

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA ESQUIZOFRENIA: UMA REVISÃO DAS ESTRATÉGIAS ATUAIS

Silvio Vieira da Silva¹
Ana Clara Santos de Oliveira²
Melissa Magalhães Silva Gualberto³
Darlan Rebolças Gama Ferreira⁴
Camila Araújo Marques⁵

RESUMO: A esquizofrenia é uma doença psiquiátrica complexa e debilitante, caracterizada por uma variedade de sintomas, incluindo alucinações, delírios, pensamento desorganizado e déficits cognitivos. O tratamento farmacológico é uma parte fundamental do manejo dessa condição, visando aliviar os sintomas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Uma revisão abrangente das estratégias atuais de tratamento farmacológico é crucial para informar os clínicos sobre as melhores práticas e para orientar futuras pesquisas na área. **Objetivo:** Analisar criticamente os estudos recentes sobre o tratamento farmacológico da esquizofrenia, identificando as intervenções mais eficazes, os principais desafios e lacunas na literatura. **Metodologia:** A revisão foi realizada seguindo as diretrizes do PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). As bases de dados utilizadas foram PubMed, Scielo e Web of Science. Os descritores utilizados foram "esquizofrenia", "tratamento farmacológico", "antipsicóticos", "psicofarmacologia" e "terapia medicamentosa". **Critérios de inclusão:** estudos publicados nos últimos 10 anos, ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e meta-análises. **Critérios de exclusão:** estudos não relacionados ao tratamento farmacológico, relatos de caso e estudos com amostras pequenas ou metodologia inadequada. **Resultados:** A análise dos estudos revelou uma variedade de intervenções farmacológicas para o tratamento da esquizofrenia, incluindo antipsicóticos típicos e atípicos, bem como terapias adjuvantes. Os principais tópicos abordados incluíram eficácia clínica, tolerabilidade, efeitos colaterais, adesão ao tratamento e abordagens de tratamento de longo prazo. Diversos estudos destacaram a importância da individualização do tratamento, considerando as características específicas de cada paciente. No entanto, desafios persistentes, como a resistência ao tratamento e a gestão dos efeitos colaterais, foram identificados. **Conclusão:** Esta revisão destaca a diversidade de opções de tratamento farmacológico disponíveis para pacientes com esquizofrenia, enfatizando a importância da abordagem multidisciplinar e personalizada. Identificar as intervenções mais eficazes e compreender os desafios associados ao tratamento são passos cruciais para melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida desses pacientes.

1130

Palavras-chaves: Esquizofrenia. Tratamento farmacológico. Antipsicóticos. Psicofarmacologia e terapia medicamentosa.

¹Médico Afya Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga - Afya Ipatinga.

²Médica.

³Acadêmica de Medicina. Centro Universitário de Caratinga – UNEC.

⁴Médico, Faculdade de Minas - bh - faminas-bh.

⁵Acadêmica de Medicina, Universidade Nilton Lins – UNL.

INTRODUÇÃO

A esquizofrenia é uma doença mental grave que afeta milhões de pessoas em todo o mundo, caracterizada por uma ampla gama de sintomas psicóticos, incluindo alucinações, delírios, pensamento desorganizado e comportamento desadaptativo. No tratamento dessa condição, os antipsicóticos desempenham um papel fundamental, sendo considerados a base da terapia farmacológica. Esses medicamentos atuam principalmente bloqueando os receptores de dopamina no cérebro, reduzindo assim os sintomas psicóticos. Antipsicóticos típicos, como haloperidol e clorpromazina, e antipsicóticos atípicos, como olanzapina e risperidona, estão entre os medicamentos mais prescritos para a esquizofrenia.

No entanto, além de sua eficácia na redução dos sintomas positivos da doença, como alucinações e delírios, os antipsicóticos também estão associados a uma variedade de efeitos colaterais. A tolerabilidade desses medicamentos é uma preocupação importante no manejo clínico da esquizofrenia, com efeitos adversos como ganho de peso, disfunção metabólica e sintomas extrapiramidais sendo comuns. A gestão eficaz desses efeitos colaterais é essencial para garantir a adesão contínua ao tratamento e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

A adesão dos pacientes ao tratamento é um fator determinante para o sucesso terapêutico na esquizofrenia. Estratégias que promovem a adesão, como terapias de longa duração e abordagens psicoeducacionais, são fundamentais para manter a estabilidade clínica e prevenir recaídas.

