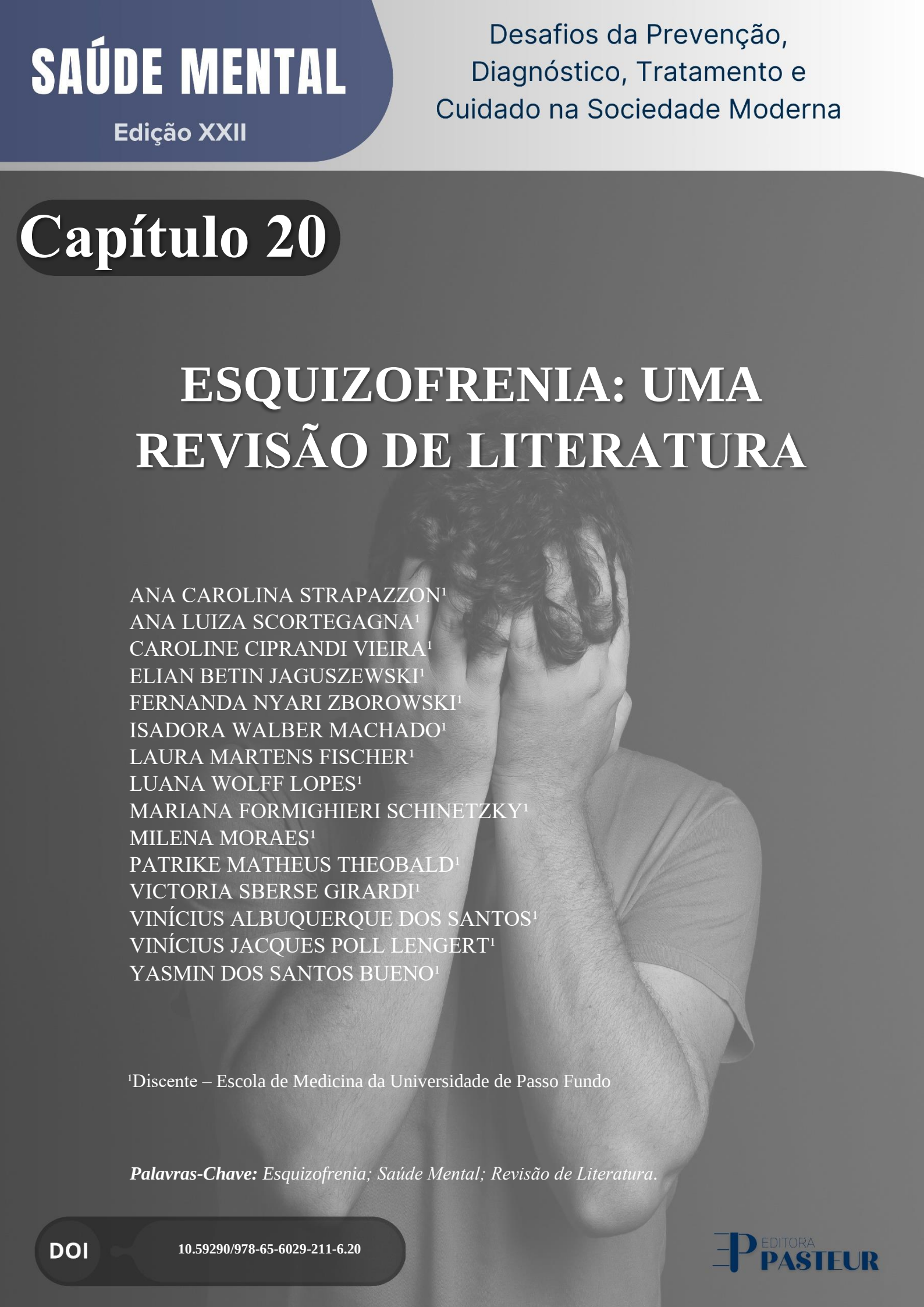
SAÚDE MENTAL
Edição XXII

Desafios da Prevenção, Diagnóstico, Tratamento e Cuidado na Sociedade Moderna

Capítulo 20

ESQUIZOFRENIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA



ANA CAROLINA STRAPAZZON[1]
ANA LUIZA SCORTEGAGNA[1]
CAROLINE CIPRANDI VIEIRA[1]
ELIAN BETIN JAGUSZEWSKI[1]
FERNANDA NYARI ZBOROWSKI[1]
ISADORA WALBER MACHADO[1]
LAURA MARTENS FISCHER[1]
LUANA WOLFF LOPES[1]
MARIANA FORMIGHIERI SCHINETZKY[1]
MILENA MORAES[1]
PATRIKE MATHEUS THEOBALD[1]
VICTORIA SBERSE GIRARDI[1]
VINÍCIUS ALBUQUERQUE DOS SANTOS[1]
VINÍCIUS JACQUES POLL LENGERT[1]
YASMIN DOS SANTOS BUENO[1]

