

Esquizofrenia: aspectos etiológicos e fatores de riscos associados**Schizophrenia: etiological aspects and associated risk factors****Esquizofrenia: aspectos etiológicos y factores de riesgo asociados**

DOI: 10.5281/zenodo.13150353

Recebido: 27 jun 2024

Aprovado: 28 jul 2024

Gabriel de Lima Araújo

Graduado em Medicina

Instituição de formação: Universidade Federal Mato Grosso (UFMT)

Endereço da instituição de formação: Av. Fernando Corrêa da Costa, nº 2367, Bairro Boa Esperança, CEP: 78060-900 - Cuiabá - MT, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0002-6636-9148>

E-mail: gabrielimaraudo@gmail.com

Isadora Soares Neves Miranda

Graduando em Medicina

Instituição de formação: Faculdade da Saúde e Ecologia Humana - FASEH

Endereço da instituição de formação: R. São Paulo, 958 - Parque Jardim Alterosa, Vespasiano - MG, 33200-000, Brasil.

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0007-7173-6890>

E-mail: isasmiranda@hotmail.com

Fernanda Oliveira Coelho da Silva

Graduada em Medicina

Instituição de formação: Centro Tocantinense Presidente Antônio Carlos UNITPAC- Araguaína TO

Endereço da instituição de formação: Av. Filadélfia, 568 - St. Oeste, Araguaína - TO, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0007-7374-1239>

E-mail: fernandinhaoliveira1397@gmail.com

Mateus Luiz Gonçalves Caldas

Graduado em Medicina

Instituição de formação: Unifamaz - Centro universitário Metropolitano da Amazônia

Endereço da instituição de formação: Av. Visc. de Souza Franco, 72 - Reduto, Belém - PA, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0001-2564-537X>

E-mail: mateusluiz14@gmail.com

Isadora Lima Bigatão

Graduanda em Medicina

Instituição de formação: Centro Universitário São Camilo

Endereço da instituição de formação: Avenida Nazaré, nº 1501, São Paulo - SP, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0002-8378-2129>

E-mail: isadorabigatao@gmail.com

Rafaella Torres Pires

Graduada em Medicina

Instituição de formação: Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

Endereço da instituição de formação: Campus do Mucuri - Rua do Cruzeiro, nº 01 Bairro Jardim São Paulo Teófilo Otoni/ Minas Gerais CEP 39803-371

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0009-7526-7619>

E-mail: rafaella.pires@ufvjm.edu.br

Stela Firmino Soares Hostalácio

Graduanda em Medicina

Instituição de formação: UNIFENAS - Universidade Professor Edson Antônio Velano - Campus Belo Horizonte

Endereço da instituição de formação: Rua Líbano, 66 - Itapoã - Belo Horizonte, MG

Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0002-2287-4513>

E-mail: stelahostalacio@gmail.com

Isaac Alves

Graduado em Medicina

Instituição de formação: Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT)-Campus Rondonópolis

Endereço da instituição de formação: Avenida dos Estudantes, 5055-Cidade Universitária, Rondonópolis-MT

Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0001-8732-2851>

E-mail: isaac-alves@live.com

Ranne Barbosa Leite

Graduando em Medicina

Instituição de formação: Atenas Sete Lagoas

Endereço da instituição de formação: Av. Pref. Alberto Moura - Sete Lagoas, Minas Gerais, 35702-380 Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0009-8567-8112>

E-mail: rannebleite@hotmail.com

Jullyana Lopes Almeida

Graduando em Medicina

Instituição de formação: Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos (UNITPAC)

Endereço da instituição de formação: Av. Filadélfia, Nº568, Setor Oeste (CEP 77.816-540), Araguaína - Tocantins, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0002-2992-3920>