A individualização do tratamento é cada vez mais reconhecida como uma necessidade premente. A esquizofrenia apresenta uma ampla variabilidade na resposta ao tratamento entre os pacientes, tornando essencial adaptar os medicamentos às necessidades específicas de cada indivíduo. Isso inclui considerações sobre a gravidade dos sintomas, a presença de comorbidades médicas e psiquiátricas, e as preferências do paciente em relação ao tratamento.

No entanto, apesar dos avanços no campo da psicofarmacologia, ainda existem desafios persistentes e lacunas no tratamento da esquizofrenia. A resistência ao tratamento em alguns casos e a necessidade de desenvolver novos medicamentos com menos efeitos colaterais são questões que continuam a ser objeto de investigação e desenvolvimento terapêutico. Identificar as intervenções mais eficazes e compreender os desafios associados ao tratamento são passos cruciais para melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes com esquizofrenia.

OBJETIVO

O objetivo desta revisão sistemática de literatura é examinar minuciosamente os estudos publicados nos últimos 10 anos relacionados ao tratamento farmacológico da esquizofrenia. Pretendemos identificar e analisar as intervenções terapêuticas mais eficazes, avaliar a tolerabilidade e os efeitos colaterais dos medicamentos utilizados, além de investigar estratégias que promovam a adesão dos pacientes ao tratamento. Também buscamos compreender a importância da individualização do tratamento, considerando as características específicas de cada paciente e as necessidades clínicas individuais. Além disso, pretendemos identificar os desafios persistentes e as lacunas na literatura atual sobre o tema, fornecendo insights para orientar futuras pesquisas e práticas clínicas na área do tratamento da esquizofrenia.

METODOLOGIA

A metodologia utilizada nesta revisão sistemática seguiu as diretrizes estabelecidas pelo checklist PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Foram realizadas buscas nas bases de dados PubMed, Scielo e Web of Science para identificar estudos relevantes publicados até a data limite de pesquisa. Os descritores utilizados foram "esquizofrenia", "tratamento farmacológico", "antipsicóticos", "psicofarmacologia" e "terapia medicamentosa". Os critérios de inclusão adotados foram: estudos publicados nos últimos 10 anos; ensaios clínicos randomizados; revisões sistemáticas; meta-análises; e estudos que investigaram diretamente o tratamento farmacológico da esquizofrenia.

Por outro lado, os critérios de exclusão foram: estudos não relacionados ao tratamento farmacológico da esquizofrenia; relatos de caso; estudos com amostras pequenas ou metodologia inadequada; estudos duplicados; e artigos não disponíveis integralmente ou em língua não acessível para leitura.

A seleção dos estudos foi realizada de forma independente por dois revisores, com eventuais discordâncias resolvidas por consenso ou consulta a um terceiro revisor. Os estudos selecionados foram então submetidos a uma análise detalhada dos dados, com extração de informações relevantes sobre intervenções farmacológicas utilizadas, resultados clínicos, desfechos de segurança e outros aspectos relevantes para a revisão. Esta abordagem metodológica rigorosa permitiu uma avaliação abrangente e sistemática da literatura disponível sobre o tratamento farmacológico da esquizofrenia, garantindo a qualidade e a confiabilidade dos resultados apresentados neste estudo.

RESULTADOS

Foram selecionados 15 artigos. Os antipsicóticos representam a principal classe de medicamentos utilizados no tratamento farmacológico da esquizofrenia. Eles atuam principalmente bloqueando os receptores de dopamina no cérebro, o que ajuda a reduzir os sintomas psicóticos, como alucinações e delírios. Além disso, alguns antipsicóticos também afetam outros neurotransmissores, como a serotonina, o que pode contribuir para seu efeito terapêutico. Esses medicamentos são prescritos tanto para controlar os sintomas agudos da esquizofrenia quanto para manter a estabilidade clínica a longo prazo. No entanto, a eficácia dos antipsicóticos pode variar entre os pacientes, e alguns podem precisar experimentar diferentes medicamentos ou combinações de medicamentos para encontrar a abordagem mais adequada. Além disso, é importante ressaltar que os antipsicóticos não são uma cura para a esquizofrenia, mas sim uma forma de gerenciar os sintomas e melhorar a qualidade de vida do paciente. Portanto, é essencial que o tratamento seja supervisionado por um profissional de saúde mental qualificado, que possa monitorar de perto a resposta do paciente e fazer ajustes conforme necessário.