[1]Discente – Escola de Medicina da Universidade de Passo Fundo

Palavras-Chave: *Esquizofrenia; Saúde Mental; Revisão de Literatura.*

DOI 10.59290/978-65-6029-211-6.20

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A esquizofrenia é uma doença mental que figura entre as dez principais causas de incapacidade de longo prazo no mundo. Seus sintomas incluem psicose, apatia, retraimento social e comprometimento cognitivo, resultando em dificuldades no funcionamento social, ocupacional e no autocuidado. Aproximadamente 1% da população mundial é afetada por essa condição, com taxas semelhantes entre diferentes países, culturas e gêneros. A esquizofrenia geralmente surge entre os 16 e 30 anos e persiste ao longo da vida (MUESER & MCGURK, 2004).

Embora sua causa exata seja desconhecida, fatores genéticos, ambientais precoces (como complicações obstétricas) e sociais (como pobreza) são considerados contribuintes. Não há alteração biológica específica que seja exclusiva da esquizofrenia, mas diversas alterações fisiopatológicas são observadas em várias estruturas cerebrais (MUESER & MCGURK, 2004).

A evolução histórica e a compreensão contemporânea da esquizofrenia foram moldadas por contribuições cruciais de Emil Kraepelin, Eugen Bleuler e Kurt Schneider. Kraepelin, ao descrever a condição como "*dementia praecox*", destacou seu caráter crônico e progressivo. Bleuler introduziu o termo "esquizofrenia", enfatizando os aspectos de desorganização do pensamento e afeto como características centrais da doença. Schneider, por sua vez, definiu os sintomas de primeira ordem, como alucinações e delírios, que desempenham um papel fundamental na definição moderna da esquizofrenia. Esses insights históricos influenciaram significativamente os critérios diagnósticos adotados no DSM-5 (KATSCHNIG, 2018).

No DSM-5, houve uma tentativa de integrar essas perspectivas históricas, mas com modificações importantes. Apesar dessas evoluções, a etiologia e a fisiopatologia da esquizofrenia permanecem incertas, com fatores genéticos, ambientais e sociais desempenhando papéis complexos. A definição atual no DSM-5 tenta capturar a heterogeneidade da doença, mas ainda enfrenta desafios em termos de validade empírica e estigmatização associada (MUESER & MCGURK, 2004).

MÉTODO

O seguinte capítulo caracteriza-se como um estudo de revisão de literatura, o qual analisou os transtornos do sono em meio base de dados como PubMed, UpToDate, Elsevier e SciELO. Foram utilizados tais descritores para uma pesquisa mais seletiva: “esquizofrenia”, “esquizofrenia refratária ao tratamento”, “interação com outras substâncias, “esquizofrenia concomitante a outras doenças” e “cuidado integrativo e qualidade de vida dos pacientes”. Os critérios de inclusão envolveram artigos entre o ano de 2004 a 2024, de artigos publicados em português, espanhol e inglês. Ao longo do processo de análise, identificaram-se os artigos mais relevantes e recentes que atendessem aos critérios estabelecidos. Ao todo, empregaram-se cerca de 30 artigos principais, citados ao decorrer deste trabalho, em conformidade com os critérios de inclusão e exclusão anteriormente definidos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia e etiologia

Um estudo publicado no ano de 2018 analisou a carga global da esquizofrenia em 2016, estimou que cerca de 21 milhões de pessoas viviam com a doença na época, número que deveria crescer em decorrência do envelhecimento populacional. Ainda, foi observado que a maioria desses pacientes eram provenientes de países de baixa e média renda, fato que foi de en-

contro à indisponibilidade do tratamento em cerca de 90% desses países (CHARLSON *et al.*, 2018).

A distribuição e o curso da esquizofrenia são diferentes entre os sexos. Nesse sentido, os homens tendem a ter início em idade mais precoce, sintomas mais graves, pior funcionamento, maiores efeitos de isolamento social e alta frequência de alcoolismo e abuso de substâncias. Com relação ao comprometimento cognitivo, as diferenças entre homens e mulheres são menores, mas algumas evidências sugerem que pacientes masculinos têm déficits de memória maiores do que pacientes femininas. Referente às funções viso espaciais, atenção e linguagem, o desempenho tanto em homens quanto em mulheres parece aproximadamente idêntico (DAWN & SANJAI, 2023).

Atualmente, compreendemos que a etiologia da esquizofrenia é multifatorial, resultando da interação entre vulnerabilidades genéticas e fatores ambientais. Entre os fatores de risco ambientais que contribuem para o desenvolvimento do transtorno estão complicações durante a gravidez e o parto, traumas na infância, migração, isolamento social, viver em áreas urbanas e o uso de substâncias. Esses fatores, isoladamente ou em combinação, exercem influência em diferentes níveis ao longo do tempo, aumentando a probabilidade de um indivíduo desenvolver a esquizofrenia (STILO & MURRAY, 2019).

