



FISIOPATOLOGIA E CONDUTAS TERAPÊUTICAS DA ESQUIZOFRENIA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

PATHOPHYSIOLOGY AND THERAPEUTIC APPROACHES TO SCHIZOPHRENIA: A LITERATURE REVIEW

FISIOPATOLOGÍA Y ENFOQUES TERAPÉUTICOS DE LA ESQUIZOFRENIA: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Luiz Fernando Araújo Guimarães Fernandes¹, Daniel Oliveira Mendes Ferraz², Júlia Mourão Quaresma², Miguel Victor Monteiro Rodrigues², Hailla Cristina Pereira Santos²

e565312

<https://doi.org/10.47820/recima21.v5i6.5312>

PUBLICADO: 06/2024

RESUMO

A esquizofrenia é um transtorno mental crônico que afeta aproximadamente 1% da população mundial, caracterizado por distúrbios no pensamento, percepção e comportamento. Este estudo visa explorar a fisiopatologia e as condutas terapêuticas da esquizofrenia, baseando-se em literatura científica recente. Objetivo: Esta revisão bibliográfica visa sintetizar as evidências atuais sobre a fisiopatologia e as estratégias terapêuticas da esquizofrenia. Métodos: Realizou-se uma busca sistemática na literatura científica publicada de 2004 a 2024, utilizando as bases de dados PubMed, Web of Science, Scopus e Google Scholar. Foram incluídos estudos originais e revisões em inglês, português e espanhol. A triagem inicial identificou 770 estudos, dos quais 28 foram analisados detalhadamente. Resultados e Discussão: A revisão destacou anomalias estruturais e funcionais no cérebro de pacientes com esquizofrenia, incluindo redução do volume do hipocampo e disfunção dopaminérgica. Estudos genéticos e epigenéticos sugerem uma interação complexa entre fatores genéticos e ambientais. Intervenções precoces, especialmente durante o primeiro episódio psicótico, mostraram melhorar significativamente os desfechos a longo prazo. Antipsicóticos continuam sendo a base do tratamento, embora terapias psicossociais e técnicas de neuromodulação como rTMS e tDCS emergem como adjuvantes promissores. Conclusão: A esquizofrenia exige uma abordagem multifacetada e integrada para seu manejo eficaz. Avanços na neuroimagem, genética e terapias emergentes oferecem novas esperanças para tratamentos mais eficazes. A pesquisa contínua e a inovação são essenciais para enfrentar os desafios dessa doença complexa e melhorar os resultados para os pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: Esquizofrenia. Fisiopatologia. Condutas terapêuticas. Tratamento. Neurobiologia.

ABSTRACT

Schizophrenia is a chronic mental disorder that affects approximately 1% of the world's population, characterized by disturbances in thought, perception and behavior. This study aims to explore the pathophysiology and therapeutic approaches to schizophrenia, based on recent scientific literature. Objective: This literature review aims to synthesize the current evidence on the pathophysiology and therapeutic strategies of schizophrenia. Methods: A systematic search of scientific literature published between 2004 and 2024 was carried out using the PubMed, Web of Science, Scopus and Google Scholar databases. Original studies and reviews in English, Portuguese and Spanish were included. The initial screening identified 770 studies, of which 28 were analyzed in detail. Results and Discussion: The review highlighted structural and functional abnormalities in the brains of patients with schizophrenia, including reduced hippocampus volume and dopaminergic dysfunction. Genetic and epigenetic studies suggest a complex interaction between genetic and environmental factors. Early interventions, especially during the first psychotic episode, have been shown to significantly improve long-term outcomes. Antipsychotics remain the mainstay of treatment, although psychosocial therapies and neuromodulation techniques such as rTMS and tDCS are emerging as promising adjuncts. Conclusion: Schizophrenia requires a multifaceted and integrated approach for its effective management. Advances in neuroimaging, genetics and emerging therapies offer new hope for more

¹ Acadêmico de Medicina. Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba-IESVAP.

² Acadêmico (a) de medicina.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FISIOPATOLOGIA E CONDUTAS TERAPÊUTICAS DA ESQUIZOFRENIA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA
Luiz Fernando Araújo Guimarães Fernandes, Daniel Oliveira Mendes Ferraz, Júlia Mourão Quaresma,
Miguel Victor Monteiro Rodrigues, Hailla Cristina Pereira Santos

effective treatments. Continued research and innovation are essential to address the challenges of this complex disease and improve outcomes for patients.

KEYWORDS: Schizophrenia. Pathophysiology. Therapeutic Approaches. Treatment. Neurobiology.

