

# **ESQUIZOFRENIA, HIPÓTESE DOPAMINÉRGICA E CAPACIDADE COGNITIVA: ENTENDENDO OS DESAFIOS ATUAIS DO TRATAMENTO E OS IMPACTOS DOS PREJUÍZOS COGNITIVOS NA VIDA DOS PACIENTES**

Lucineia Lima de Almeida<sup>1</sup>

Leandra Aurélio Baquião<sup>2</sup>

## **RESUMO**

A Esquizofrenia é um transtorno mental grave que compromete o indivíduo a nível funcional e social, com prevalência de 1% da população, os sintomas tendem a dar início entre a adolescência e a fase adulta. Ela é considerada multifatorial, levando em conta aspectos genéticos e ambientais. Porém, sua causa exata ainda é debatida. Uma das teorias neuroquímicas mais aceitas na literatura é a hipótese dopaminérgica, a qual fundamenta que a esquizofrenia é desencadeada devido um excesso de dopamina no cérebro desses pacientes. Essa disfunção dopaminérgica é responsável pelos sintomas como Delírios, alucinações, anedonia e déficits cognitivos. Através dela surgiram os principais antipsicóticos para o tratamento dos sintomas positivos da doença, no entanto, os sintomas negativos ainda precisa de avanços para uma melhora mais efetiva. Com isso, ainda existem desafios no tratamento e isso traz impactos significativos sobre a qualidade de vida dos indivíduos com a esquizofrenia. O presente estudo teórico, teve como objetivo realizar uma revisão descritiva/exploratória da literatura para entender sobre os prejuízos cognitivos específicos dos pacientes com esquizofrenia, além de compreender os impactos subsequentes sobre a vida dos mesmos ,e , os desafios dos tratamentos atuais sobre a melhora desse quadro.

**Palavras-Chave:** Esquizofrenia, Hipótese dopaminérgica, Funções cognitivas.

---

<sup>1</sup>Discente do Curso de Psicologia do Centro Universitário do Vale do Ribeira, UNIVR- Registro - SP.

<sup>2</sup>Docente do Curso de Psicologia do Centro Universitário do Vale do Ribeira, UNIVR- Registro - SP

## **ABSTRACT**

Schizophrenia is a serious mental disorder that compromises the individual at a functional and social level, with a prevalence of 1% of the population, symptoms tend to start between adolescence and adulthood. It is considered multifactorial, taking into account genetic and environmental aspects. However, its exact cause is still debated. One of the most accepted neurochemical theories in the literature is the dopaminergic hypothesis, which argues that schizophrenia is triggered by an excess of dopamine in the brain of these patients. This dopaminergic dysfunction is responsible for symptoms such as delusions and hallucinations and anhedonia and cognitive deficits. Through it emerged the main antipsychotics for the treatment of the positive symptoms of the disease, however, the negative symptoms still need advances for a more effective improvement. Thus, there are still challenges in treatment and this has significant impacts on the quality of life of individuals with schizophrenia. The present theoretical study aimed to carry out a descriptive/exploratory review of the literature to understand the specific cognitive impairments of patients with schizophrenia, in addition to understanding the subsequent impacts on their lives and the challenges of current treatments on the improvement of this condition.

**Keywords:** Schizophrenia, Dopaminergic hypothesis, Cognitive functions.

## **INTRODUÇÃO**

A Esquizofrenia é um transtorno psiquiátrico severo e incapacitante, que afeta os âmbitos mais importantes da vida do indivíduo. Tanto a nível funcional como social (PINHO *et al.*, 2018). Sua prevalência na população está em torno de 1%, sendo que o início dos sintomas tende a ocorrer no começo da adolescência até a fase adulta jovem (KANEKO, 2018). Em relação aos gêneros, parece acontecer mais cedo em homens do que mulheres (KANEKO, 2018).

Ao longo das décadas, existe uma preocupação em compreender a doença, alguns estudos evidenciaram os aspectos genéticos e ambientais como potenciais de risco para o seu desenvolvimento (STEPNICK *et al.*, 2018). Sendo ela então considerada multifatorial (CARDOSO *et al.*, 2020). No entanto, ainda não foi encontrada uma causa exata para a sua origem (STEPNICK *et al.*, 2018). Tornando a doença uma das mais complexas de serem estudadas (STEPNICK *et al.*, 2018).

