecionados ao acaso de um total de 1548 pacientes Hospitalizados no ano de 2005, com índice de confiança de 95%.

Os medicamentos foram inicialmente classificados pela “Anatomical Therapeutic Chemical Classification System” (ATC), classificação recomendada pela Organização Mundial de Saúde (OMS). Após a classificação, os fármacos utilizados no setor de Psiquiatria do Hospital, foram comparados com os encontrados na literatura. Os dados obtidos foram analisados quantitativamente avaliando os antipsicóticos utilizados, bem como as características dos pacientes quanto à idade e o sexo.

Resultados e discussão

Durante o ataque agudo de esquizofrenia, o objetivo do tratamento é controlar os sintomas psicóticos positivos. Para a maioria dos pacientes que respondem rapidamente aos antipsicóticos, a melhora é observada em duas semanas, dependendo da dose. É do conhecimento científico que os efeitos terapêuticos dos antipsicóticos são mais pronunciados nos sintomas agudos, positivos, do que nos sintomas crônicos, negativos da esquizofrenia. O tratamento de manutenção visa a manter os ganhos obtidos durante o tratamento agudo e a prevenir

possíveis exacerbações da psicose ou readmissão hospitalar (GAMA et al., 2003).

A Tabela 1 mostra os antipsicóticos mais utilizados no Hospital Municipal de Maringá (HMM) entre as duas classes de antipsicóticos existentes.

Tabela 1. Antipsicóticos utilizados no Hospital Municipal de Maringá em 2005.

Antipsicóticos mais utilizados no Hospital Municipal de Maringá (HMM)	
Típicos	Atípicos
Haloperidol 5 mg comprimido	Clozapina 100 mg
Haloperidol 5 mg injetável	Olanzapina 10 mg injetável
Haloperidol decanoato 50 mg injetável	Risperidona 2 mg
Clorpromazina 25 mg	
Clorpromazina 100 mg	
Levomepromazina 25 mg	
Levomepromazina 100 mg	

O haloperidol (Haldol®) é um derivado da butirofenona com efeitos similares aos das fenotiazinas derivados da piperazina. Produzindo um bloqueio seletivo sobre o Sistema Nervoso Central por bloqueio competitivo dos receptores dopaminérgicos pós-sinápticos (receptores do tipo D2) no sistema dopaminérgico mesolímbico, e um aumento do intercâmbio de dopaminas no nível cerebral para produzir a ação antipsicótica (CORDIOLI, 2000). É um antipsicótico de alta potência, por apresentar uma maior afinidade aos receptores quando comparado aos outros antipsicóticos. Por sua vez o decanoato, que é a forma de ação prolongada, atua como pró-fármaco, liberando de forma lenta e estável o haloperidol (BEHELLI, 2003; KOROLKOVAS, 2004). O bloqueio dos receptores de dopamina provoca reações motoras extrapiramidais, diminuindo a liberação do hormônio de crescimento e aumentando a liberação de prolactina pela hipófise. Também existe um bloqueio dos receptores alfa-adrenérgicos do sistema autônomo (daí os efeitos adversos, como hipotensão e sonolência). Além da indicação para tratamento dos sintomas psicóticos, pode ser usado também para evitar enjôos e vômitos (atua na zona do gatilho no centro do vômito) de qualquer origem, para controlar agitação e agressividade devido a

outras perturbações mentais (ALMEIDA et al., 2003; RANG et al., 2007).

Sendo este indicado para o tratamento da esquizofrenia, psicoses e distúrbios comportamentais, tais como: sedação emergencial de agitação psicomotora e estados de delírio, Síndrome de Giles de la Tourette (controle de tiques), soluços incoercíveis e emese, além de Coreia de Huntington (redução de movimentos coreiformes). Em pacientes com manifestações negativas, este fármaco é de utilização preferencial. É contra-indicado em pacientes que apresentam Síndrome de Parkinson, depressão tóxica grave do sistema nervoso central, glaucoma de ângulo estreito, supressão medular, doença cardíaca, discrasia sanguínea, insuficiência hepática, dano cerebral subcortical, colapso circulatório, hipotensão ou hipertensão graves (CASTRO, 2005).