RESUMEN

La esquizofrenia es un trastorno mental crónico que afecta aproximadamente al 1% de la población mundial, caracterizado por alteraciones del pensamiento, la percepción y el comportamiento. Este estudio pretende explorar la fisiopatología y los enfoques terapéuticos de la esquizofrenia, basándose en la literatura científica reciente. Objetivo: Esta revisión bibliográfica pretende sintetizar la evidencia actual sobre la fisiopatología y las estrategias terapéuticas de la esquizofrenia. Métodos: Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura científica publicada entre 2004 y 2024, utilizando las bases de datos PubMed, Web of Science, Scopus y Google Scholar. Se incluyeron estudios originales y revisiones en inglés, portugués y español. El cribado inicial identificó 770 estudios, de los cuales 28 fueron analizados en detalle. Resultados y Discusión: La revisión puso de relieve anomalías estructurales y funcionales en los cerebros de pacientes con esquizofrenia, entre ellas un volumen reducido del hipocampo y disfunción dopaminérgica. Los estudios genéticos y epigenéticos sugieren una compleja interacción entre factores genéticos y ambientales. Se ha demostrado que las intervenciones tempranas, especialmente durante el primer episodio psicótico, mejoran significativamente los resultados a largo plazo. Los antipsicóticos siguen siendo el pilar del tratamiento, aunque las terapias psicosociales y las técnicas de neuromodulación, como la EMTr y la ECMt, están surgiendo como complementos prometedores. Conclusión: La esquizofrenia requiere un enfoque multifacético e integrado para su tratamiento eficaz. Los avances en neuroimagen, genética y terapias emergentes ofrecen nuevas esperanzas de tratamientos más eficaces. La investigación y la innovación continuas son esenciales para afrontar los retos de esta compleja enfermedad y mejorar los resultados para los pacientes.

PALABRAS CLAVE: Esquizofrenia. Fisiopatología. Enfoques Terapéuticos. Tratamiento. Neurobiología.

INTRODUÇÃO

A esquizofrenia é um transtorno mental grave e crônico que afeta cerca de 1% da população mundial, caracterizado por distúrbios no pensamento, percepção, emoções e comportamento (World Health Organization, 2013). Sua etiologia é complexa e multifatorial, envolvendo uma interação entre fatores genéticos, ambientais e neurológicos (Koudrat *et al.*, 2014).

Os avanços na neurociência têm proporcionado uma melhor compreensão dos mecanismos subjacentes à esquizofrenia. Estudos indicam que anormalidades no desenvolvimento neural, particularmente durante a infância e adolescência, podem predispor indivíduos à esquizofrenia (Insel, 2010). Alterações estruturais e funcionais no cérebro, como a redução do volume do hipocampo e a disfunção do sistema dopaminérgico, são frequentemente observadas em pacientes com esquizofrenia (Kanai; Rees *et al.*, 2011; Howes; Murray, 2014).

A compreensão dos fatores genéticos tem evoluído significativamente. Estudos de associação genômica ampla (GWAS) identificaram múltiplos loci genéticos associados à esquizofrenia, sugerindo que a suscetibilidade à doença é influenciada por uma combinação de variantes genéticas comuns e raras (Panteli *et al.*, 2014). Além disso, fatores epigenéticos, como a metilação do DNA e modificações



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FISIOPATOLOGIA E CONDUTAS TERAPÊUTICAS DA ESQUIZOFRENIA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA
Luiz Fernando Araújo Guimarães Fernandes, Daniel Oliveira Mendes Ferraz, Júlia Mourão Quaresma,
Miguel Victor Monteiro Rodrigues, Hailla Cristina Pereira Santos

das histonas, também desempenham um papel crucial na regulação da expressão gênica associada à esquizofrenia (Nestler, 2014).

No que tange às condutas terapêuticas, os antipsicóticos continuam a ser a base do tratamento da esquizofrenia, com o objetivo de controlar os sintomas positivos e prevenir recaídas (Leucht *et al.*, 2012). No entanto, a resposta ao tratamento pode variar significativamente entre os indivíduos, e muitos pacientes apresentam efeitos colaterais significativos que comprometem a adesão ao tratamento (Kane *et al.*, 2016). A terapia cognitivo-comportamental (TCC) e outras intervenções psicossociais têm se mostrado eficazes como adjuvantes ao tratamento farmacológico, proporcionando benefícios adicionais na redução dos sintomas negativos e na melhoria da qualidade de vida dos pacientes (Reser; Slikboer; Rossel, 2019).

