



**BACHAREL EM PSICOLOGIA**

**SARA LOPES SANTOS**

**A HIPÓTESE DOPAMINÉRGICA DA ESQUIZOFRENIA**

**IPORÁ-GO**

**2023**

**SARA LOPES SANTOS**

## **A HIPÓTESE DOPAMINÉRGICA DA ESQUIZOFRENIA**

Artigo apresentado à Banca Examinadora do Curso de Psicologia do Centro Universitário de Iporá - UNIPORÁ como exigência parcial para obtenção do título de Bacharel em Psicologia.

Orientador: Prof. Dyullia Moreira de Sousa

### **BANCA EXAMINADORA**

**Daniela Soares  
Rodrigues**

Assinado digitalmente por Daniela Soares Rodrigues  
DN: OU=Faculdade de Iporá - FAI,  
O=Coordenadora- Portaria nº014/2022, CN=Daniela  
Soares Rodrigues, E=soaresdaniela675@gmail.com  
Razão: Eu sou o autor deste documento  
Localização: sua localização de assinatura aqui  
Data: 2023-12-12 20:03:53  
Foxit Reader Versão: 10.0.0

---

Daniela Soares Rodrigues

Coordenadora do curso de Psicologia

**Dyullia Moreira  
de Sousa**

Assinado digitalmente por Dyullia Moreira de Sousa  
DN: OU=Faculdade de Iporá - FAI, O=Docente,  
CN=Dyullia Moreira de Sousa,  
E=dyulmoreir@gmail.com  
Razão: Eu sou o autor deste documento  
Localização: sua localização de assinatura aqui  
Data: 2023-12-13 19:41:36  
Foxit Reader Versão: 10.0.0

---

Dyullia Moreira de Sousa

Docente (a) Orientador (a)

**Mikaella Magalhães  
Silva de Jesus**

Assinado digitalmente por Mikaella Magalhães Silva de  
Jesus  
DN: OU=Faculdade de Iporá - FAI, O=Docente, CN=Mikaella  
Magalhães Silva de Jesus, E=psimikaella@gmail.com  
Razão: Eu sou o autor deste documento  
Localização: sua localização de assinatura aqui  
Data: 2023-12-13 19:41:19  
Foxit Reader Versão: 10.0.0

---

Mikaella Magalhães Silva de Jesus

Docente (a) Convidado (a)

**IPORÁ-GO**

**2023**

## A HIPÓTESE DOPAMINÉRGICA DA ESQUIZOFRENIA

## THE DOPAMINERGIC HYPOTHESIS IN SCHIZOPHRENIA

*Sara Lopes Santos<sup>1</sup>*

*Dyullia Moreira de Sousa<sup>2</sup>*

### RESUMO

A esquizofrenia é um transtorno multifatorial, tendo como causas, fatores hereditários, fatores ambientais e alterações neuroquímicas. Dentre as explicações sobre o transtorno, o presente estudo teve como objetivo principal, discorrer sobre a atuação da dopamina na esquizofrenia, especialmente, dentro da hipótese dopaminérgica, a teoria mais aceita atualmente. Foi desenvolvido inteiramente a partir de fontes bibliográficas, com a análise de trabalhos produzidos por pesquisadores do tema. Utilizou-se as bases de pesquisas PUBMED; Science Direct e SciELO, para a seleção de artigos recentes, nacionais e internacionais que fundamentam este trabalho. Através do estudo, entende-se que o excesso de liberação de dopamina na via mesolímbica está fortemente associado aos sintomas positivos da doença. Por conseguinte, alterações em outras vias de neurotransmissão dopaminérgica, que frequentemente se associam a redução da motivação, exercício e busca por recompensas são características sintomas positivos e se distinguem dos sintomas negativos. Foi possível apresentar a hipótese dopaminérgica como sendo a melhor explicação para o surgimento do transtorno, estando relacionada principalmente aos sintomas positivos, mas observou-se que esta teoria deixa a desejar quando se trata dos sintomas negativos do transtorno. Contudo, a hipótese dopaminérgica se observada isoladamente não poderia explicar completamente o surgimento da esquizofrenia, alterações neurofisiológicas e neuroquímicas da dopamina estariam ligadas diretamente a outras hipóteses que também explicariam a esquizofrenia, sendo elas: a hipótese glutamatérgica, serotoninérgica e GABAérgica tendo as mesmas grandes influências no desenvolvimento do transtorno.

Palavras-chave: Esquizofrenia. Hipótese Dopaminérgica. Neurotransmissores.

### ABSTRACT

Schizophrenia is a multifactorial disorder whose causes include hereditary factors, environmental factors and neurochemical alterations. Among the explanations of the

---

<sup>1</sup> Graduando em Psicologia pelo Centro Universitário de Iporá - UNIPORÁ, GO. Email: slopessantos2011@hotmail.com

<sup>2</sup> Orientador, Prof. Dyullia Moreira de Sousa Bacharel (UFMT) e Mestranda em Psicologia (UFG), Docente do Curso de Psicologia do Centro Universitário de Iporá - UNIPORÁ. Email: dyu.moreir@gmail.com

disorder, the main objective of this study was to discuss the role of dopamine in schizophrenia, especially within the dopaminergic hypothesis, the most widely accepted theory today. It was developed entirely from bibliographic sources, analyzing works produced by researchers on the subject. The PUBMED, Science Direct and SciELO databases were used to select recent national and international articles on which this work is based. The study shows that excess dopamine release in the mesolimbic pathway is strongly associated with the positive symptoms of the disease. Next, alterations in other dopaminergic neurotransmission pathways, which are often associated with reduced motivation, exercise and reward seeking, are characteristic of positive symptoms and are distinguished from negative symptoms. It was possible to present the dopaminergic hypothesis as the best explanation for the onset of the disorder, being mainly related to the positive symptoms, but it was observed that this theory falls short when it comes to the negative symptoms of the disorder. However, the dopaminergic hypothesis alone could not fully explain the onset of schizophrenia; neurophysiological and neurochemical alterations in dopamine would be linked to the onset of schizophrenia neurochemical alterations in dopamine would be directly linked to other hypotheses that would also explain schizophrenia, namely: the glutamatergic, serotonergic and GABAergic hypotheses, all of which have a major influence on the development of the disorder.

Keywords: Schizophrenia. Dopaminergic Hypothesis. Neurotransmitters.

## 1 INTRODUÇÃO

A esquizofrenia é um transtorno considerado crônico, onde há disfunções em algumas áreas do cérebro, incluindo os neurotransmissores, as funções neuroquímicas, a comunicação na fenda sináptica, déficits cognitivos, e como consequência alteração comportamental. Segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais – DSM V-TR, a esquizofrenia pode ser caracterizada pelos seguintes critérios: delírios, alucinações, discurso desorganizado, comportamento grosseiramente desorganizado ou catatônico, sintomas negativos (ex: expressão emocional diminuída ou avolia).