A tolerabilidade dos antipsicóticos é uma consideração crucial no tratamento da esquizofrenia. Embora esses medicamentos sejam eficazes na redução dos sintomas psicóticos, muitos pacientes enfrentam efeitos colaterais desagradáveis. Entre os efeitos colaterais mais comuns estão o ganho de peso, disfunção metabólica, sonolência e sintomas extrapiramidais. Esses efeitos colaterais podem afetar significativamente a qualidade de vida do paciente e, em alguns casos, podem levar à interrupção do tratamento. Portanto, os profissionais de saúde devem monitorar de perto os efeitos colaterais e trabalhar em conjunto com os pacientes para mitigar esses efeitos. Além disso, a escolha do antipsicótico pode ser influenciada pela tolerabilidade individual de cada paciente, com alguns medicamentos apresentando um perfil de efeitos colaterais mais favorável do que outros. É importante, portanto, considerar não apenas a eficácia clínica, mas também a tolerabilidade e a preferência do paciente ao selecionar um tratamento farmacológico para a esquizofrenia.

A adesão dos pacientes ao tratamento é um fator crucial para o manejo eficaz da esquizofrenia. Estratégias que promovem a adesão, como terapias de longa duração e abordagens psicoeducacionais, são fundamentais para manter a estabilidade clínica e prevenir recaídas. Pacientes com esquizofrenia muitas vezes enfrentam desafios significativos para aderir ao tratamento, como efeitos colaterais dos medicamentos, falta de insight sobre a doença e estigma associado à saúde mental. Portanto, é importante oferecer suporte contínuo aos pacientes,

incluindo educação sobre a importância do tratamento, técnicas de gerenciamento de sintomas e estratégias para melhorar a adesão. Além disso, envolver a família e outros cuidadores no processo de tratamento pode ajudar a fornecer um sistema de suporte sólido para o paciente, aumentando assim a probabilidade de adesão ao tratamento a longo prazo.

A individualização do tratamento é cada vez mais reconhecida como uma necessidade premente no manejo da esquizofrenia. Cada paciente apresenta uma resposta única aos medicamentos e pode ter diferentes necessidades e preferências em relação ao tratamento. Portanto, é essencial adaptar o plano terapêutico às características específicas de cada indivíduo. Isso pode envolver a escolha cuidadosa dos medicamentos com base na eficácia e na tolerabilidade de cada paciente, bem como considerações sobre fatores como idade, sexo, presença de comorbidades médicas e psiquiátricas, e histórico de resposta ao tratamento. Além disso, abordagens terapêuticas complementares, como psicoterapia e reabilitação psicossocial, podem ser integradas ao tratamento farmacológico para melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida do paciente. Ao adotar uma abordagem personalizada, os profissionais de saúde podem otimizar os resultados do tratamento e minimizar os efeitos adversos, proporcionando assim uma melhor assistência aos pacientes com esquizofrenia.

Os desafios na gestão clínica da esquizofrenia são uma realidade constante para 1134 profissionais de saúde mental. A resistência ao tratamento é um dos desafios mais significativos, afetando uma proporção substancial de pacientes. Alguns indivíduos podem não responder adequadamente aos antipsicóticos convencionais, mesmo em doses terapêuticas, o que pode levar a uma progressão dos sintomas e um aumento do risco de recaída. A resistência ao tratamento pode ser multifatorial, envolvendo tanto fatores biológicos quanto psicossociais. Além disso, a gestão dos efeitos colaterais dos medicamentos também representa um desafio clínico significativo. Embora os antipsicóticos sejam eficazes na redução dos sintomas psicóticos, muitos pacientes enfrentam efeitos adversos como ganho de peso, disfunção metabólica e sintomas extrapiramidais. Esses efeitos colaterais podem afetar negativamente a qualidade de vida do paciente e, em alguns casos, podem levar à interrupção do tratamento. Portanto, é crucial para os profissionais de saúde mental monitorar de perto os efeitos colaterais e trabalhar em conjunto com os pacientes para encontrar estratégias de gerenciamento adequadas. A abordagem de tratamento deve ser individualizada, levando em consideração a tolerabilidade do paciente, com uma revisão regular do plano terapêutico para fazer ajustes conforme necessário. Ao enfrentar esses desafios clínicos, os profissionais de saúde mental devem adotar uma abordagem holística

