



**TERAPIAS BASEADAS EM BIOMARCADORES NA ESQUIZOFRENIA:
PERSPECTIVAS PARA TRATAMENTO PERSONALIZADO**

**BIOMARKER-BASED THERAPIES IN SCHIZOPHRENIA: PERSPECTIVES FOR
PERSONALIZED TREATMENT**

**TERAPIAS BASADAS EN BIOMARCADORES EN LA ESQUIZOFRENIA:
PERSPECTIVAS PARA EL TRATAMIENTO PERSONALIZADO**

 <https://doi.org/10.56238/levv17n58-009>

Data de submissão: 04/02/2026

Data de publicação: 04/03/2026

Diogo Henrique Juliano Pinto de Moura

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade Serra Dourada

E-mail: diogohjmoura@gmail.com

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/6267523224276372>

Ismael Rodrigues da Silva

Graduando em Farmácia

Instituição: Centro Universitário Leonardo da Vinci (UNIASSELVI)

E-mail: ismaelrodriguesir4@gmail.com

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/0185422798669960>

Orcid: <https://orcid.org/0009-0007-8806-6643>

Kelly Cristina Alberto Oliveira

Pós-Graduada em Enfermagem Obstétrica na Modalidade Residência em Enfermagem
Obstétrica

Instituição: Universidade Federal do Pará (UFPA)

E-mail: kellyksdalberto@gmail.com

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/3639121144713490>

Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-2352-925X>

Jonathan Jardim da Silva

Mestrando em Educação em Ciências

Instituição: Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA)

E-mail: jonathansilva.aluno@unipampa.edu.br

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8659174668552334>

Orcid: <https://orcid.org/0009-0003-9708-2347>

Maria Júlia Sampaio Gomes de Barros

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Cesmac (CESMAC)

E-mail: sampaiomariajuliagomes@gmail.com

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/994931326948367>

Orcid: <https://orcid.org/0009-0004-3774-7148>



Aline Mahmoud Rodrigues

Graduada em Ciências da Natureza
Instituição: Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA)
E-mail: alinerodriguess124@gmail.com
Lattes: <https://lattes.cnpq.br/9287685631007958>

Lilian Marques de Freitas

Graduanda em Medicina
Instituição: Universidade Federal do Pará (UFPA)
E-mail: lilianmarquesfarm@gmail.com
Lattes: <https://lattes.cnpq.br/9525589349257025>
Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-8824-5912>

Caroline Rodrigues Uchoas Pinto

Graduando em Medicina
Instituição: Faculdade Serra Dourada
E-mail: dracaroluchoas@gmail.com
Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2694051018631806>

Jennifer Nascimento da Silva

Doutoranda em Biociência e Saúde
Instituição: Universidade Tiradentes (UNIT)
E-mail: enf.jennifernascimento@outlook.com
Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2471301220200705>

Ronaldo Pereira da Silva

Graduado em Enfermagem
Instituição: Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU)
E-mail: naldopsm@gmail.com
Lattes: <https://lattes.cnpq.br/2924772288208724>

Stefanie Silva Vieira

Graduada em Psicologia
Instituição: Centro Universitário Pio Décimo (UNIPIO)
E-mail: stefanie.vieira@hotmail.com
Lattes: <https://lattes.cnpq.br/6263287351646944>

Rivaldo Pereira Silva

Graduando em Enfermagem
Instituição: Faculdade de Educação São Francisco (FAESF)
E-mail: silvarivaldo328@gmail.com
Lattes: <https://lattes.cnpq.br/8479770655870038>

RESUMO

A esquizofrenia é um transtorno mental grave e heterogêneo, cuja abordagem terapêutica tradicional ainda se baseia, em grande parte, no modelo de tentativa e erro. Nesse contexto, as terapias baseadas em biomarcadores emergem como estratégia promissora para o desenvolvimento de tratamentos personalizados, alinhados aos princípios da medicina de precisão. O presente estudo teve como objetivo analisar as evidências científicas publicadas entre 2021 e 2026 acerca da aplicação de biomarcadores na esquizofrenia e suas contribuições para a predição de resposta terapêutica e identificação de novos alvos farmacológicos. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa e caráter descritivo-analítico, realizada a partir de buscas nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, PsycINFO e ScienceDirect. Foram incluídos artigos

originais, revisões sistemáticas, meta-análises e ensaios clínicos que abordassem biomarcadores genéticos, inflamatórios, moleculares, multiômicos e de neuroimagem relacionados à esquizofrenia. Os resultados evidenciaram que biomarcadores farmacogenômicos e multiômicos apresentam potencial significativo na predição de resposta a antipsicóticos, enquanto marcadores inflamatórios periféricos e perfis genéticos específicos mostram associação com resistência terapêutica. Biomarcadores de neuroimagem contribuem para a estratificação de risco e monitoramento clínico, além de auxiliar no desenvolvimento de novos fármacos. A incorporação de inteligência artificial tem ampliado a capacidade preditiva desses marcadores, favorecendo decisões clínicas mais assertivas. Conclui-se que a integração de biomarcadores à prática psiquiátrica pode promover maior eficácia terapêutica, redução de efeitos adversos e melhoria dos desfechos funcionais. Contudo, são necessários estudos multicêntricos e validação clínica para consolidação da medicina personalizada na esquizofrenia.

