

---

## Relato de caso

# Prazosina de liberação lenta para pacientes com transtorno do estresse pós-traumático resistentes aos ISRS

Slow-release prazosin for SSRI-resistant posttraumatic stress disorder patients

LUIZ FELIPE PAGOTTO<sup>1</sup>, WILLIAM BERGER<sup>2</sup>, MAURO VITOR MENDLOWICZ<sup>2</sup>, MARIANA PIRES LUZ<sup>1</sup>, CARLA MARQUES PORTELLA<sup>1</sup>, IVAN FIGUEIRA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro (IPUB/UFRJ).

<sup>2</sup>Universidade Federal Fluminense (UFF).

Recebido: 23/12/2011 – Aceito: 25/4/2012

---

## Resumo

**Contexto:** Prazosina, um antagonista de receptores alfa-1 adrenérgicos, é utilizada no tratamento de pesadelos e insônia relacionados com TEPT. Apesar das evidências sugerindo sua eficácia também no tratamento de sintomas gerais de TEPT, sua curta meia-vida (2-3 horas) pode limitar seus efeitos terapêuticos. **Objetivo:** Descrever quatro casos de pacientes com TEPT resistentes aos inibidores de recaptção de serotonina ou de serotonina e adrenalina (terapia convencional) tratados com uma apresentação de prazosina de liberação lenta. **Métodos:** Quatro pacientes com TEPT grave, resistentes à terapia convencional, tiveram a prazosina de liberação lenta (meia-vida de 10,8 horas) adicionada às suas prescrições por pelo menos três meses. Os sintomas de TEPT foram avaliados pela PCL-C e pelos itens referentes a pesadelos e insônia da CAPS, na linha de base e no final do período de observação de cada paciente. **Resultados:** Dois pacientes mostraram melhora dos sintomas gerais de TEPT (redução de 35,7% e 11,9% nos escores da PCL-C), e três mostraram melhora de pesadelos e insônia (nos escores da CAPS). O único paciente que recebeu doses da prazosina pela manhã e ao deitar-se foi o que mostrou a maior melhora dos sintomas gerais de TEPT. **Conclusão:** Possivelmente, a sustentação do bloqueio da atividade noradrenérgica no sistema nervoso central promovida pela prazosina de liberação lenta durante o dia se faz necessária para a melhora de sintomas residuais de TEPT em pacientes em tratamento convencional com antidepressivos.

Pagotto LF, et al. / Rev Psiq Clín. 2012;39(5):176-9

**Palavras-chave:** Transtorno do estresse pós-traumático, prazosina, farmacoterapia, TEPT, antagonista alfa-1 adrenérgico.

---

## Abstract

**Background:** Prazosin is an antagonist of alpha-1 adrenergic receptor used to treat PTSD-related nightmares and insomnia. Although evidence suggests that it is also effective in the treatment of general symptoms of PTSD, its short half-life (2-3 hours) may limit its therapeutic effects. **Objective:** To describe four cases of patients with PTSD resistant to selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) or selective serotonin/noradrenaline reuptake inhibitor (SNRIs) therapy (conventional therapy) treated with slow-release prazosin presentation. **Methods:** Four patients with severe PTSD resistant to conventional therapy received slow-release prazosin (half-life of 10.8 hours) added to their prescription for at least three months. PTSD symptoms were evaluated by the PCL-C, together with nightmares and insomnia items of CAPS, at baseline and at the last observation of each patient. **Results:** Two patients showed improvement in general symptoms of PTSD (reduction of 35.7% and 11.9% in PCL-C scores), and three showed relief from nightmares and insomnia (CAPS scores). The only patient who received morning and bedtime doses of prazosin showed the greatest improvement in general symptoms of PTSD. **Discussion:** It is possible that the sustained blockade of noradrenergic activity in the central nervous system provided by slow-release prazosin during the day is necessary to further ameliorate residual PTSD symptoms in patients receiving conventional antidepressant therapy.

