SAÚDE MENTAL
Edição 11
Desafios da prevenção, diagnóstico, tratamento e cuidado na sociedade moderna

Capítulo 16

PRESCRIÇÃO DE ANTIPSICÓTICO EM PACIENTES PORTADORES DE ESQUIZOFRENIA: UMA REVISÃO DA LITERATURA

MARIA ALICE DA SILVA GONÇALVES COSTA[1]
VANESSA OLIVEIRA SILVEIRA AZEVEDO[1]
EMANUELLE SOUSA COUTINHO[1]
ELIANA GOMES XAVIER[1]

1. *Discente - Medicina do Centro Universitário de Caratinga - UNEC.*

Palavras Chave:*Esquizofrenia; Antipsicóticos; Tratamento esquizofrenia.*

10.59290/978-65-6029-006-8.16

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, nota-se uma grande evolução da ciência em relação ao estudo da mente humana e seu funcionamento, mas observa-se certa incipiência em relação às doenças mentais e seus mecanismos. Ainda existe muito a ser compreendido, principalmente, no que tange as síndromes psicóticas, como no caso da esquizofrenia que atinge cerca de 0,7% da população brasileira e 1% da população mundial e não possui seu mecanismo completamente elucidado (CHARLSON *et al.*, 2018; OMS, 2022; FULONE *et al.*, 2023).

Sabe-se que a esquizofrenia possui manifestações clínicas variadas que, no geral, são graves, crônicas e pautadas em disfunções cognitivas, comportamentais e emocionais que podem culminar, na maior parte dos casos, em uma característica emblemática: os sintomas psicóticos (DALGALARRONDO, 2019). Entretanto, a psicose não é patognomônico da doença e pode ser encontrada em outras patologias, como no transtorno bipolar e alguns tipos de depressão. Dessa forma, o diagnóstico da esquizofrenia é pautado na exclusão de outras patologias que fazem diagnóstico diferencial com esta enfermidade e os sinais e sintomas apresentados por cada paciente (APA, 2014; FREITAS *et al.*, 2017; DALGALARRONDO, 2019).

O diagnóstico da esquizofrenia é complexo e esbarra não somente nas dificuldades clínicas da própria doença, mas também em questões sociais discriminatórias. Infelizmente, esta doença está inserida em um contexto preconceituoso repleto de paradigmas que dificultam mais um diagnóstico que já se torna complicado devido ao seu caráter idiopático, de análise subjetiva que depende basicamente de aspectos clínicos e comportamentais para ser descoberta (DALGALARRONDO, 2019; FULONE *et al.*, 2023).

A esquizofrenia por ser uma doença crônica é necessário que existam intervenções capazes de proporcionar melhores condições de vida e alívio dos sintomas. Infelizmente, por um longo período, o tratamento para os pacientes psiquiátricos era, na verdade, apenas o confinamento em diversos hospitais e sanatórios espalhados pelo Brasil sem que houvesse uma real terapia clínica. Nos anos 50 este cenário teve algumas mudanças e o tratamento farmacológico da esquizofrenia teve início com a descoberta dos antipsicóticos (APs), medicamentos esses que auxiliam no controle dos sintomas da doença por meio de ação direta na produção de dopamina e serotonina no sistema nervoso central (CORDIOLI, 2015; FREITAS *et al.*, 2017).

Atualmente, a Diretriz Terapêutica do Ministério da Saúde, em concordância com diversos outros autores, recomenda que o tratamento para os transtornos da esquizofrenia sejam iniciados com antipsicóticos em monoterapia, avaliando sempre o perfil de segurança da droga e também a tolerabilidade do paciente. Ademais, é importante ressaltar que a doença não possui cura, mas é imprescindível a disciplina e regularidade ao tratamento para que os efeitos terapêuticos das medicações sejam atingidos e, consequentemente, a remissão dos sintomas. (BRASIL, 2013; CORDIOLI, 2015; AZORIN & SIMON, 2020; FULONE *et al.*, 2023).