O antipsicótico clorpromazina (Amplictil®) contém um átomo de cloro na posição 2 do anel e cadeia lateral alifática. Apresenta ações antiemética, hipotensora e sedativa fortes, anticolinérgica moderada a forte e extrapiramidal fraca a moderada (KOROLKOVAS, 2004).

A clorpromazina bloqueia os receptores pós-sinápticos dopaminérgicos, alfa-adrenérgicos,

muscarínicos e histamínicos cerebrais. O bloqueio dopaminérgico no sistema límbico explica os efeitos antipsicóticos, nos territórios hipotalâmicos e hipofisários; acarreta efeitos endócrinos, como aumento na liberação da prolactina e redução de liberação de hormônio de crescimento e hormônio liberador de corticotrofina nos gânglios da base; justifica os efeitos extrapiramidais e na zona disparadora quimiorreceptora bulbar, explicando seu efeito antiemético. A interação com receptores muscarínicos e alfa-adrenérgicos determina os efeitos anticolinérgicos e hipotensão postural. É um medicamento contra indicado no caso de depressão grave do sistema nervoso central, em doença cardiovascular grave e glaucoma de ângulo estreito (MENDES, 2005).

A levomepromazina (Neozine®) apresenta cadeia lateral alifática exercendo ação antiemética fraca, anticolinérgica moderada, efeito extrapiramidal fraco a moderado e ação hipotensora e sedativa fortes (KOROLKOVAS, 2004).

A clozapina (Leponex®) é um antipsicótico atípico, composto heterocíclico, derivado dibenzodiazepínico tricíclico apresentando fraca atividade bloqueadora de dopamina em receptores D1, D2, D3 e D5, mas elevada afinidade por receptores D4. Interage ainda com receptores serotoninérgicos 5-HT, alfa-1 e alfa-2 adrenérgicos, colinérgicos muscarínicos e histamínicos H1 do sistema nervoso central. Esse bloqueio seletivo de receptores dopaminérgicos explicaria a ausência de fenômenos extrapiramidais (MENDES, 2005).

Sendo este medicamento, o único antipsicótico associado ao risco de complicação ocasionalmente fatal denominada agranulocitose, que ocorre em 0,5 a 2% dos pacientes. Implica também o aumento do risco de convulsões, especialmente em doses elevadas e ao maior ganho de peso entre os antipsicóticos. Não é o medicamento considerado de primeira escolha, porém, deve ser levado em consideração quando outros agentes falham. Ele é especialmente útil em reduzir a violência e a agressividade nos

pacientes difíceis, pode baixar as taxas de suicídio na esquizofrenia e pode ainda reduzir a gravidade da discinesia tardia, especialmente durante longos períodos de tratamento (STAHL, 2002).

A olanzapina (Zyprexa®) pertence à classe dos tienobenzodiazepínicos, possui um amplo perfil farmacológico, já que atua sobre vários tipos de receptores, dopaminérgicos, serotoninérgicos, adrenérgicos e histamínicos. Estudos realizados *in vitro* e *in vivo* demonstraram que possui maior capacidade de união aos receptores da serotonina e, além disso, reduz seletivamente a descarga de neurônios dopaminérgicos mesolímbicos, com menor efeito sobre as vias estriatais, envolvidas na função motora (OJOPI et al., 2003). Em doses inferiores às que produzem catalepsia, a olanzapina reduz a resposta aversiva condicionada, o que indica que sua ação antipsicótica é acompanhada de efeitos colaterais motores mínimos (BRESSAN; PILOWSKY, 2003).

O antipsicótico risperidona (Risperdal®) o único atípico padronizado no Hospital Municipal de Maringá, pertencente à classe das pirimidinonas é caracterizado pela presença do grupamento pirimidinona fundido com anel homocíclico ou heterocíclico de cinco ou seis membros e ligado à longa cadeia contendo anel piperidínico e um ou mais átomos de flúor (KOROLKOVAS, 2004).