Palavras-chave: Biomarcadores. Esquizofrenia. Farmacogenômica. Medicina de Precisão. Tratamento Personalizado.

ABSTRACT

Schizophrenia is a severe and heterogeneous mental disorder, whose traditional therapeutic approach is still largely based on a trial-and-error model. In this context, biomarker-based therapies emerge as a promising strategy for the development of personalized treatments, aligned with the principles of precision medicine. This study aimed to analyze the scientific evidence published between 2021 and 2026 regarding the application of biomarkers in schizophrenia and their contributions to predicting therapeutic response and identifying new pharmacological targets. This is an integrative literature review, with a qualitative and descriptive-analytical approach, carried out using searches in the PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, PsycINFO, and ScienceDirect databases. Original articles, systematic reviews, meta-analyses, and clinical trials addressing genetic, inflammatory, molecular, multiomic, and neuroimaging biomarkers related to schizophrenia were included. The results showed that pharmacogenomic and multiomic biomarkers have significant potential in predicting response to antipsychotics, while peripheral inflammatory markers and specific genetic profiles show an association with therapeutic resistance. Neuroimaging biomarkers contribute to risk stratification and clinical monitoring, as well as assisting in the development of new drugs. The incorporation of artificial intelligence has expanded the predictive capacity of these markers, favoring more assertive clinical decisions. It is concluded that the integration of biomarkers into psychiatric practice can promote greater therapeutic efficacy, reduction of adverse effects, and improvement of functional outcomes. However, multicenter studies and clinical validation are necessary for the consolidation of personalized medicine in schizophrenia.

Keywords: Biomarkers. Schizophrenia. Pharmacogenomics. Precision Medicine. Personalized Treatment.

RESUMEN

La esquizofrenia es un trastorno mental grave y heterogéneo, cuyo enfoque terapéutico tradicional aún se basa en gran medida en un modelo de ensayo y error. En este contexto, las terapias basadas en biomarcadores emergen como una estrategia prometedora para el desarrollo de tratamientos personalizados, alineados con los principios de la medicina de precisión. Este estudio tuvo como objetivo analizar la evidencia científica publicada entre 2021 y 2026 sobre la aplicación de biomarcadores en la esquizofrenia y sus contribuciones a la predicción de la respuesta terapéutica y la identificación de nuevas dianas farmacológicas. Se trata de una revisión bibliográfica integradora, con un enfoque cualitativo y descriptivo-analítico, realizada mediante búsquedas en las bases de datos PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, PsycINFO y ScienceDirect. Se incluyeron artículos originales, revisiones sistemáticas, metaanálisis y ensayos clínicos que abordan biomarcadores genéticos, inflamatorios, moleculares, multiómicos y de neuroimagen relacionados con la esquizofrenia. Los resultados mostraron que los biomarcadores farmacogenómicos y multiómicos

tienen un potencial significativo para predecir la respuesta a los antipsicóticos, mientras que los marcadores inflamatorios periféricos y los perfiles genéticos específicos muestran una asociación con la resistencia terapéutica. Los biomarcadores de neuroimagen contribuyen a la estratificación del riesgo y al seguimiento clínico, además de contribuir al desarrollo de nuevos fármacos. La incorporación de la inteligencia artificial ha ampliado la capacidad predictiva de estos marcadores, favoreciendo la toma de decisiones clínicas más asertivas. Se concluye que la integración de biomarcadores en la práctica psiquiátrica puede promover una mayor eficacia terapéutica, la reducción de efectos adversos y la mejora de los resultados funcionales. Sin embargo, se requieren estudios multicéntricos y validación clínica para la consolidación de la medicina personalizada en la esquizofrenia.

Palabras clave: Biomarcadores. Esquizofrenia. Farmacogenómica. Medicina de Precisión. Tratamiento Personalizado.

1 INTRODUÇÃO

A esquizofrenia constitui um transtorno mental grave, crônico e heterogêneo, caracterizado por sintomas positivos, negativos e déficits cognitivos que comprometem de forma significativa o funcionamento social e ocupacional dos indivíduos. Apesar dos avanços psicofarmacológicos desde a introdução dos antipsicóticos de primeira e segunda geração, a abordagem terapêutica ainda se baseia, majoritariamente, em um modelo de tentativa e erro, associado a taxas elevadas de não resposta, recaídas e efeitos adversos relevantes. Estima-se que uma parcela expressiva dos pacientes evolua para formas resistentes ao tratamento, o que evidencia a necessidade de estratégias inovadoras fundamentadas em marcadores biológicos capazes de orientar decisões clínicas individualizadas (Pisanu et al., 2024; Jiao; Cao; Cai, 2022).

