

ESQUIZOFRENIA E NOVAS TERAPIAS BIOLÓGICAS EM ESTUDO

Carlos Antônio Carvalhaes Filho¹

José Venâncio Vilela Guimarães Queiroz²

Carlos Eduardo Caetano de Aquino³

Maria Eduarda Martins Cruvinel⁴

RESUMO:

Introdução: A esquizofrenia é um transtorno mental complexo, com sintomas positivos, negativos e déficits cognitivos que afetam cerca de 1% da população mundial. Os tratamentos atuais, principalmente antipsicóticos clássicos e atípicos, são eficazes principalmente para sintomas positivos, mas apresentam limitações no manejo de sintomas negativos e disfunção cognitiva, além de efeitos adversos metabólicos e neurológicos. **Objetivos:** Esta revisão integrativa teve como objetivo analisar novas terapias biológicas em desenvolvimento para o tratamento da esquizofrenia, incluindo agentes moduladores de receptores específicos, psicobióticos, terapias anti-inflamatórias e estratégias inovadoras envolvendo nanotecnologia e inteligência artificial. **Métodos:** Foi realizada uma revisão integrativa nas bases de dados PubMed e SciELO, utilizando os descritores “esquizofrenia”, “terapia biológica”, “novos tratamentos” e “psicobióticos”. Foram incluídos artigos publicados entre 2015 e 2025, em inglês e português, disponíveis em texto completo, abrangendo revisões sistemáticas, estudos experimentais, ensaios clínicos e diretrizes internacionais. **Resultados:** As terapias biológicas emergentes apresentam mecanismos variados, como moduladores de receptores dopaminérgicos D2, serotonina e glutamato, agonistas do TAAR1, agentes anti-inflamatórios e psicobióticos capazes de modular a microbiota intestinal. Ensaios recentes indicam que essas abordagens podem melhorar sintomas negativos, cognitivos e a qualidade de vida, embora a maioria ainda esteja em fase de testes clínicos. A nanotecnologia e a inteligência artificial contribuem para otimizar a entrega de terapias probióticas e personalizar tratamentos. **Conclusão:** Novas terapias biológicas oferecem perspectivas promissoras para pacientes com esquizofrenia refratários às abordagens tradicionais, podendo reduzir o impacto funcional e social da doença. A integração de abordagens farmacológicas, microbiológicas e tecnológicas destaca a importância de estratégias personalizadas e multidisciplinares.

Palavras-Chave: Esquizofrenia; Terapias biológicas; Psicobióticos

E-mail do autor principal: cacfgo@hotmail.com

¹Centro Universitário de Mineiros (UNIFIMES), Mineiros-GO, cacfgo@hotmail.com

²Centro Universitário de Mineiros (UNIFIMES), Mineiros-GO, josevenancioq01@gmail.com

³Centro Universitário de Mineiros (UNIFIMES), Mineiros-GO, carloseduardocaetanoaquino@gmail.com

⁴Centro Universitário de Mineiros (UNIFIMES), Mineiros-GO, mariaeduarda.cruvinel@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

A esquizofrenia apresenta heterogeneidade clínica significativa, com manifestações que incluem sintomas positivos, negativos e déficits cognitivos. Enquanto os antipsicóticos tradicionais controlam os sintomas positivos, eles têm eficácia limitada nos sintomas negativos e na função cognitiva, além de provocarem efeitos adversos relevantes, como ganho de peso, dislipidemia, diabetes e discinesia tardia, prejudicando a adesão e a qualidade de vida do paciente (WU et al., 2021; EVA-MARIA TSAPAKIS et al., 2023).

O tratamento convencional da esquizofrenia baseia-se principalmente em antipsicóticos de primeira, segunda e terceira geração, que atuam como antagonistas dopaminérgicos e serotoninérgicos, sendo eficazes principalmente para sintomas positivos, enquanto sintomas negativos e déficits cognitivos permanecem frequentemente refratários à terapia. Além disso, efeitos adversos como ganho de peso, dislipidemia, diabetes e discinesia tardia, comprometem a adesão e a qualidade de vida dos pacientes (KANTROWITZ et al., 2023; EVA-MARIA TSAPAKIS et al., 2023).