Esta é especialmente atípica em baixas doses, mas pode apresentar os efeitos convencionais em relação aos de primeira geração em doses elevadas nas quais os sintomas extrapiramidais podem ocorrer. Estudos mostram alta efetividade nos sintomas positivos e uma melhor resposta nos sintomas negativos quando comparados com os antipsicóticos convencionais. Apresenta uma incidência muito baixa de discinesia tardia com o uso em longo prazo e também uma melhora na sintomatologia quando os convencionais falham (STAHL, 2002).

A escolha de um medicamento deve levar em consideração resposta prévia do paciente, perfil de efeitos adversos, preferência do paciente, via

de administração e duração do efeito desejado. A resposta ao tratamento pode ser lenta, devendo-se aguardar pelo menos três semanas antes de realizar alterações posológicas ou substituição de medicamentos. As dosagens dos níveis séricos dos medicamentos podem ajudar em casos de ausência de resposta satisfatória ou aparecimento de sintomas adversos em dosagens terapêuticas e também a comprovação e análise da adesão do paciente ao tratamento (MOREIRA; FUCHS, 1998).

A Figura 1 mostra os Antipsicóticos utilizados no hospital assim como a porcentagem deles. Os antipsicóticos atípicos foram pouco utilizados, provavelmente por serem mais onerosos como é o caso da risperidona; em se tratando da olanzapina e clozapina, a dependência de amostras grátis deixadas pelos representantes de laboratórios, já que o hospital não possui esses medicamentos em sua lista de padronização.

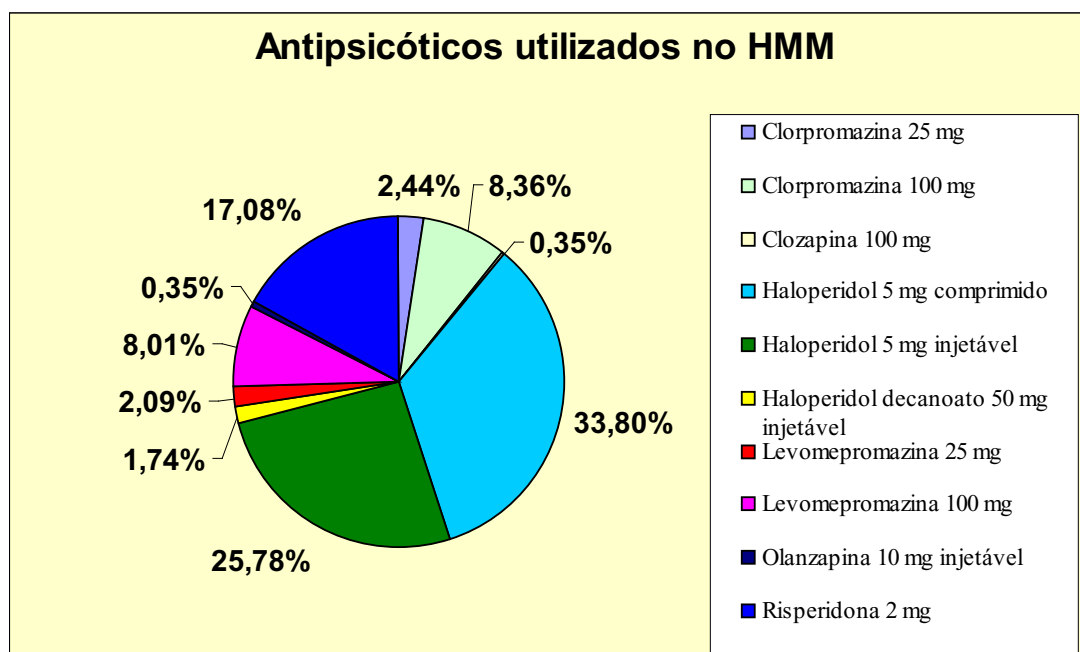


Figura 1. Porcentagem dos medicamentos antipsicóticos prescritos para os pacientes atendidos na Emergência Psiquiátrica do Hospital Municipal de Maringá.

O haloperidol 5 mg comprimido apesar da grande variedade de efeitos colaterais é o medicamento mais utilizado na clínica e nos hospitais psiquiátricos pelo fato de ser de fácil acesso e ter um baixo preço (ROY-BYRNE; UPADHYAYA, 2006).