De acordo com a *American Psychiatric Association* (APA, 2014), através do Manual

Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V), a Esquizofrenia pode ser avaliada clinicamente considerando o contexto histórico e sintomatológico do paciente, analisando os seguintes critérios: Dois ou mais sintomas como; Delírios, Alucinações, Discurso ou comportamento desorganizado, no período de pelo menos um mês. (APA, 2014). Sendo obrigatório ainda, a apresentação de pelo menos um dos três primeiros citados (APA, 2014). É categorizado ainda os sintomas negativos (Anedonia, isolamento social e comprometimento cognitivo) (APA, 2014). Considerando os Delírios e Alucinações como sintomas positivos (APA, 2014). Tem sido notado, uma dificuldade maior no manejo clínico dos sintomas negativos que dos sintomas positivos (SILVA, 2018). Enfatizando os sintomas psicóticos como principais marcadores da busca por avaliação psicológica (SILVA, 2018). Mas ao mesmo tempo, um dos fatores mais ligados a resistência do paciente por tratamento (SILVA, 2018). Visto que o indivíduo acredita de forma convicta na vivência de seus delírios (SILVA, 2018).

A Hipótese Dopaminérgica tem sido uma das teorias mais bem aceitas na literatura para compreender a doença mental (JÚNIOR, 2007; TOSCANO & FREITAS, 2019; TOSTES *et al.*, 2020; PINHEIRO & MENDES, 2020). Esse modelo neuroquímico, explica que a Esquizofrenia se daria por um aumento de dopamina na fenda sináptica, que resultaria em um excesso (hiperfunção) de dopamina na via mesolímbica (responsável pelos sintomas de Delírios e positivos da doença) e uma disfunção dopaminérgica também que levaria a um quadro de baixa atividade de dopamina na via mesocortical que liga o núcleo *accumbens* ao córtex pré-frontal e destacaria os déficits cognitivos (RANG *et al.*, 2011; TOSTES *et al.*, 2020; FIGUEIREDO *et al.*, 2021). Estudos tem associado ainda, essa baixa atividade no córtex pré-frontal e consequente perda cognitiva dos pacientes esquizofrênicos, com impactos consideravelmente negativos na qualidade de vida dos pacientes (MACHADO *et al.*, 2021).

Atualmente, os antipsicóticos em geral são mais efetivos no controle dos sintomas positivos. Aos quais agem como bloqueadores de dopamina e serotonina (VASCONCELLOS, 2014; ALLEN *et al.*, 2017; PINHEIRO & MENDES, 2020). Sendo eles de primeira geração (típicos) como fenotiazina e clorpromazina, e os de segunda geração, conhecidos como atípicos (risperidona e clozapina) (AGOSTINHO *et al.*, 2015a; AGOSTINHO *et al.*, 2015b; PINHEIRO & MENDES, 2020). Necessitando de avanços nos tratamentos para buscar uma melhora nos sintomas negativos (PINHEIRO & MENDES, 2020).

Portanto, o presente estudo, buscou realizar uma revisão descritiva/exploratória da literatura para entender de forma mais aprofundada sobre os prejuízos cognitivos presentes na esquizofrenia, além de compreender os impactos negativos subsequentes na qualidade de vida dos pacientes, e além disso, os desafios atuais no controle sobre os sintomas negativos da doença. Dada a complexidade na compreensão da psicopatologia, estudos teóricos como esse podem contribuir positivamente para futuros direcionamentos e avanços na área.

## **DISCUSSÃO**

### **1. PREJUÍZOS COGNITIVOS E IMPACTOS NEGATIVOS SOBRE A VIDA DE PACIENTES ESQUIZOFRÊNICOS**

De acordo com a literatura, existem algumas alterações cognitivas em pacientes com esquizofrenia (LIEBERMAN, 2013; ELKIS, 2011). Alguns estudos, corroboram com prejuízos especificamente em funções sensoriais visuais, auditivas e olfativas (LIGHT & BRAFF, 2005; DICKISON & HARVEY, 2009). Se estendendo principalmente a memória de trabalho, fluência verbal, atenção, tomada de decisões e velocidade de processamento (LIGHT & BRAFF, 2005; DICKISON & HARVEY, 2009).

A memória de trabalho é uma função importante para o armazenamento temporário e processamento de informações durante a execução de tarefas complexas, como de raciocínio e aprendizado (BADDELEY, 2010). Então, tarefas cotidianas que necessitem da manutenção e processamento de informações visuais e verbais, por exemplo, demonstram estar prejudicadas (NUECHTERLEIN *et al.*, 2004; LIGHT & BRAFF, 2005; DICKISON & HARVEY, 2009).