Considerando a relevância do tema, sua inserção em um contexto de pouca visibilidade social e a dificuldade em se estabelecer um tratamento individualizado, o presente estudo tem como objetivo expor por meio da literatura especializada uma revisão bibliográfica narrativa acerca da esquizofrenia em seus aspectos gerais. Destacou-se a necessidade do manejo adequado dos pacientes com esquizofrenia em relação às medicações antipsicóticas, focando nos

mecanismos de ação, efeitos adversos e doses das drogas, aspectos esses cruciais para a tolerabilidade e sucesso ao tratamento. Além disso, torna-se importante a disseminação do conhecimento sobre as drogas antipsicóticas para toda a comunidade médica, não somente para os especialistas, objetivando maior domínio das prescrições por todos.

MÉTODO

Este capítulo utilizou como opção metodológica uma revisão narrativa da literatura, realizada no período de janeiro e fevereiro de 2023 por meio de pesquisa nas seguintes bases de dados: SciELO, PubMed, BVS e Google Scholar. Foram utilizados os seguintes descritores (combinados ou isolados): "esquizofrenia", "antipsicóticos", "antipsicóticos típicos" e "antipsicóticos atípicos".

Os critérios de inclusão foram: livros e tratados consagrados na área da psiquiatria médica independentes do ano; artigos e dissertações de mestrado/doutorado publicados nos idiomas (português e inglês) no período de 2017 a 2023. Os critérios de exclusão foram: publicação anterior ao ano de 2017, estudos duplicados, textos disponibilizados somente no formato de resumos e trabalhos que não apresentassem relação com o tema escolhido ou relevância clínica e científica.

Inicialmente, para análise dos textos, foi realizada a leitura criteriosa dos resumos e posteriormente do texto completos, avaliando se estavam dentro dos critérios de seleção. Em março de 2023, foram incluídas 27 publicações para coleta de informações e posterior confecção deste artigo, sendo os resultados apresentados de forma descritiva e divididos nas seguintes categorias: Esquizofrenia: aspectos gerais; Classificação e diagnóstico da esquizofrenia; Tratamento farmacológico no manejo da esquizofrenia.

ESQUIZOFRENIA: DEFINIÇÃO E ETIOLOGIA

A Organização Mundial da Saúde caracteriza a esquizofrenia como uma distorção do pensamento e da percepção do indivíduo, sendo marcada pelo afeto inadequado ou embotado. Ressalta-se, que em muitos casos existe a consciência clara da manutenção da capacidade intelectual, embora certos déficits cognitivos possam surgir com o progredir da doença e com o tempo (DALGALARRONDO, 2019; OMS, 2022).

As características gerais das síndromes psicóticas observadas na esquizofrenia remetem a distorção da realidade formada a partir de delírios, alucinações, afrouxamento das associações, pobreza de conteúdo do pensamento, pensamento ilógico, conduta bizarra e até catatonia. As causas para o desenvolvimento desses sintomas ainda não são elucidados, mas é consenso que são fruto de manifestações heterogêneas e multifatoriais. Desse modo, existe uma correlação do desenvolvimento doença com fatores genéticos, neurobiológicos, psicológicos e sociais que podem ser ativados por algum tipo de estresse que produzem vulnerabilidades naquele indivíduo, como abuso de substâncias, fatores psicossociais ou traumas. (FREITAS *et al.*, 2017; DALGALARRONDO, 2019; FULONE *et al.*, 2023).

CLASSIFICAÇÃO E DIAGNÓSTICO DA ESQUIZOFRENIA

Existem algumas formas para a classificação da esquizofrenia, considerando as características inerentes a cada paciente e sua heterogeneidade, destacando-se o início do desenvol-

vimento da doença, sinais e sintomas, resposta ao tratamento, prognóstico e substrato patogênico. Para auxiliar os profissionais de saúde a conferirem um diagnóstico correto para a doença os sinais e sintomas são subdivididos em positivos e negativos. No geral, os sintomas positivos se apresentam por distorção do funcionamento normal de funções psíquicas. Já em relação aos sintomas negativos, observa-se uma supressão dos sintomas positivos, caracterizando a perda das funções psíquicas (FREITAS *et al.*, 2017; CHARLSON *et al.*, 2018; DALGALARRONDO, 2019; . No **Quadro 16.1**, observa-se a condensação destes sinais e sintomas, podendo ser observados alguns exemplos de cada.