A Figura 2 mostra a faixa etária encontrada nos pacientes hospitalizados. Esta por sua vez variou entre 14 e 81 anos. Sendo que os pacientes com idade de 22 a 50 anos representaram 71,43%. Estes dados reforçam os trabalhos encontrados na literatura que relatam que a população acometida por distúrbios

psicóticos encontra-se no auge de sua produtividade (BRESSAN; PILOWSKY, 2003).

Dos prontuários analisados 58,73% dos pacientes eram do sexo feminino e 41,27% do sexo masculino (Figura 3), sendo esta uma diferença estatisticamente significativa. Estes resultados são divergentes aos encontrados na literatura, já que de acordo com estudos epidemiológicos a psicose atinge ambos os sexos em iguais proporções (GAMA et al., 2003). Um estudo mais amplo seria necessário para elucidar esta questão, já que os prontuários foram escolhidos ao acaso.

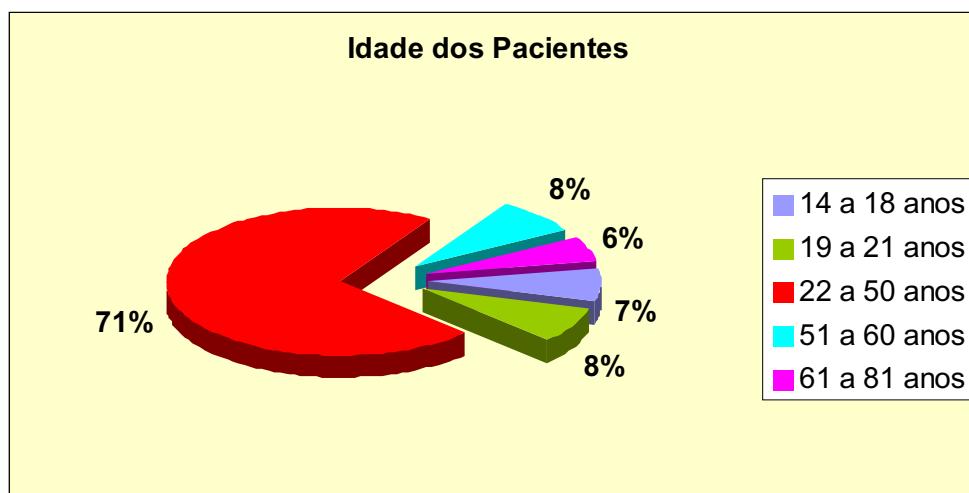


Figura 2. Faixa etária dos pacientes internados que utilizaram antipsicóticos.

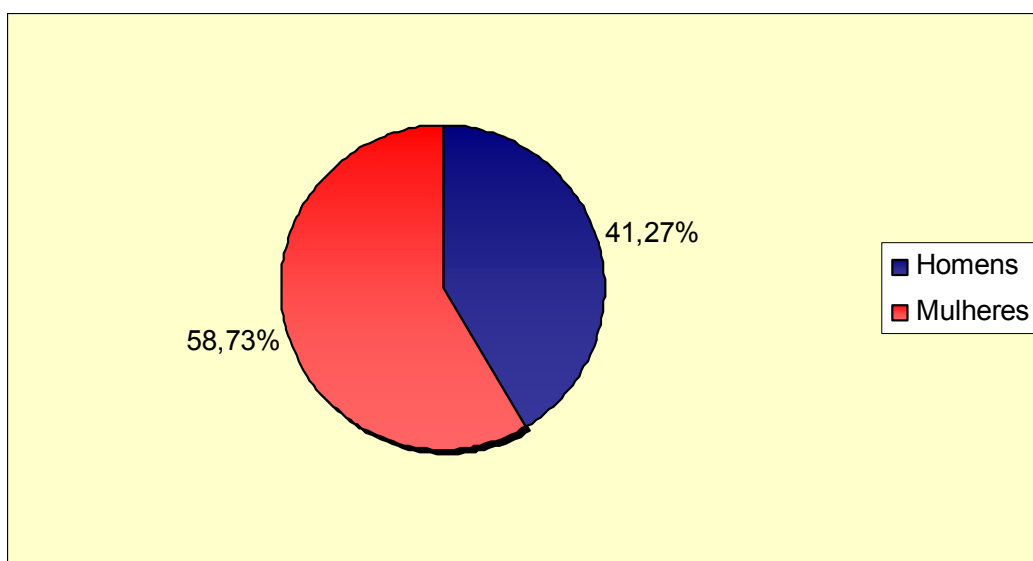


Figura 3. Porcentagem de pacientes quanto ao sexo que utilizaram antipsicóticos.