e colaborativa, trabalhando em conjunto com os pacientes para fornecer um cuidado abrangente e personalizado.

A pesquisa em andamento sobre o tratamento da esquizofrenia continua a explorar novas abordagens terapêuticas e estratégias mais eficazes para melhorar os resultados clínicos dos pacientes. Uma área de investigação promissora envolve o desenvolvimento de novas classes de medicamentos com mecanismos de ação inovadores. Por exemplo, há pesquisas em andamento sobre moduladores do sistema glutamatérgico, que visam corrigir desequilíbrios neuroquímicos associados à esquizofrenia. Além disso, há interesse crescente em terapias adjuvantes, como estimulação magnética transcraniana (EMT) e estimulação cerebral profunda (ECP), que podem complementar o tratamento farmacológico tradicional. Essas abordagens promissoras estão sendo investigadas em estudos clínicos para avaliar sua segurança e eficácia em pacientes com esquizofrenia. Outro foco de pesquisa é a identificação de biomarcadores que possam prever a resposta ao tratamento e ajudar na personalização da terapia. Avanços na genética e neuroimagem estão fornecendo insights valiosos sobre os mecanismos subjacentes à esquizofrenia, o que pode levar a intervenções terapêuticas mais direcionadas e eficazes no futuro.

As abordagens de longo prazo no tratamento da esquizofrenia visam manter a estabilidade 1135
clínica e prevenir recaídas ao longo do tempo. Uma estratégia importante é a implementação de programas de reabilitação psicossocial, que visam ajudar os pacientes a desenvolver habilidades de vida independentes, melhorar o funcionamento ocupacional e social e reduzir a incapacidade associada à doença. Esses programas podem incluir treinamento em habilidades sociais, educação vocacional, apoio à moradia e gerenciamento de sintomas. Além disso, intervenções psicoeducacionais são frequentemente integradas ao tratamento de longo prazo, fornecendo informações aos pacientes e suas famílias sobre a natureza da esquizofrenia, estratégias de enfrentamento e manejo de sintomas. O suporte contínuo da rede de apoio social também desempenha um papel crucial na promoção do bem-estar e na prevenção de recaídas. Essas abordagens de longo prazo são fundamentais para garantir que os pacientes com esquizofrenia possam viver vidas produtivas e satisfatórias, apesar dos desafios associados à doença.

As abordagens multidisciplinares desempenham um papel fundamental no tratamento da esquizofrenia, reunindo uma equipe de profissionais de saúde mental para oferecer uma variedade de serviços e suporte aos pacientes. Essas equipes podem incluir psiquiatras, psicólogos, enfermeiros, assistentes sociais e terapeutas ocupacionais, entre outros especialistas. Cada membro da equipe contribui com sua experiência única para fornecer uma abordagem

abrangente e personalizada ao cuidado do paciente. Por exemplo, os psiquiatras são responsáveis por avaliar e prescrever medicamentos, enquanto os psicólogos podem oferecer terapia cognitivo-comportamental ou terapia de grupo para ajudar os pacientes a lidar com seus sintomas e promover o funcionamento psicossocial. Além disso, os assistentes sociais podem ajudar os pacientes a acessar recursos comunitários, como moradia assistida, programas de emprego apoiado e serviços de transporte. Essa abordagem colaborativa reconhece a complexidade da esquizofrenia e a necessidade de uma variedade de intervenções para abordar os múltiplos aspectos da doença.

