

Os tratamentos da loucura e a história dos antipsicóticos

The treatments of madness and the history of antipsychotic agents

Tratamientos para la locura y la historia de los antipsicóticos

Joel Porfirio Pinto¹ 

Danielle Macêdo Gaspar² 

Natália Sousa Cavalcante Barroso³ 

 10.59487/2965-1956-2-10915

Submetido em:
26/06/2023

Aprovado em:
02/10/2023

Publicado em:
23/10/2023



1. Hospital Mental Professor Frota Pinto – SESA
2. Universidade Federal do Ceará – UFC
3. Universidade de Fortaleza – Unifor

Autora correspondente: natalia.scb97@gmail.com

Título Resumido: Os tratamentos da loucura

Conflitos de interesse: Não há qualquer conflito de interesses declarado pelos autores.

RESUMO

Objetivo: Revisar a história das intervenções sobre a loucura, com enfoque na Idade Antiga, Idade Média, Idade Moderna e Idade Contemporânea, e apresentá-la como texto introdutório ao estudo do tratamento das psicoses. **Metodologia:** Revisão narrativa da literatura não sistemática, de caráter histórico, sobre o tratamento da psicose. **Desenvolvimento:** A loucura, interpretada neste texto como psicose, é estudada desde a Idade Antiga, inicialmente interpretada como fenômeno de influência divina, seguida pela teoria dos humores, que perdurou do período clássico grego até o Iluminismo, após o qual introduziu-se o Tratamento Moral e de caráter manicomial. A partir do século XX, iniciaram-se as terapias biológicas, como a convulsoterapia, e, na segunda metade do século, surgiram os primeiros antipsicóticos. Assim, ao longo da história, diversas explicações e tratamentos foram formulados. Neste texto, abordamos parte dessas teorias e terapêuticas, da antiguidade até a contemporaneidade, excetuando-se as diversas modalidades psicoterápicas. **Considerações finais:** Apesar de nem todos os conhecimentos se sustentarem com os anos, parte deles são mantidos e ressignificados.

Palavras-chave: Transtornos Psicóticos. História da Medicina. Antipsicóticos. Terapias Somáticas em Psiquiatria.

ABSTRACT

Objective: Review the history of interventions on madness, focusing on the Ancient Age, Middle Ages, Modern Age and Contemporary Age, and present it as an introductory text to the study of the treatment of psychoses. **Development:** Madness, interpreted in this text as psychosis, has been studied since the Ancient Age, initially interpreted as a phenomenon of divine influence, followed by the theory of humors, which lasted from the classical greek period until the Enlightenment, after which Moral Treatment and treatments of an asylum nature were introduced. From the 20th century onwards, biological therapies began, such as convulsive therapy, and, in the second half of the century, the first antipsychotics appeared. Thus, throughout history, several explanations and treatments have been formulated. In this paper, we discuss part of those theories and therapies, from antiquity to contemporaneity, with the exception of the various psychotherapeutic modalities. **Final considerations:** Although not all knowledge is sustained over the years, part of it is maintained and resignedified.

Keywords: Psychotic Disorders. History of Medicine. Antipsychotic Agents. Psychiatric Somatic Therapies.

RESUMEN

Objetivo: Revisar la historia de las intervenciones sobre la locura, centrándonos en la Edad Antigua, Edad Media, Edad Moderna y Edad Contemporánea, y presentarla como un texto de introducción al estudio del tratamiento de las psicosis. **Metodología:** Revisión narrativa de literatura histórica no sistemática sobre el tratamiento de la psicosis. **Desarrollo:** La locura, interpretada en este texto como psicosis, ha sido estudiada desde la Edad Antigua, inicialmente interpretada como un fenómeno de influencia divina, seguida de la teoría de los humores, que se prolongó desde la época clásica griega hasta la Ilustración, tras la cual la moral y de carácter naturaleza de asilo. A partir del siglo XX se iniciaron las terapias biológicas, como la terapia convulsiva, y, en la segunda mitad del siglo, aparecieron los primeros antipsicóticos. Así, a lo largo de la historia se han formulado varias explicaciones y tratamientos. En este texto abordamos parte de estas teorías y terapias, desde la antigüedad hasta la contemporaneidad, con excepción de las diversas modalidades psicoterapéuticas. **Consideraciones finales:** Aunque no todo el conocimiento se sostiene a lo largo de los años, parte se mantiene y resignifica

Palabras clave: Trastornos Psicóticos. Historia de la Medicina. Antipsicóticos. Terapias Somáticas Psiquiátricas.

