**ASPECTOS GENÉTICOS E SUA RELAÇÃO COM O DISTÚRBIO ESQUIZOFRÊNICO**

Yasmin Clara Fernandes Ribeiro1; Julyanna de Araújo Castro1; Carlos Afonso Rocha da Silva Júnior 1; José Lopes Pereira Júnior 2

1 Discente do Curso de Medicina da FAHESP/IESVAP

2 Docente do Curso de Medicina da FAHESP/IESVAP

Área temática: I- Atenção à Saúde: Investigação de Problemas de Saúde Coletiva

E-mail: yasminclarafernandes37@gmail.com

**INTRODUÇÃO:** A esquizofrenia é um transtorno mental, heterogêneo e multifatorial, caracterizado por uma evolução crônica; o transtorno da personalidade esquizoide é mais frequentemente em individuos do sexo masculino pode ficar aparente pela primeira vez na infância e na adolescência, por meio de solidão, relacionamento ruim com os colegas e baixo rendimento escolar, além disso há a inclusão de um grupo de doenças associadas, de etiologias variadas, tendo apresentação clínica e resposta ao tratamento específicas à cada paciente, podendo vir a acometer pessoas de todas as classes sociais. De forma geral, o indivíduo acometido costuma apresentar delírios, alucinações e perda de contato com a realidade, dessa maneira, alterando de forma inespecífica o comportamento deste. Os sintomas apresentados em indivíduos esquizofrênicos podem se apresentar de 2 tipos: os positivos como ideias de perseguição, ilusão de possuir poderes paranormais e comportamento desorganizado, e negativos como falta de interesse, isolamento social e deficiências na fala ¹. Embora diversos estudos estejam sendo realizados na área, a etiologia da esquizofrenia ainda não foi estabelecida, porém, sabe-se que a mesma se trata de uma patologia de carater multifatorial, pois, além de envolver fatores genéticos, devido agenes de susceptibilidade para o desenvolvimento da doença, também está relacionada a fatores ambientais, tais como viroses, complicações na gravidez e privação nutricional no período pré-natal. Além disso, estudos relatam que os genes causadores da doença agem de forma aditiva aumentando o risco de desenvolver esquizofrenia, dessa forma, para que haja o desenvolvimento da doença é necessário que além de alterações na expressão gênica por transcrição e tradução de genes e proteínas estas estejam associadas a componentes extrínsecos, já que apenas um desses fatores não é suficiente para o desenvolvimento da doença². Na população em geral o risco para o desenvolvimento da esquizofrenia é de 1%, uma estimativa de prevalência com base em uma subamostra de probabilidade da Parte II do National Comorbidity Survey Replication sugere uma prevalência de 4,9%; sendo o risco 10 vezes maior em indivíduos que possuem parentes de primeiro grau como pai, mãe, irmãos e filhos com o trasntorno comparado a indivíduos que não tem parentes esquizofrênicos. Ademais, gêmeos monozigóticos (geneticamente iguais) apresentam risco de 50% de desenvolverem a doença e gêmeos dizigóticos (metade dos genes em comum) apresentam 15%. As pesquisas evidenciam associação de fatores genéticos na etiologia da doença, a de fatores ambientais, já que, teoricamente, se fossem apenas fatores genéticos, gêmeos monozigóticos teriam 100% de risco, pois estes são geneticamente iguais². **OBJETIVO:** Realizar uma análise bibliográfica abordando acerca da esquizofrenia, com especial ênfase na relação da expressão genética e influência de fatores extrínsecos em seu desenvolvimento. **MÉTODOS:** Trata-se de uma pesquisa definida como revisão de literatura, realizada por meio de artigos, teses e monografias. Como critério de busca, utilizou-se bases de dados confiáveis como: MEDLINE, SCOPUS E SCIELO. Para busca nestes bancos, foram utilizados dois descritores cadastrados no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde): Schizophrenia e Genetic. Como critérios de inclusão, foram escolhidos estudos que contemplassem a pergunta norteadora no idioma português e inglês. Como critérios de exclusão, foram retirados estudos que não abordavam a genética relacionada diretamente a Esquizofrenia. A pergunta norteadora para esse estudo foi “Qual a relação das alterações genéticas com o desenvolvimento da esquizofrenia?”. Logo após, através do refinamento e leitura dos resumos de forma criteriosa foi observado que 18 atendiam aos requisitos da pesquisa, 4 publicações compuseram a amostra final. Além disso, foram utilizados os livros: Classificação de Transtornos Mentais e de Comportamento da CID-10 e o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5). **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Com base na amostra selecionada, o estudo foi direcionado a relação com o sistema dopaminérgico, o sistema serotoninérgico, o sistema purinérgico, o gene do óxido nítrico, o gene da ApoE e o gene de uma proteína não especificada. Sendo o principal alvo das investigações moleculares ligadas a Esquizofrenia o sistema dopaminérgico³. Os estudos que relacionam a genética com a esquizofrenia se iniciaram a partir da observação dos pesquisadores de que algumas famílias eram mais sucetíveis ao transtorno que outras. Posteriormente, os