Nesse contexto, a medicina de precisão emerge como um paradigma promissor ao propor a integração de dados clínicos, genéticos, moleculares e neurobiológicos para a estratificação de subgrupos de pacientes e a seleção terapêutica personalizada. A transição do modelo “one-size-fits-all” para abordagens centradas no perfil biológico individual representa uma mudança substancial na psiquiatria contemporânea, especialmente no manejo da esquizofrenia (Nashwan; Elawfi, 2024). Tal perspectiva é sustentada pelo avanço da psiquiatria molecular e pela identificação de assinaturas biológicas associadas à fisiopatologia e à resposta terapêutica, ampliando as possibilidades de intervenções direcionadas (Capatina et al., 2025; Hakami, 2025).

Os biomarcadores na esquizofrenia abrangem múltiplas dimensões, incluindo marcadores genéticos, epigenéticos, inflamatórios, neuroendócrinos, neuroquímicos e de neuroimagem. Estudos recentes têm evidenciado alterações em vias relacionadas à neurotransmissão dopaminérgica, glutamatérgica e GABAérgica, bem como em processos inflamatórios e de estresse oxidativo, reforçando o caráter multifatorial do transtorno (Hakami, 2025). Além disso, análises bibliométricas apontam crescente concentração de pesquisas voltadas à identificação de biomarcadores diagnósticos e prognósticos, sinalizando uma consolidação do campo e o delineamento de futuras perspectivas translacionais (Jin et al., 2025).

No âmbito da farmacogenômica e da multiômica, ensaios clínicos randomizados associados a análises integradas de genoma, transcriptoma e proteoma têm demonstrado potencial na predição de resposta a antipsicóticos. A incorporação de dados multiômicos permite identificar perfis biológicos associados a melhor resposta terapêutica ou maior risco de efeitos adversos, configurando um avanço significativo para a medicina personalizada em esquizofrenia (Guo et al., 2023). De modo complementar, abordagens baseadas em aprendizado de máquina têm sido empregadas para prever responsividade a classificação de pacientes respondedores e não respondedores (Yee et al., 2025).

A esquizofrenia resistente ao tratamento constitui um dos maiores desafios clínicos, estando associada a pior prognóstico funcional e maior carga socioeconômica. Revisões sistemáticas têm

identificado biomarcadores potenciais relacionados à resistência terapêutica, incluindo variantes genéticas específicas, alterações inflamatórias periféricas e disfunções neurobiológicas detectáveis por métodos laboratoriais e de imagem (Pisanu et al., 2024; Jiao; Cao; Cai, 2022). A identificação precoce desses marcadores pode subsidiar decisões clínicas mais assertivas, como a introdução antecipada de clozapina ou a adoção de estratégias combinadas.

Os biomarcadores de neuroimagem também desempenham papel central na construção de modelos personalizados. Alterações estruturais e funcionais em regiões como córtex pré-frontal, hipocampo e redes de conectividade funcional têm sido consistentemente descritas em pacientes com esquizofrenia (Kraguljac et al., 2021). Além disso, a utilização de biomarcadores de neuroimagem no desenvolvimento e na descoberta de fármacos possibilita a avaliação precoce de eficácia terapêutica e o monitoramento de alvos moleculares *in vivo*, favorecendo a translação entre pesquisa básica e clínica (Preller et al., 2024).

Outro eixo relevante refere-se aos biomarcadores associados a déficits de cognição social e funcionamento interpessoal, dimensões frequentemente negligenciadas pelos tratamentos convencionais. A transição da análise grupal para a avaliação individualizada tem permitido identificar perfis neurobiológicos relacionados a prejuízos específicos, possibilitando intervenções direcionadas e maior precisão terapêutica (Oliver et al., 2021). Essa abordagem amplia o escopo do tratamento personalizado para além da remissão sintomática, contemplando a reabilitação funcional e a qualidade de vida.

Avanços metodológicos também incluem a exploração de matrizes biológicas alternativas, como a análise de biomarcadores em cabelo, que possibilita avaliação longitudinal de exposições biológicas e farmacológicas, com menor invasividade e maior estabilidade amostral (Rubio-Contreras et al., 2025). Tais inovações reforçam a viabilidade prática da incorporação de biomarcadores na rotina clínica, especialmente quando associadas a plataformas digitais e algoritmos preditivos.

Sob a perspectiva translacional, a identificação de novos alvos terapêuticos fundamentados em mecanismos moleculares específicos tem impulsionado o desenvolvimento de intervenções inovadoras. A integração entre achados pré-clínicos e evidências clínicas fortalece a proposição de estratégias terapêuticas dirigidas a vias inflamatórias, neurotróficas e sinápticas alteradas na esquizofrenia (Begni; Marchesin; Riva, 2025). Paralelamente, modelos de avaliação objetiva de risco e resposta terapêutica baseados em farmacogenômica consolidam a medicina de precisão como horizonte plausível para os transtornos psicóticos (Hill et al., 2024).

Diante desse cenário, as terapias baseadas em biomarcadores configuram uma perspectiva estratégica para superar limitações do modelo terapêutico tradicional, promovendo maior eficácia, redução de efeitos adversos e otimização de recursos em saúde mental. A consolidação desse

paradigma, contudo, exige padronização metodológica, validação externa de achados e integração entre pesquisa básica, clínica e sistemas de saúde.