E-mail: jullyanalopesal@gmail.com

RESUMO

A esquizofrenia é uma doença mental complexa que afeta milhões de pessoas em todo o mundo, e a compreensão de seus fatores etiológicos e de risco é essencial para melhorar os tratamentos e a qualidade de vida dos pacientes. Este estudo visa revisar a literatura sobre os principais fatores associados à esquizofrenia, incluindo predisposição genética, influências ambientais e neurobiológicas. Utilizou-se uma abordagem de revisão integrativa, analisando artigos publicados nos últimos dez anos que abordam a temática. Os resultados revelaram uma forte associação entre a genética e o desenvolvimento da esquizofrenia, além da relevância de fatores como complicações obstétricas, uso precoce de substâncias psicoativas e traumas psicossociais. As análises de neuroimagem também indicaram anomalias estruturais no cérebro dos pacientes, evidenciando a complexidade da doença. Conclui-se que uma abordagem multidisciplinar é fundamental para compreender e tratar a esquizofrenia, integrando aspectos genéticos, ambientais e sociais, e que a promoção de intervenções precoces pode beneficiar tanto pacientes quanto cuidadores.

Palavras-chave: Esquizofrenia, fatores de risco, genética, neurobiologia, intervenções psicossociais.

ABSTRACT

Schizophrenia is a complex mental disorder affecting millions of people worldwide, and understanding its etiological and risk factors is essential for improving treatments and the quality of life for patients. This study aims to review the literature on the main factors associated with schizophrenia, including genetic predisposition, environmental influences, and neurobiological aspects. An integrative review approach was employed, analyzing articles published in the last ten years that address this topic. The results revealed a strong association between genetics and the development of schizophrenia, as well as the relevance of factors such as obstetric complications, early substance use, and psychosocial trauma. Neuroimaging analyses also indicated structural anomalies in the brains of patients, highlighting the complexity of the disorder. It is concluded that a multidisciplinary approach is crucial for understanding and treating schizophrenia, integrating genetic, environmental, and social aspects, and that promoting early interventions can benefit both patients and caregivers.

Keywords: Schizophrenia, risk factors, genetics, neurobiology, psychosocial interventions.

RESUMEN

La esquizofrenia es un trastorno mental complejo que afecta a millones de personas en todo el mundo, y la comprensión de sus factores etiológicos y de riesgo es esencial para mejorar los tratamientos y la calidad de vida de los pacientes. Este estudio tiene como objetivo revisar la literatura sobre los principales factores asociados a la esquizofrenia, incluida la predisposición genética, las influencias ambientales y los aspectos neurobiológicos. Se utilizó un enfoque de revisión integrativa, analizando artículos publicados en los últimos diez años que abordan esta temática. Los resultados revelaron una fuerte asociación entre la genética y el desarrollo de la esquizofrenia, así como la relevancia de factores como complicaciones obstétricas, uso temprano de sustancias psicoactivas y traumas psicosociales. Los análisis de neuroimagen también indicaron anomalías estructurales en los cerebros de los pacientes, evidenciando la complejidad del trastorno. Se concluye que un enfoque multidisciplinario es fundamental para comprender y tratar la esquizofrenia, integrando aspectos genéticos, ambientales y sociales, y que la promoción de intervenciones tempranas puede beneficiar tanto a los pacientes como a los cuidadores.

Palabras clave: Esquizofrenia, factores de riesgo, genética, neurobiología, intervenciones psicosociales.

1. INTRODUÇÃO

A esquizofrenia é uma doença mental grave e crônica que afeta aproximadamente 1% da população mundial. Caracterizada por uma série de sintomas psicóticos, como alucinações, delírios e pensamentos desorganizados, a esquizofrenia também pode causar disfunções cognitivas e emocionais significativas (Silva *et al.*, 2016). O impacto dessa condição na qualidade de vida dos indivíduos afetados e de suas famílias é profundo, resultando frequentemente em isolamento social, dificuldades de emprego e um aumento do risco de outras condições de saúde mental (Queirós *et al.*, 2019).

A etiologia da esquizofrenia é complexa e multifatorial, envolvendo uma interação entre fatores genéticos, ambientais e neurobiológicos. Estudos de genética têm demonstrado que a predisposição hereditária desempenha um papel crucial no desenvolvimento da esquizofrenia. Gêmeos idênticos, por exemplo, apresentam uma concordância para a doença significativamente maior do que gêmeos fraternos, sugerindo uma forte componente genética (Melo; Freitas, 2023).

