

## **Visões Atuais sobre a Fisiopatologia da Esquizofrenia**

*Vivane Pontes de Souza Porto*

*UniFOA – Centro Universitário de Volta Redonda, Volta Redonda, RJ*

### **Introdução:**

A definição de esquizofrenia, segundo Silva (2006), indica uma psicose crônica idiopática, demonstrando ser um conjunto de diferentes doenças com sintomas que se assemelham e se sobrepõem.

A esquizofrenia é uma patologia do sistema nervoso central (SNC) que incide sobre cerca de 1-2% da população mundial, cuja distribuição independe de sexo, idade, raça e nível socioeconômico, representando enorme desafio à neurociência. (ROWLEY, M.; BRISTOW, L.J.; HUSTON, P.H., 2001; WONG, A.H.C.; VAN TOL, H.H.M., 2003, apud MENEGATI, R. *et. al.*, 2004).

De acordo com Araripe Neto, Bressan e Busatto Filho (2007), a compreensão fisiopatológica da esquizofrenia avançou bastante no último século, evoluindo de teorias etiológicas uni causais para modelos mais complexos que consideram a interação de inúmeros fatores genéticos e ambientais. Para tanto, estudos epidemiológicos sobre fatores de risco, foram associados a estudos neuropatológicos e de neuroimagem, sugerindo um modelo interativo em que inúmeros fatores atuam conjuntamente provocando alterações mais globais no desenvolvimento cerebral.

Estudos neuropatológicos têm investigado também aspectos neuroquímicos na esquizofrenia, classicamente por meio do uso de radioligantes que marcam subtipos específicos de receptores cerebrais (FARDE, L., 1997 apud FILHO BUSATTO, G., 2000).

A integração de diferentes sistemas de neurotransmissores já havia sido prevista por estudiosos, como por exemplo Lieberman, Mailman e Duncam (1998) *apud* Silva (2006) inferem que além do sistema dopaminérgico, outros sistemas de neurotransmissores centrais desempenhariam algum papel, sendo provável que vários sistemas estejam envolvidos simultaneamente, entre eles o serotoninérgico, glutamatérgico, colinérgico, noradrenérgico, GABAérgico, purinérgico e ainda pode haver interferência de neuropeptídios e do óxido nítrico. O grau de entendimento de cada um desses sistemas na fisiopatologia da esquizofrenia varia, entretanto,

projeta-se que esses e ainda outros neurotransmissores não identificados possam atuar no desenvolvimento dessa doença, assim como outros fatores.

**Objetivos:**

A presente pesquisa aborda a esquizofrenia, procurando abarcar e resumir os principais consensos acerca desta patologia, levando em conta o que de novo tem sido exposto nas últimas décadas. Visto que essa patologia intriga médicos e pesquisadores desde sua identificação, seu conceito sofreu mudanças ao longo do tempo e novas descobertas foram realizadas acerca de sua fisiopatologia. Apesar de não existir uma explicação definitiva sobre a esquizofrenia, avanços vêm sendo feitos e tem-se mudado o olhar sobre tal desordem psicológica, logo faz-se relevante a reunião de conceitos aqui feita, de modo a compor o estado da arte atual em relação à doença. Ressalte-se que uma melhor compreensão do desenvolvimento da doença é primordial para surgimento de tratamentos mais eficazes.

**Metodologia:**

Para a realização dessa revisão, foram pesquisados artigos na base de dados Scielo, PubMed e no sítio de revistas nacionais e internacionais como Revista Brasileira de Psiquiatria, Revista de Psiquiatria Clínica, Revista Brasileira de Psiquiatria, The American Journal of Psychiatry, Psychopharmacology Journal , entre outras, utilizando os unitermos "esquizofrenia", "fisiopatologia", "hipótese dopaminérgica", "hipótese glutamatérgica" e "neurofisiologia". Além dos livros Compêndio de Psiquiatria: Ciência do Comportamento e Psiquiatria Clínica (SADOCK, B.J. e SADOCK, V.A.) e Psiquiatria (BLEULER, E).

Palavras-chave: Esquizofrenia, fisiopatologia, sistemas de neurotransmissores.

**Referência**

ABI-DARGHAM, A.; RODENHISER, J.; PRINTZ, J. et al. Increased baseline occupancy of D2 receptors by dopamine in schizophrenia. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, v. 97, n. 14, p. 8104-9, 2000.

ALBANO, D.A.S. Esquizofrenia: Patologia e Terapêutica. Faro: Universidade do Algarve, 2012, n. 34.805, 142p. Tese (Mestrado) - Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, Faro, 2012.