A esquizofrenia é um transtorno multifatorial, tendo como causas, fatores hereditários, fatores ambientais e alterações neuroquímicas. Seus sintomas podem ser divididos em dois grupos: positivos e negativos. De acordo com (Pitta Nascimento [s.d.]) os sintomas positivos poderiam ser classificados pela presença de manifestações psíquicas que deveriam estar ausentes e os sintomas negativos seriam a ausência dessas manifestações psíquicas.

Geneticamente a esquizofrenia tende a herdabilidade estimada em 80% e

concordância de gêmeos monozigóticos em 45%, sendo que a estrutura genética implícita da doença é poligênica (que tem interação gênica), envolvendo variantes prejudiciais raras (herdadas) que aumentam muito o risco e variantes comuns com efeitos pequenos a moderados (Wahbeh mh, 2021).

Destaca-se que segundo estudos cerca de 1 % da população mundial ao longo da vida desenvolverá o transtorno de esquizofrenia, atingindo 24 milhões pessoas aproximadamente no mundo todo ou 1 em cada 300 pessoas (Melo; Freitas, 2023).

As causas do surgimento da esquizofrenia não são bem definidas, percebe-se que tanto a questão genética como o ambiente influenciam para o progresso do transtorno.

A dopamina é um neurotransmissor do Sistema Nervoso Central – SNC, que atua na comunicação de informações, distribuindo por todas as partes do corpo e que apresenta influência sobre o transtorno. Portanto apresenta a sensação de prazer e aumenta a motivação quando liberada. Encontrar-se englobada em relação às emoções, aos processos cognitivos, no domínio dos movimentos, na função cardíaca, no aprendizado, na capacidade de atenção e nos movimentos intestinais. Estando inteiramente incluída nos distúrbios neurológicos e psiquiátricos como doença de Parkinson, esquizofrenia ou TDAH (Oliveira; Melo; Bruni, 2021). Considerando esses fatores, é importante fazer o seguinte questionamento: Como a dopamina está envolvida no transtorno de esquizofrenia?

As principais relações da dopamina na esquizofrenia se devem a sua hiperfunção na via mesolímbica (responsável pelos sintomas positivos e delírios da doença) e a baixa atividade de dopamina na via mesocortical (composta por neurônios dopaminérgicos), que liga o núcleo accumbens ao córtex pré-frontal, destacando os déficits cognitivos (Pinheiro, 2020). Dentre as teorias que conceituam a esquizofrenia, está a hipótese dopaminérgica, uma teoria que explica a esquizofrenia a partir da quantidade dopamina dispensada no SNC. Porém há críticas quanto a mesma, por não elucidar completamente o transtorno. Nesse sentido, o objetivo principal desta pesquisa será investigar a ação da dopamina na esquizofrenia, abordando algumas teorias, especialmente a hipótese dopaminérgica, por ser a mais aceita, mas não se restringindo a ela. Para essa análise, também são objetivos da presente pesquisa, compreender a respeito do transtorno de esquizofrenia; abordar a ação da dopamina nos receptores do SNC, bem como, os pressupostos que dão base a teoria dopaminérgica do transtorno e explicar a ação dos antipsicóticos no

tratamento da esquizofrenia, além dessa abordagem sobre o transtorno, visa-se ainda conhecer a ação da dopamina em outras teorias.

Essa pesquisa foi realizada através da revisão bibliográfica, com análise de trabalhos produzidos por pesquisadores do tema. Foi realizada uma revisão de literatura nas bases PUBMED; Science Direct e SciELO, utilizando como critério de análise, a seleção de artigos recentes, nacionais e internacionais, elaborados entre os anos 2013 a 2023. Para isso utilizou-se dos métodos qualitativos e exploratórios para análise e organização dos dados.

Dessa forma, o trabalho irá abordar os seguintes tópicos: esquizofrenia; descobertas e pressupostos que evidenciam a ação da dopamina na esquizofrenia; hipótese dopaminérgica da esquizofrenia e a ação da dopamina em outras teorias.

## **1.1. REVISÃO TEÓRICA**

### **1.1.1 Esquizofrenia**

No século XIX, o conceito de demência precoce foi significativamente fortalecido. Emil Kraepelin, entre 1856 e 1926, descreveu doenças e classificou-as segundo um modelo médico baseado em etiologias, sintomas, custos e resultados globais. Kraepelin analisou alguns jovens que desenvolveram episódio psicótico e concluiu que embora tenha havido um “choque psíquico”, eles não ficaram dementes e, portanto, a doença poderia progredir favoravelmente na maioria dos casos se tratada adequadamente. Kraepelin apresenta uma hipótese psicofisiológica da demência precoce como um distúrbio de abstração, observando o enfraquecimento das motivações emocionais e a perda da coerência interna, o que leva ao fracasso das ideias do paciente e ao enfraquecimento das emoções. No caso do distúrbio abstrato, o paciente não consegue transformar suas observações em ideias mais gerais (Lopes; Buriola, 2015).

Bleuler em 1906 passou a utilizar o termo esquizofrenia para definir seu afastamento das ideias de Kraepelin, pois para ele a doença não se limitava a uma única doença, mas a um grupo ainda indefinido de doenças com um núcleo comum. Com esse conceito, Bleuler destaca os sintomas primários irreduzíveis à compreensão psicológica e que possibilitam o aparecimento da patologia. Os sintomas primários indicam uma desconexão entre as funções psíquicas, uma violação da unidade do self, e os sintomas secundários enfatizam a necessidade de restaurar a integração perdida. Referem-se a tentativas de manter um estado mental desesperador em que

a unidade do self é perturbada, como alteração do fluxo de pensamento, ambivalência afetiva, delírios e alucinações. Bleuler combinou os três primeiros subtipos clássicos criados por Kraepelin na esquizofrenia simples, tornando os subtipos paranóide, hebefrênico e catônico parte do grupo de esquizofrenia de Bleuler. Crow em 1980 dividiu a esquizofrenia em subtipos I e II, ou seja, positivo e negativo, que é um dos mais conhecidos hoje (Pereira, 2000; R. C. B. Silva, 2006 *apud* Pita; Moreira, 2020).

Os sintomas da esquizofrenia positiva são: delírios e alucinações e da síndrome negativa são embotamento e pobreza de discurso, por exemplo. Os comportamentos e sintomas primários da esquizofrenia geralmente aparecem no final da adolescência até o início da idade adulta e podem se apresentar com outros episódios esporádicos, incluindo: perda de energia, iniciativa e interesse, humor deprimido, isolamento, comportamento inadequado, negligência com a aparência e higiene. que evoluem para aspectos relacionados à doença que causam alucinações, delírios, distúrbios do pensamento e da fala, distúrbios emocionais e afetivos, déficits cognitivos. As alucinações podem ocorrer em algum momento do curso da doença: alucinações visuais ocorrem em aproximadamente 15% dos pacientes, alucinações auditivas em 50% dos pacientes e alucinações táteis em 5% e delírios em mais de 90% das pessoas com esse transtorno (Lopes; Buriola, 2015).