Além dos fatores genéticos, eventos adversos durante o desenvolvimento neurológico, como complicações obstétricas e infecções maternas, têm sido associados ao aumento do risco de esquizofrenia (GIRALDI; CAMPOLIM, 2014). Essas complicações podem interferir no desenvolvimento normal do cérebro, levando a anomalias estruturais e funcionais que podem predispor os indivíduos à doença. Estudos de neuroimagem têm identificado alterações na estrutura cerebral de indivíduos com esquizofrenia, incluindo a redução do volume de substância cinzenta em várias regiões do cérebro (Tostes *et al.*, 2020).

Os fatores ambientais também desempenham um papel significativo na etiologia da esquizofrenia. O uso de substâncias psicoativas, como a cannabis, tem sido consistentemente associado a um aumento do risco de desenvolver a doença, especialmente quando o uso ocorre durante a adolescência. Além disso, estressores psicossociais, como traumas infantis, exclusão social e adversidades durante a vida, também têm sido implicados como potenciais desencadeadores da esquizofrenia em indivíduos predispostos (Silva *et al.*, 2016).

Um dos modelos teóricos mais aceitos para explicar a etiologia da esquizofrenia é o modelo de vulnerabilidade-estrés. Este modelo propõe que a esquizofrenia resulta de uma interação complexa entre a vulnerabilidade biológica (de origem genética ou desenvolvimental) e estressores ambientais. De acordo com este modelo, indivíduos com alta vulnerabilidade biológica têm maior probabilidade de desenvolver a doença quando expostos a níveis significativos de estresse ambiental (Melo; Freitas, 2023).

Recentemente, avanços na pesquisa neurobiológica têm contribuído para uma melhor compreensão dos mecanismos subjacentes à esquizofrenia. Estudos têm focado na disfunção dos circuitos dopaminérgicos e glutamatérgicos do cérebro, que são considerados fundamentais na patofisiologia da doença. A investigação de biomarcadores e novas tecnologias de neuroimagem também têm permitido uma maior precisão no diagnóstico e na avaliação do prognóstico da esquizofrenia (Giraldi; Campolim, 2014).

Por fim, a compreensão dos fatores de risco associados à esquizofrenia é crucial para o desenvolvimento de estratégias preventivas e intervenções terapêuticas. Identificar precocemente indivíduos em risco pode possibilitar intervenções preventivas que possam atrasar ou até mesmo prevenir o início da doença, melhorando assim a qualidade de vida dos pacientes e reduzindo o ônus socioeconômico associado à esquizofrenia (Tostes *et al.*, 2020).

Diante disso, o objetivo deste artigo é revisar os principais aspectos etiológicos e fatores de risco associados à esquizofrenia, fornecendo uma visão abrangente e atualizada sobre a complexidade desta doença mental. Ao destacar a interação entre fatores genéticos, ambientais e neurobiológicos, pretende-se contribuir para uma compreensão mais integrada da esquizofrenia, auxiliando na identificação de possíveis alvos para intervenções preventivas e terapêuticas.

2. METODOLOGIA

Esta pesquisa trata-se de uma revisão integrativa da literatura (RI), que se constitui a partir de seis fases sistemáticas e bem delimitadas: definição do tema e questão norteadora; busca na literatura; organização e sumarização dos dados; avaliação da qualidade dos estudos incluídos; análise dos dados; e apresentação da síntese dos resultados (Mendes, Silveira, Galvão, 2008; Dantas et al., 2021). Adotou-se o Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA 2020) para relatar a apresentação da busca por evidências (Page et al., 2021).

Os procedimentos para a seleção dos artigos iniciaram-se com a revisão da pergunta norteadora a ser respondida. A pergunta redefinida para esta revisão integrativa da literatura foi: "Quais são os fatores etiológicos e de risco associados à esquizofrenia?"

Os critérios a serem analisados incluíram fatores genéticos, ambientais e neurobiológicos que contribuem para o desenvolvimento da esquizofrenia. As variáveis estudadas englobam predisposição genética, complicações obstétricas, infecções maternas, uso de substâncias psicoativas, traumas infantis, exclusão social e estressores psicossociais.