Quadro 16.1 Apresentação dos sintomas positivos e negativos na esquizofrenia

Sintomas Positivos	Sintomas Negativos
Delírios (frequentemente persecutórios)	Aplainamento afetivo ou afeto embotado
Alucinações auditivas	Associalidade
Distorções da realidade	Abulia
Discurso desorganizado	Apatia
Comportamento bizarro	Anedonia,
Afeto Incongruente	Restrição dos interesses
Agitação psicomotora	Lentificação e empobrecimento motor
Neologismos	Empobrecimento do discurso
Parafasias	Deficiências intelectuais e de memória

Fonte: Adaptado de FREITAS *et al*., 2017; DALGALARRONDO, 2019.

Devido à dificuldade para se estabelecer um diagnóstico, atualmente, no Brasil, existem dois critérios capazes de ajudar nesta tarefa, sendo eles o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, que coloca a doença no grupo do Espectro da esquizofrenia e Outros Transtornos Psicóticos; e a Classificação Internacional de Doenças que cataloga a esquizofrenia e seus espectros no código F20. Destaca-se que estes manuais não devem ser analisados de forma isolada, mas sim concomitante com indivíduo avaliado perante a sua singularidade, atividades sociais, história familiar e história patológica pregressa (APA, 2014; CORDIOLI, 2015; FEITAS *et al.*, 2017; BRASIL, 2021).

É notória que a diferenciação da esquizofrenia em relação à normalidade é tarefa fácil perante as classificações diagnósticas usadas. Entretanto, para que se inicie o tratamento é imprescindível não somente estabelecer um diagnóstico de transtorno esquizofrênico, mas também descartar diagnósticos diferenciais, tais como transtornos esquizoafetivos, transtorno bipolar, depressão grave com sintomas psicóticos, transtornos esquizofreniforme e o transtorno psicótico breve. Tal dissociação se torna importante, pois cada uma das síndromes psicóticas exige um tratamento médico direcionado, assertivo e que sejam prescritas medicações de modo otimizado que realmente sejam voltadas para a remissão dos sintomas e reabilitação do paciente (CORDIOLI, 2015; FILHO *et al.*, 2021; AZORIN & SIMON, 2020).

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO NO MANEJO DA ESQUIZOFRENIA

Os medicamentos que constituem a base para o tratamento da esquizofrenia foram descobertos casualmente, por volta da década de 50, através do principal representante da classe a clorpromazina. Constatou-se que esta medicação era capaz de produzir sedação, diminuir ansiedade e também controlar sintomas psicóticos. Com o avançar dos anos e da ciência,

posteriormente foram produzidos outros medicamentos que foram denominados "antipsicóticos", pois esses fármacos possuem a capacidade de abolir a psicose e aliviar o processo mental de desorganização em pacientes esquizofrênicos ou que possuem outras síndromes psicóticas (GOLAN *et al.*, 2009; CORDIOLI, 2015; FREITAS *et al.*, 2017; FULONE *et al.*, 2023).

Os antipsicóticos são um grupo de medicamentos considerados quimicamente heterogêneos que compartilham algumas estruturas químicas, propriedades farmacológicas e utilidades clínicas. Eles podem ser classificados de diversas formas, entretanto a de maior interesse clínico é aquela baseada nos efeitos colaterais e ações terapêuticas propostas ao longo do uso. Podemos, então, subdividir os antipsicóticos em típicos (primeira geração) e os atípicos (segunda geração). Tal divisão está relacionada com o mecanismo de ação das medicações e a capacidade de gerar efeito colateral nos pacientes (GOLAN *et al.*, 2009; CORDIOLI, 2015; GRILO, 2020). No **Quadro 16.2**, é possível observar os principais representantes de cada classe e seus principais mecanismos de ação.

Quadro 16.2 Classificação dos antipsicóticos

Classe dos Antipsicóticos	Representantes
Antipsicóticos Típicos Alta Potência (ou incisivos).	Haloperidol; Flufenazina; Pipotiazina ; Penfluridol; Pimozida
Antipsicóticos Típicos Baixa Potência (Ou sedativos)	Clorpromazina; Levomepromazina; Sulpirida;Tioridazina; Trifluoperazina; Periciazina
Antipsicóticos Atípicos	Clozapina; Risperidona; Olanzapina; Quetiapina; Ziprasidona; Aripiprazol

Fonte: Adaptado CORDIOLI, 2015; GRILO, 2020.