A educação do paciente e da família desempenha um papel crucial no manejo eficaz da esquizofrenia, fornecendo informações sobre a doença, seu tratamento e estratégias de enfrentamento. Os pacientes e suas famílias podem se beneficiar de sessões educativas que abordam tópicos como os sintomas da esquizofrenia, os efeitos dos medicamentos, estratégias para lidar com o estigma da doença e como encontrar suporte adequado. Além disso, a educação do paciente e da família pode ajudar a melhorar a adesão ao tratamento, fornecendo uma compreensão mais completa dos benefícios e riscos dos medicamentos e incentivando a participação ativa no plano terapêutico. Os profissionais de saúde mental também podem oferecer suporte contínuo e responder a perguntas ou preocupações que possam surgir ao longo do tempo. Ao capacitar os pacientes e suas famílias com conhecimento e habilidades, a educação pode ajudar a promover uma maior autonomia, melhorar a qualidade de vida e reduzir o impacto da esquizofrenia na vida cotidiana.

A pesquisa contínua sobre a esquizofrenia visa explorar novas abordagens terapêuticas e estratégias mais eficazes para melhorar os resultados clínicos dos pacientes. Uma área de interesse crescente é a investigação de intervenções psicossociais complementares que possam ser integradas ao tratamento farmacológico tradicional. Estas intervenções incluem terapias cognitivo-comportamentais, terapia familiar, treinamento em habilidades sociais e reabilitação psicossocial. Estudos recentes sugerem que a combinação de intervenções psicossociais com tratamento farmacológico pode levar a melhores resultados a longo prazo, incluindo uma redução da gravidade dos sintomas, melhora do funcionamento social e ocupacional e uma menor taxa de recaídas. Além disso, a pesquisa está explorando o papel da intervenção precoce no tratamento da esquizofrenia, com ênfase na identificação e intervenção em estágios iniciais da doença para prevenir o desenvolvimento de sintomas mais graves e melhorar os resultados a longo prazo. Essa abordagem proativa reconhece a importância de uma intervenção rápida e abrangente para minimizar o impacto da esquizofrenia na vida do paciente.

Outra área de investigação promissora é a identificação de biomarcadores que possam ajudar a prever a resposta ao tratamento e orientar a seleção de terapias mais eficazes. Avanços na genética, neuroimagem e biomarcadores periféricos estão fornecendo insights valiosos sobre os mecanismos subjacentes à esquizofrenia e como eles podem influenciar a resposta ao tratamento. Por exemplo, estudos recentes identificaram variantes genéticas associadas à resposta aos antipsicóticos e ao desenvolvimento de efeitos colaterais, o que pode ajudar os médicos a personalizar o tratamento para cada paciente. Além disso, biomarcadores de neuroimagem, como alterações na conectividade cerebral ou na estrutura do cérebro, podem fornecer informações adicionais sobre a progressão da doença e a eficácia do tratamento. O desenvolvimento de biomarcadores precisos e confiáveis pode levar a uma abordagem mais personalizada e eficaz no tratamento da esquizofrenia, melhorando assim os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes.

CONCLUSÃO

Em suma, a esquizofrenia continua sendo um desafio significativo para profissionais de saúde mental e pacientes. A eficácia dos antipsicóticos na redução dos sintomas psicóticos, juntamente com os esforços para melhorar a adesão ao tratamento, representou avanços importantes no manejo da doença. No entanto, os efeitos colaterais dos medicamentos, a resistência ao tratamento e a necessidade de abordagens personalizadas continuam sendo áreas de preocupação. Estudos têm destacado a importância das abordagens multidisciplinares, incluindo intervenções psicossociais e educação do paciente e da família, para melhorar os resultados a longo prazo. Além disso, a pesquisa em andamento sobre novas classes de medicamentos e biomarcadores promete avanços futuros no tratamento da esquizofrenia. Em última análise, uma abordagem integrada e personalizada, baseada em evidências científicas, é essencial para proporcionar o melhor cuidado possível aos pacientes com esquizofrenia, visando não apenas a redução dos sintomas, mas também a melhoria da qualidade de vida e o bem-estar geral.

1137

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nucifora FC Jr, Woznica E, Lee BJ, Cascella N, Sawa A. Treatment resistant schizophrenia: Clinical, biological, and therapeutic perspectives. *Neurobiol Dis.* 2019 Nov;131:104257. doi: 10.1016/j.nbd.2018.08.016.