INTRODUÇÃO

A loucura, que neste texto será entendida como psicose, apresenta diversos significados a depender do referencial teórico e cujo conceito principal é a da perda de contato com a realidade, marcadamente na presença de delírio (alteração do juízo de realidade não compartilhado pela cultura e resistente a demonstração factual ou argumentação lógica); de desorganização do pensamento e do comportamento; e de alucinações (percepção sem objeto) (1).

Registros e tentativas de compreensão desse fenômeno remontam desde a Idade Antiga, perpassando por múltiplas justificativas para a origem da loucura, como influências divinas e demoníacas e desequilíbrio de fluidos corporais. Diante da incompreensão da loucura, diversos tratamentos foram tentados, muitos desses análogos a métodos de tortura, além de formulação de modos para separar os doentes psiquiátricos dos demais cidadãos, destacando-se a criação de hospícios. Somente a partir do século XX foram descobertos fármacos com propriedades antipsicóticas, sendo estes tratamentos mais eficazes para a loucura, bem como maior entendimento dos mecanismos da psicose (2).

A divisão que se segue é didática e acompanha a compreensão em diferentes momentos históricos, mostrando que o entendimento sobre a loucura e as tentativas de intervenção sobre ela estão contidas na forma de compreender o mun-

do de cada etapa da organização do conhecimento da humanidade. Um dos argumentos deste trabalho é que as formas de intervenção se sucedem sem abandonar as anteriores, sendo possível encontrar variações de cada uma ainda hoje.

O objetivo deste trabalho é revisar, sucinta e didaticamente, pontos históricos importantes do tratamento da loucura e o percurso do seu tratamento, excetuando-se as diversas modalidades psicoterápicas.

OBJETIVO

Revisar a história das intervenções sobre a loucura, com enfoque na Idade Antiga, Idade Média, Idade Moderna e Idade Contemporânea, e apresentá-la como texto introdutório ao estudo do tratamento das psicoses.

METODOLOGIA

Revisão narrativa da literatura não sistemática, de caráter histórico, sobre o tratamento da psicose. Não houve fatores de inclusão ou exclusão da bibliografia, mas somente o uso de referências relevantes sobre o tema. Assim, o presente estudo não representa levantamento integral do assunto.

DESENVOLVIMENTO

DEUSES, DEMÔNIOS E LOUCURA

O título deste tópico remete ao período em que todos os fenômenos eram compreendidos como consequentes à intervenção de forças transcendentais que atuavam tanto causando como revertendo os processos naturais, inclusive o adoecimento e a cura. Deuses e demônios, em diversas formatações de acordo com cada cultura, poderiam também ser responsáveis pelo enlouquecimento do indivíduo, comumente tendo algum significado simbólico para a coletividade. Portanto, as intervenções para melhora consistiam em rituais de caráter místico e religioso de formatos culturais diversos (3).

Essa compreensão atravessa diversas épocas de forma adaptada e atualmente fenômenos semelhantes são observados, como rituais de cura em diversas religiões, inclusive cerimônias televisionadas em alguns casos no contexto de igrejas cristãs neopentecostais. Essa relação entre transtornos psíquicos e religião pode ser benéfica para o acompanhamento, proporcionando maior suporte social, sensação de pertencimento a um grupo, possibilidade de ressignificar a experiência e forma de enfrentamento da doença. Também pode, contudo, gerar dificuldades para adesão ao tratamento, constrangimento quando exposto publicamente e aumento de estigma nos casos identificados como possessão de entidades malignas e afins (3).

