

## ESQUIZOFRENIA

Marcos R. C. Ramos<sup>1</sup>, Carlos von Krakauer Hübner<sup>2</sup>

A esquizofrenia é, talvez, o mais enigmático e trágico transtorno que psiquiatras tratam e, boa parte das vezes, também o mais devastador. Trata-se de uma patologia mental crônica, debilitadora que afeta, aproximadamente, 1% das pessoas. Uma nova geração de medicamentos e recentes desenvolvimentos em neuropatologia, imagem cerebral e genética molecular têm levado a um melhor entendimento da patofisiologia da esquizofrenia e aperfeiçoado seu tratamento.

### HISTÓRIA

A esquizofrenia - e outros distúrbios a ela relacionados - tem sido reconhecida na maioria das culturas e descrita há muito tempo. Foi somente no século 18, porém, que o assunto começou a tomar forma nos clássicos textos psiquiátricos de Kahlbaum e Pinel.

No início do século 20, Kraepelin, que estudava juntamente com Alzheimer pacientes com profundo comprometimento cognitivo, diferenciou a “demência precoce” da demência propriamente dita e da psicose maníaca-depressiva. Nesse mesmo período, dois outros grandes nomes brilharam: Bleuler, que batizou a demência precoce como esquizofrenia e salientou a importância dos sintomas ditos “negativos”, como o distúrbio de associação do pensamento, distúrbio de afetividade, ambivalência e autismo; e Schneider, que hierarquizou os sintomas, priorizando os chamados “positivos”, como as alucinações e os delírios.

### QUADRO CLÍNICO

A esquizofrenia é diagnosticada pela presença de vários sintomas e sinais que, geralmente, começam no fim da adolescência ou início da adultícia e, usualmente, continuam durante toda a vida. Muitos pacientes têm história de disfunção comportamental e dificuldades de aprendizado.<sup>1</sup> O surto psicótico pode vir precedido de isolamento ou comportamento bizarro, o paciente pode apresentar dificuldade em processar

seus pensamentos ou queixar-se de um excesso de estímulos internos e externos percebidos ao mesmo tempo desordenadamente. Inabilidade para prestar atenção, anedonia, perda de vontade, desorganização, empobrecimento dos pensamentos e da fala, rebaixamento afetivo e prejuízo social podem ocorrer em intensidades diferentes, assim como alucinações e delírios (Tabela).

As alucinações são, em sua maioria, auditivas, compostas por vozes que falam com/ou sobre o paciente, e os delírios que ocorrem com maior frequência são os persecutórios. Estes podem até ser percebidos por uma minoria dos pacientes como falsos ou irreais, porém, nem por isso cessam. Comportamento criminal por si não é característico, porém, pode ser uma reação aos delírios e/ou alucinações. A prevalência de suicídios em esquizofrênicos é de, aproximadamente, 10% durante a vida.<sup>1</sup>

### PATOFISIOLOGIA

A esquizofrenia é um transtorno com múltiplas causas, como o câncer. O indivíduo pode ter uma predisposição genética, porém, uma série de outros fatores terão de intervir para a eclosão da patologia.

Os achados genéticos, como a grande concordância entre gêmeos monozigóticos e entre gêmeos dizigóticos e a grande incidência entre crianças adotadas, filhas de mães biológicas afetadas pelo distúrbio, apontam para um componente genético responsável por, aproximadamente, 70% do risco. Entretanto, a esquizofrenia não parece ser monogênica. Vários cromossomos foram implicados com a gênese da patologia: 1, 6, 8, 13, 15 e 22. Os 30% de risco restantes estão por conta de componentes ambientais da patogênese, como injúrias cerebrais perinatais ou durante a infância e estresse psicossocial durante a vida.<sup>2</sup>

Rev. Fac. Ciênc. Méd. Sorocaba, v. 6, n. 1, p. 1 - 4, 2004

1 - Residente do 2º ano de Psiquiatria - CCMB/PUC-SP.  
2 - Professor do Depto. de Medicina - CCMB/PUC-SP.

Recebido em 29/3/2004. Aceito para publicação em 2/4/2004.