Segundo a OMS (2023) pela Classificação Internacional De Doenças (CID-11) existem alguns tipos de esquizofrenia listados abaixo:

Esquizofrenia, primeiro episódio deve ser usual para identificar indivíduos que experimentam sintomas que satisfazem os condições de diagnóstico para a esquizofrenia (incluindo a permanência), mas que nunca antes tinham experimentado um episódio durante o qual foram cumpridos os requisitos de diagnóstico para a esquizofrenia. A esquizofrenia, episódio múltipla deve ser usado para identificar indivíduos que experimentam sintomas que satisfazem os requisitos de diagnóstico para a esquizofrenia (incluindo a duração) e que tenham também episódios durante os quais requisitos diagnósticos foram atendidos, com remissão significativa dos sintomas entre os episódios experimentado anteriormente. Alguns sintomas atenuados podem continuar durante períodos de remissão, e remissões pode ter acontecido em resposta à medicação ou outro tratamento. Esquizofrenia, contínua: os sintomas que completam todos os requisitos de definição de esquizofrenia têm estado presentes por quase todo o curso da doença durante um período de pelo menos um ano, com períodos de sintomas subliminares sendo muito precisa em relação ao curso geral (CID-11, pág. 13-14).

### 1.1.2 Descobertas e pressupostos que evidenciam a ação da dopamina na esquizofrenia

Ainda que não se conheça a causa certa da esquizofrenia, estudos apontam se tratar de um distúrbio determinado por vários genes, mediado por fatores ambientais e do desenvolvimento. Fatores genéticos desempenham uma função enorme, assim como alterações na neurotransmissão de dopamina na via mesolímbica (responsável por sintomas positivos) e na via mesocortical originando sintomas negativos e cognitivos (Figueiredo *et al.*, 2021).

A ação da dopamina na esquizofrenia foi notada pela primeira vez na década de 1960, quando a clorpromazina foi colocada como o primeiro antipsicótico e provou debater os sintomas positivos da doença. Em seguida, o achado de que a anfetamina origina a psicose foi outra prova da função do excesso de dopamina na esquizofrenia. Pressupõe-se, então, que o aumento da neurotransmissão da dopamina poderia ser a causa dessa doença. O progresso de novos antipsicóticos estava de acordo com a hipótese dopaminérgica da esquizofrenia, portanto foi observado que os sintomas positivos da doença podem ser atenuados com contendedores do receptor de dopamina. Foi descoberto então que os antipsicóticos típicos e atípicos estariam relacionados ao tratamento da esquizofrenia (Kesby *et al.*, 2018).

Segundo (Kesby *et al.*, 2018) na hipótese dopaminérgica entende-se que o excesso de liberação de dopamina na via mesolímbica está intimamente associado aos sintomas positivos da doença. Logo, alterações em outras vias de neurotransmissão dopaminérgica, que frequentemente se integram a diminuição da motivação, exercício e busca por recompensas, distinguem os sintomas negativos.

Em pessoas saudáveis, os estimulantes dopaminérgicos, como a anfetamina, podem modificar os sintomas psicóticos e pessoas com esquizofrenia são mais compassivas a esses resultados. Estudos aproveitando imagens de tomografia por emissão de pósitrons (PET) surgiram que pacientes com esquizofrenia proporcionam acréscimos no conteúdo de dopamina sináptica subcortical liberação anormalmente alta de dopamina após tratamento com anfetaminas e ampliação da habilidade basal de síntese de dopamina (verificado indiretamente pelo aumento da atração de L-DOPA radiomarcada) em comparação com controles saudáveis. O acrescentamento da síntese e da capacidade de liberação de dopamina subcortical está associado a sintomas positivos em pacientes, e o aumento do conteúdo intimamente sináptico



subcortical de dopamina é antecedido de uma resposta positiva ao tratamento (Kesby *et al.*, 2018).

Amplamente foi antecipado que o corpo estriado límbico seria ratificado como a subdivisão onde essas alterações na função da dopamina seriam situadas nos pacientes. A base para esta precaução foi a crença de que os sistemas de recompensa eram anômalos na esquizofrenia. No entanto, à medida que a resolução da imagem (PET) melhorou, encontrou-se os aumentos no conteúdo sináptico de dopamina, e na atividade de síntese foram situados, ou mais ponderados, no corpo estriado associativo. Alterações na função da dopamina no corpo estriado associativo possivelmente contribuem para a atribuição imprópria de saliência a certos estímulos, uma aparência básica dos delírios e da psicose (Kesby *et al.*, 2018). A ação da dopamina, principalmente dentro da hipótese dopaminérgica da esquizofrenia, é sustentada por bons resultados oferecidos pelo uso de fármacos antipsicóticos, que age de maneira contrária em relação aos receptores dopaminérgicos tipo D2 e também por ter semelhança entre o uso de agentes que provoca a liberação de dopamina, como a anfetamina e o aparecimento de quadros psicóticos (Rangel; Santos, 2013). O fundamento neuroquímico da esquizofrenia ainda continua desconhecido. Porém, o neurotransmissor monoaminérgico dopamina (DA) desempenha um papel proeminente nas hipóteses sobre a esquizofrenia, o fato vem sendo amparado pela estrutura de ação dos fármacos antipsicóticos.

Os antipsicóticos foram descobertos acidentalmente por Delay e Deniker no início dos anos 1950. Eles estavam pesquisando novos anti-histamínicos e descobriram que a clorpromazina tem propriedades anti-histamínicas que, além de produzir efeito sedativo, podem reduzir a intensidade dos sintomas psicóticos, produzindo respostas importantes em pessoas com esquizofrenia. A descoberta da clorpromazina foi um grande avanço não só para o tratamento psiquiátrico, mas também para a psiquiatria, que anteriormente não tinha tratamentos farmacológicos eficazes para doenças mentais.

Mais tarde, foram introduzidos outros medicamentos derivados da fenotiazina e da butirofenona (haloperidol) com propriedades antipsicóticas. Estes foram os primeiros medicamentos comprovados para tratar a esquizofrenia e outras psicoses. No momento de sua introdução, observou-se que tais drogas melhoraram significativamente os sintomas positivos da psicose, mas à custa de uma série de efeitos neurológicos, como distonia orofacial e tremor. Na época, acreditava-se que o

desenvolvimento desta condição era crítico para a eficácia do tratamento, e os medicamentos antipsicóticos recém-descobertos foram chamados de neurolépticos.

O método comum atual no tratamento da psicose é a utilização de doses muito elevadas capazes de produzir distúrbios neurológicos - maceração antipsicótica. Hoje sabe-se que as manifestações neurológicas nada mais são do que efeitos colaterais dos antipsicóticos e não estão relacionadas com a eficácia terapêutica, tendendo assim a abandonar o termo “neuroléptico” (Coutinho; Chagas; Maronas, 2019).