O DESEQUILÍBRIO DOS HUMORES

O princípio dos quatro humores (sangue, fleuma, bílis amarela e bílis negra) como determinantes da condição de saúde/doença, a depender do equilíbrio entre eles, predominou no ocidente desde o período clássico grego até o estabelecimento do iluminismo. A cura da insanidade, assim como de outras doenças, se encontra no controle do ambiente, da alimentação, da água, do ar e na forma de convivência, como pode ser visto no *Corpus Hippocraticum* (conjunto de tratados do período da Grécia Clássica cuja autoria é atribuída a Hipócrates e seus seguidores), referência do período clássico grego, e na obra de Galeno, médico de destaque do período romano, cujos conceitos perduraram séculos na prática e na educação médicas (2).

Durante esse período, foram tentados diversos métodos para promover o reequilíbrio desses humores, como restrição física em cadeiras de ferro por longos períodos; banhos gelados no rígido inverno europeu ou mecanismos de cadeiras ou camas giratórias (4), ao mesmo tempo mantendo o entendimento religioso do adoecimento mental.

Por outro lado, as orientações dietéticas de Galeno (5) encontram paralelo em estudos recentes sobre psicose e nutrição (6), e curiosamente as orientações de balneoterapia por Hipócrates e seus alunos encontra evidência contemporânea na relação inversa entre o uso de saunas e a inci-

dência de psicose em população escandinava (7). Mais facilmente se percebe a relação entre o ambiente e o adoecimento mental, já apontada naquele período, e ratificada nos estudos atuais (8).

O DELÍRIO DE CURA PELA ORGANIZAÇÃO E PELA RAZÃO

O Iluminismo traz a razão ao centro de todas as discussões, encontrando no estudo da desrazão terreno fértil, onde realizou grande revolução no entendimento e no tratamento das doenças mentais graves. A grande síntese dessa mudança é o Tratamento Moral, cuja pretensão era curar a loucura através da correção de hábitos e afastamento das paixões que levaram o indivíduo até a mesma. Das características arquitetônicas do hospício – afastamento dos aglomerados urbanos, espaços amplos, organizados e simétricos – ao planejamento de atividades diárias, como o controle de horários de higiene, de refeições e de sono e a normatização de vestimentas, a ideia central era que a ordenação levaria à cura (9).

É sabido que tal esforço levou a um sistema que gerava ainda mais adoecimento, isolamento e, distante do olhar dos demais componentes sociais, facilitou a perpetuação de violências contra os portadores de transtorno mental grave. Posteriormente, esse sistema foi reformando pelo modelo francês de Psicoterapia Institucional e o inglês de Comunidades Tera-

pêuticas; e finalmente abandonado em prol de um sistema de atenção de base comunitária, inclusive quando a internação fosse necessária, na Psiquiatria Democrática Italiana, base da Reforma da Assistência Psiquiátrica brasileira (10).

A ideia de recuperação do adoecimento através do controle externo dos hábitos e dos ambientes, emulando o Tratamento Moral, é percebido nas atuais Comunidades Terapêuticas orientadas ao tratamento da dependência química, apesar de parte dessas Comunidades ainda utilizarem métodos desumanizantes para manejo dos pacientes. (11).

OS TRATAMENTOS BIOLÓGICOS ANTES DOS REMÉDIOS CONTEMPORÂNEOS

Embora algumas intervenções anteriores se baseassem no paradigma biológico de então, é no início de Século XX que iniciam as tentativas de tratamento em formato semelhante ao compreendido com terapia biológica dos transtornos mentais graves, sendo os principais os seguintes:

Malarioterapia: No início do Século XX, uma parte significativa dos pacientes internados em manicômios apresentava um quadro progressivo e grave descrito como Paralisia Geral Progressiva, que posteriormente foi identificado como manifestações de neurosífilis, na época sem tratamento específico. Anteriormente ao quadro demencial, sintomas como delírios, agitação e agressividade eram comuns e levavam a

internações hospitalares que não encontravam a alta médica. (12).

Em 1927 o psiquiatra austríaco Julius Wagner-Jauregg recebeu o Prêmio Nobel de Medicina por sua proposta, realizada na década anterior, de inoculação do Plasmódio responsável pela Malária em sua versão menos grave, causando febre e reação imunológica que levavam a melhora da agitação dos pacientes. (12).