Recentemente, as abordagens terapêuticas baseadas em neuromodulação, como a estimulação magnética transcraniana repetitiva (rTMS) e a estimulação transcraniana por corrente contínua (tDCS), têm emergido como promissoras no manejo da esquizofrenia, especialmente em pacientes resistentes aos tratamentos convencionais (Deepak, 2017; Mondino *et al.*, 2018). Essas técnicas têm demonstrado potencial para modular a atividade cortical e melhorar sintomas específicos da esquizofrenia, como alucinações auditivas e disfunções cognitivas. Portanto, esta revisão bibliográfica visa sintetizar as evidências atuais sobre a fisiopatologia e as estratégias terapêuticas da esquizofrenia.

MÉTODOS

Esta revisão bibliográfica foi conduzida por meio de uma busca sistemática na literatura científica publicada nos últimos 20 anos, abrangendo o período de 2004 a 2024. As bases de dados consultadas incluíram PubMed, Web of Science, Scopus e Google Scholar. Os critérios de inclusão foram definidos da seguinte maneira: (1) estudos originais e revisões publicados em periódicos científicos revisados por pares; (2) idioma inglês, português ou espanhol; (3) investigação da fisiopatologia e das condutas terapêuticas da esquizofrenia; e (4) contribuição para uma compreensão mais abrangente dos mecanismos subjacentes à esquizofrenia e das estratégias terapêuticas aplicáveis. Os critérios de exclusão foram aplicados para eliminar estudos que não atendiam aos objetivos específicos desta revisão, incluindo relatórios de caso, editoriais, comentários e estudos com foco exclusivo em outras condições médicas que não a esquizofrenia.

A estratégia de busca combinou termos relacionados à esquizofrenia, fisiopatologia e condutas terapêuticas, utilizando o operador booleano "AND", para aumentar a sensibilidade da busca. As palavras-chave incluíram "esquizofrenia", "fisiopatologia", "condutas terapêuticas", "tratamento" e "neurobiologia". Após a busca inicial, os títulos e resumos foram avaliados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão. Dos estudos inicialmente identificados, a distribuição por bases de dados foi a seguinte: PubMed (230 artigos), Web of Science (180 artigos), Scopus (165 artigos) e Google Scholar (195 artigos). Após a triagem dos títulos e resumos, 770 estudos foram selecionados para leitura



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FISIOPATOLOGIA E CONDUTAS TERAPÊUTICAS DA ESQUIZOFRENIA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA
Luiz Fernando Araújo Guimarães Fernandes, Daniel Oliveira Mendes Ferraz, Júlia Mourão Quaresma,
Miguel Victor Monteiro Rodrigues, Hailla Cristina Pereira Santos

completa. Dos estudos completos analisados, 28 preencheram todos os critérios de inclusão e foram incluídos na amostra final para análise detalhada e síntese dos resultados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia da Esquizofrenia

Estudos epidemiológicos têm mostrado que a prevalência da esquizofrenia é relativamente constante entre diferentes culturas e regiões geográficas, sugerindo que fatores biológicos desempenham um papel significativo na etiologia da doença (Mcgrath; Susser, 2009). A compreensão da epidemiologia da esquizofrenia é fundamental para a alocação de recursos em saúde pública e para o planejamento de estratégias de intervenção (Mcgrath; Susser, 2009).

A esquizofrenia normalmente surge no final da adolescência ou início da idade adulta, período crítico para o desenvolvimento psicossocial (Papakostas; Larsen, 2011). Isso aumenta o impacto da doença na funcionalidade dos indivíduos, interferindo em aspectos como educação, trabalho e relacionamentos interpessoais (Papakostas; Larsen, 2011). A identificação de fatores de risco e a implementação de programas de prevenção precoce são essenciais para mitigar os efeitos negativos da esquizofrenia na vida dos pacientes (Altamura *et al.*, 2014).

A variabilidade na apresentação dos sintomas e na resposta ao tratamento torna a esquizofrenia uma doença particularmente desafiadora para os profissionais de saúde (Smith; Csernasky, 2012). A prevalência de comorbidades, como depressão e abuso de substâncias, também complica o quadro clínico e o manejo da esquizofrenia (Smith; Csernasky, 2012). Portanto, abordagens integradas que considerem a diversidade de manifestações clínicas e comorbidades são necessárias para melhorar os resultados terapêuticos.

Alterações Estruturais e Funcionais no Cérebro

A neuroimagem tem revelado consistentemente anomalias estruturais no cérebro de indivíduos com esquizofrenia. Essas alterações incluem a redução do volume do hipocampo, córtex pré-frontal e outras áreas corticais, bem como anormalidades na substância branca (Kanai; Ress, 2011). Essas descobertas sugerem que a esquizofrenia pode ser vista como um distúrbio do desenvolvimento cerebral, onde as anomalias estruturais contribuem para as disfunções cognitivas e comportamentais observadas nos pacientes (Kanai; Ress, 2011).