Os antipsicóticos atípicos são definidos como medicamentos caros, referem-se a um programa de assistência farmacêutica denominada “Componente Especializado da Assistência Farmacêutica” (CEAF) e são distribuídos somente após análise da solicitação e do atendimento as condições constituídas no Protocolo Clínico Brasileiro (Fulone; Silva; Lopes, 2023). Foi registrado nos últimos anos, segundo (Fulone; Silva; Lopes, 2023) um aumento intenso do uso de antipsicóticos atípicos em diferentes regiões do mundo (EUA, Europa, Alemanha, Taiwan), na população em geral e nos grupos mais vulneráveis, como crianças e idosos. As preocupações principais nesse contexto são o uso off-label generalizado (uso não licenciado contrário à indicação, dose, idade ou via de administração e elementos de exposição na bula) por grupos mais apropriados a possíveis efeitos colaterais a esses medicamentos.

Várias descobertas apoiam a inclusão dos receptores 5-HT 2A da serotonina (5-HT 2A Rs) na esquizofrenia. Drogas alucinógenas, como a psilocibina ou a dietilamida do ácido lisérgico (LSD), repete estados mentais iguais à esquizofrenia em humanos saudáveis por meio da ativação de 5-HT 2A RS e piora a psicose em pacientes com esquizofrenia. As perspectivas do tratamento antipsicótico na esquizofrenia é um fator de desordem que é essencial para ser estimado. Os antipsicóticos de segunda geração levam alterações na detecção de 5-HT 2A RS através da modulação de seu surgimento por bloqueio do sítio de acordo do radioligante devido à presença residual de antipsicóticos que operam como antagonistas do 5-HT 2A R (Garcia *et al.*, 2019).

A linha terapêutica dos antipsicóticos típicos é difícil e requer atenção na prescrição e no uso. De acordo com estudos de neuroimagem é mostrada que é necessária uma taxa de uso superior a 70% para conseguir uma resposta terapêutica, e uma taxa de utilização superior a 78% resulta no acontecimento de consequências secundárias, neste caso denominadas sintomas extrapiramidais. É improvável que o tratamento com antipsicóticos atípicos cause sintomas extrapiramidais, mas seu uso

não é arriscado para os pacientes. Além disso, os gastos do tratamento com antipsicóticos atípicos excedem claramente os custos do tratamento com antipsicóticos típicos, o que requer o uso racional dos medicamentos em termos de segurança de disponibilidade (Ferreira; Torres, 2016).

### **1.1.3 Hipótese dopaminérgica da esquizofrenia**

A hipótese dopaminérgica da esquizofrenia foi indicada pela primeira vez na década de 1960, quando a clorpromazina foi colocada como o primeiro antipsicótico e descobriu-se que tratava os sintomas positivos da doença. Mais tarde, a descoberta de que a anfetamina causa psicose proveu mais evidências do papel do excesso de dopamina na esquizofrenia. Foi então lembrado que o aumento da neurotransmissão da dopamina pode ser a causa desta doença. O desenvolvimento de novos antipsicóticos foi ajustado com a hipótese dopaminérgica da esquizofrenia, pois descobriu-se que os sintomas positivos da doença poderiam ser extintos por contendedores dos receptores de dopamina. No entanto, alguns resultados contestam esta hipótese, por exemplo, a clozapina, um antipsicótico muito ativo em esquizofrênicos resistentes, tem uma relação bastante baixa pelos receptores D2 da dopamina. Ainda, alguns pacientes esquizofrênicos também apresentam níveis normais de metabólitos da dopamina no líquido cefalorraquidiano ou no soro. (Stepnicki *et al.*, 2018).

A hipótese da dopamina apresenta uma base para a pesquisa e para o exercício clínico da esquizofrenia. Com a ênfase inicial no papel da dopamina excessiva, a hipótese evoluiu para um conceito de combinação de hipodopaminergia pré-frontal e hiperdopaminergia estriatal e, posteriormente, para a presente hipótese de saliência aberrante. Apesar do papel privilegiado da hipótese da dopamina na psicose, a sua base fisiopatológica e não etiológica, as suas limitações na definição de outros sintomas que não a psicose, bem como a evidência de outros neurotransmissores como o glutamato e a adenosina, leva-nos a uma perspectiva mais ampla da doença. Finalmente, a dopamina explica a fisiopatologia da esquizofrenia, mas não necessariamente a causa em si. Em vez disso, a dopamina atua como via final comum de uma ampla variedade de fatores predisponentes, sejam ambientais, genéticos ou ambos, que levam à doença. Outros neurotransmissores, como o glutamato e a adenosina, também podem contribuir com a dopamina para dar procedência a todo o quadro da esquizofrenia (Lau *et al.*, 2013).

Baseado nos estudos realizados, a hipótese dopaminérgica é a teoria mais aceita para esclarecer a origem do transtorno de esquizofrenia. Segundo (Melo; Freitas, 2023) pensa-se que pessoas com esquizofrenia, durante as etapas agudas da doença, têm uma liberação acrescentada de dopamina nas sinapses. Sendo assim, o tratamento consistiria em inibir a neurotransmissão da dopamina, pelo meio dos titulados medicamentos antipsicóticos. A hiperatividade de dopamina liberada no SNC poderia explicar também as causas das paranóides, alucinações e delírios característicos do transtorno, conseqüentemente poderia, por exemplo, causar distúrbio do movimento como o parkinsonismo e a discinesia tardia.

A elevada observação da teoria dopaminérgica da esquizofrenia mostrou que determinadas drogas continham potencial para excitar a neurotransmissão da dopamina (DA), entre elas a anfetamina (Schisler, 2017). Apesar de sua grande aceitação a hipótese dopaminérgica, não se admite empiricamente, isso porque uma de suas carências no tratamento anti-dopaminérgico não ajudaria nos no manejo dos sintomas negativos, assim sendo o tratamento da esquizofrenia com medicamentos com esta ação, portanto, agrava estes sintomas (Lamb; Nascomento; Moreira, 2015).

Existem no cérebro quatro vias dopaminérgicas, contidas nos sintomas da esquizofrenia, e nos efeitos adversos dos antipsicóticos. O conhecimento destas vias admite a opção acertada de acordo com os sintomas influentes no paciente esquizofrênico, além de diminuir as reações antagônicas, são elas: Nigro-estriatal (controle do movimento e postura, via extrapiramidal), Mesolímbica (controle do comportamento afetivo), Mesocortical (controle do comportamento afetivo) e Túbero infundibular (controle da secreção de prolactina) (Coutinho; Chagas; Maronas, 2019).

Segundo (Coutinho; Chagas; Maronas, 2019) a via mesolímbica estende-se dos corpos celulares dopaminérgicos na área tegumentar ventral do tronco cerebral para os terminais axônicos numa das áreas límbicas do cérebro, o nucleus accumbens, no estriado ventral. Acredita-se que a hiperatividade dopaminérgica dessa via seja responsável pelos sintomas positivos da esquizofrenia. Os sintomas positivos podem ser evidentes, surgindo de modo repentino quando o paciente está em colapso de um episódio psicótico, sendo os sintomas debatidos de forma mais eficaz com medicamentos antipsicóticos.