Considerações Finais

A classe mais utilizada de antipsicóticos no Hospital Municipal de Maringá é a dos típicos. Estes dados já eram esperados, por tratar-se de um Hospital Público Municipal, no qual as considerações econômicas são infelizmente um fator adicional para a escolha do medicamento, uma vez que as drogas modernas são de custo elevado.

Outro fator importante é que dos medicamentos atípicos levantados, a risperidona é o único atípico padronizado na instituição; os outros só foram

utilizados por meio de amostras grátis deixadas aos médicos pelos laboratórios de medicamentos. Um importante fato que deve ser considerado é o local onde fora realizado o levantamento, pois trata-se de um hospital que atende emergências psiquiátricas, e o protocolo interno determina um período máximo de internamento de 15 dias.

Muitos dos pacientes esquizofrênicos precisam de um tempo maior de internamento e, nesses casos específicos, acabam sendo transferidos para locais mais especializados nessa patologia. A faixa etária

mais acometida com o transtorno da psicose foi entre 22 e 50 anos, com predominância do sexo feminino.

Neste sentido para o paciente portador da esquizofrenia, a qualidade de vida é primordial. Gonzalo (2000) ressalta que, a saúde é um bem coletivo cuja implementação tem importantes conseqüências econômicas sobre os indivíduos, instituições e países. Por esse motivo deve ser cuidadosamente administrada em cada um dos níveis mencionados, com o objetivo de alcançar os melhores resultados de acordo com os recursos disponíveis e as metas planejadas.

Os altos custos da assistência à saúde vêm gerando preocupações entre governos, organizações e pacientes. A plena liberdade requerida por médicos e profissionais da saúde, embora desejável, pode gerar despesas que inviabilizam os sistemas de saúde de maneira precoce. Por outro lado, a redução de gastos sem critérios pode ser enganosa, e isso resulta em maiores custos imediatos e tardios, além de ineficácia (FOLLADOR, 1998).

A padronização de medicamentos, ou seja, constituição de uma relação básica de produtos que atendam aos critérios e peculiaridades das diferentes instituições deve ser de amplo aproveitamento, desde que seja de forma equilibrada e qualitativa. Tal medida permite a redução de custos das terapias sem prejuízos para a segurança e a eficácia dos medicamentos. Além disso, racionaliza o arsenal terapêutico reduzindo os custos de aquisição e facilita as atividades de planejamento, aquisição, armazenamento, distribuição e controle dos medicamentos (CAVALLINI; BISSON, 2002).

Referências

ALMEIDA, M. M.; SILVA, A.R.C.; LAVAR, H.; CARVALHO, L. Diagnóstico diferencial entre esquizofrenia, transtornos invasivos do desenvolvimento e transtorno obsessivo compulsivo na infância. *Revista de Psiquiatria Clínica*, São Paulo, v. 30, n. 5, p. 173-176, 2003.

ANDREOLI, T. E.; BENNETT, J. C.; CARPENTER, C. C. J.; PLUM, F. *Medicina interna básica*. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.

BALDESSARINI, R. J.; TARAZI, F. I. Tratamento farmacológico da psicose e da mania. In: GILMAN, A. G.; GOODMAN, L. S. *As bases farmacológicas da terapêutica*. 11. ed. Rio de Janeiro: Mac Graw-Hill, 2006. p. 412-426.

BECHELLI, L. P. C. Antipsicóticos de ação prolongada no tratamento de manutenção da esquizofrenia. Parte I. Fundamentos do seu desenvolvimento, benefícios e nível de aceitação em diferentes países e culturas. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, Ribeirão Preto, v. 11, n. 3. p. 341-349, maio/jun. 2003a.