Assim, o presente estudo tem como objetivo analisar as evidências científicas contemporâneas acerca das terapias baseadas em biomarcadores na esquizofrenia, discutindo seus fundamentos moleculares, aplicações clínicas e perspectivas para a implementação de um modelo de tratamento personalizado, alinhado aos princípios da medicina de precisão e à melhoria dos desfechos clínicos e funcionais dos pacientes.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa e caráter descritivo-analítico, desenvolvida com o objetivo de sintetizar e analisar as evidências científicas acerca das terapias baseadas em biomarcadores na esquizofrenia, com ênfase nas perspectivas para o tratamento personalizado, contemplando publicações indexadas no período de 2021 a 2026.

A revisão integrativa foi escolhida por permitir a inclusão de estudos com diferentes delineamentos metodológicos, favorecendo uma compreensão ampla e aprofundada do fenômeno investigado, além de possibilitar a articulação entre achados clínicos, experimentais e translacionais no campo da psiquiatria de precisão. O percurso metodológico seguiu as seguintes etapas: definição do tema e da questão norteadora; estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão; definição das estratégias de busca; seleção e análise crítica dos estudos; síntese e apresentação dos resultados.

A questão norteadora do estudo foi: Quais são as evidências científicas publicadas entre 2021 e 2026 acerca do uso de biomarcadores na esquizofrenia e suas contribuições para o desenvolvimento de terapias personalizadas?

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, PsycINFO e ScienceDirect, reconhecidas pela relevância na indexação de pesquisas nas áreas de psiquiatria, neurociências e medicina translacional. Foram utilizados descritores controlados e não controlados, em português e inglês, conforme os vocabulários DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) e MeSH (Medical Subject Headings), combinados por operadores booleanos (AND, OR).

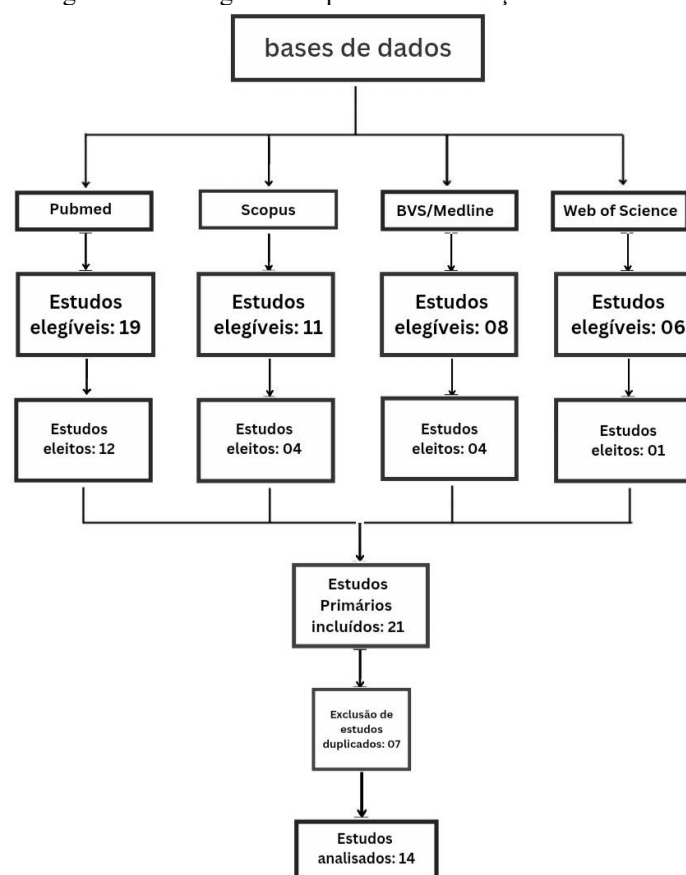
Os descritores utilizados incluíram: “Schizophrenia”, “Biomarkers”, “Precision Medicine”, “Personalized Treatment”, “Pharmacogenomics”, “Neuroimaging Biomarkers”, “Inflammatory Markers”, “Treatment-Resistant Schizophrenia” e “Multiomics”. A estratégia de busca foi estruturada da seguinte forma: (Schizophrenia) AND (Biomarkers OR Neuroimaging Biomarkers OR Inflammatory Markers OR Multiomics) AND (Precision Medicine OR Personalized Treatment OR Pharmacogenomics).

Foram adotados como critérios de inclusão: artigos originais, revisões sistemáticas, meta-análises e ensaios clínicos publicados entre 2021 e 2026; estudos disponíveis na íntegra; publicações

nos idiomas inglês, português ou espanhol; pesquisas que abordassem biomarcadores moleculares, genéticos, inflamatórios, neuroquímicos ou de neuroimagem associados à esquizofrenia; e estudos que apresentassem implicações clínicas relacionadas à predição de resposta terapêutica, resistência ao tratamento ou estratégias de medicina personalizada.