A via mesocortical dispõe-se da área tegumentar ventral até o córtex pré frontal dorsolateral adaptam a cognição e as funções executivas, enquanto seus ramos que vão até as partes ventromediais do córtex pré-frontal, adaptam as emoções e o afeto.

A hipoatividade dopaminérgica nessas áreas elucidam os sintomas negativos da esquizofrenia. O nível dos sintomas negativos marca em vasta parte, se os pacientes podem viver livremente e conservar relações sociais estáveis ou permanecer em seu emprego (Coutinho; Chagas; Maronas, 2019).

A via dopaminérgica nigroestriatal, destaca-se a partir de corpos celulares dopaminérgicos na substância negra do tronco cerebral por axônios que terminam nos gânglios da base ou no estriado. A via dopaminérgica nigroestriatal faz parte do sistema nervoso extrapiramidal e controla o movimento. A falta de dopamina nessa via traz procedência aos transtornos de movimento, como a doença de Parkinson, diferenciados por rigidez, acinesia / bradicinesia, e tremor de repouso. Os antipsicóticos que bloqueiam receptores DA2 nessa via alteram os sintomas extrapiramidais (SEP) (Coutinho; Chagas; Maronas, 2019).

Na via dopaminérgica tuberoinfundibular (Coutinho; Chagas; Maronas, 2019) expõe que é formada pelos neurônios dopaminérgicos que fazem projeção do hipotálamo para a hipófise anterior. Repetidamente, esses neurônios estão ligados e bloqueiam a liberação de prolactina, se a ação desses neurônios for alterada por drogas, os níveis de prolactina podem crescer. Níveis altos de prolactina conecta-se a galactorréia (secreção mamária), amenorreia (perda da ovulação e dos períodos menstruais) e provavelmente disfunção sexual. Esses problemas podem acontecer após o tratamento de alguns certos antipsicóticos.

Segundo Schisler (2017) outros estudos admitiram que essas manifestações diminuem em passo acelerado após a comando de neurolépticos bloqueadores dos receptores dopaminérgicos, principalmente do tipo D2, amplamente distribuídos nos gânglios da base e áreas mesolímbicas. A dopamina sintetizada é transportada para o interior de vesículas secretoras para juntar e liberação. Uma vez admitida na fenda sináptica, a dopamina pode agir sobre os seus receptores específicos vigentes na membrana pré e pós sináptica, bem como pode ser lembrada pela célula neuronal através do transportador de dopamina (DAT) (co transportador de DA e íons Na<sup>+</sup>). A DA captada no interior da célula pré-sináptica pode ser reciclada em vesículas para uso imediata na neurotransmissão (pelo VMAT, condutor de monoaminas 16 vesicular) ou pode ser degradada pela ação das enzimas monoamina oxidase (MAO) ou catecol-O-metil transferase (COMT).

### **1.1.2. A ação da dopamina em outras teorias**

### 1.1.2.1 Hipótese Glutamatérgica

Atualmente, surgiram importantes destaques pré-clínicos e clínicos que indicaram disfunção glutamatérgica na etiologia e fisiopatologia da esquizofrenia. Sendo assim, foi chamado de “hipótese do glutamato” e vários modelos indicam nomeadamente que a hiperfunção do receptor *N*-metil- D -aspartato (NMDAR) pode contribuir para a fisiopatologia da esquizofrenia. Por exemplo, os antagonistas de NMDA, como o PCP e a cetamina, confirmaram modelar não apenas os sintomas psicóticos, mas também os sintomas negativos e os déficits cognitivos em animais e humanos. O sistema glutamatérgico é o maior sistema excitatório do SNC, e está relacionado em funções cognitivas como aprendizado e memória. São neuroreceptores metabotrópicos e ionotrópicos são fundamentais para a plasticidade neuronal. Este sistema envolve vários receptores que são acionados pelo aminoácido glutamato (Zhand, 2019).

O glutamato na via mesocortical comunica com os receptores NMDA, e quanto mais influência mútua, mais dopamina é liberada. Se tiver menos liberação de glutamato, originará em pouca liberação de dopamina, derivando os sintomas negativos e cognitivos da doença. Apesar disso, o glutamato na via mesolímbica abate a liberação de dopamina através de GABA. Se tiver hipofunção do NMDA no mesolímbico, possuirá menos estímulos aos neurônios GABAérgicos, não obtendo travar a liberação de dopamina nesta área, acrescentando os sintomas positivos (Stahl, 2014).

Em meio a inúmeros mecanismos fisiológicos, o glutamato tem conhecimento no desenvolvimento neural, plasticidade sináptica, funções de aprendizado e memória. Assim, exerce sua ação pela interação com receptores característicos nos neurônios pós-sinápticos, e a influência da neurotransmissão é feita por transportadores exclusivos, uma vez que o glutamato não tem uma enzima que o degrade, como ocorre com outros neurotransmissores (Yota *et al.*, 2019).

### 1.1.2.2 Hipótese serotoninérgica

Conforme a hipótese serotoninérgica a esquizofrenia surgiria pelo déficit de serotonina como sendo outra possível explicação para os sintomas psicóticos. Foi a partir de 1980 que essa hipótese ganhou força, sendo derivada da observação de que os medicamentos antipsicóticos de segunda geração (ou ‘atípicos’) aparenta a conseguir melhores efeitos sobre os sintomas negativos da esquizofrenia, além de

não levarem tantos efeitos extrapiramidais. Assim, então, os efeitos desses novos medicamentos sobre os sintomas negativos conseguiriam ser devidos a uma ação específica nos receptores serotoninérgicos. Mesmo assim, os próprios psiquiatras afirmam que “a teoria serotoninérgica como modelo explicativo da esquizofrenia é questionável e necessita de ênfases mais seguras” (Melo; Freitas, 2023).

Descobertas sustentam a inclusão da serotonina na esquizofrenia. A psilocibina ou dietilamida do ácido lisérgico (LSD), provoca estados mentais semelhantes a esquizofrenia pelo meio do acionamento de 5-HT<sub>2A</sub>R e insulta a psicose em pacientes com esquizofrenia. A maioria dos medicamentos antipsicóticos atípicos são marcados por alta eficácia como antagonistas do 5-HT<sub>2A</sub>R (Garcia *et al.*, 2019).

Posteriormente, foram nomeados os antipsicóticos atípicos, com redução dos efeitos extrapiramidais, pois afetam 5-HT, mas apresenta menor bloqueio sobre dopamina. Um dos medicamentos mais notórios dessa categoria é a clozapina (Girano *et al.*, 2019).