Os mecanismos de ação tanto dos antipsicóticos típicos, quanto dos atípicos não estão completamente elucidados. Entretanto, sabe-se que o mecanismo básico de ambos é em relação ao bloqueio dopaminérgico localizados nas vias nigroestriatal, mesolímbica, mesocortical e tuberoinfundibular (GOODMAN *et al.*, 2005; GOLAN *et al.*, 2009; CORDIOLI, 2015; DALGALARRONDO, 2019; GRILO, 2020).

Os antipsicóticos de primeira geração estão relacionados ao bloqueio dopaminérgico dos receptores D2R atuando, principalmente na remoção de sintomas positivos. Os incisivos possuem como principal efeito a diminuição dos sintomas psicóticos, como os delírios e as alucinações. Já os sedativos são poucos seletivos para o bloqueio dos receptores dopaminérgicos e agem também sobre os histamínicos, muscarínicos e nicotínicos, sendo muito usados para sedação e tranquilização dos pacientes (CORDIOLI, 2015; DALGALARRONDO, 2019; GRILO, 2020).

Os antipsicóticos de segunda geração modulam a ação da dopamina de forma indireta por meio dos receptores serotoninérgicos 5-HT_2 e são drogas importantes que melhoram os sintomas negativos, como embotamento afetivo, hipobulia, retraimento social e a deterioração cognitiva. Pelo fato de serem menos seletivos, esses medicamentos modulam um pouco melhor a descarga dopaminérgica na via nigroestriatal produzindo menos efeitos extrapiramidais. Entretanto, possuem sítio de ligação em diversos receptores (CORDIOLI, 2015; DALGALARRONDO, 2019; GRILO, 2020). No **Quadro 16.3** é possível observar os principais efeitos terapêuticos e adversos gerados pelo bloqueio de alguns receptores pelos antipsicóticos.

Quadro 16.3 Classificação dos antipsicóticos

Receptores Bloqueados	Efeitos Terapêutico	Principais Efeitos Adversos
Dopaminérgicos D_2	Melhora dos sintomas positivos	Sintomas extrapiramidais (distonia, parkinsonismo, acatisia, discinesia tardia); Hiperprolactinemia (disfunções sexuais e menstruais, galactorréia, ginecomastia)
α – 1 - Adrenérgico	Desconhecidos	Taquicardia Reflexa; Hipotensão postural; Vertigem; Tontura; Potencialização de efeito de alguns anti-hipertensivos
α -2 -Adrenérgico	Desconhecidos	Bloqueio de efeitos anti hipertensivos da clonidina e da metildopa
Histamínicos H_1	Sedação	Sedação; Ganho de Peso; Potencialização de drogas depressoras centrais
Muscarínicos	Redução de Sintomas extrapiramidais	Visão turva; Exacerbação do glaucoma de ângulo fechado; Boca seca; Taquicardia sinusal; Obstipação; Retenção urinária; Déficit de memória
Serotoninérgicos $5HT_{2A}$	Redução de Sintomas extrapiramidais; Melhora de sintomas negativos	Desconhecido

Fonte: Adaptado de CORDIOLI, 2015; DALGALARRONDO, 2019.

Observa-se então que os antipsicóticos, no geral, não possuem uma seletividade pelos receptores e com isso ocorrem diversos efeitos adversos, no entanto eles não são totalmente indesejáveis para o tratamento da esquizofrenia. Desse modo, torna-se claro que a prescrição do antipsicótico deve ser realizada estudando tanto o paciente, quanto os efeitos terapêuticos e adversos, tornando-se esse um ponto crucial para a escolha da terapêutica adequada para cada paciente (CORDIOLI, 2015; DALGALARRONDO, 2019; GRILO, 2020).

Sabe-se que não existem evidências clínicas suficientes para a determinação de eficácia entre os antipsicóticos, tornando-se a única exceção a clozapina que possui resultados comprovados em casos de esquizofrenia refratária. Dessa forma, a prescrição da medicação deverá ser embasada no perfil de cada paciente e suas necessidades específicas, considerando antecedentes como história clínica, uso de outro antipsicótico, resposta clínica, perfil dos efeitos colaterais, comorbidades, custo e disponibilidade do fármaco (CORDIOLI, 2015; FREITAS *et al.*, 2017; RABEN *et al.*, 2018; BERTONI & LEAL, 2023). Na **Tabela 16.1**, observam-se alguns medicamentos disponíveis para uso no Brasil, suas respectivas doses recomendadas e os receptores em que mais atuam.