Foram excluídos artigos publicados antes de 2021; estudos que abordassem exclusivamente outros transtornos psiquiátricos sem análise específica para esquizofrenia; publicações duplicadas; relatos de caso isolados, editoriais, cartas ao editor e resumos de congresso; bem como estudos que não apresentassem relação direta com a aplicação clínica de biomarcadores.

Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção dos estudos



Fonte: Autoria própria (2026)

A seleção dos estudos ocorreu em duas etapas: inicialmente, procedeu-se à leitura dos títulos e resumos para verificação da adequação ao tema e aos critérios estabelecidos; posteriormente, realizou-se a leitura na íntegra dos artigos potencialmente elegíveis. A extração dos dados contemplou informações referentes aos autores, ano de publicação, delineamento do estudo, tipo de biomarcador investigado, principais resultados e implicações terapêuticas.

A análise foi realizada por meio de síntese temática, permitindo a organização das evidências em categorias analíticas relacionadas aos diferentes tipos de biomarcadores e suas aplicações clínicas

na perspectiva da medicina de precisão. Por se tratar de um estudo de revisão da literatura, não houve necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa, conforme as normativas vigentes.

3 RESULTADOS

A análise dos estudos selecionados evidenciou um avanço expressivo na identificação e aplicação de biomarcadores na esquizofrenia, especialmente no contexto da medicina de precisão. Observou-se predominância de pesquisas voltadas à caracterização de assinaturas moleculares, marcadores inflamatórios periféricos, perfis genéticos e biomarcadores de neuroimagem, com enfoque na predição de resposta terapêutica e na identificação de subgrupos clínicos.

No campo da psiquiatria molecular, foram descritas alterações consistentes em vias relacionadas à neurotransmissão dopaminérgica, glutamatérgica e GABAérgica, bem como em mecanismos de neuroinflamação, estresse oxidativo e plasticidade sináptica. Tais achados reforçam a natureza multifatorial da esquizofrenia e sustentam a proposição de novos alvos terapêuticos direcionados a mecanismos específicos da fisiopatologia (Hakami, 2025; Begni; Marchesin; Riva, 2025). A perspectiva translacional destaca a possibilidade de integrar biomarcadores moleculares à prática clínica, promovendo intervenções mais precisas e individualizadas (Capatina et al., 2025).

No âmbito da farmacogenômica e da multiômica, estudos randomizados associados à análise integrada de dados genômicos, transcriptômicos e proteômicos demonstraram potencial significativo na predição de resposta aos antipsicóticos. A investigação conduzida por Guo et al. (2023) evidenciou que modelos multiômicos podem discriminar pacientes respondedores e não respondedores com maior acurácia, favorecendo decisões terapêuticas precoces e redução do tempo de exposição a tratamentos ineficazes. De forma complementar, Hill et al. (2024) destacaram a importância da avaliação objetiva de risco, incorporando testes farmacogenéticos e algoritmos preditivos no manejo dos transtornos psicóticos.

Os biomarcadores inflamatórios periféricos também se destacaram como eixo relevante. Alterações em citocinas pró-inflamatórias e marcadores de estresse foram associadas tanto à gravidade clínica quanto à resistência terapêutica (Jiao; Cao; Cai, 2022). A revisão sistemática de Pisanu et al. (2024) reforçou a associação entre determinados perfis genéticos e inflamatórios e a esquizofrenia resistente ao tratamento, sugerindo que tais marcadores podem subsidiar a introdução precoce de estratégias terapêuticas diferenciadas, como o uso de clozapina ou intervenções adjuvantes.

Adicionalmente, abordagens baseadas em inteligência artificial têm ampliado o potencial preditivo dos biomarcadores. Yee et al. (2025) demonstraram que classificadores de aprendizado de máquina treinados com níveis plasmáticos de marcadores inflamatórios foram capazes de prever responsividade a antipsicóticos, indicando um caminho promissor para a incorporação de modelos computacionais na prática psiquiátrica.

No campo da neuroimagem, evidências consistentes apontaram alterações estruturais e funcionais em regiões corticais e subcorticais, incluindo córtex pré-frontal, hipocampo e circuitos de conectividade funcional (Kraguljac et al., 2021). Esses achados têm sido utilizados tanto para compreensão da fisiopatologia quanto para estratificação de risco e monitoramento terapêutico. Além disso, biomarcadores de neuroimagem vêm sendo empregados no desenvolvimento e na avaliação de novos fármacos, possibilitando a verificação precoce do engajamento de alvos terapêuticos (Preller et al., 2024).

Outra dimensão relevante refere-se aos biomarcadores associados a déficits de cognição social. Oliver et al. (2021) destacaram que a identificação de perfis neurobiológicos individuais relacionados a prejuízos cognitivos específicos pode orientar intervenções psicossociais e farmacológicas direcionadas, ampliando o conceito de tratamento personalizado para além do controle sintomático.

No que se refere às tendências de pesquisa, análise quantitativa da literatura evidenciou crescimento exponencial de publicações sobre biomarcadores diagnósticos e terapêuticos, com foco crescente na integração entre dados clínicos e biológicos (Jin et al., 2025). Essa expansão reflete a consolidação do campo e a transição progressiva para modelos baseados em estratificação biológica.