**CONGRESSO DO CURSO DE MEDICINA 2014**  
**Tema: “O desafio da Atenção Básica como escola”**

ARARIPE NETO, A. G .A.; BRESSAN, R. A. E BUSATTO FILHO, G. Fisiologia da esquizofrenia: aspectos atuais. Revista de Psiquiatria Clínica. São Paulo, v. 34, n. 2, p. 198-203, 2007. Disponível em: <<http://www.hcnet.usp.br/ipq/revista/vol34/s2/198.html>>. Acesso em: 26 out. 2013.

BENE, F.M. e BERRETTA, F. GABAergic Interneurons: Implications for Understanding Schizophrenia and Bipolar Disorder. Neuropsychopharmacology. New York, 2001. v. 25, n.1, p. 1-27.

BLEULER, E. Psiquiatria. 15 ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1985.

BINDER, E.B.; KINKEAD, B.; OWENS, M.J. et al. Neurotensin and Dopamine Interactions. Pharmacological Reviews Journal, Estados Unidos, v. 53, n. 4, p. 453-486, 2001.

BOGERTS, B. The neuropathology of schizophrenic diseases: historical aspects and present knowledge. European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience, Berlim, v. 249, n. 4, p. 2-13, 1999.

BRESSAN, R. A.; BIGLIANI, V. e PILOWSKY, L. S. Neuroimagem de receptores D2 de dopamina na esquizofrenia. Revista Brasileira de Psiquiatria, São Paulo, v. 23, s. 1, mai. 2001. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-44462001000500014>>. Acesso em: 26 out. 2013.

BRESSAN, R. A. e PILOWSKY, L. S. Hipótese glutamatérgica da esquizofrenia. Revista Brasileira de Psiquiatria, São Paulo, v. 25, n. 3, p. 177-183, 2003. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbp/v25n3/a11v25n3.pdf>>. Acesso em: 26 out.2013.

CARDNO, A.G.; MARSHALL, E.J.; COID, B. et al. Heritability Estimates for Psychotic Disorders: The Maudsley Twin Psychosis Series. European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience, Berlim, v. 56, p. 162-168, 1999.

CANNON, T.D.; KAPRIO, J.; LÖNNQVIST, J. et al. The Genetic Epidemiology of Schizophrenia in a Finnish Twin Cohort: A Population-Based Modeling Study. Archives of General Psychiatry, Boston, v. 55, n. 1, p. 67-74, 1998.

CORRÊA, V.S. A Fisiopatologia da Esquizofrenia. Pelotas: Universidade Católica de Pelotas, 2009, 23p. Dissertação (Graduação) - Curso de Ciências Biológicas UFPel, Pelotas, 2008.

FERRÉ, S. Adenosine-dopamine interactions in the ventral striatum: implications for the treatment of schizophrenia. Psychopharmacology Journal, Berlim, v. 133, p. 107-20, 1997.

GOTTSCHALK, M.G. Estudos traducionais de neuropsiquiatria e esquizofrenia: modelos animais genéticos e de neurodesenvolvimento. Revista de Psiquiatria Clínica USP, v. 40, n. 1, p. 41-50, 2013.

GOFF, D.C. e COYLE, J.T. The Emerging Role of Glutamate in the Pathophysiology and Treatment of Schizophrenia. The American Journal of Psychiatry, Arlington-VA, v. 158, n. 9, p. 1367-77, 2001.

**CONGRESSO DO CURSO DE MEDICINA 2014**  
**Tema: “O desafio da Atenção Básica como escola”**

GUR, R.E.; TERETSKY, B.I.; BILKER, W.B. et al. Reduced Gray Matter Volume in Schizophrenia. Archives of General Psychiatry, Boston, v. 56, n. 10, p. 905-11, 1999.

HARRISON, P.J. The neuropathology of schizophrenia: a critical review of the data and their interpretation. Oxford Journals, Oxford University, v.122, p.593-624, 1999.

HENQUET, C.; KRABBENDAM, L.; SPAUWEN, J. et al. Prospective cohort studies of cannabis use, predisposition for psychosis, and symptoms in Young people. British Medical Journal BMJ, Londres, v. 330, n. 11, p. 1-5, 2004.

LARA, D. R. e SOUZA, D. O. Modelo de hipofunção adenossinérgica para a esquizofrenia: interação entre os sistemas purinérgico, glutamatérgico e dopaminérgico. Revista de Psiquiatria Clínica, USP. São Paulo, v. 28, n. 3, 2000.

KAPUR, S. e SEEMAN, P. Does Fast Dissociation From the Dopamine D<sub>2</sub> Receptor Explain the Action of Atypical Antipsychotics?: A New Hypothesis. The American Journal of Psychiatry, Arlington-VA, v.158, n. 3, p. 360-9, 2001.