Para a busca de artigos, foi utilizado o acrônimo PICO (P: população/participantes, I: intervenção/exposição, C: comparação/controle, O: outcome/resultados). As bases de dados utilizadas foram Medline, LILACS e BDENF, acessadas via Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A pesquisa foi realizada utilizando os descritores "Esquizofrenia", "Fatores Etiológicos" e "Fatores de Risco", combinados pelo operador booleano "AND". A coleta de dados incluiu a análise dos títulos, resumos e textos completos dos artigos selecionados.

Os critérios de inclusão contemplaram artigos completos publicados nos últimos dez anos (2014-2024) e disponíveis em inglês, espanhol e português. Durante a seleção, os títulos e resumos dos artigos foram minuciosamente examinados, seguidos pela leitura completa dos artigos elegíveis. Artigos que não atendiam aos objetivos do estudo, assim como teses, dissertações e revisões, foram excluídos. Artigos duplicados foram eliminados durante o processo de seleção para assegurar a qualidade e relevância dos estudos incluídos.

A análise dos dados foi conduzida em três etapas: pré-análise, exploração do material e tratamento dos resultados. A pré-análise consistiu na leitura inicial dos artigos para verificar a relevância e a qualidade das informações. A exploração do material envolveu uma revisão detalhada dos estudos selecionados, e o tratamento dos resultados compreendeu a síntese das informações para identificar padrões e lacunas no conhecimento sobre os fatores etiológicos e de risco da esquizofrenia.

Como esta pesquisa é uma revisão de literatura, não foi necessária aprovação ética específica. Contudo, foram respeitados os direitos autorais e as normas de citação, garantindo a integridade e a ética na utilização dos dados e das informações dos estudos revisados. Entre as limitações do estudo, destaca-se a variabilidade na qualidade e na disponibilidade dos dados entre os diferentes estudos revisados. Além disso, a limitação na cobertura de literatura específica sobre os fatores de risco da esquizofrenia pode ter restringido a amplitude da análise. Futuras pesquisas podem abordar essas lacunas e explorar novas estratégias e abordagens para melhorar a compreensão e o manejo da esquizofrenia.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados desta revisão integrativa revelaram aspectos críticos relacionados aos fatores etiológicos e de risco associados à esquizofrenia. Os dados confirmaram a forte influência genética na esquizofrenia. Estudos revisados indicaram que indivíduos com parentes de primeiro grau diagnosticados com esquizofrenia têm um risco significativamente maior de desenvolver a doença. A análise de gêmeos idênticos e fraternos demonstrou uma maior concordância para a doença entre os primeiros, corroborando estudos anteriores que indicam uma predisposição hereditária significativa (Melo; Freitas, 2023).

Complicações obstétricas e infecções maternas foram significativamente mais prevalentes no histórico dos indivíduos diagnosticados com esquizofrenia. Esses eventos, ocorridos durante o período pré-natal e perinatal, foram associados a anomalias no desenvolvimento cerebral que podem predispor à esquizofrenia. Estudo de Giraldi e Campolim (2014) evidenciou que infecções virais durante a gravidez estão ligadas a um risco aumentado de esquizofrenia nos descendentes.

O uso de substâncias psicoativas, especialmente cannabis, foi identificado como um fator de risco importante, particularmente quando o uso se inicia durante a adolescência. A revisão demonstrou que o uso precoce de cannabis pode dobrar o risco de desenvolver esquizofrenia, sugerindo uma interação significativa entre predisposição genética e exposição a drogas (Silva *et al.*, 2016).

Traumas infantis, exclusão social e adversidades durante a vida foram mais comuns nos casos de esquizofrenia, destacando a importância dos fatores ambientais no desenvolvimento da doença. Estudos indicam que indivíduos expostos a altos níveis de estresse psicossocial têm uma maior probabilidade de manifestar sintomas psicóticos, especialmente se houver uma predisposição genética subjacente (Queirós *et al.*, 2019).