Patogênese

A esquizofrenia é uma desordem psiquiátrica complexa e multifatorial, resultante de alterações neurobiológicas associadas a disfunções sinápticas, circuitos cerebrais específicos e vulnerabilidades genéticas. Entre os principais sistemas afetados, destacam-se os circuitos glutamatérgicos e GABAérgicos ligados ao córtex pré-frontal, hipocampo e cerebelo, estruturas essenciais para funções cognitivas e comportamentais. Variações em genes relacionados ao desenvolvimento e à plasticidade sináptica podem ter início ainda durante o período fetal, persistindo na idade adulta e contribuindo para a manifestação clínica do transtorno (HALL & BRAY, 2022; YEGAHEH-DOOST *et al.*, 2011).

O modelo neurodesenvolvimental propõe que fatores genéticos e ambientais interagem para interromper o amadurecimento normal das conexões cerebrais, principalmente no córtex pré-frontal dorsolateral, córtex parietal, tálamo e estriado, regiões cruciais para a cognição e o controle executivo (YEGAHEH-DOOST *et al.*, 2011). A hipofunção dos receptores NMDA e a consequente desregulação dos sistemas glutamatérgicos e GABAérgicos podem causar déficits em memória de trabalho, controle inibitório e exacerbação de circuitos excitatórios. Nesse contexto, o cerebelo, antes relacionado predominantemente ao controle motor, também assume um papel relevante, pois alterações em seu volume e funcionamento são vinculadas à chamada “dismetria cognitiva”.

Do ponto de vista genômico, genes como NRXN1 e GRIN2A, envolvidos na regulação da conectividade sináptica, têm sido associados ao risco de esquizofrenia (HALL & BRAY, 2022). Alterações precoces nesses genes, somadas a mecanismos epigenéticos, podem predispor indivíduos a disfunções neurocognitivas típicas da doença. Assim, a interação entre fatores genéticos e ambientais ao longo do desenvolvimento cerebral desempenha um papel central na compreensão da fisiopatologia complexa da esquizofrenia.

Apresentação clínica

As manifestações clínicas da esquizofrenia podem ser divididas em três grupos principais: sintomas positivos, negativos e cognitivos. Os

sintomas positivos são caracterizados por uma ampliação ou distorção das funções mentais habituais. Dentro desta categoria, destacam-se os delírios, que são crenças persistentes e falsas, não modificadas por evidências contrárias, como o sentimento de ser vigiado ou a crença em possuir habilidades extraordinárias (SADIGHI *et al.*, 2022). As alucinações, outro sintoma positivo frequente, referem-se a percepções sensoriais sem qualquer base na realidade, sendo as auditivas, como ouvir vozes, as mais comuns (OLIVEIRA *et al.*, 2019). Além disso, o discurso desorganizado, que se manifesta na dificuldade em manter uma comunicação coerente e em articular pensamentos de maneira lógica, também é uma característica marcante (FERREIRA *et al.*, 2021).

Por outro lado, os sintomas negativos são associados à redução ou perda de funções psicológicas habituais. Um exemplo é a avolia, que é a falta de motivação para iniciar ou completar atividades planejadas, levando à negligência de compromissos cotidianos (SADIGHI *et al.*, 2022). Entre outros sintomas típicos estão a alogia, que se manifesta por uma fala empobrecida em termos de conteúdo e fluidez (OLIVEIRA *et al.*, 2019), a anedonia, caracterizada pela incapacidade de sentir prazer nas atividades que antes eram agradáveis (FERREIRA *et al.*, 2021), e o embotamento afetivo, que resulta em uma expressividade emocional reduzida e limitada (MORENO & SILVA, 2020).

Por fim, os sintomas cognitivos comprometem funções mentais essenciais, como a atenção, as funções executivas e a memória. Pacientes com esquizofrenia frequentemente têm dificuldades em manter a concentração em tarefas, o que afeta sua capacidade de atenção sustentada (OLIVEIRA *et al.*, 2019). As funções executivas, que envolvem habilidades de planejamento, organização e tomada de decisões (MORENO & SILVA, 2020), bem como as dificuldades na memória de trabalho, que envolve reter e utilizar informações por períodos curtos, são comuns e prejudicam a capacidade de aprender e realizar tarefas mais complexas (FERREIRA *et al.*, 2021).

Diagnóstico

A esquizofrenia, segundo os critérios estabelecidos no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5, APA, 2013), é diagnosticada com base na presença de pelo menos dois sintomas principais que persistam por um período mínimo de um mês, dentro de um quadro de alterações funcionais que perdure por pelo menos seis meses.

Entre os sintomas, destacam-se delírios, alucinações, discurso desorganizado, comportamento marcadamente desorganizado ou catatônico, e sintomas negativos, como redução na expressão emocional ou falta de motivação. Pelo menos um dos sintomas apresentados deve incluir delírios, alucinações ou discurso desorganizado. O diagnóstico também exige que a condição cause prejuízo significativo nas esferas social, ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo, e que sejam descartadas outras causas, como transtornos devido ao uso de substâncias, condições médicas gerais ou características de transtornos do espectro autista (DSM-5).