### Tabela. Achados diagnósticos da Esquizofrenia

**Pelo menos dois dos seguintes sintomas característicos com duração de pelo menos um mês**

Delírios;

Alucinações;

Discurso desorganizado;

Desorganização grosseira ou comportamento catatônico;

Sintomas negativos, como rebaixamento afetivo, pobreza do pensamento e retraimento social;

(Apenas um desses sintomas característicos é requerido se há delírios bizarros ou alucinações auditivas de vozes que comentam sobre o comportamento ou pensamentos do paciente, ou se duas ou mais vozes conversam entre si);

Disfunção no trabalho, em relações interpessoais ou no próprio tratamento durante a maior parte do distúrbio;

Um nível de funcionamento marcadamente abaixo do nível que o paciente apresentava ou poderia razoavelmente ter apresentado antes do início do distúrbio;

Qualquer um dos sintomas acima que restaram, com toda intensidade ou de forma atenuada por, pelo menos, seis meses;

Desordem de humor não evidente após o início dos sintomas psicóticos - se os sintomas psicóticos sempre ocorrem durante um distúrbio de humor severo bastante para preencher os critérios de transtorno bipolar ou depressão maior, o diagnóstico pode ser transtorno esquizoafetivo -;

Distúrbio não ocorrendo durante uma medicação ou qualquer condição médica ou abuso de substâncias;

Distúrbio que não seja parte de autismo ou outro transtorno pervasivo de desenvolvimento.

Adaptado do critério da Associação Psiquiátrica Americana

Não há, aparentemente, uma única lesão cerebral responsável pela causa da esquizofrenia. Interneurônios inibitórios são particularmente afetados, principalmente na diminuição em seu número; diminuição na expressão de enzimas que sintetizam o neurotransmissor inibitório ácido - aminobutírico (GABA); diminuição na expressão de neuropeptídeos, como a colecistoquinina e a somatostatina; e o decréscimo da migração de neurônios da matéria branca para o córtex cerebral. Há também uma perda generalizada de dendritos e axônios da região cortical, refletindo uma falha de conexões sinápticas entre neurônios piramidais e neurônios inibitórios. Achados como esses podem ser explicados por uma falha no neurodesenvolvimento e podem sugerir que a esquizofrenia está relacionada com distúrbios em qualquer fase da maturação cerebral, desde a migração neuronal anômala até excessos na apoptose.<sup>1</sup>

Num achado consistente com essa neuropatologia, imagens de ressonância magnética mostram alargamento de ventrículos e diminuição de várias regiões do cérebro, incluindo hipocampo e

córtex superior temporal.<sup>1,2</sup>

Quanto à patofisiologia bioquímica da esquizofrenia, a mais aceita é a hipótese da dopamina, que sugere como causa do distúrbio a hiperatividade do sistema da dopamina, porém, há falhas nesta teoria. Primeiramente, não há total alívio dos sintomas com o bloqueio dopaminérgico; segundo, mesmo com a diminuição dos sintomas positivos com o decréscimo da neurotransmissão dopaminérgica, níveis de metabólitos e receptores dopaminérgicos continuam inalterados antes e depois do tratamento; terceiro, o papel da dopamina no cérebro é mais complexo que apenas agir como simples desencadeador de sintomas psicóticos.

Investigações bioquímicas têm estendido seu campo de procura da causa da esquizofrenia para outros neurotransmissores, não abandonando a dopamina como um dos alvos dessa procura.

Entre os neurotransmissores implicados na patofisiologia da esquizofrenia estariam a norepinefrina, a serotonina, o glutamato, o ácido - aminobutírico (GABA), neuropeptídeos, substâncias neuromoduladoras e, mais recentemente, o ácido n-

metil-d-aspartico (NMDA).

A presença de maior frequência de ondas delta no EEG desses doentes, assim como um maior número de nascimentos de futuros esquizofrênicos em meses frios do ano, ou seguindo algumas epidemias de doenças infecciosas, reforçam a hipótese de ser a esquizofrenia a expressão final comum, psicopatologicamente similar, de inúmeros caminhos etiológicos distintos.<sup>3</sup>

## TRATAMENTO

O tratamento da esquizofrenia requer experiência do médico em diagnosticar tal distúrbio e fazer o diagnóstico diferencial, além de saber avaliar o risco do paciente se suicidar ou cometer um ato de violência. O manejo do paciente pode ser otimizado por terapia psicológica, social e ocupacional.