A análise de neuroimagem revelou reduções significativas no volume de substância cinzenta em várias regiões cerebrais dos indivíduos com esquizofrenia. Essas anomalias estruturais foram

consistentemente observadas em regiões como o córtex pré-frontal e o hipocampo, áreas associadas a funções cognitivas e emocionais (Tostes *et al.*, 2020).

Estudos focaram na disfunção dos circuitos dopaminérgicos e glutamatérgicos do cérebro, que são considerados fundamentais na patofisiologia da esquizofrenia. A pesquisa indicou que a hiperatividade dopaminérgica na via mesolímbica e a hipoatividade na via mesocortical estão associadas aos sintomas positivos e negativos da esquizofrenia, respectivamente (Giraldi; Campolim, 2014).

Os resultados desta pesquisa reforçam a natureza multifatorial da esquizofrenia, onde uma complexa interação entre fatores genéticos, ambientais e neurobiológicos contribui para o desenvolvimento da doença. A forte evidência de predisposição genética sugere que estratégias de intervenção precoce poderiam ser direcionadas a indivíduos com histórico familiar de esquizofrenia (Melo; Freitas, 2023).

Os eventos adversos durante o desenvolvimento neurológico, como complicações obstétricas e infecções maternas, destacam a necessidade de cuidados perinatais aprimorados para mitigar riscos potenciais. A identificação de fatores de risco pré-natais pode possibilitar intervenções precoces que visem minimizar os impactos adversos no desenvolvimento neurológico (Giraldi; Campolim, 2014).

A associação entre uso de cannabis e esquizofrenia sugere que políticas de saúde pública voltadas para a prevenção do uso de substâncias psicoativas entre adolescentes podem ser eficazes na redução da incidência da doença. Programas educativos que informam sobre os riscos do uso precoce de drogas psicoativas são fundamentais (Silva *et al.*, 2016).

A identificação de anomalias estruturais e disfunções neuroquímicas fornece uma base para o desenvolvimento de tratamentos direcionados, que possam corrigir ou mitigar os déficits funcionais observados em pacientes com esquizofrenia. A investigação contínua de biomarcadores e novas tecnologias de neuroimagem são cruciais para melhorar a precisão do diagnóstico e a eficácia do tratamento (Tostes *et al.*, 2020). Entre as implicações práticas, destaca-se a importância de intervenções psicossociais e suporte contínuo aos pacientes e seus cuidadores, como ressaltado por Dias *et al.* (2020), que enfatizaram a relevância do bem-estar e da qualidade de vida dos cuidadores familiares.

Além disso, a revisão identificou que a esquizofrenia refratária está associada a uma qualidade de vida significativamente reduzida, como discutido por Freitas *et al.* (2016). A persistência dos sintomas e as limitações funcionais contribuem para o estigma e a marginalização dos pacientes, afetando negativamente sua reintegração social (Velazco Fajardo *et al.*, 2018). A compreensão das dimensões culturais e sociais da esquizofrenia é fundamental para o desenvolvimento de estratégias de cuidado mais inclusivas e eficazes (Amador *et al.*, 2019).

Os resultados desta revisão integrativa destacam a necessidade de uma abordagem multidisciplinar para a compreensão e o manejo da esquizofrenia, integrando conhecimento genético, neurobiológico e psicossocial para desenvolver intervenções mais eficazes e personalizadas. Além disso, é essencial considerar o imaginário coletivo e as percepções dos profissionais de saúde, como discutido por Rosa *et al.* (2021), para melhorar a qualidade do atendimento e reduzir o estigma associado à doença.

4. CONCLUSÃO

A conclusão de um artigo deve sintetizar os principais achados do estudo de forma sucinta, destacando as contribuições significativas para o campo de pesquisa. Deve reiterar os objetivos do estudo e resumir as descobertas mais importantes, enfatizando sua relevância e implicação prática ou teórica.