Leucotomia: Outro ganhador do Prêmio Nobel da Medicina, no ano de 1947, foi o neurocirurgião português Egas Moniz, por ter desenvolvido a Leucotomia, procedimento no qual as fibras neuronais do lobo pré-frontal são interrompidas para reduzir a agressividade e a agitação de pacientes psicóticos, comumente pessoas que estavam internadas. Essa intervenção causava grandes mudanças na personalidade do indivíduo, levando a um estado de avolição grave e definitivo, pior na versão ampliada chamada lobotomia. Diante de tal complicação, essa técnica foi abandonada após o aparecimento dos fármacos antipsicóticos (13).

Embora a Leucotomia tenha caído em desuso, continua sendo uma referência para a psicocirurgia que encontra hoje indicações muito limitadas para casos extremamente graves de outros diagnósticos psiquiátricos, como Transtorno Obsessivo-Compulsivo, usando outras técnicas e localizações (14).

Convulsoterapias: As terapias convulsivas foram introduzidas na psiquiatria em 1934

pelo psiquiatra húngaro Lázló Meduna, em pacientes portadores de esquizofrenia. Inicialmente a convulsão, meio pelo qual a redução sintomática é alcançada, era induzida por injeção de cânfora ou cardiazol, que foi abandonada pelo seu aspecto hepatotóxico, seguido do choque insulínico, onde se procurava a indução pela hipoglicemia, o que ocorria em outros riscos, como a dificuldade de precisão no controle entre o início e fim das crises (15).

Nesse contexto que Cerletti e Bini propuseram a indução das convulsões através de corrente elétrica, inventando a Eletroconvulsoterapia, que embora provoque importantes efeitos colaterais cognitivos (normalmente transitórios), representava um avanço em relação aos dois métodos de convulsoterapias anteriores (15).

Interessante que dos três métodos somáticos pré-antipsicóticos citados esse, não laureado, seja o único ainda em uso, com muitas alterações na forma e na técnica, visando menores efeitos colaterais e, principalmente, reduzindo o risco do uso abusivo, danoso e sem indicação que ocorreu durante vários anos. A indicação atual é uma exceção, restrita a alguns casos de depressão grave com ideação suicida importante, de depressão psicótica e de catatonia, o que torna ainda mais importante a revisão dos casos iniciais de Meduna, a qual mostrou predominância de transtornos do humor entre os respondedores, se avaliados pelos critérios da CID-10, e não portadores de psicose primária (16).

A CHEGADA DOS ANTIPSICÓTICOS

O início da década de 1950 traz o primeiro antipsicótico comercial, a clorpromazina, cuja pesquisa inicial procurava efeito sedativo na área da anestesiologia quando foi observada melhora do comportamento e do pensamento de pacientes psiquiátricos internados (17), sendo, assim, um caso precoce de reposicionamento farmacológico.

Primeiramente se imaginava que o efeito se devia à “sonoterapia”, e serviu de base farmacológica para desenvolvimento de outras fenotiazinas. Nesse mesmo período passou-se a entender que além da atividade elétrica a transmissão neuronal depende de substâncias químicas, e os primeiros neurotransmissores foram identificados. Só anos depois do uso clínico bem-sucedido, surgiu a proposta do farmacologista Arvid Carlsson de que a clorpromazina e o haloperidol, antipsicótico que havia sido desenvolvido por Paul Jansen e apresenta efeitos mais potentes que o primeiro, atuam pelo bloqueio de receptores de dopamina, apontando para uma explicação do mecanismo de ação dessas substâncias (18).

Pelos estudos sobre a dopamina, essenciais para a Teoria Dopaminérgica da Esquizofrenia e para o entendimento sobre a Doença de Parkinson, o farmacologista Sueco, Carlsson, ganhou o Prêmio Nobel da Medicina em 2000. Seus estudos sobre os antipsicóticos foram realizados em modelos animais, um exemplo, tam-

bém precoce, de medicina translacional.