O tratamento imediatamente após o primeiro surto psicótico favorece o resultado a longo termo e não dificulta um possível diagnóstico diferencial posteriormente. A medicação prescrita é o neuroléptico, podendo ser adicionado outro psicofármaco conforme as necessidades, por exemplo, no caso de agitação poderia ser adicionado benzodiazepínico, ou no caso de depressão associada, um antidepressivo.

Os primeiros neurolépticos desenvolvidos foram chamados típicos (haloperidol, clorpromazina), e por agirem como potentes antagonistas de dopamina causavam efeitos adversos semelhantes a sintomas parkinsonianos, principalmente por causa do bloqueio dopaminérgico no gânglio basal. Posteriormente, foram desenvolvidos os neurolépticos atípicos, ou de segunda geração (clozapina, olanzapina, risperidona, quetiapina, ziprazidona e aripiprazol), na tentativa de aumentar a eficácia dos efeitos terapêuticos - agindo também nos sintomas negativos -, além de diminuir os efeitos adversos associados ao bloqueio dopaminérgico. Porém, mesmo essa nova geração apresenta efeitos indesejáveis, sendo o ganho de peso o mais característico deles.

Muitos psiquiatras iniciam o tratamento com neurolépticos atípicos em doses divididas. Normalmente, há uma diminuição da ansiedade, da agressividade e dos distúrbios do sono nos primeiros dias de tratamento, com uma diminuição gradual dos outros sintomas atingindo um máximo de resposta entre seis e oito semanas.

A melhora parcial dos sintomas nas primeiras

quatro semanas pode levar ao aumento da dose e, posteriormente, se não for atingido o resultado esperado nas próximas quatro a seis semanas pode ser adicionado outro neuroléptico, ou mesmo trocar o que havia sido receitado anteriormente por um outro.

Após a resolução do primeiro episódio, o paciente deve continuar o tratamento no mínimo por um ou dois anos, quando, então, deverá ser reavaliada a conduta.

Para pacientes com vários episódios psicóticos, o tratamento de manutenção deve continuar por, pelo menos, cinco anos.<sup>3</sup>

Quanto à possibilidade de tratamentos alternativos, a eletroconvulsoterapia (ECT) é indicada nos casos de catatonia ou depressão secundárias à esquizofrenia, assim como nos casos de esquizofrenia refratária aos demais tratamentos.<sup>3</sup>

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

É papel de qualquer médico desmitificar a “loucura” ao se deparar com um esquizofrênico, orientando-o, e à sua família, sobre o fato que se encontra doente e que há tratamento para sua doença. Se possível, encaminhá-lo ao especialista.

O estigma que acompanha a esquizofrenia tem marginalizado pessoas por séculos, e é inconcebível que, ainda hoje, pacientes como esses sejam vistos como aberrações. Devidamente tratado, o paciente esquizofrênico pode levar uma vida normal, ou quase normal, trabalhar, conviver socialmente e, inclusive, constituir família. O prognóstico reserva, possivelmente, novos surtos ou recaídas que devem ser tratados, assim como um hipertenso, um diabético ou qualquer outro doente crônico é tratado durante as recaídas.

Quanto ao especialista, o psiquiatra, uma série de estudos comprova a necessidade do tratamento multidisciplinar. A hospitalização deve estar reservada para os pacientes que possam representar perigo para si mesmo ou para os outros, aos pacientes que recusam tratamento ou aqueles que requerem observação contínua.

O tratamento psicossocial é indispensável e pode incluir desde a terapia do paciente e da família, até o treinamento de novas habilidades sociais e reabilitação psicossocial.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Freedman R. Drug therapy: schizophrenia. *New Engl J Med* 2003; 349(18):1738-49.
2. Hübner CK, Louzã Neto MR. Aspectos somáticos. In: Caetano D. *Esquizofrenia: atualização em diagnóstico e tratamento*. São Paulo; Atheneu: 1993. p.135-47.
3. Hales RE, Yudofsky SC, Talbott JA, eds. *The American Psychiatric Press textbook of psychiatry*. 3<sup>rd</sup> ed. Washington; American Psychiatric Press, 1999. p.425-78.