Estudos longitudinais indicam que essas alterações estruturais podem preceder o início dos sintomas clínicos, destacando a importância da intervenção precoce (Buzina; Periša; Arbanas, 202; Howes; Murray, 2014). Por exemplo, reduções volumétricas no hipocampo e no córtex pré-frontal têm sido associadas à piora dos sintomas e ao declínio funcional ao longo do tempo (Fornito; Zalesky; Breakspear, 2015). A monitorização dessas alterações por meio de técnicas de neuroimagem pode ajudar na identificação de indivíduos em risco e na avaliação da progressão da doença (Fornito; Zalesky; Breakspear, 2015).



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FISIOPATOLOGIA E CONDUTAS TERAPÊUTICAS DA ESQUIZOFRENIA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA
Luiz Fernando Araújo Guimarães Fernandes, Daniel Oliveira Mendes Ferraz, Júlia Mourão Quaresma,
Miguel Victor Monteiro Rodrigues, Hailla Cristina Pereira Santos

A disfunção da conectividade cerebral é outra área de interesse na pesquisa sobre esquizofrenia. A conectividade reduzida entre as redes neurais, particularmente entre o córtex pré-frontal e outras regiões cerebrais, tem sido implicada nos déficits cognitivos e emocionais característicos da esquizofrenia (Fornito; Zalesky; Breakspear, 2015). A compreensão dessas redes neurais e suas disfunções pode abrir caminho para novas intervenções terapêuticas direcionadas à restauração da conectividade cerebral (Kanai; Ress, 2011).

Disfunção do Sistema Dopaminérgico

A teoria dopaminérgica da esquizofrenia, proposta pela primeira vez na década de 1960, sugere que a hiperatividade dopaminérgica nas vias mesolímbicas está associada aos sintomas positivos da esquizofrenia, como alucinações e delírios (Howes; Murray, 2014). Em contraste, a hipoatividade dopaminérgica nas vias mesocorticais está ligada aos sintomas negativos e déficits cognitivos (Howes; Murray, 2014). Essa dicotomia tem sido a base para o desenvolvimento de antipsicóticos que visam modular a atividade dopaminérgica no cérebro (Coyle, 2012).

Pesquisas recentes têm refinado nossa compreensão da disfunção dopaminérgica na esquizofrenia. Estudos de imagem molecular indicam que a síntese e a liberação de dopamina são excessivas nas vias mesolímbicas, enquanto a atividade dopaminérgica é reduzida no córtex pré-frontal (Kegeles *et al.*, 2012). Essas descobertas suportam a necessidade de abordagens terapêuticas que possam equilibrar a atividade dopaminérgica de maneira seletiva, visando melhorar os sintomas sem causar efeitos colaterais significativos (Kegeles *et al.*, 2012).

Além da dopamina, outros neurotransmissores, como o glutamato, também têm sido implicados na fisiopatologia da esquizofrenia (Coyle, 2012). A interação entre os sistemas dopaminérgico e glutamatérgico pode contribuir para as complexas manifestações clínicas da doença (Coyle, 2012). Pesquisas futuras que explorem essas interações podem proporcionar uma visão mais holística da neurobiologia da esquizofrenia e levar ao desenvolvimento de tratamentos mais eficazes.

Fatores Genéticos

A contribuição genética para a esquizofrenia é substancial, com estudos de gêmeos mostrando uma herdabilidade de aproximadamente 80% (Fabi *et al.*, 2013). Estudos de associação genômica ampla (GWAS) têm identificado numerosos loci genéticos associados à esquizofrenia, incluindo variantes nos genes DISC1, NRG1 e DTNBP1, que estão envolvidos no desenvolvimento e na função sináptica (Pantels *et al.*, 2014). Essas descobertas sublinham a complexidade genética da esquizofrenia e sugerem que múltiplos genes de pequeno efeito contribuem para a suscetibilidade à doença.

A identificação de variantes genéticas associadas à esquizofrenia tem implicações importantes para a pesquisa e o tratamento. Por exemplo, a compreensão dos mecanismos moleculares subjacentes a essas variantes pode levar ao desenvolvimento de novos alvos terapêuticos (Hanson;



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FISIOPATOLOGIA E CONDUTAS TERAPÊUTICAS DA ESQUIZOFRENIA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA
Luiz Fernando Araújo Guimarães Fernandes, Daniel Oliveira Mendes Ferraz, Júlia Mourão Quaresma,
Miguel Victor Monteiro Rodrigues, Hailla Cristina Pereira Santos

Gottesman, 2005). Além disso, a genotipagem de pacientes pode ajudar a personalizar tratamentos com base em seu perfil genético, melhorando a eficácia e reduzindo os efeitos colaterais (Hanson; Gottesman, 2005).