Pagotto LF, et al. / Rev Psiq Clín. 2012;39(5):176-9

**Keywords:** Posttraumatic stress disorder, prazosin, pharmacotherapy, PTSD, alpha-1 adrenergic antagonist.

---

## Introdução

A prazosina é um antagonista seletivo do receptor alfa-1 adrenérgico<sup>1</sup> que mostra evidências de ser efetiva como terapia adjunta no tratamento do transtorno do estresse pós-traumático (TEPT)<sup>2</sup>. Embora alguns autores defendam a terapia cognitivo-comportamental como tratamento de escolha para TEPT<sup>3</sup>, a farmacoterapia também possui um papel importante no seu tratamento. Por exemplo, a baixa qualidade de vida associada ao TEPT<sup>4</sup> pode ser revertida por um tratamento farmacológico bem-sucedido<sup>5</sup>. Apesar de os inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRS) serem considerados o tratamento farmacológico de primeira escolha para o TEPT<sup>6</sup>, eles apresentam eficácia limitada<sup>7</sup>. Diferente dos ISRS, a prazosina atua sobre o sistema noradrenérgico. A estimulação noradrenérgica de estruturas límbicas como o hipocampo e a amígdala pelo *locus coeruleus* mantém a vigilância e a atenção, além de consolidar as

memórias de experiências amedrontadoras, necessárias para o desenvolvimento de TEPT<sup>8-12</sup>.

Os três ensaios clínicos randomizados (ECR) publicados que utilizaram a prazosina como terapia adjunta demonstraram melhora nos sintomas globais de TEPT, particularmente pesadelos<sup>13,14</sup> e insônia<sup>2</sup>. Resultados similares foram relatados em alguns ensaios abertos<sup>15-21</sup>.

A meia-vida de eliminação da prazosina (2 a 3 horas) pode limitar seus efeitos terapêuticos ao longo do dia. No Brasil existe uma apresentação de liberação lenta da prazosina, que possui uma meia-vida de aproximadamente 10,8 horas. Essa característica pode ser útil para o tratamento dos sintomas diurnos de TEPT, especialmente aqueles relacionados à hiperexcitabilidade<sup>20,22</sup>, assim como pesadelos e insônia à noite. Por meio de relatos de casos, este artigo descreve, pela primeira vez, o uso da prazosina de liberação lenta como terapia adjunta no tratamento de TEPT em pacientes refratários, vítimas de violência urbana.

## Métodos

Os pacientes foram selecionados do ambulatório da Universidade Federal do Rio de Janeiro, especializado na avaliação e na farmacoterapia do TEPT. A Entrevista Clínica Estruturada para o DSM-IV, Eixo I (SCID-I)<sup>23</sup>, foi aplicada aos pacientes por um psiquiatra com experiência em pesquisas clínicas (MV).

Todos os pacientes com TEPT assinaram o consentimento informado e receberam atendimento médico mensal. Em todas as consultas, a gravidade dos seus sintomas de TEPT foi avaliada pela versão em português<sup>24</sup> da *PTSD Checklist Civilian Version* (PCL-C)<sup>25</sup>. A PCL-C é um questionário autoaplicável de 17 itens baseado nos critérios para TEPT do DSM-IV. Os pacientes indicaram em que grau os sintomas de TEPT os perturbaram no último mês, classificando-os numa escala de cinco pontos (1 = nada até 5 = muito). Os escores da PCL-C variam de 17 a 85, e escores mais altos significam sintomas mais graves de TEPT. De acordo com o DSM-IV, os sintomas de TEPT podem ser divididos em três grupos: pensamentos intrusivos/reviviscências (critério B), evitação/entorpecimento emocional (critério C) e hiperexcitabilidade (critério D). Para serem considerados um provável caso de TEPT de acordo com a PCL-C, os pacientes devem apresentar pontuação maior ou igual a 3 em pelo menos um item do critério B (questões de 1 a 5), em 3 do C (questões de 6 a 12) e em 2 do D (questões de 13 a 17). A versão brasileira da PCL-C possui uma boa consistência interna (Cronbach's  $\alpha = .89$ ) e teste-reteste confiável ( $r = 83$ )<sup>26</sup>.