O uso de antipsicóticos teve grande impacto no tratamento das psicoses ao redor do mundo, inclusive com a redução do número de pessoas internadas em instituições psiquiátricas. Contudo, o ânimo inicial que a teoria dopaminérgica trouxe foi arrefecido pelos relatos precoces de efeitos extrapiramidais, justamente devidos ao bloqueio da dopamina e, por isso, mais frequentes no uso de medicações mais potentes, seguidos da observação gradual de indivíduos não responsivos, e da permanência de alguns sintomas que tendiam a se perpetuar mesmo quando havia a melhora de delírios e alucinações. Esses sintomas persistentes, como a falta de iniciativa, o afrouxamento de associações no pensamento e na linguagem, a perda do autocuidado e níveis variados de isolamento social, que já faziam parte das descrições clássicas da esquizofrenia mesmo antes da invenção dos antipsicóticos, são conhecidos como sintomas negativos e por vezes pioravam com o uso dos antipsicóticos de primeira geração (19).

MUDANÇAS NOS ANTIPSICÓTICOS

Os desafios do uso continuado dos recém-descobertos antipsicóticos levaram à busca por medicações eficazes que não provocassem efeitos colaterais extrapiramidais e que melhorassem os sintomas negativos. Embora o aparecimento dos antipsicóticos de segunda geração – os primeiros são: risperidona, quetiapina, olanzapina e

ziprasidona – na última década do Século XX não tenha resolvido tais desafios, trouxe grande benefício em ambas as áreas, o que melhorou a adesão no tratamento. Simplificadamente, o antagonismo serotoninérgico dessas moléculas promove o melhor balanço de dopamina na via nigroestriatal, levando à redução dos sintomas motores. Em contrapartida a síndrome metabólica, a obesidade e o diabetes passaram a ser uma preocupação extra no acompanhamento de pacientes psicóticos (20).

Moduladores do receptor dopaminérgico, por serem agonistas parciais, atuam como bloqueadores em regiões cerebrais onde há excesso de dopamina (sistema límbico) e como agonistas onde há sua falta (via mesocortical). Essa foi a novidade nos primeiros anos do Século XXI, uma tentativa racional de fármaco desenhado para o tratamento da psicose baseada no conhecimento sobre diferenças na transmissão dopaminérgica de acordo com vias cerebrais (21). O aripiprazol é o primeiro representante dessa classe, ocupando hoje uma curiosa posição de importância muito maior no tratamento dos transtornos do humor do que nas psicoses, a ponto das medicações semelhantes já buscarem demonstrar eficácia nessa área para que no lançamento receba aprovação para esse uso (22).