A interação entre genética e ambiente também é um aspecto crucial na etiologia da esquizofrenia. Fatores ambientais, como complicações obstétricas, infecções pré-natais e estresse psicossocial, podem interagir com a predisposição genética para aumentar o risco de desenvolvimento da doença (Pearlson; Folley, 2008). Estudos futuros devem continuar a explorar essas interações para desenvolver estratégias de prevenção e intervenção mais eficazes.

Influências Epigenéticas

Além das contribuições genéticas, fatores epigenéticos desempenham um papel significativo na esquizofrenia. Modificações epigenéticas, como a metilação do DNA e as modificações das histonas, podem alterar a expressão gênica sem mudar a sequência do DNA, respondendo a fatores ambientais (Nestler, 2014). Essas mudanças epigenéticas podem contribuir para a variabilidade na expressão dos sintomas e na resposta ao tratamento, oferecendo novas perspectivas para intervenções terapêuticas.

A pesquisa em epigenética na esquizofrenia tem mostrado que eventos estressores na vida precoce, como abuso infantil ou estresse parental, podem levar a modificações epigenéticas que afetam genes relacionados à esquizofrenia (McGowan *et al.*, 2009). Essas descobertas sugerem que intervenções precoces para reduzir o estresse podem ter efeitos preventivos, potencialmente alterando trajetórias epigenéticas prejudiciais.

O campo da epigenética também oferece promessas para o desenvolvimento de novas terapias. Por exemplo, drogas que modulam a metilação do DNA ou as modificações das histonas podem ser exploradas como novos tratamentos para esquizofrenia (Nestler, 2014). A pesquisa contínua nesta área pode levar a uma melhor compreensão de como as influências epigenéticas podem ser manipuladas para melhorar os resultados dos pacientes.

Importância da Intervenção Precoce

A intervenção precoce na esquizofrenia, especialmente durante o primeiro episódio psicótico, é crucial para melhorar os resultados a longo prazo. Estudos mostram que intervenções precoces podem reduzir a gravidade dos sintomas, melhorar a adesão ao tratamento e diminuir a necessidade de hospitalizações (Insel, 2010). Identificar e tratar a esquizofrenia em seus estágios iniciais pode prevenir a deterioração funcional e social, promovendo uma recuperação mais completa.

Programas de intervenção precoce, como aqueles implementados em vários países, têm demonstrado eficácia na melhora dos desfechos para os pacientes (De Macedo Rodrigues, 2015). Esses programas geralmente incluem uma combinação de antipsicóticos, terapia psicossocial e apoio



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FISIOPATOLOGIA E CONDUTAS TERAPÊUTICAS DA ESQUIZOFRENIA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA
Luiz Fernando Araújo Guimarães Fernandes, Daniel Oliveira Mendes Ferraz, Júlia Mourão Quaresma,
Miguel Victor Monteiro Rodrigues, Hailla Cristina Pereira Santos

familiar, abordando os múltiplos aspectos da doença. A integração desses componentes é essencial para fornecer um tratamento holístico e eficaz (De Macedo Rodrigues, 2015).

Além dos benefícios clínicos, a intervenção precoce também tem implicações econômicas. Reduzir as hospitalizações e melhorar a funcionalidade dos pacientes pode diminuir os custos associados ao tratamento da esquizofrenia e aumentar a produtividade (Knapp *et al.*, 2004). Portanto, investir em programas de intervenção precoce não só melhora a vida dos pacientes, mas também alivia a carga econômica sobre os sistemas de saúde.

Eficácia dos Antipsicóticos

Os antipsicóticos são a base do tratamento para esquizofrenia, sendo eficazes na redução dos sintomas positivos, como alucinações e delírios (Leucht *et al.*, 2013). No entanto, a eficácia dos antipsicóticos varia entre os pacientes, e muitos experimentam efeitos colaterais significativos, que podem incluir ganho de peso, síndrome metabólica e sintomas extrapiramidais (Kane *et al.*, 2015). A variabilidade na resposta ao tratamento ressalta a necessidade de personalizar a terapia medicamentosa para maximizar os benefícios e minimizar os efeitos adversos.

A escolha do antipsicótico deve considerar o perfil de efeitos colaterais, as comorbidades do paciente e a preferência individual. Estudos indicam que os antipsicóticos de segunda geração, como a olanzapina e a risperidona, são frequentemente preferidos devido ao seu perfil de efeitos colaterais mais favorável em comparação com os antipsicóticos de primeira geração (Leucht *et al.*, 2012). No entanto, a monitoração contínua dos pacientes é essencial para ajustar o tratamento conforme necessário (Leucht *et al.*, 2012).