Nos últimos anos, novas terapias biológicas têm sido investigadas para abordar sintomas refratários, incluindo moduladores de receptores dopaminérgicos D2, receptores de glutamato, TAAR1, agentes anti-inflamatórios e psicobióticos capazes de modular a microbiota intestinal, reduzir a neuroinflamação e melhorar a função cognitiva (MOSQUERA et al., 2024; HONG; BANG, 2020). Essas abordagens refletem uma necessidade crescente de tratamentos mais personalizados e direcionados a subgrupos específicos de pacientes.

A aplicação de nanotecnologia e inteligência artificial no desenvolvimento de psicobióticos e outras terapias biológicas permite maior proteção dos compostos durante a entrega gastrointestinal, otimização das formulações e personalização das terapias de acordo com o perfil metabólico e microbiológico do paciente. Tais avanços indicam uma mudança de paradigma no manejo da esquizofrenia, focando na funcionalidade, na qualidade de vida e na redução de efeitos adversos sistêmicos (MOSQUERA et al., 2024).

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Para a elaboração deste estudo, foi realizada uma revisão integrativa nas bases de dados PubMed e SciELO, utilizando os descritores “schizophrenia”, “biological therapy”, “novel

treatments”, “psychobiotics” e “anti-inflammatory therapy”. Foram incluídos artigos publicados entre 2015 e 2025 que abordassem aspectos relacionados à fisiopatologia da esquizofrenia, desenvolvimento de novas terapias biológicas, mecanismos de ação, eficácia clínica, segurança e perspectivas futuras de tratamentos emergentes. Foram selecionados ensaios clínicos, revisões sistemáticas, meta-análises, estudos experimentais e diretrizes nacionais e internacionais que apresentassem evidências relevantes para a prática clínica e o desenvolvimento de estratégias terapêuticas inovadoras na esquizofrenia. Os critérios de inclusão englobaram publicações em inglês e português, disponíveis em texto completo, que relacionassem novas terapias biológicas, psicobióticos, agentes anti-inflamatórios, moduladores de receptores dopaminérgicos e glutamatérgicos, e tecnologias aplicadas como nanotecnologia e inteligência artificial. Foram excluídos estudos duplicados, publicações em outros idiomas sem tradução disponível, artigos de opinião, relatos de caso isolados e publicações cujo foco principal não estivesse diretamente relacionado às novas terapias biológicas ou aos mecanismos moleculares da esquizofrenia.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A esquizofrenia apresenta heterogeneidade clínica significativa, com manifestações que incluem sintomas positivos, negativos e déficits cognitivos. Enquanto os antipsicóticos tradicionais controlam os sintomas positivos, eles têm eficácia limitada nos sintomas negativos e na função cognitiva, além de provocarem efeitos adversos relevantes, como ganho de peso, dislipidemia, diabetes e discinesia tardia, prejudicando a adesão e a qualidade de vida do paciente (WU et al., 2021; EVA-MARIA TSAPAKIS et al., 2023).

Nos últimos 70 anos, o desenvolvimento de antipsicóticos focou principalmente em antagonistas dopaminérgicos D2, resultando em taxas baixas de recuperação funcional completa, com apenas 10%-20% dos pacientes alcançando remissão total. Pacientes refratários, que não respondem satisfatoriamente mesmo à clozapina, permanecem um grande desafio clínico (KANTROWITZ et al., 2023).

Novos mecanismos de ação têm sido explorados para tratar sintomas negativos e cognitivos, incluindo agonistas e moduladores de receptores dopaminérgicos D2, TAAR1, glutamato e receptores muscarínicos de acetilcolina. Ensaios clínicos recentes em fase 2

demonstraram potencial de eficácia em subgrupos de pacientes, sugerindo que terapias direcionadas podem melhorar significativamente a funcionalidade e reduzir a progressão da doença (KANTROWITZ et al., 2023).

Estudos sobre psicobióticos indicam que a modulação da microbiota intestinal pode atenuar a neuroinflamação e melhorar sintomas negativos e depressivos na esquizofrenia. Probióticos e prebióticos específicos aumentam a abundância de bactérias benéficas, como *Faecalibacterium*, modulando neurotransmissores e reduzindo inflamação sistêmica e cerebral (MOSQUERA et al., 2024).