Todos os pacientes foram tratados com ISRS ou inibidores seletivos da recombinação de serotonina e noradrenalina (ISRSN) até a dose máxima tolerada/recomendada por ao menos oito meses. Após esse período, aqueles pacientes que ainda preenchiam os critérios para um provável caso de TEPT (PCL-C) e apresentavam pesadelos e insônia tiveram a prazosina adicionada às suas prescrições. Os pacientes que permaneciam sintomáticos, mas em que pesadelos e insônia eram queixas importantes, foram tratados com outras medicações com maiores evidências científicas para tratamento de sintomas diurnos de TEPT, como a risperidona e o ácido valproico<sup>7</sup> e, por isso, não foram incluídos neste relato.

Os quatro pacientes selecionados para receber a prazosina foram também avaliados pelos itens relacionados a pesadelos e insônia (B2 e D1) da *Clinician Administered PTSD Scale* (CAPS)<sup>27</sup> na linha de base (antes de iniciar a prazosina) e, em seguida, mensalmente. A CAPS é uma entrevista estruturada que avalia a frequência (variando de 0 a 4) e a intensidade (variando de 0 a 4) de cada sintoma de TEPT.

Todos os quatro pacientes receberam prazosina de liberação lenta como farmacoterapia adjunta. Essa apresentação possui uma

meia-vida de 10,8 horas, quatro vezes maior que a da apresentação convencional, e alcança pico de concentração plasmática em 3 horas. Tal apresentação oferece efeitos terapêuticos mais prolongados e menor incidência de efeitos adversos<sup>28</sup>. A prazosina foi iniciada com 1 mg/dia, uma hora antes de ir deitar. A dosagem foi aumentada 1 mg por consulta de acordo com a eficácia e tolerabilidade. Devido aos seus efeitos hipotensores, a pressão arterial de todos os pacientes foi aferida mensalmente.

## Resultados

Como esperado, na linha de base todos os quatro pacientes preencheram os critérios do DSM-IV para TEPT avaliados por meio da PCL-C. Eles também obtiveram um mínimo de quatro pontos em pelo menos um dos itens avaliados pela CAPS.

As tabelas 1 e 2 mostram o período de tempo em que cada paciente tomou a prazosina, a dose máxima alcançada e seus escores na PCL-C e na CAPS da linha de base e da última observação, respectivamente. Durante esse período, nenhum paciente apresentou hipotensão clinicamente significativa.

Os relatos de casos seguintes descrevem os quatro pacientes com TEPT devido à violência urbana, que receberam prazosina como terapia adjunta.

### Caso 1

Um homem de 45 anos que era motorista de caminhão sofreu vários assaltos com armas de fogo enquanto trabalhava. No mais grave, seu colega foi assassinado ao seu lado no caminhão de empresa. Desde então, começou a apresentar pensamentos intrusivos, *flashbacks*, pesadelos recorrentes relacionados ao trauma e insônia, além de ideação persecutória e autorreferente, entre outros sintomas. Não havia história de transtornos mentais anteriores ao trauma. No entanto, após o assalto desenvolveu transtorno depressivo maior grave com sintomas psicóticos, transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) e fobia social. Antes de iniciar a prazosina, recebeu paroxetina (70 mg/dia) e clonazepam (2 mg/dia) por meses, mas os pesadelos e a insônia persistiram. Por isso, a prazosina foi prescrita e aumentada até 5 mg/dia por oito meses, levando a uma grande melhora dos pesadelos e insônia, conforme a CAPS (Tabela 2), e dos sintomas gerais de TEPT, de acordo com a PCL-C (Tabela 1). Durante esse período, a dose de clonazepam pôde ser reduzida de 2 mg para 1 mg à noite.