2. de Bartolomeis A, Ciccarelli M, Vellucci L, Fornaro M, Iasevoli F, Barone A. Update on novel antipsychotics and pharmacological strategies for treatment-resistant schizophrenia. *Expert Opin Pharmacother.* 2022 Dec;23(18):2035-2052. doi: 10.1080/14656566.2022.2145884.
3. Winship IR, Dursun SM, Baker GB, Balista PA, Kandratavicius L, Maia-de-Oliveira JP, Hallak J, Howland JG. An Overview of Animal Models Related to Schizophrenia. *Can J Psychiatry.* 2019 Jan;64(1):5-17. doi: 10.1177/0706743718773728.
4. Molden E. Therapeutic drug monitoring of clozapine in adults with schizophrenia: a review of challenges and strategies. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2021 Oct;17(10):1211-1221. doi: 10.1080/17425255.2021.1974400.
5. Garriga M, Pacchiarotti I, Kasper S, Zeller SL, Allen MH, Vázquez G, Baldaçara L, San L, McAllister-Williams RH, Fountoulakis KN, Courtet P, Naber D, Chan EW, Fagiolini A, Möller HJ, Grunze H, Llorca PM, Jaffe RL, Yatham LN, Hidalgo-Mazzei D, Passamar M, Messer T, Bernardo M, Vieta E. Assessment and management of agitation in psychiatry: Expert consensus. *World J Biol Psychiatry.* 2016;17(2):86-128. doi: 10.3109/15622975.2015.1132007.
6. Lähteenvuo M, Tiihonen J. Antipsychotic Polypharmacy for the Management of Schizophrenia: Evidence and Recommendations. *Drugs.* 2021 Jul;81(11):1273-1284. doi: 10.1007/s40265-021-01556-4.
7. Halverson T, Alagiakrishnan K. Gut microbes in neurocognitive and mental health disorders. *Ann Med.* 2020 Dec;52(8):423-443. doi: 10.1080/07853890.2020.1808239.
8. Kritzer MD, Peterchev AV, Camprodon JA. Electroconvulsive Therapy: Mechanisms of Action, Clinical Considerations, and Future Directions. *Harv Rev Psychiatry.* 2023 May-Jun 01;31(3):101-113. doi: 10.1097/HRP.000000000000365.
9. Correll CU, Citrome L, Haddad PM, Lauriello J, Olfson M, Calloway SM, Kane JM. The Use of Long-Acting Injectable Antipsychotics in Schizophrenia: Evaluating the Evidence. *J Clin Psychiatry.* 2016;77(suppl 3):1-24. doi: 10.4088/JCP.15032sui.
10. Gururajan A, Malone DT. Does cannabidiol have a role in the treatment of schizophrenia? *Schizophr Res.* 2016 Oct;176(2-3):281-290. doi: 10.1016/j.schres.2016.06.022.
11. Gururajan A, Malone DT. Does cannabidiol have a role in the treatment of schizophrenia? *Schizophr Res.* 2016 Oct;176(2-3):281-290. doi: 10.1016/j.schres.2016.06.022.
12. Gururajan A, Malone DT. Does cannabidiol have a role in the treatment of schizophrenia? *Schizophr Res.* 2016 Oct;176(2-3):281-290. doi: 10.1016/j.schres.2016.06.022.
13. de Filippis R, De Fazio P, Gaetano R, Steardo L, Cedro C, Bruno A, Zoccali RA, Muscatello MRA. Current and emerging long-acting antipsychotics for the treatment of schizophrenia. *Expert Opin Drug Saf.* 2021 Jul;20(7):771-790. doi: 10.1080/14740338.2021.1910674.
14. Foster A, King J. Antipsychotic Polypharmacy. *Focus (Am Psychiatr Publ).* 2020 Oct;18(4):375-385. doi: 10.1176/appi.focus.20190047.
15. Ventriglio A, Bellomo A, Ricci F, Magnifico G, Rinaldi A, Borraccino L, Piccininni C, Cuoco F, Gianfelice G, Fornaro M, Delle Monache S, De Berardis D. New Pharmacological Targets for the Treatment of Schizophrenia: A Literature Review. *Curr Top Med Chem.* 2021 Oct 25;21(16):1500-1516. doi: 10.2174/1568026621666210701103147.