O diagnóstico da esquizofrenia, tradicionalmente clínico e baseado em critérios como os do DSM-5, tem evoluído com o uso de neuroimagem e inteligência artificial (IA). Estudos recentes destacam alterações estruturais e funcionais em regiões cerebrais, como a amígdala e o córtex pré-frontal. A redução volumétrica da amígdala está associada a sintomas negativos, enquanto padrões anormais de ativação neural em estruturas corticais e subcorticais são frequentemente observados durante episódios psicóticos (URZÚA-ÁLVAREZ *et al.*, 2022).

Somado a isso, a eletroencefalografia (EEG) tem se mostrado uma ferramenta eficaz para identificar padrões cerebrais complexos, oferecendo diagnósticos mais rápidos e precisos. Técnicas de aprendizado de máquina e aprendizado profundo têm contribuído para a detecção precoce de alterações funcionais, otimizando o processo diagnóstico. Paralelamente, estudos genéticos baseados em análises de associação ampla do genoma (GWAS) reforçam a natureza poligênica da esquizofrenia, indicando que fatores genéticos e ambientais desempenham um papel central em sua manifestação (GEJMAN & SANDERS, 2012).

Esses avanços indicam um futuro promissor para diagnósticos mais precoces e personalizados, integrando tecnologias de neuroimagem, inteligência artificial e genômica, com o objetivo de otimizar a compreensão e o manejo da esquizofrenia (URZÚA-ÁLVAREZ *et al.*, 2022).

Classificação

Algumas das classificações mais comuns seguem as diretrizes do DSM-5 e/ou a Classificação Internacional das Doenças (CID-11).

No DSM-5, os sintomas são avaliados em uma abordagem dimensional, permitindo uma análise mais abrangente da gravidade da doença. O diagnóstico é embasado por critérios específicos, que incluem: sintomas principais (como delírios, alucinações, discurso desorganizado e comportamento desorganizado ou catatônico), sintomas negativos (redução da capacidade de funcionar - como dificuldade para realizar atividades cotidianas, anedonia, e falta de expressão emocional) e tempo de duração dos sintomas (expressa por um período mínimo de sintomatologia ativa).

Já a classificação conforme a CID-11, a esquizofrenia apresenta diferentes subtipos com características individuais de cada um. A esquizofrenia, de forma geral, envolve distúrbios em várias funções mentais e pode apresentar evolução contínua ou episódica (COSTA *et al.*, 2023). A esquizofrenia paranoide é marcada por delírios de perseguição e alucinações auditivas; a hebefrênica, por distúrbios afetivos, comportamento infantil e ideias delirantes fragmentadas; a catatônica, por alterações motoras extremas; a indiferenciada, pela combinação de padrões de subtipos sem predominância clara; a residual, por sintomas negativos persistentes; e a simples, por declínio progressivo e isolamento social (GAEBEL & STRICKER, 2020).

Além disso, o transtorno esquizoafetivo (combinação de sintomas psicóticos e afetivos), o transtorno esquizotípico (comportamentos excêntricos sem progressão para esquizofrenia), o transtorno psicótico agudo e transitório (surgimento súbito de sintomas psicóticos) e o transtorno delirante (delírios duradouros sem outros sintomas esquizofrênicos) são descritos no CID-11 para o diagnóstico da doença (GAEBEL & STRICKER, 2020).

Tratamento

O tratamento da esquizofrenia apresenta desafios consideráveis, uma vez que, embora os medicamentos antipsicóticos possam ser eficazes para uma parte dos pacientes, suas abordagens são predominantemente voltadas para o alívio dos sintomas positivos, como alucinações e delírios (STEPNICKI *et al.*, 2018). No entanto, as intervenções existentes ainda não conseguem oferecer uma resposta satisfatória para os sintomas negativos, como apatia e retraimento social, nem para as dificuldades cognitivas associadas à doença.

Os antipsicóticos de primeira geração, que bloqueiam os receptores de dopamina D2 sem seletividade, são associados a efeitos colaterais significativos, como sintomas extrapiramidais, discinesia tardia, hiperprolactinemia e efeitos

anticolinérgicos. Apesar de sua eficácia nos sintomas psicóticos positivos, esses medicamentos foram amplamente substituídos pelos de segunda geração, que têm menos efeitos adversos, mas ainda apresentam limitações no tratamento completo da doença (STEPNICKI *et al.*, 2018).