Tabela 16.1 Exemplos de antipsicóticos disponíveis no Brasil e manejo da respectiva droga

Medicamento	**Dose Inicial (mg)**	**Dose média (mg/dia)**	**Faixa terapêutica (mg/dia)**	**Receptores que atuam bloqueando a ação**
Clorpromazina	50-100	400-600	200-1600	Dopaminérgico e α-Adrenérgico
Flufenazina	5	5-10	1-30	Desconhecido
Haloperidol	1-5	5-10	1-30	Dopaminérgicos
Levomepromazina	25	100-300	25-600	Dopaminérgicos; α-Adrenérgicos; 5HT2; Muscarínicos
Pimozida	1-2	2-4	1-8	Dopaminérgicos; α-Adrenérgicos; 5HT2; Muscarínicos
Tioridazina	50-100	50-600	50-600	dopaminérgicos; α-Adrenérgicos; 5HT2;

Zuclopentixol	10-20	10-75	10-75	Dopaminérgico
Aripiprazol	10-15	15-30	10-30	Dopaminérgicos e Serotoninérgicos
Clozapina	25	300-600	50-900	Dopaminérgicos; serotoninérgicos; α-Adrenérgicos; histamínicos; entre outros
Olanzapina	5-10	10-20	5-30	Serotoninérgicos; Dopaminérgicos; Histamínicos; α-Adrenérgicos
Quetiapina	25	400-800	150-750	Serotoninérgicos; Dopaminérgicos; Histamínicos; α-Adrenérgicos; Muscarínicos
Risperidona	0,5-1	2-6	4-8	Alta afinidade pelos Serotoninérgicos e dopaminérgicos; Baixa afinidade pelos Histamínicos; α-Adrenérgicos
Ziprasidona	40	80-160	40-160	Alta afinidade pelos serotoninérgicos e moderada para os histamínicos.

Fonte: Adaptado de CORDIOLI, 2015.

O manejo medicamentoso do paciente com antipsicótico pode ser realizado por qualquer profissional médico e, inicialmente, deverá ser em monoterapia, sendo baixas doseses seguidas do aumento progressivo se necessário e de acordo com a tolerância ou não do paciente. Sabe-se que a sedação inespecífica proporcionada pelos antipsicóticos ocorre mais rapidamente do que a resposta dos sintomas psicóticos, sendo a ação plena estabelecida em torno de seis semanas. Em caso de risco a si próprio ou a terceiros, as doses podem ser reajustadas em busca de aumentar os efeitos sedativos. É válido ressaltar que o tratamento deverá ser de modo multiprofissional, proporcionando não apenas atendimento médico, mas também de psicoterapias. Após desaparecimento dos sintomas agudos e associaação benéfica do medicamento é possível reduzir as doses lentamente, reavaliando o paciente devido ao possível surgimento das sintomatologias psicóticas (CORDIOLI, 2015; BIGHELLI *et al.*, 2022; GRILO, 2020; BERTONI & LEAL, 2023).

Em caso de não tolerância ou sem resposta ao medicamento inicial após seis semanas a troca da medicação poderá ser realizada. Com a persistência do quadro, mesmo após troca da droga a esquizofrenia se torna refratária e a clozapina se torna uma boa opção. Caso não ocorra resposta à clozapina, a administração combinada de mais medicamentos poderá ser realizada. Além disso, em casos que o paciente apresente catatonia ou que não responda a associação de antipsicóticos a eletroconvulsoterapia poderá ser indicada após revisão do diagnóstico (CORDIOLI, 2015; BIGHELLI *et al.*, 2022; BERTONI & LEAL, 2023).

CONCLUSÃO

Baseado na análise da literatura especializada e em vista aos argumentos apresentados, observa-se que a esquizofrenia ainda é uma doença de caráter desafiador, tanto para o diagnóstico, quanto para o controle clínico. Isso ocorre devido à sua etiologia desconhecida e os aspectos clínicos subjetivos avaliados pelo médico. Tais implicações acabam recaindo sobre o tratamento que pode se tornar complexo, exigindo um conhecimento mais profundo sobre os antipsicóticos. É importante ressaltar que as evidências clínicas sugerem que o tratamento da esquizofrenia deva ser realizado após um diagnóstico cauteloso e, preferencialmente, em monoterapia, uma vez que dessa forma ocorre maior adesão ao tratamento e menos efeitos adversos. Além disso, a inclusão de acompanhamento psicoterapêutico é de grande valia neste contexto, auxiliando não apenas ao paciente entender e aceitar seu diagnóstico, mas

também como aliado na manutenção do tratamento farmacológico.