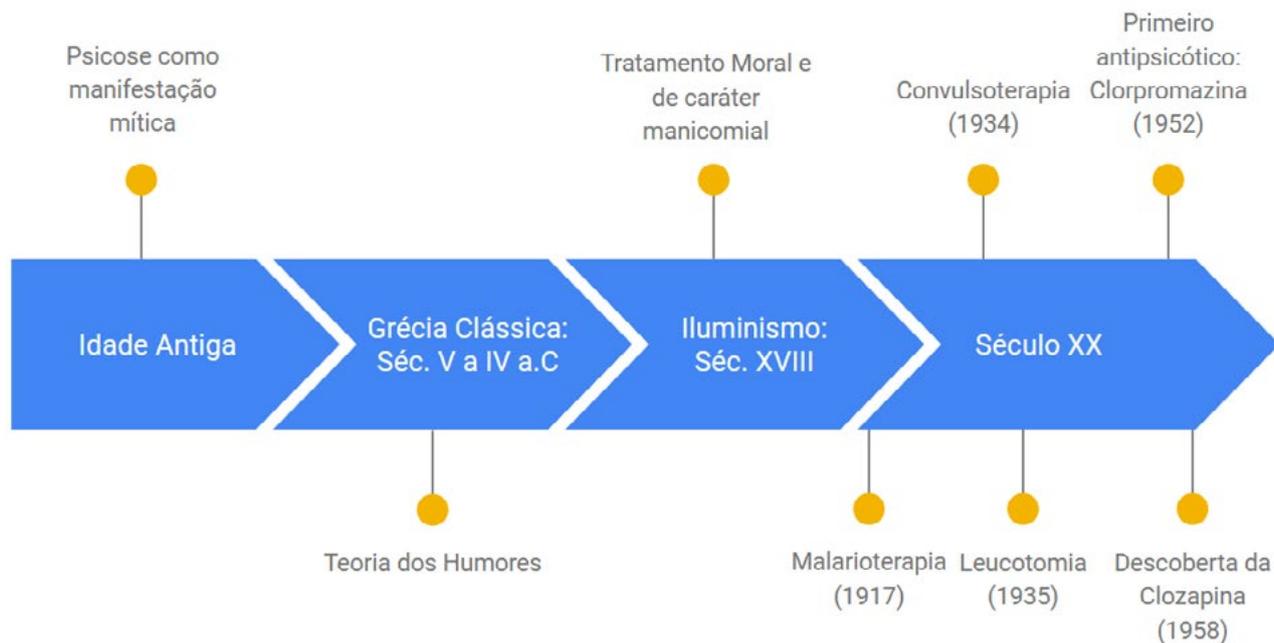
CLOZAPINA, UM CASO À PARTE

Fármaco guardado para os casos refra-

tários de esquizofrenia, a clozapina apresenta vantagens sobre os demais antipsicóticos quanto à eficácia. Não é introduzida antes no curso da doença por causa de seus muitos efeitos colaterais comuns como ganho de peso, sedação, sialorreia e convulsões, em doses mais altas, e de seus efeitos potencialmente fatais, embora raros, como a miocardite e a agranulocitose, motivo pelo qual passou muitos anos sem uso corrente após a publicação de uma série de oito casos fatais de pacientes finlandeses (23).

O estudo de Kane e colaboradores (24) sobre sua superioridade foi determinante para o retorno à prescrição, sendo desde então estabelecidos protocolos cuidadosos de monitorização de neutrófilos. Mais recentemente, confirmou-se a superioridade na capacidade de reduzir crises e reinternações em amplo estudo de coorte e por isso é considerado o antipsicótico mais efetivo (25).

A Clozapina é o único antipsicótico que não apresenta afinidade relevante ao receptor D2/D3 de dopamina, o que explica a ausência de efeitos extrapiramidais, motivo pelo qual o termo “antipsicótico atípico” foi usado em princípio para ela, cujo desenvolvimento ocorreu no final dos anos 1950, com uso clínico no fim da década de 1960 até a interrupção já citada em 1975 (23).

Figura 1: Linha do tempo dos tratamentos da psicose

Fonte: Figura elaborada pelos autores (2023).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esse é um breve relato de uma longa história, baseado em alguns dos seus excertos mais marcantes.

Percebemos que nem todos os grandes saltos do conhecimento se sustentam com os anos e por isso o trabalho contínuo de investiga-

ção deve seguir, tanto no âmbito farmacológico quanto no não farmacológico, como as psicoterapias, que não foram abordadas nesta revisão, neuromodulação e imunoterapia.

Interessa como argumento desta revisão a permanência cumulativa, na sociedade, das visões sobre a perda da razão, como citado em cada sessão.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dalgarrondo P. Psicopatologia e semiologia dos transtornos mentais. 3a ed. Porto Alegre: Artmed; 2019.
2. Rezende JM, Moraes VA, Perini GE. Seara de Asclépio: uma visão diacrônica da medicina. 2nd ed. Goiânia: Editora UFG; 2018.
3. Reinaldo AMS, Santos RLF. Religião e transtornos mentais na perspectiva de profissionais de saúde, pacientes psiquiátricos e seus familiares. Saúde debate [Internet]. 2016;40(110):162–171. Available from: <https://doi.org/10.1590/0103-1104201611012>