A nanotecnologia aplicada a psicobióticos permite encapsular os compostos, protegendo-os das condições adversas do trato gastrointestinal e garantindo entrega no local de ação, aumentando a eficácia terapêutica e reduzindo a degradação metabólica (MOSQUERA et al., 2024). Nesse mesmo sentido, estudos mostraram que a inteligência artificial contribui para a personalização das terapias biológicas, analisando dados do microbioma e perfil metabólico do paciente para otimizar formulações de psicobióticos e prever respostas terapêuticas, o que favorece tratamentos individualizados e aumenta a probabilidade de eficácia (MOSQUERA et al., 2024).

Ademais, a neuroinflamação desempenha papel central na fisiopatologia da esquizofrenia, sendo observada desde a fase pré-natal até episódios psicóticos iniciais, com aumento de citocinas pró-inflamatórias como IL-6 e TNF- α . A utilização de agentes anti-inflamatórios como adjuvantes pode reduzir essa inflamação, melhorar a função cognitiva e modular neurotransmissores, representando uma estratégia terapêutica promissora (HONG; BANG, 2020; CHAVES; ZUARDI; HALLAK, 2015).

Além das terapias biológicas, novos conceitos farmacológicos incluem a modulação alostérica de receptores dopaminérgicos D2 e o direcionamento de heterodímeros D2, proporcionando maior seletividade, menos efeitos colaterais e aumento da eficácia nos sintomas refratários (STEPNICKI; KONDEJ; KACZOR, 2018; EVA-MARIA TSAPAKIS et al., 2023).

A convergência de terapias biológicas emergentes com abordagens tecnológicas avançadas, como IA e nanotecnologia, permite tratamentos mais seguros, personalizados e eficazes, representando um avanço significativo no manejo da esquizofrenia, especialmente

para pacientes refratários aos antipsicóticos convencionais (MOSQUERA et al., 2024; KANTROWITZ et al., 2023).

4. CONCLUSÃO

As novas terapias biológicas, incluindo psicobióticos, agentes anti-inflamatórios e moduladores de receptores específicos, oferecem alternativas promissoras para tratar sintomas negativos e déficits cognitivos na esquizofrenia, áreas pouco atendidas pelos tratamentos convencionais. A personalização das terapias com apoio de nanotecnologia e inteligência artificial aumenta a eficácia e segurança, proporcionando perspectivas de melhoria funcional e qualidade de vida. A integração dessas abordagens biológicas e tecnológicas marca uma nova era no tratamento da esquizofrenia, onde intervenções mais direcionadas e individualizadas podem reduzir a morbidade, os efeitos adversos e a progressão da doença, oferecendo esperança para pacientes refratários e seus cuidadores.

REFERÊNCIAS

- CHAVES, C.; ZUARDI, A. W.; HALLAK, J. E. C. The role of inflammation in schizophrenia: an overview. *Trends in Psychiatry and Psychotherapy*, v. 37, n. 2, p. 104–105, jun. 2015.
- EVA-MARIA TSAPAKIS et al. Novel Compounds in the Treatment of Schizophrenia—A Selective Review. *Brain Sciences*, v. 13, n. 8, p. 1193–1193, 11 ago. 2023.
- HONG, J.; BANG, M. Anti-inflammatory Strategies for Schizophrenia: A Review of Evidence for Therapeutic Applications and Drug Repurposing. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*, v. 18, n. 1, p. 10–24, 1 fev. 2020.
- KANTROWITZ, J. T. et al. New Developments in the Treatment of Schizophrenia: An Expert Roundtable. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, v. 26, n. 5, p. 322–330, 18 mar. 2023.
- MOSQUERA, C. et al. Neuroinflammation and Schizophrenia: New Therapeutic Strategies through Psychobiotics, Nanotechnology, and Artificial Intelligence (AI). *Journal of Personalized Medicine*, v. 14, n. 4, p. 391–391, 6 abr. 2024.
- STEPNICKI, P.; KONDEJ, M.; KACZOR, A. A. Current Concepts and Treatments of Schizophrenia. *Molecules*, v. 23, n. 8, 20 ago. 2018.
- WU, Q. et al. Developments in Biological Mechanisms and Treatments for Negative Symptoms and Cognitive Dysfunction of Schizophrenia. *Neuroscience Bulletin*, v. 37, n. 11, p. 1609–1624, 5 jul. 2021.