Além dos antipsicóticos tradicionais, novas classes de medicamentos estão sendo desenvolvidas para tratar a esquizofrenia. Drogas que visam neurotransmissores além da dopamina, como o glutamato, estão sendo exploradas para fornecer opções terapêuticas adicionais (Coyle, 2012). A pesquisa contínua nesse campo pode levar a tratamentos mais eficazes e com menos efeitos colaterais.

Terapias Psicossociais

As terapias psicossociais, incluindo a terapia cognitivo-comportamental (TCC), têm se mostrado eficazes no tratamento da esquizofrenia, especialmente quando usadas em conjunto com antipsicóticos (Jonas *et al.*, 2022). A TCC pode ajudar os pacientes a desenvolverem estratégias para lidar com sintomas persistentes, melhorar habilidades de resolução de problemas e reduzir o estigma associado à doença (Jonas *et al.*, 2022).

Outras intervenções psicossociais, como a reabilitação psicossocial e a terapia familiar, também são importantes. A reabilitação psicossocial foca em ajudar os pacientes a melhorarem suas habilidades sociais e ocupacionais, promovendo uma maior independência (Jonas-Koxik *et al.*, 2022).



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FISIOPATOLOGIA E CONDUTAS TERAPÊUTICAS DA ESQUIZOFRENIA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA
Luiz Fernando Araújo Guimarães Fernandes, Daniel Oliveira Mendes Ferraz, Júlia Mourão Quaresma,
Miguel Victor Monteiro Rodrigues, Hailla Cristina Pereira Santos

A terapia familiar pode fornecer apoio e educação às famílias, melhorando a comunicação e reduzindo o estresse familiar, que pode exacerbar os sintomas da esquizofrenia (Pharoah *et al.*, 2010).

A integração de intervenções psicossociais no tratamento da esquizofrenia é essencial para um cuidado abrangente. Essas terapias complementam o tratamento medicamentoso, abordando aspectos comportamentais e sociais que são cruciais para a recuperação total dos pacientes.

Neuromodulação

As técnicas de neuromodulação, como a estimulação magnética transcraniana repetitiva (rTMS) e a estimulação transcraniana por corrente contínua (tDCS), estão emergindo como opções terapêuticas promissoras para a esquizofrenia, especialmente em pacientes que não respondem aos tratamentos convencionais (Valiengo *et al.*, 2020). A rTMS tem mostrado eficácia na redução de alucinações auditivas, um sintoma resistente ao tratamento em muitos pacientes (Marzouk *et al.*, 2020).

A tDCS, por outro lado, é uma técnica não invasiva que pode modular a excitabilidade cortical, oferecendo uma nova abordagem para tratar sintomas negativos e cognitivos da esquizofrenia (Barr *et al.*, 2011). Estudos sugerem que a tDCS pode melhorar a memória de trabalho e outras funções cognitivas, proporcionando benefícios adicionais aos pacientes (Barr *et al.*, 2011).

Embora as técnicas de neuromodulação ainda estejam em estágios relativamente iniciais de pesquisa, seus resultados promissores justificam a necessidade de estudos adicionais para confirmar sua eficácia e segurança a longo prazo. A neuromodulação pode eventualmente se tornar uma parte integrante do tratamento da esquizofrenia, especialmente para aqueles que não respondem bem às intervenções tradicionais.

Impacto na Qualidade de Vida

A esquizofrenia tem um impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes, afetando não apenas sua saúde mental, mas também suas habilidades funcionais, sociais e ocupacionais (Kane *et al.*, 2016). Muitos pacientes com esquizofrenia enfrentam desafios em manter um emprego, estabelecer relacionamentos e participar de atividades cotidianas, o que pode levar ao isolamento social e à baixa autoestima.

Intervenções eficazes que abordem tanto os sintomas positivos quanto os negativos da esquizofrenia são cruciais para melhorar a qualidade de vida desses indivíduos. Programas de reabilitação e suporte social são essenciais para ajudar os pacientes a reintegrarem-se na sociedade e levar uma vida mais produtiva e satisfatória (Smith; Csernasky, 2012). Além disso, estratégias para reduzir o estigma associado à esquizofrenia podem melhorar a aceitação social e a inclusão dos pacientes.

A importância de uma abordagem holística no tratamento da esquizofrenia não pode ser subestimada. Considerar todos os aspectos da vida dos pacientes, desde a saúde mental até o bem-



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FISIOPATOLOGIA E CONDUTAS TERAPÊUTICAS DA ESQUIZOFRENIA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA
Luiz Fernando Araújo Guimarães Fernandes, Daniel Oliveira Mendes Ferraz, Júlia Mourão Quaresma,
Miguel Victor Monteiro Rodrigues, Hailla Cristina Pereira Santos

estar social, é fundamental para alcançar resultados terapêuticos ótimos e melhorar a qualidade de vida a longo prazo.