Assim como de atenção seletiva e sustentada (NUECHTERLEIN *et al.*, 2004; LIGHT & BRAFF, 2005) e raciocínio lógico na tomada de decisões (NUECHTERLEIN *et al.*, 2004; LIGHT & BRAFF, 2005). Essas dificuldades em determinadas tarefas corroboram com os sintomas negativos da doença, como de dificuldade de interação social, baixa iniciativa e principalmente os déficits negativos (APA, 2014).

Esses dados demonstram porque a esquizofrenia é um transtorno mental tão incapacitante tanto a nível funcional como no contexto social do indivíduo (PINHO *et al.*, 2018). A partir do momento, que os pacientes possuem uma dificuldade séria de diferenciar o que é real e o que é imaginário (PINHO *et al.*, 2018). Juntamente com essa incapacidade de racionalizar apresentada nesses quadros (NUECHTERLEIN *et al.*, 2004; LIGHT & BRAFF, 2005; DICKISON & HARVEY, 2009).

Os impactos subsequentes provenientes disso são expressivos diante a qualidade de vida dos pacientes (MACHADO *et al.*, 2021). Impossibilitando os mesmos na execução tanto de atividades cotidianas relativamente simples como complexas, dependendo do comprometimento cognitivo dos mesmos (MACHADO *et al.*, 2021).

## **2. DESAFIOS NO TRATAMENTO DOS SINTOMAS NEGATIVOS DA DOENÇA**

O tratamento com antipsicóticos típicos (que atuam como bloqueadores de receptores dopaminérgicos D2). São o principal fármaco disponível no momento para o controle específico dos sintomas positivos (Delírios e alucinações), mas sem efetividade significativa sobre os sintomas negativos (comprometimento cognitivo) (ELKIS, 2011). Entretanto, antipsicóticos que atuam como bloqueadores de receptores tanto de dopamina quanto serotonina, demonstram ter uma ação maior em ambos os casos (ELKIS, 2011). Mas ainda há a necessidade de mais avanços para que de fato os fármacos tragam o equilíbrio entre as duas vertentes (ELKIS, 2011). Essa dificuldade se dá justamente pela baixa atividade dopaminérgica já existente no córtex pré-frontal dos pacientes (TOSTES *et al.*, 2020; FIGUEIREDO *et al.*, 2021). A ação dos antipsicóticos típicos está localizada mais na região mesolímbica como um inibidor do excesso dopaminérgico (TOSTES *et al.*, 2020; FIGUEIREDO *et al.*, 2021). E hiperatividade dessa região (TOSTES *et al.*, 2020; FIGUEIREDO *et al.*, 2021).

## **CONCLUSÃO**

Esses resultados demonstram que existem diferenças na efetividade do tratamento com os antipsicóticos existente no mercado atual sobre os sintomas positivos e negativos da esquizofrenia. Indicam que existem alterações cognitivas específicas, como principalmente de memória de trabalho nos quadros diagnósticos. Além disso, esses dados corroboram com os impactos negativos que a doença tem sobre a qualidade de vida dos pacientes, sendo eles tanto em nível funcional como social. Contudo, ficou claro que há uma necessidade de mais avanços e estudos sobre os fármacos utilizados para o tratamento do transtorno, para que assim haja uma queda no impacto funcional e social que os sintomas geram na vida geral do indivíduo com esquizofrenia.

## **REFERÊNCIAS**

ASSOCIATION, A. P. (2014). **Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais**, 5.ed. Porto Alegre: Artmed.

ALLEN, J. A., et al. (2011). Descoberta de ligantes D2 de dopamina polarizados por  $\beta$ -arrestina para sondar as vias de transdução de sinal essenciais para a eficácia antipsicótica. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 108 (8), 18488–18493

AGOSTINHO, F. R. et al. Tratamento farmacológico da esquizofrenia: antipsicóticos de primeira geração. In: NARDI, A. E; QUEVEDO, J; SILVA, A. G. da. *Esquizofrenia: Teoria e clínica*. Porto Alegre: Artmed, 2015a. p. 129-146.