**Tabela 1.** Escores da PCL-C no tratamento de TEPT com a prazosina

Caso	Uso da prazosina		PCL-C															
	Tempo (meses)	Dose máxima (mg/dia)	Linha de base								Última observação							
			Nº de sintomas $\geq 3$				Escore				Nº de sintomas $\geq 3$				Escore			
			B	C	D	Total	B	C	D	Total	B	C	D	Total	B	C	D	Total
1	08	5	5	4	5	14	19	17	22	58	2	3	4	09	13	18	14	45
2	03	3	5	5	5	15	23	28	24	75	5	6	5	16	24	28	23	75
3	06	10	5	6	5	16	20	25	18	63	5	5	5	13	21	28	20	69
4	24	8	1	4	2	07	11	19	12	42	1	2	2	05	09	17	12	38

**Tabela 2.** Escores da CAPS no tratamento de TEPT com a prazosina

Caso	Uso da prazosina		CAPS			
	Tempo (meses)	Dose máxima (mg/dia)	Linha de base		Última observação	
			Pesadelos	Insônia	Pesadelos	Insônia
1	08	5	6	5	3	2
2	03	3	7	7	5	4
3	06	10	7	6	6	7
4	24	8	6	2	0	2

## Caso 2

Uma auxiliar de enfermagem de 45 anos presenciou o hospital no qual trabalhava ser alvejado por projéteis de armas de fogo, oriundos de uma favela próxima. Depois disso, ela passou a apresentar medo intenso quando saía de casa, sobressaltos a ruídos similares a tiros, insônia e pesadelos recorrentes que a despertavam, entre outros sintomas. Anteriormente ao trauma, ela já apresentava TOC e transtorno somatoforme. Após o ocorrido, desenvolveu transtorno depressivo maior grave sem sintomas psicóticos, transtorno dismórfico-corporal e transtorno alimentar não especificado. Na linha de base, estava em uso de venlafaxina (375 mg/dia), amitriptilina (25 mg/dia) e clonazepam (3 mg/dia). A prazosina foi prescrita e aumentada até 3 mg/dia, com discreta melhora dos pesadelos e da insônia, de acordo com a CAPS (Tabela 2) e sem alterações dos sintomas globais de TEPT pela PCL-C (Tabela 1). Cabe ressaltar que durante esse período a dose de clonazepam pôde ser reduzida de 3 mg/dia para 2 mg/dia.

## Caso 3

Um homem de 42 anos, motorista de ônibus, acidentalmente atropelou e matou uma criança durante o trabalho. Não percebeu o que aconteceu até ser alertado por sua colega. Desde então, começou a apresentar alucinações auditivas (choro da criança), insônia, pesadelos relacionados ao acidente, comportamento evitativo (não pôde mais dirigir ou mesmo pensar a respeito), entre outros sintomas. Não sofria de nenhum transtorno psiquiátrico prévio, porém após o acidente desenvolveu transtorno depressivo maior grave com sintomas psicóticos, TOC e transtorno do pânico com agorafobia. Pesadelos e insônia continuaram como queixas importantes, apesar do tratamento com velafaxina (300 mg/dia), nortriptilina (200 mg/dia), clonazepam (3 mg/dia) e clorpromazina (50 mg/dia) por meses. Por esse motivo, a prazosina foi prescrita e aumentada até 8 mg/dia por seis meses. Ao final desse período, não houve redução do escore da PCL-C (Tabela 1) ou dos itens da CAPS (Tabela 2). No entanto, a clorpromazina pôde ser suspensa sem piora da insônia.

## Caso 4

Um bancário de 49 anos sofreu dois assaltos com armas de fogo no trabalho. No último, teve um revólver apontado contra sua nuca sob ameaça dos bandidos que diziam conhecer informações pessoais suas e sobre sua família. Posteriormente, começou a apresentar *flashbacks*, pensamentos intrusivos, comportamento evitativo, entorpecimento emocional, irritabilidade, pesadelos recorrentes, insônia e hipervigilância. Anteriormente aos assaltos, já apresentava distímia e TOC. Após o evento traumático surgiram transtorno do pânico com agorafobia e fobia específica (elevadores). Foi tratado com paroxetina (50 mg/dia), bupropiona (300 mg/dia) e clonazepam (0,8 mg/dia) por meses. Embora tenha alcançado alívio parcial dos sintomas de TEPT, pesadelos relacionados aos assaltos ainda eram presentes. Assim, a prazosina foi prescrita e aumentada até 8 mg/dia por 24 meses, sem alterações na prescrição dos ISRS. Ao fim desse período, alcançou melhora considerável dos pesadelos, como avaliado pela CAPS (Tabela 2) e dos sintomas globais de TEPT pela PCL-C (Tabela 1). Também foi possível a redução do clonazepam de 0,8 mg/dia para 0,6 mg/dia.