#### 1.1.2.3 Hipótese GABAérgica

O GABA (ácido gamma-aminobutírico) é um aminoácido de transmissão inibitória, que abre os canais específicos para os íons potássio e cloro. É sintetizado pelo ácido glutâmico, sendo ele o balanço em meio a excitação e inibição. Quando acrescentado a glutamato e NMDAR gera o aparecimento do GAD, aumentando o nível de glutamato dando origem a exotoxicidade. Está envolvido na plasticidade do cérebro, na memória, locomoção e no processo de aprendizagem. Sua disfunção origina confusões neuronais como epilepsia, alzheimer, parkinson e esquizofrenia. O GABA é sintetizado pelas descarboxilases do ácido glutâmico (GADs) que são vastamente disseminadas e encontradas nos terminais axônicos dos neurônios inibitórios, bem como na soma e, em menor extensão, nos dendritos.

O aparecimento e atividade dos GADs estão altamente entre ligadas com os níveis de GABA e subsequente neurotransmissão GABAérgica na sinapse inibitória. As isoformas de GADs, GAD67 e GAD65, são proclamadas a partir de genes separados e têm processos desiguais regulatórios e propriedades moleculares. Nos novos avanços tem-se a inclusão da estrutura do GAD, na sua regulação transcricional e nas modificações pós-transcricionais no sistema nervoso central. Isto pode promover informações sobre os mecanismos patológicos latentes às doenças neurológicas juntadas à disfunção do TAG (Lee *et al.*, 2019).

## 2. METODOLOGIA

O estudo tem seu ponto inicial a formação teórica sobre o tema, adotou-se como procedimento a pesquisa bibliográfica que segundo (Gil, 2002) é realizada com base em materiais elaborados, que incluem principalmente livros e artigos científicos. Embora quase todas as pesquisas exijam algum tipo de trabalho desta natureza, também existem alguns estudos que são desenvolvidos inteiramente a partir de fontes bibliográficas.

A maioria das pesquisas exploratórias pode ser definida como pesquisa bibliográfica. A principal vantagem da pesquisa bibliográfica é que ela permite os pesquisadores cobrirem uma gama mais ampla de fenômenos do que um que pode ser pesquisado diretamente. Esta vantagem é particularmente proeminente importante quando a questão de pesquisa requer dados amplamente dispersos pelo espaço. (Gil, 2002).

O presente trabalho tem o caráter de uma pesquisa exploratória, a qual objetiva combinar maior familiaridade com o problema, com vistas a torná-lo mais claro ou a compor hipóteses. Pode-se apresentar que estas pesquisas têm como objetivo principal o aperfeiçoamento de ideias ou achar percepções. Seu plano é, portanto, bastante flexível, de modo que confirme a importância dos mais modificados aspectos referentes ao fato estudado.

De acordo com (Minayo, 2001 p. 21-22), a pesquisa qualitativa objetiva a questões muito reservadas. Atenta-se nas ciências sociais, com uma condição de realidade que não pode ser quantificado, ou seja, ela trabalha com o universo de significados, motivos, ambições, crenças, valores e caracteres, o que corresponde a um espaço mais aberto das relações, dos procedimentos e dos acontecimentos que não podem ser diminuídos à operacionalização de variáveis.

Revela-se a elevação e coleta de dados, pelo meio dos quais se procurará compreender e explicar determinados comportamentos, sentimentos, opiniões e demais aspectos imateriais (Ludke, 1986).

Busca-se esclarecer a razão dos fenômenos estudados, assim faz-se necessário a obtenção de análise e interpretação do tema para identificar as causas. Propor-se realizar a pesquisa através da coleta de informações de materiais e métodos bibliográficos publicados, como artigos, revistas e livros, nas bases de dados online, Pepsic e Scielo. Utilizou-se como filtro os seguintes descritores: esquizofrenia,



psicologia, neurofisiologia, dopamina, cérebro. Examinaram-se então critérios que propõe apresentar e explicar a hipótese dopaminérgica da esquizofrenia.

### **3 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A esquizofrenia é diferenciada por sintomas positivos e negativos. Nomeados de sintomas positivos, aqueles que acrescentam algo ao indivíduo, como por exemplo, as alucinações e os delírios. Alucinações incidem na percepção de um apontado estímulo onde não há estímulo algum, por exemplo, ouvir uma voz falando para a pessoa retirar-se de casa, quando na verdade não há nenhuma pessoa no local falando. As alucinações podem ser auditivas, visuais, táteis, entre outros. Já os delírios estão pautados a crenças, existem múltiplos tipos de delírios, dentre eles o delírio persecutório, um dos mais corriqueiros, em que a pessoa confia ser perseguida quando de fato não está. Já os sintomas negativos são aqueles em que algo naturalmente estaria no indivíduo está em déficit, um exemplo é a avolição, que se trata da incapacidade tanto de iniciar quanto de continuar buscando por um objetivo, pela concretização de uma determinada atividade, avolição está pertinente a falta de vontade (Junior *et al.*,2021).

Os antipsicóticos foram descobertos acidentalmente por Delay e Deniker no início dos anos 1950. Eles estavam pesquisando novos anti-histamínicos e descobriram que a clorpromazina tem propriedades anti-histamínicas que, além de produzir efeito sedativo, podem reduzir a intensidade dos sintomas psicóticos, produzindo respostas importantes em pessoas com esquizofrenia. Estes foram os primeiros medicamentos comprovados para tratar a esquizofrenia e outras psicoses. No momento de sua introdução, observou-se que tais drogas melhoraram significativamente os sintomas positivos da psicose, mas à custa de uma série de efeitos neurológicos, como distonia orofacial e tremor. Na época, acreditava-se que o desenvolvimento desta condição era crítico para a eficácia do tratamento, e os medicamentos antipsicóticos recém-descobertos foram chamados de neurolépticos (Coutinho; Chagas; Maronas, 2019).

De acordo com os resultados obtidos, a hipótese dopaminérgica seria a explicação mais aceita atualmente para se explicar o surgimento da esquizofrenia, que se daria com o surgimento da hiperatividade da liberação de dopamina no SNC trazendo então como consequência as causas paranóides, alucinações e delírios característicos do transtorno, que são característicos dos sintomas positivos. Segundo

essa hipótese, entende-se que o excesso de liberação de dopamina na via mesolímbica está fortemente associado aos sintomas positivos da doença. Por conseguinte, alterações em outras vias de neurotransmissão dopaminérgica, que frequentemente se associam a redução da motivação, exercício e busca por recompensas, distinguem os sintomas negativos.

Contudo, a hipótese dopaminérgica se observada isoladamente não poderia explicar completamente o surgimento da esquizofrenia. Nesse sentido, existem outras hipóteses que também estariam associadas aos transtornos juntamente com a dopamina, como por exemplo, a hipótese glutamatérgica que apontam evidências pré-clínicas e clínicas sugeriram disfunção glutamatérgica na etiologia e fisiopatologia da esquizofrenia. Isto foi denominado “hipótese do glutamato” e vários modelos sugerem especificamente que a hipofunção do receptor N -metil- d -aspartato (NMDAR) pode ser um contribuidor chave para a fisiopatologia da esquizofrenia (Zhand, 2019).