Os antipsicóticos de segunda geração, como clozapina, olanzapina e risperidona, destacam-se por priorizarem o bloqueio dos receptores de serotonina 5-HT2A em vez dos receptores de dopamina D2, o que reduz o risco de efeitos colaterais motores (STEPNICKI *et al.*, 2018). Já os antipsicóticos de terceira geração, como aripiprazol e cariprazina, introduziram uma abordagem inovadora ao agirem como agonistas parciais nos receptores D2, equilibrando a atividade dopaminérgica com menos efeitos adversos graves (STEPNICKI *et al.*, 2018). Embora esses avanços tenham ampliado as opções terapêuticas, especialmente para pacientes resistentes a tratamentos tradicionais, a eficácia total ainda é limitada pelo entendimento incompleto da patologia.

Ademais, a psicoterapia desempenha um papel crucial no manejo da esquizofrenia, especialmente na prevenção de recaídas. Intervenções psicossociais, como TCC, psicoeducação familiar e programas integrados, têm demonstrado reduzir significativamente as taxas de recaída quando comparadas ao tratamento padrão. Estudos indicam que a TCC ajuda os pacientes a desenvolver estratégias para lidar com sintomas psicóticos, desafiando crenças disfuncionais e melhorando o enfrentamento geral. Intervenções familiares, por sua vez, promovem um ambiente de suporte ao reduzir tensões familiares e aumentar a compreensão sobre a doença, impactando positivamente o prognóstico. Uma análise de rede envolvendo mais de 10 mil pacientes concluiu que essas intervenções, em conjunto com a medicação antipsicótica, são opções eficazes para o manejo a longo prazo da esquizofrenia (BIGHELLI *et al.*, 2021).

A esquizofrenia resistente a medicamentos (ERM) continua sendo um desafio clínico significativo, afetando até 30% dos pacientes. Esses casos são definidos pela falha de resposta a pelo menos dois antipsicóticos de diferentes classes. Clozapina é o tratamento de escolha, demonstrando eficácia superior em comparação com outros antipsicóticos, especialmente em sintomas positivos persistentes. No entanto, cerca de 40% dos pacientes com ERM não respondem adequadamente à clozapina, necessitando de estratégias adicionais, como eletroconvulsoterapia (ECT), estimulação magnética transcraniana repetitiva (rTMS) ou intervenções psicossociais (NUCIFORA *et al.*, 2019). Essas abordagens multimodais buscam melhorar a resposta terapêutica e reduzir o impacto funcional da doença.

Esquizofrenia refratária ao tratamento

A esquizofrenia é considerada refratária quando há falha de duas tentativas com antipsicóticos. Nesse caso, a clozapina é a medicação de escolha. Quando há má adesão ao tratamento por falta de crítica do paciente sobre o quadro, as medicações de liberação prolongada são alternativas a serem consideradas. Ensaios randomizados demonstraram que a clozapina tem maior eficácia em comparação com outros antipsicóticos no tratamento de pacientes que responderam mal a ensaios antipsicóticos anteriores. No entanto, devido ao seu potencial de toxicidade, é reservada para casos refratários ao tratamento ou casos com alto risco de suicídio. Nos Estados Unidos, a clozapina é o único medicamento antipsicótico aprovado para esse uso (KANE *et al.*, 2024).

Até o momento, os mecanismos que levam ao surgimento da esquizofrenia refratária ao tra-

tamento ainda não foram totalmente compreendidos. Uma hipótese é a de uma disfunção nos receptores de glutamato em interneurônios GABAérgicos em indivíduos com síntese dopaminérgica normal, o que explicaria por que alguns pacientes já não apresentam resposta mínima ao tratamento com antipsicóticos desde o início da doença. Reforçando essa hipótese, um estudo longitudinal recente mostrou que indivíduos com ERT que tiveram melhora sintomática após 12 semanas de tratamento com a clozapina apresentaram maior redução dos níveis de glutamato no núcleo caudato. Melhor compreensão da neurobiologia da ERT pode ter implicações para tratamentos futuros, como o desenvolvimento de fármacos com ações em alvos não dopaminérgicos (NARDI *et al.,* 2022).

Os critérios mínimos para a esquizofrenia resistente ao tratamento são com base na avaliação clínica transversal complementada por fontes colaterais de informação (por exemplo, documentação do prontuário médico, relatório do cuidador). Sendo os mínimos: diagnóstico, gravidade dos sintomas (>3 em itens de sintomas psicóticos, conforme classificada usando uma escala padronizada); comprometimento funcional (comprometimento pelo menos moderado medido usando uma escala validada); tratamento prévio (pelo menos dois ensaios de ≥6 semanas em uma dose terapêutica (equivalente a ≥600 mg de clorpromazina, com adesão ≥80 por cento das doses prescritas) (KANE *et al.,* 2024)

Já os ideais incluem os critérios mínimos (acima) com a adição de: avaliação prospectiva da gravidade dos sintomas usando uma escala padronizada confirmando redução de <20% dos sintomas ao longo de seis semanas de tratamento e persistência de gravidade positiva dos sintomas, pelo menos moderada, e comprometimento funcional moderado; um dos dois ensaios antipsicóticos deve ser um antipsicótico injetável de ação prolongada; a adesão aos antipsicóticos deve ser confirmada por ≥2 níveis plasmáticos de antipsicóticos não anunciados (KANE *et al.,* 2024).