## Discussão

Dos quatro casos relatados, dois mostraram melhora nos sintomas globais de TEPT, de acordo com a PCL-C, e três mostraram alívio dos pesadelos e insônia, de acordo com os escores da CAPS.

Os escores da PCL-C indicaram uma redução de 35,7% e 11,9% da linha de base até a última observação nos casos 1 e 4, respectivamente (Tabela 1). Cabe destacar que o paciente 1 foi o único que recebeu uma dose matinal da prazosina, além da dose noturna. Coerentemente, ele também foi o paciente com a maior melhora

dos sintomas globais de TEPT. Embora os casos relatados aqui não possam fornecer conclusões definitivas, é possível que o bloqueio da atividade noradrenérgica no sistema nervoso central durante o dia seja necessário para a melhora dos sintomas globais de TEPT, mesmo em pacientes resistentes, como os anteriormente relatados.

Até o momento, existem apenas cinco estudos<sup>2,19,20,22,29</sup> descrevendo o uso de doses diurnas da prazosina em pacientes com TEPT (dois relatos de casos, uma revisão de prontuários, um ensaio aberto, e somente um ensaio clínico randomizado). Entretanto, a maioria desses estudos utilizou uma dose adicional da prazosina no começo da tarde e nenhum deles utilizou um esquema terapêutico garantindo bloqueio noradrenérgico durante quase 24 horas.

Comparada à sua apresentação convencional, o uso da prazosina de liberação lenta pode ser uma vantagem no tratamento dos sintomas de TEPT relacionados à hiperexcitabilidade, que parece mostrar uma melhor resposta quando uma dose diurna da prazosina é administrada<sup>20</sup>. Além disso, essa apresentação da prazosina produz menos efeitos adversos. O paciente 1 apresentava graves sintomas diurnos relacionados à hiperexcitabilidade: irritabilidade, explosões de raiva, hipervigilância e resposta de sobressaltos exagerada. A administração da prazosina à noite resultou em diminuição de três pontos em cada item da CAPS (Tabela 2), mas não nos escores da PCL-C (Tabela 1). Devido à persistência desses sintomas por dois meses, mesmo após a administração noturna da prazosina, uma dose matinal foi acrescentada à prescrição. Nesse período, os escores da PCL-C permaneceram quase inalterados comparados à linha de base (59 e 58 pontos, respectivamente). Contudo, depois da introdução da dose diurna da prazosina, houve uma diminuição de 14 pontos na PCL-C do paciente 1. Deve-se ressaltar que, comparado aos demais grupos de sintomas, o de hiperexcitabilidade foi o que apresentou a maior redução nos escores da PCL-C nesse paciente. Além disso, comparado aos demais pacientes, o paciente 1 também foi o que apresentou o maior decréscimo no grupo de hiperexcitabilidade da PCL-C (Tabela 1). Considerando que não houve mudanças na prescrição de antidepressivos, essa diminuição nos escores da PCL-C sugere que a adição de uma dose diurna da prazosina pode ser efetiva para o tratamento dos sintomas de TEPT, além de pesadelos e insônia.

Vale lembrar, ainda, que a administração da prazosina permitiu reduzir ou suspender as medicações para fins de sedação ou hipnose (por exemplo, clonazepam e clorpromazina) nos quatro casos. Isso possui importância particular no tratamento do TEPT, já que pacientes com TEPT apresentam alta incidência de abuso de substâncias<sup>30</sup>, especialmente benzodiazepínicos<sup>31</sup>.

Algumas limitações deste relato de casos são o pequeno número de pacientes, seu caráter naturalístico, que permitiu mudanças na prescrição de outras medicações, e o fato de os autores, por motivos práticos, terem utilizado apenas os itens referentes a pesadelos e insônia da CAPS, em vez da entrevista completa.