AGOSTINHO, F. R. et al. Tratamento farmacológico da esquizofrenia: antipsicóticos de segunda geração. In: NARDI, A. E; QUEVEDO, J; SILVA, A. G. da. *Esquizofrenia: Teoria e clínica*. Porto Alegre: Artmed, 2015b. p. 147-163.

BADDELEY, A. D. (2010). *Working Memory*. York, UK: University of York, Department of Psychology.

DICKINSON, D.; HARVEY, P. D. Systemic Hypotheses for Generalized Cognitive Deficits in Schizophrenia: A New Take on An Old Problem. *Schizophrenia Bulletin*, v. 35, n. 2, p. 403–414, 9 ago. 2008.

DE JESUS CARDOSO, Adinea Oliveira; DE CARVALHO, Gilseane Torres; DE MATOS, Tainara Santos. A prática de enfermagem frente aos pacientes portadores de esquizofrenia. **Revista Eletrônica Acervo Enfermagem**, v. 5, p. e5118-e5118, 2020.

DE FIGUEIREDO, Bárbara Queiroz et al. Hipótese glutamatérgica da esquizofrenia: uma revisão integrativa de literatura. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 12, p. e207101220343-e207101220343, 2021.

ELKIS, H. (2011) Os conceitos de esquizofrenia e seus efeitos sobre os critérios diagnósticos modernos. *J Bras Psiquiatr* 1990;39:221-7.

JÚNIOR, Q. C. Estudo de associação entre genes do sistema dopaminérgico e esquizofrenia. Tese (Doutorado em Psiquiatria) - Faculdade de Medicina. Xf. Universidade de São Paulo,

São Paulo, 2007.

KANEKO, k. (2018). Negative Symptoms and Cognitive Impairments in Schizophrenia: Two Key Symptoms Negatively Influencing Social Functioning. *Yonago Acta Medica*, 61(2), 91102. <https://doi.org/10.33160/yam.2018.06.001>

LINDENMAYER, J. P; KHAN, A. Psicopatologia. In: LIEBERMAN, J. A; STROUP, T. S; PERKINS, D. O. Fundamentos da esquizofrenia. Porto Alegre: Artmed, 2013. p. 27- 71.

LIGHT, G. A.; BRAFF, D. L. Stability of mismatch negativity deficits and their relationship to functional impairments in chronic schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, v. 162, n. 9, p. 1741–1743, 2005.

MACHADO, Fernanda Pâmela et al. Fatores relacionados ao comprometimento psíquico e qualidade de vida de portadores de esquizofrenia. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 74, 2021.

NUECHTERLEIN, K. H., Barch, D. M., Gold, J. M., Goldberg, T. E., Green, M. F., & Heaton,

R. K. (2004). Identification of separable cognitive factors in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 72(1), 29-39.

PINHO, Lara Guedes de; PEREIRA, Anabela; CHAVES, Cláudia. Adaptação portuguesa da escala de qualidade de vida para pessoas com esquizofrenia. **Revista Iberoamericana de Diagnóstico y Evaluación—e Avaliação Psicológica**, v. 1, n. 46, p. 189-199, 2018.

PINHEIRO, Thaís Mendes. Hipótese glutamatérgica e hipofunção dos receptores NMDA no tratamento da esquizofrenia. **REVISTA SANARMED N. 03**, p. 11, 2020.

RANG, H. P. et al. Farmacologia. 7ª edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

STEPNICK, P., Kondej, M., & Kaczor, AA (2018). Current concepts and treatments of schizophrenia. *Molecules*, 23(8), 2087. <https://doi.org/10.3390/molecules23082087>

SILVA, Tatiana Caldas Neves da. **Sintomas negativos e capacidade funcional na esquizofrenia**. 2018. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Pernambuco.

TOSCANO, Luís Felipe; FREITAS, Thalma Ariani. INFLUÊNCIA DO ESTRESSE NO

DESENVOLVIMENTO DA ESQUIZOFRENIA. In: **Saúde**. 2019.

TOSTES, Jorge Gelvane et al. Esquizofrenia e Cognição: Entendendo as Dimensões Atentivas, Perceptuais e Mnemônicas da Esquizofrenia. **Revista Psicologia em Pesquisa**, v. 14, n. 4, p. 102-119, 2020.

VASCONCELLOS, P. C. (2014). A relação entre sintomas negativos e cognição social na esquizofrenia (Especialização em Neurociências do Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais). Recuperado de <https://repositorio.ufmg.br/handle/1802/10000>