A identificação precoce da esquizofrenia refratária ao tratamento e a introdução da clozapina em tempo hábil podem ser determinantes para o prognóstico do indivíduo no longo prazo. Além disso, não há evidências consistentes para a troca por um terceiro antipsicótico que não a clozapina após falha terapêutica a dois anteriores, para o uso de polifarmácia, para o uso de doses elevadas de antipsicóticos ou para o tratamento por mais tempo do que o recomendado pelos consensos (NARDI *et al.,* 2022).

Interações medicamentosas no tratamento

A esquizofrenia necessita de tratamento para aliviar os sintomas, melhorar as condições de vida e permitir a interação social dos pacientes. O tratamento farmacológico dessa doença iniciou com a descoberta de antipsicóticos típicos e atípicos, o que revolucionou a psiquiatria por permitir que esses pacientes conseguissem conviver em sociedade. Entretanto, além de produzir efeitos terapêuticos, os antipsicóticos também provocam importantes efeitos colaterais neurológicos, motores e endócrinos, além de ser passível de interação com outras substâncias.

As interações medicamentosas podem agravar os sintomas psicóticos, e a maioria são estratificadas como graves, um exemplo é o uso de haloperidol associado a clorpromazina. Dentre os problemas ocasionados pela associação de antipsicóticos, destaca-se a alteração da concentração plasmática, o que pode intensificar as reações adversas aos fármacos. Essas associações, quando necessárias, requerem monitoramento rigoroso, principalmente por elevar o

risco de doenças cardiovasculares, como arritmias (CRUZ & DOLABELA, 2021).

Esquizofrenia concomitante a outras doenças

Além de seus sintomas psicóticos característicos, a esquizofrenia frequentemente coexiste com outras condições médicas e psiquiátricas. Essa concomitância quando presente é um desafio tanto para o diagnóstico quanto para o manejo, uma vez que pode exacerbar os sintomas da doença de base, dificultar o tratamento e afetar negativamente o prognóstico do paciente. Entre as comorbidades mais comuns, destacam-se os transtornos de ansiedade, depressão e abuso de substâncias, que frequentemente agravam a instabilidade mental e social desses indivíduos (ORELLANA *et al.,* 2017).

A esquizofrenia também está associada a doenças crônicas, como diabetes mellitus, hipertensão arterial e doença cardiovascular. Essas condições podem ser consequência de fatores como o estilo de vida sedentário, o uso de certos fármacos, como antipsicóticos de segunda geração, e inclusive o acesso limitado a cuidados médicos preventivos. Além disso, alterações no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal podem contribuir para um maior risco metabólico (ORELLANA *et al.,* 2017).

De fato, a presença de outras doenças resulta em uma expectativa de vida reduzida para os pacientes. Estudos indicam que indivíduos com esquizofrenia têm uma expectativa de vida média 14,5 anos inferior à da população geral, e isso é reflexo de suas condições concomitantes, especialmente doenças cardiometabólicas (HJORTHOJ *et al.,* 2017).

É perceptível que a concomitância da esquizofrenia com outras doenças impacta significativamente a saúde e a expectativa de vida dos pacientes. Isso destaca a necessidade de um tratamento integrado, envolvendo diferentes especialidades médicas, para abordar tanto os aspectos mentais quanto físicos da condição.

Cuidado integrativo e qualidade de vida do paciente

O cuidado integrativo para pacientes com esquizofrenia é uma abordagem que abrange intervenções multidimensionais destinadas a melhorar não apenas os sintomas da doença, mas também a qualidade de vida do indivíduo em seus aspectos físico, emocional, social e funcional. Essa abordagem combina além das práticas tradicionais, como a farmacoterapia e a psicoterapia, com estratégias complementares, incluindo atividade física, psicoeducação, terapias ocupacionais e suporte comunitário.

A prática regular de exercícios físicos tem sido associada a benefícios significativos, como a redução de sintomas negativos, como de apatia e retraimento social, e a melhora na autoestima e no engajamento social dos pacientes. Além disso, outro ponto importante é a psicoeducação, que desempenha um papel central ao oferecer informações detalhadas sobre a doença tanto para os pacientes quanto para seus familiares. Esse processo promove maior compreensão, reduz o estigma associado à esquizofrenia e aumenta a adesão ao tratamento, além de empoderar os pacientes no manejo da própria saúde (CARVALHO, 2018).

Outro componente essencial do cuidado integrativo é a psicoterapia realizada em grupo, essa atividade oferece um espaço seguro para compartilhar experiências, lidar com emoções e construir vínculos interpessoais. Sua abordagem tem mostrado efeitos positivos no enfrentamento do isolamento social, que é um problema comum entre pacientes com esquizofrenia (SANTOS *et al.,* 2018). A integração de serviços de saúde mental com a atenção primária, por sua vez, tem possibilitado um acompanha-

mento contínuo e acessível, garantindo que os pacientes recebam suporte integral em sua comunidade (FORTES *et al.,* 2014).