## Conclusões

Este é o primeiro relato de casos descrevendo a eficácia da prazosina no tratamento de pacientes brasileiros com TEPT. Tal fato confere relevância especial a este estudo, tendo em vista que a etnia é um importante fator, muitas vezes ignorado na psicofarmacologia<sup>32</sup>. Ainda assim, nossos resultados estão em acordo com aqueles relatados em estudos norte-americanos. Embora atualmente a prazosina seja considerada eficaz no tratamento de pesadelos e insônia em pacientes com TEPT, outros ensaios clínicos randomizados multicêntricos com um número significativo de pacientes de diversos países são necessários para avaliar a real eficácia da prazosina. Por fim, é possível que o bloqueio da atividade noradrenérgica central no sistema nervoso durante 24 horas, promovido pela administração da prazosina de liberação lenta duas vezes ao dia, possa melhorar os sintomas de TEPT residuais não eliminados pelo tratamento com antidepressivos. Contudo, essa hipótese necessita de investigações futuras por meio de grandes ECR.

## Referências

- De Jong J, Wauben P, Huijbrechts I, Oolders H, Haffmans J. Doxazosin treatment for posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychopharmacol.* 2010;30(1):84-5.
- Raskind MA, Peskind ER, Kanter ED, Petrie EC, Radant A, Thompson CE, et al. Reduction of nightmares and other PTSD symptoms in combat veterans by prazosin: a placebo-controlled study. *Am J Psychiatry.* 2003;160(2):371-3.
- Gonçalves R. Potential biomarkers of cognitive behavior-therapy for post-traumatic stress disorder: a systematic review. *Rev Bras Psiquiatr.* 2011;38:6.
- Cabizuca M. The invisible patients: posttraumatic stress disorder in parents of individuals with cystic fibrosis *Rev Bras Psiquiatr.* 2010;37:6.
- Rapaport MH. Posttraumatic stress disorder and quality of life: results across 64 weeks of sertraline treatment. *J Clin Psychiatry.* 2002;63:9.
- Foa EB, Davidson J, Frances A, Culpaper L, Ross R, Ross D. The expert consensus guideline series: treatment of posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry.* 1999;60:4-76.
- Berger W. Pharmacologic alternatives to antidepressants in posttraumatic stress disorder: a systematic review. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2009;17;33(2):169-80.
- Da Rocha FF, Correa H. Was the exacerbation of PTSD symptoms after high doses of venlafaxine due to the noradrenergic mechanism? A case report. *Rev Bras Psiquiatr.* 2007;29(1):94.
- Debiec J, Bush DEA, Ledoux JE. Noradrenergic enhancement of reconsolidation in the amygdala impairs extinction of conditioned fear in rats – A possible mechanism for the persistence of traumatic memories in PTSD. *Depress Anxiety.* 2011;28(3):186-93.
- Debiec J, Ledoux JE. Noradrenergic signaling in the amygdala contributes to the reconsolidation of fear memory – Treatment implications for PTSD. *Ann N Y Acad Sci.* 2006;1071:521-4.
- Debiec J, Ledoux JE. Contribution of noradrenergic transmission to memory reconsolidation in animals and humans: implications for PTSD. *Biol Psychiatry.* 2006;59(8):45.
- Mellman TA, Knorr BR, Pigeon WR, Leiter JC, Akay M. Heart rate variability during sleep and the early development of posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry.* 2004;55(9):953-6.
- Raskind MA, Peskind ER, Hoff DJ, Hart KL, Holmes HA, Warren D, et al. A parallel group placebo controlled study of prazosin for trauma nightmares and sleep disturbance in combat veterans with post-traumatic stress disorder. *Biol Psychiatry.* 2007;61(8):928-34.
- Taylor FB, Martin P, Thompson C, Williams J, Mellman TA, Gross C, et al. Prazosin effects on objective sleep measures and clinical symptoms in civilian trauma posttraumatic stress disorder: a placebo-controlled study. *Biol Psychiatry.* 2008;63(6):629-32.