Avanços metodológicos também incluíram a exploração de novas matrizes biológicas para análise de biomarcadores. Rubio-Contreras et al. (2025) apontaram o potencial da matriz capilar como ferramenta não invasiva para avaliação longitudinal de exposições biológicas e farmacológicas, ampliando as possibilidades de monitoramento clínico.

De forma geral, os resultados indicam que a incorporação de biomarcadores na esquizofrenia apresenta aplicabilidade em três eixos principais: (1) predição de risco e diagnóstico precoce; (2) estratificação de resposta terapêutica; e (3) identificação de novos alvos farmacológicos. Nashwan e Elawfi (2024) ressaltam que a superação do modelo terapêutico padronizado depende da integração sistemática desses marcadores à prática clínica.

Quadro 1 – Síntese dos principais biomarcadores aplicados à medicina de precisão na esquizofrenia

Potenciais aplicações clínicas no tratamento personalizado	Evidências científicas predominantes	Potenciais aplicações clínicas no tratamento personalizado	Autor/Ano
Genéticos e farmacogenômicos	Identificação de variantes genéticas associadas à metabolização de antipsicóticos, resposta terapêutica e risco de efeitos adversos; integração de dados multiômicos para estratificação clínica	Predição de resposta individual a antipsicóticos; seleção farmacológica mais assertiva; redução de eventos adversos e do tempo de tentativa terapêutica	Guo et al., 2023; Hill et al., 2024
Inflamatórios periféricos e marcadores de estresse	Alterações em citocinas pró-inflamatórias, proteínas de fase aguda e mediadores relacionados ao estresse oxidativo; associação com gravidade clínica e resistência ao tratamento	Identificação precoce de esquizofrenia resistente; monitoramento de resposta terapêutica; possibilidade de terapias adjuvantes com foco anti-inflamatório	Jiao; Cao; Cai, 2022; Pisanu et al., 2024; Yee et al., 2025
Biomarcadores de neuroimagem	Alterações estruturais (redução volumétrica cortical e hipocampal) e funcionais (disfunção de conectividade em redes frontotemporais); correlação com sintomas positivos, negativos e déficits cognitivos	Estratificação de risco; monitoramento longitudinal do tratamento; suporte ao desenvolvimento e validação de novos fármacos	Kraguljac et al., 2021; Preller et al., 2024
Moleculares e multiômicos	Assinaturas transcriptômicas, proteômicas e epigenéticas associadas à disfunção sináptica, neuroinflamação e plasticidade neuronal; identificação de novos alvos terapêuticos	Desenvolvimento de terapias direcionadas a vias biológicas específicas; personalização baseada em perfis biológicos integrados	Hakami, 2025; Begni; Marchesin; Riva, 2025; Capatina et al., 2025
Matrizes biológicas alternativas (análise capilar)	Utilização da matriz capilar para detecção longitudinal de biomarcadores biológicos e farmacológicos, com menor invasividade	Monitoramento terapêutico complementar; avaliação de adesão e exposição medicamentosa ao longo do tempo	Rubio-Contreras et al., 2025

Fonte: Autoria própria (2026)

O quadro reformulado evidencia, de maneira sistematizada, a convergência entre diferentes categorias de biomarcadores e suas aplicações clínicas no contexto da esquizofrenia, destacando o caráter complementar dessas abordagens na consolidação da medicina de precisão em psiquiatria.

4 DISCUSSÃO

A presente revisão integrativa evidencia que a incorporação de biomarcadores no manejo da esquizofrenia representa uma inflexão paradigmática na psiquiatria contemporânea, deslocando o foco de abordagens padronizadas para estratégias baseadas em perfis biológicos individuais. Nesse contexto, Hakami (2025) enfatiza que as assinaturas moleculares associadas à disfunção sináptica, neuroinflamação e alterações na plasticidade neuronal oferecem substrato robusto para a identificação de novos alvos terapêuticos. Tal perspectiva reforça a compreensão da esquizofrenia como um

transtorno heterogêneo e biologicamente complexo, no qual múltiplas vias fisiopatológicas convergem para a expressão clínica.

Sob a ótica translacional, Begni, Marchesin e Riva (2025) defendem que o avanço na identificação de alvos moleculares específicos amplia as possibilidades de desenvolvimento de fármacos mais seletivos, capazes de atuar para além do eixo dopaminérgico tradicional. Essa proposição dialoga com a análise de Capatina et al. (2025), que ressaltam a necessidade de integrar dados moleculares, clínicos e ambientais para que a psiquiatria de precisão se consolide como prática assistencial efetiva, e não apenas como constructo teórico. A convergência dessas evidências sugere que a personalização terapêutica depende não apenas da descoberta de biomarcadores, mas também de sua validação clínica e incorporação em protocolos estruturados.