A hipótese serotoninérgica, por sua vez, relaciona o déficit de serotonina como sendo outra possível explicação para os sintomas psicóticos. Por fim, a hipótese GABAérgica que é um aminoácido, transmissor inibitório abrindo os canais específicos para os íons potássio e cloro. É sintetizado pelo ácido glutâmico, sendo ele o balanço entre excitação e inibição. Quando adicionado a glutamato e NMDAR gera a expressão do GAD, aumentando o nível de glutamato causando exotoxicidade. Está envolvido na plasticidade do cérebro, na memória, locomoção e no processo de aprendizagem. Sua disfunção acarreta desordens neuronais como epilepsia, Alzheimer, Parkinson e esquizofrenia (Lee *et al.*, 2019).

#### **4 CONCLUSÃO**

Observou-se que os indivíduos que possuem o transtorno de esquizofrenia apresentam comportamentos alterados, como alucinações (é comum ouvir vozes), falsas convicções (delírios), pensamento e comportamento anormal, redução dos aparecimentos de emoções, redução da motivação, uma diminuição da função mental (cognição) e problemas na função diária, abrangendo no campo profissional, social, relacionamentos e autocuidado. Além disso, é notado também alterações neurofisiológicas que em estão diretamente envolvidas no transtorno, como a hiperatividade da dopamina e sua liberação na fenda sináptica.

A hipótese dopaminérgica vem explicar o surgimento da esquizofrenia e com

isso resultou na observação da melhora dos sintomas positivos com uso dos neurolépticos. Por conseguinte, essa hipótese ficou abalada quando novos estudos recomendaram que certo nível de bloqueio dos receptores é indispensável, mas não suficiente para aprovar a resposta clínica porque mesmo com o bloqueio, muitos pacientes não exibiram respostas clínicas. Drogas mais ativas como Clozapina e Quetiapina bloqueiam um número menor de receptores, indicando que outros sistemas neuronais fiquem envolvidos no desenvolvimento da doença (Rangel; Santos, 2013).

A pesquisa buscou mostrar os fatores relacionados à esquizofrenia com enfoque na ação da dopamina no SNC. Observou-se que a hipótese dopaminérgica seria a melhor explicação para o surgimento do transtorno, estando relacionada principalmente aos sintomas positivos, mas que deixa a desejar quando se trata dos sintomas negativos do transtorno. Pode-se concluir que a esquizofrenia é constituída por questões multifatoriais e se for analisado em relação às disfunções neuroquímicas e neurofisiológicas a dopamina estaria ligada diretamente a outras hipóteses que também explicariam a esquizofrenia, como a hipótese glutaminérgica, serotoninérgica e GABAérgica tendo as mesmas grandes influências no desenvolvimento do transtorno.

Conclui-se que cada hipótese tem sua contribuição para o surgimento da esquizofrenia, embora a hipótese dopaminérgica tenha ganhado destaque ao ser abordado temas referentes à explicação do surgimento do transtorno.

## REFERÊNCIAS

ALMEIDA e BAQUIÃO, [s.d.] **Esquizofrenia, hipótese dopaminérgica e capacidade Cognitiva**: entendendo os desafios atuais do tratamento e os Impactos dos prejuízos cognitivos na vida dos pacientes. UNIVR- Registro – SP. Disponível em: <https://portal.unisepe.com.br/repositorio/wp-content/uploads/sites/10011/2023/05/ESQUIZOFRENIA-HIP%C3%93TESE-DOPAMIN%C3%89RGICA-E-CAPACIDADE-COGNITIVA.pdf>. Acessado em: 12 out. 2023.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **CID-11 para estatísticas de mortalidade e morbidade**. Genebra: OMS; v. 1. 2023. Cap. 6 - Mortalidade e Morbidade Estatísticas. Disponível em: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http%3a%2f%2fid.who.int%2fentity%2f1683919430>. Acessado em: 04 nov. 2023.

COUTINHO, CHAGAS e MARONAS, (2019). **Antipsicóticos – uma abordagem**

**farmacológica, com enfoque clínico.** Disponível em: [https://revista.souzamarques.br/index.php/ACTA\\_MSM/article/view/67/55](https://revista.souzamarques.br/index.php/ACTA_MSM/article/view/67/55). Acessado em: 05 nov. 2023.

FIGUEIREDO, Bárbara Queiroz de *et al.* **A hipótese glutamatérgica da esquizofrenia: uma revisão integrativa da literatura.** Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento, [S. l.], v. 12, pág. e207101220343, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i12.20343. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/20343>. Acessado em 20 out. 2023

MANUAL DIAGNÓSTICO E ESTATÍSTICO TRANSTORNOS MENTAIS. **Desordem mental - DSM-5-tr™:** / [American Psychiatric Association ; tradução: Maria Inês Corrêa Nascimento ... *et al.*] ; revisão técnica: Aristides Volpato Cordioli ... [*et al.*]. – 5. ed. – Dados eletrônicos. – Porto Alegre: Artmed, 2014 Disponível em: <https://www.institutopebioetica.com.br/documentos/manual-diagnostico-e-estatistico-de-transtornos-mentais-dsm-5.pdf>. Acessado em: 04 nov. 2023

FERREIRA e TORRES. **Utilização de antipsicóticos na esquizofrenia em diferentes espaços assistenciais da saúde mental.** Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro. Universidade Federal Fluminense. Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde São Paulo v.7 n.1 17-20 jan./mar. 2016. Disponível em: <https://www.rbfhss.org.br/sbrafh/article/view/245/248>. Acessado em: 11 nov. 2023.

FULONE; SILVA & LOPES. **Uso de antipsicóticos atípicos no tratamento da esquizofrenia no Sistema Único de Saúde do Brasil: estudo de coorte, 2008-2017.** Epidemiologia e Serviços de Saúde, Brasília, 32(1):e2022556, 2023. Disponível em: [http://scielo.iec.gov.br/pdf/ess/v32n1/pt\\_2237-9622-ess-32-01-e2022556.pdf](http://scielo.iec.gov.br/pdf/ess/v32n1/pt_2237-9622-ess-32-01-e2022556.pdf). Acessado em: 11 nov. 2023.

GIL, 2002. **Como elaborar projetos de pesquisa.**, 4. ed. São Paulo: Atlas. Disponível em: <https://docentes.ifrn.edu.br/mauriciofacanha/ensino-superior/redacao-cientifica/livros/gil-a.-c.-como-elaborar-projetos-de-pesquisa.-sao-paulo-atlas-2002./view>. Acessado em: 06 nov. 2023.

GARCIA-BEA, A., *et al.*, (2019). **Expressão e funcionalidade do receptor 5-HT 2A da serotonina no córtex frontal post-mortem de indivíduos com esquizofrenia: Agonismo seletivo tendencioso via proteínas G  $\alpha_1$ .** Neuro psicofarmacologia Europeia. Volume 29, Edição 12, dezembro de 2019, páginas 1453-1463. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.euro.2019.10.013>. Acessado em: 11 nov. 2023.