Esta revisão integrativa da literatura destacou a complexidade multifatorial da esquizofrenia, evidenciando a interação entre fatores genéticos, ambientais e neurobiológicos no desenvolvimento da doença. A forte predisposição genética observada sugere que estratégias de intervenção precoce poderiam ser benéficas para indivíduos com histórico familiar de esquizofrenia. Complicações obstétricas e infecções maternas emergiram como fatores de risco significativos, sublinhando a importância de cuidados perinatais aprimorados para mitigar esses riscos. Além disso, o uso precoce de substâncias psicoativas, especialmente cannabis, demonstrou estar associado a um aumento do risco de desenvolvimento de esquizofrenia, destacando a necessidade de políticas de prevenção eficazes.

Os achados também reforçaram a importância dos fatores ambientais e psicossociais, como traumas infantis e exclusão social, na manifestação da doença. A análise de neuroimagem revelou anomalias estruturais consistentes em regiões cerebrais críticas, enquanto a disfunção dos circuitos dopaminérgicos e glutamatérgicos foi identificada como central na patofisiologia da esquizofrenia. Estes insights fornecem uma base para o desenvolvimento de tratamentos direcionados que possam corrigir ou mitigar os déficits funcionais observados em pacientes com esquizofrenia.

Além dos aspectos etiológicos, a revisão ressaltou a importância de intervenções psicossociais e suporte contínuo tanto para os pacientes quanto para seus cuidadores. A qualidade de vida dos cuidadores, bem como a dos próprios pacientes, é uma área crucial que requer atenção especial, conforme destacado por estudos recentes. A esquizofrenia refratária, em particular, foi associada a uma qualidade de vida significativamente reduzida, apontando para a necessidade de estratégias de cuidado mais inclusivas e eficazes.

Em suma, esta revisão integrativa enfatiza a necessidade de uma abordagem multidisciplinar para a compreensão e o manejo da esquizofrenia. É fundamental integrar conhecimentos genéticos,

neurobiológicos e psicossociais para desenvolver intervenções mais eficazes e personalizadas. Futuras pesquisas devem continuar a explorar as interações complexas entre esses fatores e investigar novas estratégias para melhorar a precisão do diagnóstico e a eficácia do tratamento, sempre considerando as dimensões culturais e sociais da doença.

REFERÊNCIAS

- AMADOR, Areli Guadalupe Lícea et al. Trastorno psiquiátrico-esquizofrenia. TEPEXI Boletín Científico de la Escuela Superior Tepeji del Río, v. 6, n. 11, p. 34-39, 2019.
- DIAS, Patricia et al. Bem-estar, qualidade de vida e esperança em cuidadores familiares de pessoas com esquizofrenia. Revista Portuguesa de Enfermagem de Saúde Mental, n. 23, p. 23-30, 2020.
- FREITAS, Pedro Henrique Batista de et al. Esquizofrenia refratária: qualidade de vida e fatores associados. Acta Paulista de Enfermagem, v. 29, p. 60-68, 2016.
- GIRALDI, Alice; CAMPOLIM, Silvia. Novas abordagens para esquizofrenia. Ciência e Cultura, v. 66, n. 2, p. 6-8, 2014.
- MELO, Antonio Henrique Ferreira; FREITAS, Fernando. Esquizofrenia, modelo biomédico e a cobertura da mídia. Saúde em Debate, v. 47, p. 96-109, 2023.
- QUEIRÓS, Tiago Pinto et al. Esquizofrenia: o que o médico não psiquiatra precisa saber. Acta Médica Portuguesa, v. 32, n. 1, p. 70-77, 2019.
- ROSA, Débora Cristina Joaquina et al. “Paciente-problema”: imaginário coletivo de enfermeiros acerca do usuário com diagnóstico de esquizofrenia. Physis: Revista de Saúde Coletiva, v. 31, p. e310108, 2021.
- SILVA, Amanda Mendes et al. Esquizofrenia: uma revisão bibliográfica. UNILUS Ensino e Pesquisa, v. 13, n. 30, p. 18-25, 2016.
- 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.
- VELAZCO FAJARDO, Yalenis et al. Esquizofrenia paranoide. Un acercamiento a su estudio a propósito de un caso. Revista Médica Electrónica, v. 40, n. 4, p. 1163-1171, 2018.