No campo da farmacogenômica, Hill et al. (2024) argumentam que a avaliação objetiva de risco e resposta terapêutica, fundamentada em testes genéticos e algoritmos preditivos, pode reduzir significativamente o tempo de exposição a tratamentos ineficazes. Tal assertiva encontra respaldo nos achados de Guo et al. (2023), que demonstram, por meio de ensaios randomizados e análises multiômicas, a capacidade de modelos integrados discriminar pacientes respondedores e não respondedores aos antipsicóticos. A relevância desses achados reside na possibilidade concreta de substituir o modelo de tentativa e erro por decisões terapêuticas baseadas em evidências biológicas individualizadas.

No que concerne à esquizofrenia resistente ao tratamento, Pisanu et al. (2024) destacam que determinados perfis genéticos e inflamatórios estão associados à menor responsividade terapêutica, sugerindo a utilidade desses marcadores na estratificação precoce de pacientes. Complementarmente, Jiao, Cao e Cai (2022) evidenciam que alterações em citocinas pró-inflamatórias e marcadores de estresse oxidativo correlacionam-se com gravidade clínica e refratariedade. Esses achados sustentam a hipótese de que a neuroinflamação constitui um eixo patogênico relevante e potencialmente modulável, abrindo espaço para intervenções adjuvantes com foco imunomodulador.

A integração de inteligência artificial ao campo dos biomarcadores representa outro avanço significativo. Yee et al. (2025) demonstram que classificadores de aprendizado de máquina, treinados com níveis plasmáticos de marcadores inflamatórios, apresentam desempenho promissor na predição de resposta a antipsicóticos. Tal abordagem reforça a tendência de incorporação de ferramentas computacionais na psiquiatria clínica, favorecendo análises complexas de grandes volumes de dados biológicos e clínicos. Contudo, a aplicabilidade desses modelos requer validação externa, padronização metodológica e avaliação de custo-efetividade.

No domínio da neuroimagem, Kraguljac et al. (2021) ressaltam que alterações estruturais e funcionais em circuitos frontotemporais e hipocampais apresentam consistência em diferentes populações estudadas, configurando biomarcadores potenciais tanto para compreensão fisiopatológica

quanto para monitoramento terapêutico. Ademais, Preller et al. (2024) argumentam que biomarcadores de neuroimagem podem desempenhar papel estratégico no desenvolvimento de novos fármacos, permitindo a avaliação precoce do engajamento de alvos moleculares e a otimização de ensaios clínicos. Esses avanços reforçam a intersecção entre neurociência básica e prática clínica, ampliando as possibilidades de terapias dirigidas.

A dimensão funcional e social da esquizofrenia também se beneficia da abordagem baseada em biomarcadores. Oliver et al. (2021) destacam que a identificação de correlatos neurobiológicos associados a déficits de cognição social possibilita intervenções mais direcionadas, integrando estratégias farmacológicas e psicossociais. Essa perspectiva amplia o conceito de tratamento personalizado para além do controle de sintomas positivos, contemplando aspectos cognitivos e funcionais que impactam diretamente a qualidade de vida.

No que se refere às tendências do campo, Jin et al. (2025) demonstram crescimento exponencial das publicações sobre biomarcadores diagnósticos e terapêuticos, com ênfase na integração multiômica. Tal expansão indica consolidação científica, mas também evidencia a necessidade de padronização conceitual e metodológica para evitar fragmentação do conhecimento. Em consonância, Nashwan e Elawfi (2024) defendem que a superação do modelo terapêutico uniforme exige integração sistemática entre pesquisa, prática clínica e políticas de saúde, garantindo acesso equitativo às tecnologias emergentes.

Por fim, a exploração de matrizes biológicas alternativas, como a análise capilar, amplia as possibilidades de monitoramento longitudinal. Rubio-Contreras et al. (2025) salientam que essa estratégia apresenta menor invasividade e potencial para avaliação cumulativa de exposições biológicas e farmacológicas, o que pode contribuir para acompanhamento terapêutico mais preciso.

Em síntese, a discussão dos achados evidencia que as terapias baseadas em biomarcadores configuram uma estratégia promissora para transformar o cuidado em esquizofrenia, promovendo maior precisão diagnóstica, predição de resposta terapêutica e identificação de novos alvos farmacológicos. Entretanto, a consolidação desse paradigma depende de validação multicêntrica, integração interdisciplinar e incorporação ética e sustentável dessas tecnologias nos sistemas de saúde.

5 CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa evidenciou que as terapias baseadas em biomarcadores representam uma das mais promissoras estratégias para a transformação do manejo clínico da esquizofrenia. A integração de marcadores genéticos, inflamatórios, moleculares e de neuroimagem tem ampliado a compreensão da heterogeneidade biológica do transtorno, favorecendo a superação do modelo terapêutico tradicional fundamentado na tentativa e erro. Os achados analisados indicam que

a medicina de precisão, aplicada à psiquiatria, possui potencial para promover maior eficácia terapêutica, redução de eventos adversos e melhor prognóstico funcional.