CONSIDERAÇÕES

A esquizofrenia é uma condição mental grave e complexa que representa um desafio significativo tanto para os pesquisadores quanto para os profissionais de saúde. Esta revisão bibliográfica sintetizou os avanços recentes na compreensão da fisiopatologia e das estratégias terapêuticas para a esquizofrenia, destacando a importância de uma abordagem multifacetada para seu tratamento e manejo. Os avanços nas técnicas de neuroimagem e nos estudos genéticos e epigenéticos proporcionaram uma visão mais clara das alterações estruturais e funcionais associadas à esquizofrenia. As anomalias no hipocampo, no córtex pré-frontal e em outras regiões cerebrais, juntamente com a disfunção do sistema dopaminérgico, foram identificadas como fatores críticos na etiologia da doença. Esses achados enfatizam a necessidade de intervenções que possam corrigir ou mitigar essas alterações para melhorar os desfechos clínicos dos pacientes.

A contribuição genética e as influências epigenéticas também são fundamentais para a compreensão da esquizofrenia. Estudos de associação genômica ampla (GWAS) e pesquisas sobre modificações epigenéticas sugerem que uma combinação de fatores genéticos e ambientais contribui para o desenvolvimento da esquizofrenia. A personalização das abordagens terapêuticas com base no perfil genético e epigenético dos pacientes pode melhorar a eficácia dos tratamentos e minimizar os efeitos adversos. A importância da intervenção precoce foi consistentemente destacada, com evidências mostrando que tratar o primeiro episódio psicótico pode resultar em melhores desfechos a longo prazo.

As terapias psicossociais, como a terapia cognitivo-comportamental e a terapia familiar, têm se mostrado eficazes como adjuvantes aos tratamentos farmacológicos, oferecendo suporte adicional e melhorando a qualidade de vida dos pacientes. As técnicas de neuromodulação, como a estimulação magnética transcraniana repetitiva (rTMS) e a estimulação transcraniana por corrente contínua (tDCS), emergem como promissoras para o manejo da esquizofrenia, especialmente em casos resistentes ao tratamento. Esses métodos oferecem novas esperanças para pacientes que não respondem bem aos antipsicóticos tradicionais.

A esquizofrenia tem um impacto profundo na qualidade de vida dos pacientes, afetando suas habilidades funcionais, sociais e ocupacionais. Abordagens integradas que combinam tratamentos farmacológicos, intervenções psicossociais e técnicas de neuromodulação são essenciais para proporcionar uma melhora abrangente na vida dos pacientes. Além disso, a redução do estigma associado à esquizofrenia é crucial para promover a inclusão social e o bem-estar dos indivíduos afetados. Em suma, esta revisão reafirma a necessidade de uma abordagem holística e multidisciplinar no tratamento da esquizofrenia. A continuidade da pesquisa e a inovação são vitais para enfrentar os desafios apresentados por essa doença complexa e para oferecer melhores perspectivas de vida aos



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FISIOPATOLOGIA E CONDUTAS TERAPÊUTICAS DA ESQUIZOFRENIA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA
Luiz Fernando Araújo Guimarães Fernandes, Daniel Oliveira Mendes Ferraz, Júlia Mourão Quaresma,
Miguel Victor Monteiro Rodrigues, Hailla Cristina Pereira Santos

pacientes e suas famílias. Ao combinar avanços científicos, terapias personalizadas e suporte psicossocial, podemos melhorar significativamente os desfechos clínicos e a qualidade de vida dos pacientes com esquizofrenia.

REFERÊNCIAS

AL-GHESHIYAN, Nada A. Forced eruption: restoring nonrestorable teeth and preventing extraction site defects. **General Dentistry**, v. 52, n. 4, p. 327-333, 2004.

ALTAMURA, C. *et al.* Schizophrenia today: epidemiology, diagnosis, course and models of care. **Journal of Psychopathology**, v. 20, p. 223-243, 2014.

BARR, Mera S. *et al.* The effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on gamma oscillatory activity in schizophrenia. **PloS one**, v. 6, n. 7, p. e22627, 2011.

BUZINA, Nadica; PERIŠA, Ante; ARBANAS, Goran. The assessment of psychopathic traits in perpetrators with schizophrenia and psychopathy as comorbidity. **Psychiatria Danubina**, v. 33, n. suppl 4, p. 535-540, 2021.

COYLE, Joseph T. NMDA receptor and schizophrenia: a brief history. **Schizophrenia bulletin**, v. 38, n. 5, p. 920-926, 2012.