BECHELLI, L. P. C. Antipsicóticos de ação prolongada no tratamento de manutenção da esquizofrenia. Parte II. O manejo do medicamento, integração da equipe multidisciplinar e perspectivas com a formulação de antipsicóticos de nova geração de ação prolongada. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, Ribeirão Preto, v. 11, n. 3, p. 507-515, jul./ago. 2003b.

BRESSAN, R. A.; PILOWSKY, L. S. Hipótese glutamérgica da esquizofrenia. *Revista Brasileira Psiquiatria*, São Paulo, v. 25, n. 3, p. 177-183, jun. 2003.

OSORIO-DE-CASTRO, C. G. S. *Antipsicóticos*. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/divulga/public/livro_eletronico/snc.html>. Acesso em: 8 out. 2007.

CAVALLINI, M. E.; BISSON, M. P. *Farmácia hospitalar: um enfoque em sistemas de saúde*. São Paulo: Manole, 2002.

CORDIOLI, A. V. *Psicofármacos: consulta rápida*. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2000.

FOLLADOR, W. Farmacoeconomia: unindo custos com qualidade de tratamento. *Revista Brasileira de Cardiologia do Estado de São Paulo*, São Paulo, v. 8, n. 1, supl. A, p. 21-36, 1998.

GAMA, C. S.; SOUZA, C. M.; LOBATO, M. I.; ABREU, P. S. B. Relato do uso de Clozapina em 56 pacientes atendidos pelo programa de atenção de esquizofrenia refratária da Secretaria de Saúde e do Meio Ambiente do Rio Grande do Sul. *Revista Brasileira Psiquiatria*, São Paulo, v. 26, n. 1, p. 21-28, jan./abr. 2003.

GONZALO, M. General principles of a new science. *Boletim Científico da Associação Chilena de Segurança*. Chile, v. 2, n. 4, p.4-10, 2000.

- GRAHAME-SMITH, D. G.; ARONSON, J. K. *Tratado de farmacologia clínica e farmacoterapia*. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.
- KAPLAN, H. I.; SADOCK, B. J.; GREBB, J. A. *Compêndio de psiquiatria: ciências do comportamento e psiquiatria clínica*. 7. ed. Porto Alegre: Artmed. 1997.
- KOROLKOVAS, A. *Dicionário terapêutico: 2004-2005*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.
- LOUZÃ NETO, M. R. Manejo clínico do primeiro episódio psicótico. *Revista Brasileira Psiquiatria*, São Paulo, v. 22, supl. 1, p.45-46, 2000.
- MENDES, F. V. L. Clorpromazina. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/divulga/public/livro_eletronico/snc.html#_Clorpromazina_1>. Acesso em: 15 out. 2007.
- MOREIRA, L. B.; FUCHS, F. D. Antipsicóticos. In: FUCHS, F. D.; WANNMACHER, L. *Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional*. 2. ed. Rio de Janeiro. Guanabara koogan, 1998. p. 371-391.
- OJOPI, E. P. B.; GREGORIO, S. P.; GUIMARAES, P. E. M.; FRIDMAN, C.; DIAS NETO, E. O genoma humano e as perspectivas para o estudo da esquizofrenia. *Revista de Psiquiatria Clínica*, São Paulo, v. 31, n.1, p. 9-18, 2003.
- OLIVEIRA, I. R. Antipsicóticos. In: SILVA, P. *Farmacologia*. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. p. 305-317.
- RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M.; FLOWER, R. J. *Farmacologia*. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007.
- ROY-BYRNE, P. P.; UPADHYAYA, M. *Neuropsiquiatria e neurociências na prática clínica*. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2006.
- STALL, S. M. *Psicofarmacologia: base neurocientífica e aplicações práticas*. 2. ed. Rio de Janeiro: Médica e Científica, 2002.
- TISSOT, M. C. R. G.; LOUZÃ NETO, M. R.; ELKIS, H. Os antipsicóticos de nova geração e suas meta-análises. *Revista de Psiquiatria Clínica*, São Paulo, v. 30, n. 6, p. 229-232, 2003.