Outro ponto importante a ser trabalhado no cuidado integrativo é a inserção social desses indivíduos, incentivando os pacientes a participar de atividades comunitárias e ocupacionais, que auxiliam na recuperação do senso de propósito e autonomia (CAMARGO *et al,* 2024). Abordagens complementares, como práticas espirituais, também têm sido exploradas como forma de proporcionar suporte emocional adicional aos pacientes e melhorar seu bem-estar geral (COSTA *et al.,* 2017).

Por fim, a eficácia desse modelo integrativo é reforçada por estudos recentes que investigam os efeitos combinados de psicoeducação e atividade física em pacientes brasileiros com esquizofrenia. Os resultados mostram melhorias significativas na funcionalidade cognitiva, nos relacionamentos interpessoais e na independência dos pacientes. Diante de evidências associadas, percebemos como é significante ao paciente com esquizofrenia a abordagem de forma integrada, assim sendo possível oferecer um suporte mais completo, promover a inclusão social e restaurar a dignidade e a qualidade de vida dos indivíduos.

CONCLUSÃO

A esquizofrenia, um transtorno mental complexo e heterogêneo, continua sendo um desafio para a saúde pública global. Apesar dos avanços na compreensão de seus mecanismos neurobiológicos e no desenvolvimento de novas terapias, a busca por tratamentos mais eficazes e personalizados permanece como um objetivo central da pesquisa.

Este capítulo apresentou uma visão abrangente da esquizofrenia, desde sua conceituação até as mais recentes descobertas sobre sua etiologia, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento. A revisão da literatura evidenciou a importância de uma abordagem multidisciplinar e integrada, que contemple tanto os aspectos biológicos quanto os psicossociais da doença.

Os tratamentos farmacológicos, embora essenciais, apresentam limitações e efeitos colaterais significativos. A psicoterapia, em especial a terapia cognitivo-comportamental e a psicoeducação, tem se mostrado eficaz em complementar a farmacoterapia, melhorando a qualidade de vida dos pacientes e promovendo a adesão ao tratamento. Além disso, a importância do cuidado integrativo, que inclui o envolvimento da família, a reabilitação psicossocial e o acesso a serviços de saúde, foi enfatizada.

A pesquisa futura deve se concentrar em desvendar os mecanismos neurobiológicos subjacentes à esquizofrenia, identificar novos biomarcadores para o diagnóstico precoce e desenvolver terapias mais personalizadas. A investigação de novas classes de medicamentos, como os neuromoduladores e os compostos que atuam em vias inflamatórias, também é promissora. A pesquisa contínua nesse campo é essencial para transformar o prognóstico da esquizofrenia e reduzir o impacto dessa doença na vida dos indivíduos e da sociedade. Os profissionais de saúde devem estar atualizados sobre os avanços científicos e trabalhar em conjunto com os pacientes e suas famílias para oferecer a melhor qualidade de vida possível.

A esquizofrenia é uma condição psiquiátrica crônica, frequentemente afeta a funcionalidade social e a autonomia dos pacientes, além do grande estigma que esses indivíduos sofrem perante a sociedade, sendo assim, crucial implementar intervenções que melhorem essas limitações e aprimorem a qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

APA - ASSOCIAÇÃO PSIQUIÁTRICA AMERICANA. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5. 5. ed. Washington, D.C.: Associação Psiquiátrica Americana, 2013.

BIGHELLI, I. *et al.* Psychosocial and psychological interventions for relapse prevention in schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. The Lancet Psychiatry, v. 8, n. 11, p. 969, 2021. DOI: 10.1016/S2215-0366(21)00243-1.

CAMARGO, G. *et al.* Relatório de Estágio Básico em Saúde Mental: Cuidado Integrativo, v. 5, Issue 1, p. 998, 2024. DOI: 10.35629/5252-05019981002.

CARVALHO, A. Efeitos da Psicoeducação na Qualidade de Vida de Pacientes com Esquizofrenia Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para a Faculdade de Medicina, Psicologia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Pelotas. Pelotas – RS, 2018.

CHARLSON, F.J. *et al*. A. Global Epidemiology and Burden of Schizophrenia: Findings From the Global Burden of Disease Study 2016. Schizophrenia Bulletin, v. 44, n. 6, p. 1195, 2018. DOI: 10.1093/schbul/sby058.

COSTA, M.X. *et al*. Associação do tratamento espiritual ao tratamento farmacológico como tratamento integrativo em pacientes esquizofrênicos. Revista Brasileira de Ciências da Vida, v. 11, n. 5, 2017.

COSTA, M.A.S.G. *et al.* Esquizofrenia: perspectivas atuais sobre diagnóstico, tratamento e evolução clínica da doença. Revista Brasileira de Revisão de Saúde, v. 6, n. 1, p. 61, 2023. DOI: 10.34119/bjhrv6n1-007.