DE MACEDO RODRIGUES, Laíse Sofia. **Perfil e custos de hospitalização de pacientes com esquizofrenia no Sistema Único de Saúde de Minas Gerais**. [S. l. s. n.], 2015.

DEEPAK, D. K. **Effect of adjunctive transcranial direct current stimulation to supplementary motor area and dorsolateral prefrontal cortex in obsessive compulsive disorder: A Randomized Double Blind Sham-controlled Study**. 2017. Tese (Doutorado) - Central Institute of Psychiatry (India), 2017.

FABI, E. *et al.* Genetics and epigenetics of schizophrenia. **La Clinica Terapeutica**, v. 164, n. 4, p. e319-24, 2013.

FORNITO, Alex; ZALESKY, Andrew; BREAKSPEAR, Michael. The connectomics of brain disorders. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 16, n. 3, p. 159-172, 2015.

HANSON, Daniel R.; GOTTESMAN, Irving I. Theories of schizophrenia: a genetic-inflammatory-vascular synthesis. **BMC medical genetics**, v. 6, p. 1-17, 2005.

HOWES, Oliver D.; MURRAY, Robin M. Schizophrenia: an integrated sociodevelopmental-cognitive model. **The Lancet**, v. 383, n. 9929, p. 1677-1687, 2014.

INSEL, Thomas R. Rethinking schizophrenia. **Nature**, v. 468, n. 7321, p. 187-193, 2010.

KANAI, Ryota; REES, Geraint. The structural basis of inter-individual differences in human behaviour and cognition. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 12, n. 4, p. 231-242, 2011.

KANE, John M. *et al.* Comprehensive versus usual community care for first-episode psychosis: 2-year outcomes from the NIMH RAISE early treatment program. **American Journal of Psychiatry**, v. 173, n. 4, p. 362-372, 2016.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

FISIOPATOLOGIA E CONDUTAS TERAPÊUTICAS DA ESQUIZOFRENIA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA
Luiz Fernando Araújo Guimarães Fernandes, Daniel Oliveira Mendes Ferraz, Júlia Mourão Quaresma,
Miguel Victor Monteiro Rodrigues, Hailla Cristina Pereira Santos

KEGELES, Lawrence S. *et al.* Elevated prefrontal cortex γ -aminobutyric acid and glutamate-glutamine levels in schizophrenia measured in vivo with proton magnetic resonance spectroscopy. **Archives of general psychiatry**, v. 69, n. 5, p. 449-459, 2012.

KOUIDRAT, Youssef *et al.* Eating disorders in schizophrenia: implications for research and management. **Schizophrenia research and treatment**, v. 2014, 2014.

LEUCHT, Stefan *et al.* Antipsychotic drugs versus placebo for relapse prevention in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet**, v. 379, n. 9831, p. 2063-2071, 2012.

MARZOUK, Taylor *et al.* Transcranial magnetic stimulation for positive symptoms in schizophrenia: a systematic review. **Neuropsychobiology**, v. 79, n. 6, p. 384-396, 2020.

MCGOWAN, Patrick O. *et al.* Epigenetic regulation of the glucocorticoid receptor in human brain associates with childhood abuse. **Nature neuroscience**, v. 12, n. 3, p. 342-348, 2009.

MCGRATH, John J.; SUSSER, Ezra S. New directions in the epidemiology of schizophrenia. **Medical Journal of Australia**, v. 190, n. S4, p. S7-S9, 2009.

MONDINO, Marine; SAUVANAUD, Florence; BRUNELIN, Jérôme. A review of the effects of transcranial direct current stimulation for the treatment of hallucinations in patients with schizophrenia. **The journal of ECT**, v. 34, n. 3, p. 164-171, 2018.

NESTLER, Eric J. Epigenetic mechanisms of depression. **JAMA psychiatry**, v. 71, n. 4, p. 454-456, 2014.

PANTELIS, Christos *et al.* Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. **Nature**, v. 511, n. 7510, p. 421-427, 2014.

PAPAKOSTAS, George I.; LARSEN, Klaus. Testing anxious depression as a predictor and moderator of symptom improvement in major depressive disorder during treatment with escitalopram. **European archives of psychiatry and clinical neuroscience**, v. 261, p. 147-156, 2011.

RESER, Maree P.; SLIKBOER, Reneta; ROSSELL, Susan L. A systematic review of factors that influence the efficacy of cognitive remediation therapy in schizophrenia. **Australian & New Zealand Journal of Psychiatry**, v. 53, n. 7, p. 624-641, 2019.

SMITH, Matthew J.; CSERNANSKY, John G. Clinical implications of alcohol-use disorders in schizophrenia. **Neuropsychiatry**, v. 2, n. 3, p. 1-14, 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Schizophrenia**. [S. l.]: World Health Organization, 2022.