4. Rosen G. The Mentally Ill and the Community in Western and Central Europe During the Late Middle Ages and the Renaissance. *Journal of the History of Medicine and Allied Sciences*. 1964;19(4):377-388
5. Grant M. Dietetic responses in Galen to madness. *Classical Bulletin*. 2000;76:61-70.
6. Aucoin M, LaChance L, Cooley K, et al. Diet and Psychosis: A Scoping Review. *Neuropsychobiology*. 2020;79(1):20-42.
7. Laukkanen T, Laukkanen J, Kunustsor S, Sauna Bathing and Risk of Psychotic Disorders: A Prospective Cohort Study. *Medicine Principles and Practice*. 2018;27(6):562-569
8. Van Os J, Kenis G, Rutten B. The environment and schizophrenia. *Nature*. 2010;468(7321):203-212
9. Pessotti I. Sobre a teoria da loucura no século XX. *Temas psicol.* [Internet]. 2006 [citado 2023 Maio 15];14(2):113-123. Disponível em: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-389X2006000200002&lng=pt.
10. Amarante P. Saúde mental, políticas e instituições: programa de educação a distância. Rio de Janeiro: Fiocruz EAD/Fiocruz; 2003.
11. Conselho Federal de Psicologia, Mecanismo Nacional de Prevenção e Combate à Tortura, Procuradoria Federal dos Direitos do Cidadão, et al. Relatório da Inspeção Nacional em Comunidades Terapêuticas [Internet]. Brasília: CFP; 2018 [cited 2023 May 15]. Available from: <https://site.cfp.org.br/publicacao/relatorio-da-inspecao-nacional-em-comunidades-terapeuticas/>
12. Austin SC, Stolley PD, Lasky T. The history of malariotherapy for neurosyphilis: Modern parallels. *JAMA*. 1992;268(4):516-519.
13. Tierney J. Egas Moniz and the Origins of Psychosurgery: A Review Commemorating the 50th Anniversary of Moniz's Nobel Prize. *Journal of the History of the Neurosciences*. 2010;9(1):22-36.
14. Mahoney D, Green A. Psychosurgery: History of the Neurosurgical Management of Psychiatric Disorders. *World Neurosurgery*. 2020;137:327-334.
15. Fink M. Convulsive therapy: a review of the first 55 years. *Journal of Affective Disorders*. 2001;63(1):1-15
16. Baran B, Bitter I, Ungvari G, et al. The birth of convulsive therapy revisited: A reappraisal of László Meduna's first cohort of patients. *Journal of Affective Disorders*. 2012;136(3):1179-1182.
17. Delay J, Deniker P, Harl J. Utilisation en thérapeutique psychiatrique d'une phénothiazine d'action centrale élective. *Annales médico-psychologiques*. 1952;110(1):112-117.
18. Ban T. Fifty years chlorpromazine: a historical perspective. *Neuropsychiatric disease and treatment*. 2007;3(4):495-500.
19. Crow T. Molecular pathology of schizophrenia: more than one disease process?. *British Medical Journal*. 1980;280(6207):66-68.
20. Hirsch L, Yang J, Bresee L, et al. Second-Generation Antipsychotics and Metabolic Side Effects: A Systematic Review of Population-Based Studies. *Drug Safety*. 2017;40(9):771-781.
21. Preda A, Shapiro B. A safety evaluation of aripiprazole in the treatment of schizophrenia. *Expert Opinion on Drug Safety*. 2020;19(12):1529-1538.
22. Azorin JM, Simon N. Dopamine Receptor Partial Agonists for the Treatment of Bipolar Disorder. *Drugs*. 2019;79(15):1657-1677.
23. Braslow J, Marder S. History of Psychopharmacology. *Annual review of clinical psychology*. 2019;7(15):25-50

24. Kane J, Honigfeld G, Singer J, et al. Clozapine in treatment-resistant schizophrenics. *Psychopharmacology Bulletin*. 1988;24(1):62-67.
25. Tailape H, Mittendorfer-Rutz E, Alexanderson K, et al. Antipsychotics and mortality in a nationwide cohort of 29,823 patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2018;197:274-280.

Como citar:

Pinto JP, Gaspar DM, Barroso NSC. Os tratamentos da loucura e a história dos antipsicóticos. *Dialog Interdis Psiq S Ment* [Internet]. [citado 23º de outubro de 2023]; Disponível em: <https://revistas.uece.br/index.php/dipsm/article/view/10915>