



IMPLICAÇÕES NEUROBIOLÓGICAS E TERAPÊUTICAS DOS SINTOMAS POSITIVOS E NEGATIVOS NA ESQUIZOFRENIA

NEUROBIOLOGICAL AND THERAPEUTIC IMPLICATIONS OF POSITIVE AND NEGATIVE SYMPTOMS IN SCHIZOPHRENIA

Anna Klara Siqueira Santos¹

Kênia Alessandra de Araújo Celestino²

A esquizofrenia é um transtorno psiquiátrico crônico caracterizado por manifestações clínicas heterogêneas, tradicionalmente agrupadas em sintomas positivos (SP) e sintomas negativos (SN), cuja distinção possui implicações diretas no manejo terapêutico. Os SP, como delírios e alucinações, estão relacionados à presença de fenômenos psicopatológicos produtivos, enquanto os SN, como apatia, anedonia e embotamento afetivo, refletem déficits em funções psíquicas normais. Evidências recentes indicam que essa diferenciação contribui para maior acurácia diagnóstica, estratificação prognóstica e individualização do tratamento. O presente estudo teve como objetivo analisar, com base na literatura recente, a relevância clínica e neurobiológica da distinção entre SP e SN, com ênfase nos mecanismos dopaminérgicos e suas implicações terapêuticas. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, baseada em artigos científicos publicados a partir de 2024, selecionados nas bases de dados PubMed e Scopus, nos idiomas inglês e português, a partir dos descritores “esquizofrenia”, “dopamina” e “antipsicóticos”, combinados pelos operadores booleanos AND e OR. Foram incluídos 7 artigos que atendiam diretamente ao objetivo proposto. Os estudos analisados demonstram que os SP estão associados à hiperatividade dopaminérgica na via mesolímbica, resultando em atribuição aberrante de saliência a estímulos irrelevantes, o que se manifesta clinicamente por delírios e alucinações. Esse achado sustenta a eficácia dos antipsicóticos com ação antagonista sobre receptores D2, particularmente no controle de sintomas agudos. Em contrapartida, os SN estão relacionados à hipoatividade dopaminérgica na via mesocortical, especialmente no córtex pré-frontal dorsolateral, região envolvida em funções executivas, motivação e regulação afetiva. Além disso, os artigos revisados apontam a participação de disfunções em sistemas glutamatérgicos e gabaérgicos, o que amplia a compreensão da base neurobiológica desses sintomas e contribui para sua menor responsividade terapêutica. Outro achado recorrente refere-

¹ Centro Universitário de Mineiros – Campus Trindade. E-mail: annaklara221020@academico.unifimes.edu.br

² Centro Universitário de Mineiros – Campus Trindade



se à distinção entre SN primários, inerentes à fisiopatologia da doença, e SN secundários, decorrentes de fatores como depressão, efeitos adversos de antipsicóticos ou isolamento social. Essa diferenciação mostrou-se relevante para o manejo clínico, uma vez que os SN primários apresentam menor resposta às intervenções farmacológicas e estão associados a maior comprometimento funcional e pior prognóstico. No âmbito terapêutico, os estudos indicam que os antipsicóticos de primeira geração, embora eficazes no controle dos SP, podem agravar SN em virtude do bloqueio dopaminérgico em vias não-alvo. Já os antipsicóticos de segunda geração apresentam perfil farmacodinâmico mais amplo, combinando antagonismo dopaminérgico e serotoninérgico (especialmente em receptores 5-HT_{2A}), o que pode resultar em discreta melhora dos SN. Contudo, os benefícios permanecem limitados, e não há, até o momento, tratamento farmacológico plenamente eficaz para os SN primários. Diante disso, os artigos revisados enfatizam a necessidade de abordagens terapêuticas multimodais, que integrem farmacoterapia a intervenções psicossociais, como terapia cognitivo-comportamental e programas de reabilitação psicossocial, além da investigação de novas estratégias farmacológicas, incluindo moduladores do sistema glutamatérgico. Conclui-se que a distinção entre sintomas positivos e negativos constitui elemento central na abordagem da esquizofrenia, com impacto significativo na condução terapêutica e no prognóstico. Enquanto os SP apresentam melhor resposta ao tratamento antipsicótico, os SN, especialmente os primários, permanecem como um dos principais desafios clínicos, devido à sua associação com prejuízo funcional persistente e redução da qualidade de vida.

Palavras-chave: Esquizofrenia. Dopamina. Antipsicóticos.

Keywords: Schizophrenia. Dopamine. Antipsychotics.