- Byers MG, Allison KM, Wendel CS, Lee JK. Prazosin versus quetiapine for nighttime posttraumatic stress disorder symptoms in veterans an assessment of long-term comparative effectiveness and safety. *J Clin Psychopharmacol.* 2010;30(3):225-9.
- Calohan J, Peterson K, Peskind ER, Raskind MA. Prazosin treatment of trauma nightmares and sleep disturbance in soldiers deployed in Iraq. *J Trauma Stress.* 2010;23(5):645-8.
- Daly CM, Doyle ME, Radkind M, Raskind E, Daniels C. Clinical case series: the use of prazosin for combat-related recurrent nightmares among Operation Iraqi Freedom combat veterans. *Mil Med.* 2005;170(6):513-5.
- Peskind ER, Bonner LT, Hoff DJ, Raskind MA. Prazosin reduces trauma-related nightmares in older men with chronic posttraumatic stress disorder. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2003;16(3):165-71.
- Raskind MA, Thompson C, Petrie EC, Dobie DJ, Rein RJ, Hoff DJ, et al. Prazosin reduces nightmares in combat veterans with posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry.* 2002;63(7):565-8.
- Taylor FB, Lowe K, Thompson C, Mcfall MM, Peskind ER, Kanter ED, et al. Daytime prazosin reduces psychological distress to trauma specific cues in civilian trauma posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry.* 2006;59(7):577-81.
- Thompson CE, Taylor FB, Mcfall ME, Barnes RF, Raskind MA. Non-nightmare distressed awakenings in veterans with posttraumatic stress disorder: response to prazosin. *J Trauma Stress.* 2008;21(4):417-20.
- Taylor F, Raskind MA. The alpha 1-adrenergic antagonist prazosin improves sleep and nightmares in civilian trauma posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychopharmacol.* 2002;22(1):82-5.
- Del-Ben CM, Vilela JAN, Crippa JAd, Hallak JE, Labate CM, Zuardi AW. Confiabilidade da “Entrevista Clínica Estruturada para o DSM-IV – Versão Clínica” traduzida para o português. *Rev Bras Psiquiatr.* 2001;23:156-9.
- Berger W, Mendlowicz MV, Souza WF, Figueira I. Equivalência semântica da versão em português da Post-Traumatic Stress Disorder Checklist – Civilian Version (PCL-C) para rastreamento do transtorno de estresse pós-traumático. *Rev Psiquiatr Rio Gd Sul.* 2004;26:167-75.
- Weathers F. The PTSD Checklist (PCL): reliability, validity and diagnostic utility. Paper presented at the Annual Convention of the International Society for Traumatic Stress Studies; 1993.
- Berger W. Partial and full PTSD in Brazilian ambulance workers: prevalence and impact on health and on quality of life. *J Trauma Stress.* 2007;20:6.
- Blake DD, Weathers FW, Nagy LM, Kaloupek DG, Gusman FD, Charney DS, et al. The development of a Clinician-Administered PTSD Scale. *J Trauma Stress.* 1995;8(1):75-90.
- Spritzer N. Eficácia anti-hipertensiva e tolerabilidade do cloridrato de prazosina. *Arq Bras Cardiol.* 1990;55(4):263-6.
- Raskind MA, Dobie DJ, Kanter ED, Petrie EC, Thompson CE, Peskind ER. The alpha(1)-adrenergic antagonist prazosin ameliorates combat trauma nightmares in veterans with posttraumatic stress disorder: a report of 4 cases. *J Clin Psychiatry.* 2000;61(2):129-33.
- Dantas HD. Comorbidity of post traumatic stress disorder (PTSD) with alcohol and drug abuse and dependency: a literature review. *Rev Bras Psiquiatr.* 2008;35:6.
- Kosten TR, Fontana A, Sernyak MJ, Rosenheck R. Benzodiazepine use in posttraumatic stress disorder among veterans with substance abuse. *J Nerv Ment Dis.* 2000;188(7):454-9.
- Chaudhry IB, Neelam K, Duddu V, Husain N. Ethnicity and psychopharmacology. *J Psychopharmacol.* 2008;22(6):673-80.