estudos confirmaram a existências de um componente genético importante para a esquizofrenia, no entanto apenas esse fator não poderia ser considerado suficiente para o desenvolvimento da doença4. Por meio dessa teoria foram realizados estudos com gêmeos monozigóticos, dizigóticos e filhos adotivos, a fim de tentar separar as causas genéticas das ambientais. Por fim se concluiu que a predisposição genética é indiscutivelmente um dos grandes fatores de influência no desenvolvimento da esquizofrenia, já que a probabilidade de desenvolvimento da doença aumenta de acordo com o grau de parentesco. Ademais, vale ressaltar a influência do componente ambiental pelo fato de que para gêmeos monozigóticos o risco de desenvolver a doença não é de 100% e sim de 50%4. Após a relação entre genética e esquizofrenia ser confirmada, estudos mais específicos vêm sendo realizados para identificar prováveis marcadores genéticos e/ou genes responsáveis pela patologia. O tipo de investigação molecular mais utilizado é o estudo de associação, onde o pesquisador verifica se a frequência de uma determinada variante gênica é diferente entre afetados e não afetados. O objetivo é verificar se existe associação entre a doença e o polimorfismo investigado. Identificam-se genes que apresentam efeitos discretos ou moderados no desenvolvimento da doença3. Genes expressos em indivíduos com esquizofrenia estão compreendidos nos processos cerebrais, principais determinantes da forma como células do cérebro reagem a estímulos externos e impulsos nervosos de diversas partes cerebrais. Tais reações envolvem a modificação na densidade de espinhas dendríticas na sinapse, o que resulta na redução da densidade sináptica, contudo, tais reações sinápticas são indispensáveis para a adaptação às mudanças e desenvolvimento da neuroplasticidade. A modificação genética de indivíduos esquizofrênicos propõe o bloqueio da neuroplasticidade no córtex, prejudicando o desenvolvimento, a interação social e a aprendizagem. Os avanços em técnicas de biologia molecular como transcriptomas, proteomas, microarranjos de cDNA, reação em cadeia da polimerase em tempo real (qPCR) e hibridização têm proporcionado a possibilidade de identificar precisamente esses genes de susceptibilidade para as Esquizofrenia, além da confimação do envolvimento dos genes com o metabolismo dos oligodendrócitos e o metabolismo energético da glicose, esses achados estariam associados aos déficits cognitivos e os sintomas da doença por estarem relacionados ao déficits de volume em circuitos neuronais4. Descobrir os genes envolvidos na esquizofrenia e suas alterações é um importante avanço na compreensão da doença e pode ajudar no desenvolvimento de novas formas de diagnósticos, confirmar ou contestar teorias já existentes, além de possibilitar a produção de fármacos mais específicos. Atualmente o diagnóstico é baseado apenas na avaliação clínica com associação dos sintomas e estado mental do paciente. A história médica fornece orientações importantes relativas à potencial idade de aparecimento dos primeiros sinais e sintomas numa mesma família. No entanto, em algumas famílias verifica-se uma ligeira antecipação da idade de aparecimento dos sintomas de geração para geração. É fundamental educar os familiares de doentes no sentido de compreenderem melhor a doença e da importância do diagnóstico precoce. A detecção precoce desta patologia é essencial pois permitirá ao médico iniciar o tratamento mais cedo, aumentando a probabilidade de recuperação do doente. **CONCLUSÃO:** Conclui-se quea esquizofrenia conta com um componente hereditário determinante, em maior parte dos casos. Definido como uma pré-disposição, que pode ou não evoluir, a genética é indiscutivelmente um dos grandes fatores de influência no desenvolvimento da esquizofrenia, já que a probabilidade para o desenvolvimento da doença aumenta de acordo com o grau de parentesco. Vale ressaltar a influência do componente ambiental pelo fato de que para gêmeos monozigóticos o risco de desenvolver a doença não é de 100%, e sim de 50%, sendo a sequência de genomas parte do esquema determinante da esquizofrenia. O dado genético pode e deve ser utilizado como guia, o qual introduz o entendimento acerca das doenças e divergências genéticas, através de análise da conduta das regiões que as regulam, das funções, dos genes, das proteínas, e sistemas celulares.

**Referências Bibliográficas:**

1. Sadock BJ, Kaplan HI, Sadock VA. Compêndio de psiquiatria: ciências do comportamento e psiquiatria clínica. 10ª. ed. Porto Alegre: Artmed, 2011.
2. JOAQUIM, Helena Passarelli Giroud. *Proteômica da esquizofrenia: busca por biomarcadores em plaquetas*. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo, 2018
3. Martins-de-Souza D, Oliveira BM. Estudos moleculares em esquizofrenia. Rev Psiquiatr Clín. [serial on the Internet]. 2013
4. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - DSM-V. Tradução de Maria Inês Corrêa Nascimento. Porto Alegre: Artmed; 2014.

**Palavras- chaves:** Schizophrenia, genetic.