O acompanhamento médico do paciente não é obrigatoriamente realizado por especialista, principalmente, devido a falta de tais profissionais em muitas regiões ou unidades de saúde. Por conseguinte, é importante que todo médico detenha conhecimento amplo sobre o assunto, pois algum dia pode ser necessário conduzir tais casos, sendo sempre importante saber considerar todos os critérios impostos no tratamento, visando sempre o bem estar do paciente, a não descontinuidade a medicação e, principalmente, a tolerância aos efeitos colaterais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

APA – AMERICAN PsychiatricAssociation. DSM-V-Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

AZORIN, J.M & SIMON, N. Antipsychotic polypharmacy in schizophrenia: evolving evidence and rationale. Expert Opinion on Drug Metabolism &Toxicology,v. 16, n.12, p. 1175, 2020.

BERTONI, R.A.& LEAL, F.M. Uma revisão do tratamento da esquizofrenia: monoterapia vs associação de antipsicóticos.Debates em Psiquiatria, Rio de Janeiro, v. 13, p. 1, 2023.

BIGHELLI, I. *et al*. Antipsychotic polypharmacy reduction versus polypharmacy for people with schizophrenia. Cochrane Database Systematic Reviews, v. 8, n. 8, p. CD014383, 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº364, de 9 de abril de 2013. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Esquizofrenia. Diário Oficial da União, Brasília (DF), 2014. Seção 1:62. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicosediretrizesterapeuticaspcdt/arquivos/2021/portaria-sas-no-364-esquizofrenia.pdf. Acesso em: 15 de fev 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde.Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde.CID 10.Brasília: DATASUS, 2021. Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/sih/mxcid10lm.htm. Acessado em: 15 de fev. 2023.

CHARLSON, F.J, *et al*. Global epidemiology and burden of schizophrenia: findings from the Global Burden of Disease Study 2016. Schizophrenia bulletin, v. 44, n. 6, p. 1195, 2018.

CORDIOLI, A.V. Psicofármacos: consulta rápida – 5 ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2015.

DALGALARRONDO, P. Psicopatologia e semiologia dos transtornos mentais / Paulo Dalgalarrondo. – 3. ed. – Porto Alegre: Artmed, 2019.

FILHO, F.F.S, *etal*. Uso de quetiapina no tratamento da esquizofrenia: Revisão da Literatura. Brazilian Journal of Development, Curitiba, v.7, n.12, p.110494, 2021

FREITAS, B.S. *et al*. Perfil de Usuários Diagnosticados com Esquizofrenia de um Caps do Interior de Rondônia. Nucleus, v. 14, n. 1, 2017.

FULONE, I. *et al*. Use of atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia in the Brazilian National Health System: a cohort study, 2008-2017. Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 32, n. 1, 2023.

GOLAN D.E. *et al*. Princípios de Farmacologia: a base fisiopatológica da farmacoterapia. 2. ed. São Paulo: Guanabara Koogan, 2009.

GOODMAN, A.G. *et al*. As bases farmacológicas da terapêutica. Tradução de Carla de Mello Vorsatz. 10º ed. McGraw-Hill, Cap 20 – p. 365, 2005.

GRILO, R.R.C. Efeitos adversos metabólicos dos antipsicóticos atípicos: uma revisão da literatura. 2020. 42 f., il. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia)—Universidade de Brasília, Brasília, 2020.

OMS. Organização Mundial da Saúde. Transtornos mentais. Geneva: 2022. Disponível em: https://www.paho.org/pt/topicos/transtornos-mentais. Acesso em: 10 de fev. 2023.

RABEN A.T, *et al*. The Complex Relationship between Antipsychotic-Induced Weight Gain and Therapeutic Benefits: A Systematic Review and Implications for Treatment. Frontiers in neuroscience,v. 11, p. 741, 2018.