KESBY, J; EYLES, D; MCGRATH, J. *et al.* **Dopamina, psicose e esquizofrenia: a lacuna cada vez maior entre a neurociência básica e a clínica.** Transl. Psiquiatria 8, 30 (2018). <https://doi.org/10.1038/s41398-017-0071-9>. Acessado em: 20 out. 2023.

JUNIOR, Dalberto Lucianelli *et al.*, (2021). **Panorama geral a respeito da esquizofrenia e expectativas de tratamento / Visão geral da esquizofrenia e expectativas de tratamento.** Revista Brasileira de Revisão de Saúde, vol. 4 (5), 22624–22633. Disponível em: <https://doi.org/10.34119/bjhrv4n5-353>. Acessado em: 11 nov. 2023.

LAMB, Eduard Meyer; NASCIMENTO, Juliano Farias e MOREIRA, Thiago Vinicius Feliciano. **Processos neurológicos envolvidos na esquizofrenia**. Revista Thêma et Scientia – Vol. 5, nº2E, jul/dez 2015 – Edição Especial de Medicina. Disponível em: <http://ojsrevistas.fag.edu.br/index.php/RTES/article/download/738/832>. Acessado em: 12 out. 2023.

LAU, C. *et al.* **A hipótese da dopamina explica a esquizofrenia? Resenhas nas Neurociências**, vol. 24, não. 4, 2013, pp. Disponível em: <https://doi.org/10.1515/revneuro-2013-0011>. Acessado em: 11 nov. 2023.

LEE, Seong-Eun *et al.* **A regulação das descarboxilases do ácido glutâmico na neurotransmissão GABA no cérebro**. Arco. Farmacêutico. Res. 42, 1031–1039 (2019). Disponível em: <https://doi:10.1007/s12272-019-01196-z>. Acessado em: 11 nov. 2023.

LOPES, Wellington Pereira e BURIOLA, Aline. **Esquizofrenia: conceito, epidemiologia e papel da enfermagem na adesão ao tratamento**, 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5747/cv.2015.v07.nesp.000254>. Acessado em: 05 nov. 2023.

LÜDKE, M. **Pesquisa em Educação: abordagens qualitativas**. São Paulo: Editora Pedagógica e Universitária - (EPU), 1986. Disponível em: [https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/4091392/mod\\_resource/content/1/Lud\\_And\\_cap3.pdf](https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/4091392/mod_resource/content/1/Lud_And_cap3.pdf). Acessado em: 12 out. 2023.

MELO, Antônio Henrique Ferreira e FREITAS, Fernando. **Esquizofrenia, modelo biomédico e a cobertura da mídia**. Rio de Janeiro, v. 47, n. 136, p. 96-109, Jan-Mar 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0103-1104202313606>. Acessado em: 22 out. 2023.

MINAYO, Maria Cecília de Souza (org.). **Ciência, Técnica E Arte: O Desafio Da Pesquisa Social**. Pesquisa Social. Teoria, método e criatividade. 18 ed. Petrópolis: Vozes, 2001. Disponível em: [https://www.faed.udesc.br/arquivos/id\\_submenu/1428/minayo\\_\\_2001.pdf](https://www.faed.udesc.br/arquivos/id_submenu/1428/minayo__2001.pdf). Acessado em: 06 nov. 2023.

PINHEIRO, Thaís Mendes. **Hipótese Glutamatérgica e Hipofunção dos Receptores NMDA no tratamento da esquizofrenia**. Revista Sanarmed N. 03, p. 11, 2020. Disponível em: <https://drive.google.com/file/d/1UnDodyuPDVDIqVBC1ReURif4uUjONdP/view>. Acessado em: 12 out. 2023.

PITA, Juliana e MOREIRA, Virginia. **Contribuições de Kraepelin, Bleuler e Bergson para a fenomenologia clínica da esquizofrenia de Minkowsk**. Psicologia USP, 2020, volume 31, e180008. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/psicousp/article/view/202366/186417>. Acessado em: 05 nov. 2023.

PITTA NASCIMENTO, José Cássio do. **Caso complexo Amélia: fundamentação teórica Esquizofrenia**. Especialização em Saude da familia [s.d.]. Disponível em:

[https://www.unasus.unifesp.br/biblioteca\\_virtual/pab/2/unidades\\_casos\\_complexos/unidade27/unidade27\\_ft\\_esquizofrenia.pdf](https://www.unasus.unifesp.br/biblioteca_virtual/pab/2/unidades_casos_complexos/unidade27/unidade27_ft_esquizofrenia.pdf) . Acessado em: 12 out. 2023.

PSCHEIDT, Sabrina Leal *et al.* (2022). **Doenças cardiovasculares e uso de antipsicóticos na esquizofrenia: uma revisão**. *Jornal Brasileiro De Psiquiatria*, 71(3), 253–272. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpsiq/a/L6h9mjSV6np4T4qZJgJFqLv/?format=pdf&lang=pt>. Acessado em: 11 nov. 2023.

RANGEL, Bárbara Luiza e SANTOS, Adriana dos. **Aspectos genéticos da esquizofrenia, revisão de literatura**. .Vol.16,n.3.,pp.27-31 / Out - Dez 2013. Disponível em: <https://revista.uninga.br/uningareviews/article/view/1477/1090>. Acessado em: 12 out. 2023.

SCHISLER, Viridiana. **Farmacoterapia No Tratamento Da Esquizofrenia**. Universidade federal de mato grosso - campus universitário de Sinop Instituto de ciências da saúde – ics. Sinop-MT, 2017. Disponível em: <https://bdm.ufmt.br/bitstream/1/1285/1/TCC-2017-VIRIDIANA%20SCHISLER%20.pdf>. Acessado 15 nov. 2023.

SHAH, Uriita H; GONZÁLES-MAESO, Javier. (2019). **Interações de serotonina e glutamato em modelos pré-clínicos de esquizofrenia**. *ACS Química Neurociências*.17 de julho de 2019;10(7):3068-3077. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30807107/>. Acessado em 11 nov. 2023.

STEPNICKI *et al.* **Conceitos e tratamentos atuais da esquizofrenia**. *Moléculas* 2018 , 23 (8), 2087. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules23082087>. Acessado em: 11 nov. 2023.

WAHBEH, M. H; AVRAMOPOULOS, D. **Interações gene-ambiente na esquizofrenia: uma revisão da literatura**. *Genes (Basel)*. 2021 nov. 23;12(12):1850. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/genes12121850>. Acessado em: 12 out. 2023.

YOTA *et al.* **Hipótese do glutamato na esquizofrenia**. *Psiquiatria e Neurociências Clínicas*. vol. 73 , Edição 5, mai. 2019. p. 203-288, IV. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/pcn.12823>. Acessado em: 11 nov. 2023.

ZHAND, N; ATTWOOD, D. G., & HARVEY, P. D. **Moduladores de glutamato para tratamento da esquizofrenia**. *Medicina Personalizada em Psiquiatria*. Artigo de revisão | vol. 15, p.1-12,julho de 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.pmip.2019.02.001>. Acessado em 11 nov. 2023.