MENEGATTI, R., FRAGA, R. A. M., BARREIRO, J. E., et. al. Esquizofrenia: quarenta anos da hipótese dopaminérgica sob a ótica da química medicinal. Rio de Janeiro, 2004. v. 27, n.3, p. 447-55. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/qn/v27n3/20173.pdf>>. Acesso em: 26 out. 2013.

OLGIATI, P.; MANDELLI, L.; LORENZI, C. et al. Schizophrenia: genetics, prevention and rehabilitation. Acta Neuropsychiatrica, Journal, Scandinavian College of Neuropsychopharmacology, v. 21, p. 109-20, 2009.

OLIVEIRA, J.P.M.; TRZESNIAK, C.; OLIVEIRA, I.R. et al. Níveis plasmáticos/séricos do óxido nítrico em pacientes com esquizofrenia: uma revisão sistemática e metanálise. Revista Brasileira de Psiquiatria, Associação Brasileira de Psiquiatria, v. 34, n. 2, p. 156-62, 2012.

PIETRASZEK, M. Significance of Dysfunctional Glutamatergic Transmission for the Development of Psychotic Symptoms. Polish Journal of Pharmacology, Cracóvia, v. 55, p. 133-54, 2003.

SADOCK, B.J. e SADOCK, V.A. Comprehensive Text Book of Psychiatry. 7 ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.

SADOCK, B.J. e SADOCK, V.A. Compêndio de Psiquiatria: Ciência do Comportamento e Psiquiatria Clínica. 9 ed. Porto Alegre:Editora Artmed, 2007.

SALUM, C.; PEREIRA, A. C. C. P. e GUIMARÃES, E. A. D.B.B. Dopamina, Óxido Nítrico e suas Interações em Modelos para o Estudo da Esquizofrenia. USP, v. 21, n. 2, p. 186-94, 2008.

SHARMA, R.P.; JANICAK, P.G.; BISSETTE, G. et al. CSF Neurotensin Concentrations and Antipsychotic Treatment in Schizophrenia and Schizoaffective Disorder. The American Journal of Psychiatry, Arlington-VA, v. 154, n. 7, p. 1019-21, 1997.

**CONGRESSO DO CURSO DE MEDICINA 2014**  
**Tema: “O desafio da Atenção Básica como escola”**

SHERGILL, S.S.; BRAMMER, M.J.; WILLIAN, S.C.R. et al. Mapping Auditory Hallucinations in Schizophrenia Using Functional Magnetic Resonance Imaging. Archives of General Psychiatry, Boston, v. 57, n. 11 p. 1033-38, 2000.

SILVA, A.L.F. et al. Esquizofrenia. Porto Alegre: FFCMPA, 2000, 46p. Dissertação - Fundação Faculdade de Ciências Médicas de Porto Alegre, Porto Alegre, 2000.

SNYDER, S.H. e FERRIS, C.D. Novel Neurotransmitters and Their Neuropsychiatric Relevance. The American Journal of Psychiatry, Arlington-VA, v. 157, n. 11, p. 1738-51, 2000.

STAHL, S.M. Beyond the Dopamine Hypothesis to the NMDA Glutamate Receptor Hypofunction Hypothesis of Schizophrenia. CNS Spectrums. San Diego, 2007 v.12, n.4, p.265-8. Disponível em: <<http://www.cnsspectrums.com/asp/articleDetail.aspx?articleid=1037>>. Acesso em: 02 maio 2014.

STEEN, R.G., MULL, C., MCCLURE, R. et al. Brain volume in first-episode schizophrenia: Systematic review and meta-analysis of magnetic resonance imaging studies. British Journal of Psychiatry, Londres, v. 188, p. 510-8, 2006.

TIENARI, P.; WYNNE, L.C.; SORRI, A. et al. Genotype - environment interaction in schizophrenia-spectrum disorder: Long-term follow-up study of Finnish adoptees. British Journal of Psychiatry, Londres, v. 184, p. 216-22, 2004.

VASCONCELOS, S.M.M.; ANDRADE, M.M.; SOARES, P.M. et al. Cetamina: aspectos gerais e relação com a esquizofrenia. Revista de Psiquiatria Clínica, USP, v. 32, n. 1, p. 1-11, 2005.

VENTURA, A.L.M.; ABREU, P.A.; FREITAS, R.C.C. et al. Sistema colinérgico: revisitando receptores, regulação e a relação com a doença de Alzheimer, esquizofrenia, epilepsia e tabagismo. Revista de Psiquiatria Clínica, USP, v. 37, n. 2, p. 66-72, 2010.

WEISER, K.S.; WEISER, M. e DAVIDSON, M. Uso de maconha na adolescência e risco de esquizofrenia. Revista Brasileira de Psiquiatria, USP, v. 25, n. 3, p. 131-2, 2003.