CRUZ, L. & DOLABELA, M. Tratamento medicamentoso de portadores de esquizofrenia: adesão, interações medicamentosas e reações adversas. Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento, v. 10, n. 3, p. e2010313087, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i3.13087.

DAWN, I.V. & SANJAI, R. A epidemiologia e o fardo global da esquizofrenia. Journal of Clinical Psychiatry, v. 84, n. 1, p. MS21078COM5, 2023. DOI: 10.4088/JCP.MS21078COM5.

FERREIRA, J. *et al*. Déficits cognitivos na esquizofrenia: uma revisão atualizada. Journal of Psychiatric Research, v. 132, p. 78, 2021.

FORTES, S. *et al*. Psiquiatria no século XXI: integração com a atenção primária. Physis: Revista De Saúde Coletiva, v. 24, n. 4, p. 1079, 2014. https://doi.org/10.1590/S0103-73312014000400006.

GAEBEL, W. & STRICKER, J. Classificação e diagnóstico de esquizofrenia ou outros transtornos psicóticos primários: mudanças da CID-10 para a CID-11 e implementação na prática clínica. Psychiatria Danubina, v. 32, n. 3-4, p. 320, 2020. DOI: 10.24869/psyd.2020.320.

GEJMAN, P.V. & SANDERS, A.R A etiologia da esquizofrenia. Medicina (Buenos Aires), v. 3, p. 227, 2012. DOI: 10.33092/medicina.72.3.227.

HJORTHØJ, C. *et al*. Anos de vida potencial perdidos e expectativa de vida na esquizofrenia: uma revisão sistemática e meta-análise. The Lancet Psychiatry, v. 4, n. 4, p. 295, 2017. DOI: 10.1016/S2215-0366(17)30078-0.

HALL, J. & BRAY, N.J. Genômica da esquizofrenia: convergência no desenvolvimento sináptico, plasticidade sináptica adulta ou ambos? Biological Psychiatry, v. 91, p. 709, 2022. DOI: 10.1016/j.biopsych.2021.10.018.

KANE, J. *et al.* Esquizofrenia resistente ao tratamento. In UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2024.

KATSCHNIG, H. Contribuição da psiquiatria para o estereótipo público da esquizofrenia: considerações históricas. Journal of Evaluation in Clinical Practice, v. 24, n. 5, p. 1093, 2018. DOI: 10.1111/jep.13011.

MORENO, A. & SILVA, P. Esquizofrenia: características clínicas e tratamento. Current Psychiatry Reviews, v. 16, p. 122, 2020.

MUESER, K.T. &McGURK, S.R Esquizofrenia. The Lancet, v. 363, n. 9426, p. 2063, 2004. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)16458-1.

NARDI, J. *et al*. Tratado de psiquiatria da Associação Brasileira de Psiquiatria. Porto Alegre: Artmed, McGraw-Hill Education, 2022.

NUCIFORA, F.C. *et al.* Esquizofrenia resistente ao tratamento: perspectivas clínicas, biológicas e terapêuticas. Neurobiology of Disease, v. 131, p. 104257, 2019. DOI: 10.1016/j.nbd.2018.08.016.

OLIVEIRA, M. *et al.* O papel da neuroinflamação na esquizofrenia: evidências de estudos post-mortem. Frontiers in Psychiatry, v. 10, p. 123, 2019.

ORELLANA, G. *et al.* Esquizofrenia e sua associação com doenças médicas crônicas. Revista Médica de Chile, v. 145, n. 8, p. 1047, 2017.

SADIGHI, R. *et al*. Perspectivas emergentes sobre a neurobiologia da esquizofrenia. Nature Reviews Neuroscience, v. 23, p. 156, 2022.

SANTOS, G.F. *et al.* Psicoterapia de Grupo de inspiraçao fenomenológico-existencial em pacientes esquizofrênicos. Revista Brasileira de Psicoterapia, v. 20, n. 1, p. 3, 2018.

STILO, S.A. & MURRAY, R.M. Fatores não genéticos na esquizofrenia. Current Psychiatry Reports, v. 21, n. 10, p. 100, 2019. DOI: 10.1007/s11920-019-1091-3.

STĘPNICKI, P. *et al.* Conceitos e tratamentos atuais da esquizofrenia. Molecules, v. 23, n. 8, p. 2087, 2018. DOI: 10.3390/molecules23082087.

URZÚA-ÁLVAREZ, C. *et al.* Contribuição da neuroimagem para o diagnóstico e acompanhamento da esquizofrenia: uma breve revisão sistemática. Revista Chilena de Neuropsiquiatría, v. 3, p. 325, 2022. DOI: 10.4067/S0717-92272022000300325.

YEGAHEH-DOOST, P. *et al*. The role of the cerebellum in schizophrenia: from cognition to molecular pathways. Clinics, v. 66, p. 71, 2011. DOI: 10.1590/S1807-59322011001300009.