Observou-se que biomarcadores farmacogenômicos e multiômicos demonstram aplicabilidade significativa na predição de resposta a antipsicóticos, contribuindo para decisões clínicas mais assertivas. Paralelamente, marcadores inflamatórios periféricos e perfis associados à resistência terapêutica despontam como ferramentas relevantes para identificação precoce de pacientes com maior risco de refratariedade. No campo da neuroimagem, os avanços tecnológicos têm possibilitado a estratificação de risco e o monitoramento longitudinal do tratamento, fortalecendo a interface entre pesquisa básica e prática clínica.

Entretanto, apesar do avanço científico, persistem desafios importantes relacionados à padronização metodológica, validação externa dos biomarcadores, reprodutibilidade dos achados e viabilidade econômica para incorporação em larga escala nos sistemas de saúde. Além disso, a complexidade ética envolvendo o uso de dados genéticos e algoritmos preditivos demanda regulamentação robusta e garantia de equidade no acesso às tecnologias emergentes. Dessa forma, a consolidação da medicina personalizada na esquizofrenia requer articulação interdisciplinar, investimento em pesquisa translacional e desenvolvimento de protocolos clínicos baseados em evidências sólidas.

Destaca-se, ainda, que a abordagem personalizada não deve limitar-se à dimensão biológica, mas integrar aspectos psicossociais, cognitivos e funcionais, promovendo cuidado integral ao indivíduo. A utilização combinada de biomarcadores e avaliações clínicas estruturadas pode contribuir para intervenções mais direcionadas, potencializando não apenas a remissão sintomática, mas também a reabilitação psicossocial e a qualidade de vida dos pacientes.

Como sugestão para pesquisas futuras, propõe-se o desenvolvimento de um estudo multicêntrico longitudinal que integre análise multiômica, biomarcadores inflamatórios periféricos, dados de neuroimagem e algoritmos de inteligência artificial para construção de um modelo preditivo validado de resposta terapêutica em esquizofrenia. Tal investigação poderá contribuir para a elaboração de protocolos clínicos baseados em estratificação biológica, favorecendo a implementação concreta da medicina de precisão na prática psiquiátrica e ampliando os desfechos clínicos e funcionais a longo prazo.

REFERÊNCIAS

- BEGNI, Valentina; MARCHESIN, Alessia; RIVA, Marco. IUPHAR Review - Novel therapeutic targets for schizophrenia treatment: a translational perspective. *Pharmacological Research*, 2025.
- CAPATINA, Teodora; OATU, Andreea; BABASAN, Cristina; TRIFU, Simona. Translating molecular psychiatry: from biomarkers to personalized therapies—A narrative review. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 26, 2025.
- GUO, Liang; SU, Ying; ZHANG, Ying; YU, Hong; LU, Zhen; LI, Wei; YANG, Yang; XIAO, Xin; YAN, Hui; LU, Tao; LI, Jian; LIAO, Yong; KANG, Zhen; WANG, Li; LI, Yi; LI, Meng; LIU, Bo; HUANG, Hong; LV, Lei; YAO, Yu; TAN, Yun; BREEN, Gerome; EVERALL, Ian; WANG, Hong; HUANG, Zhiqiang; ZHANG, Dong; YUE, Weihua. Prediction of treatment response to antipsychotic drugs for precision medicine approach to schizophrenia: randomized trials and multiomics analysis. *Military Medical Research*, v. 10, 2023.
- HAKAMI, Mohammed. Molecular signatures and emerging therapeutic targets in schizophrenia: a biomarker-centric perspective in psychiatric disorders. *Schizophrenia Research*, v. 282, p. 1–18, 2025.
- HILL, Michelle; GILL, Sarah; LE-NICULESCU, Horia; MACKIE, Owen; BHAGAR, Rohan; ROSEBERRY, Kelsey; MURRAY, Olivia; DANTON, Hannah; WOLF, Stephen; SHEKHAR, Anantha; KURIAN, Sonia; NICULESCU, Alexander. Precision medicine for psychotic disorders: objective assessment, risk prediction, and pharmacogenomics. *Molecular Psychiatry*, v. 29, p. 1528–1549, 2024.
- JIAO, Shuang; CAO, Tao; CAI, Hong. Peripheral biomarkers of treatment-resistant schizophrenia: genetic, inflammation and stress perspectives. *Frontiers in Pharmacology*, v. 13, 2022.
- JIN, Lin; WU, Lei; ZHANG, Jian; JIA, Wen; ZHOU, Hong; JIANG, Shuai; JIANG, Peng; LI, Yu; LI, Yong. Quantitative analysis of literature on diagnostic biomarkers of schizophrenia: revealing research hotspots and future prospects. *BMC Psychiatry*, v. 25, 2025.
- KRAGULJAC, Nikola; MCDONALD, William; WIDGE, Alik; RODRIGUEZ, Carlos; TOHEN, Mauricio; NEMEROFF, Charles. Neuroimaging biomarkers in schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 2021.
- NASHWAN, Ali; ELAWFI, Bashar. Beyond one-size-fits-all: the rise of personalized treatment in schizophrenia. *Personalized Medicine in Psychiatry*, 2024.
- OLIVER, Lindsay; HAWCO, Colin; VIVIANO, Joseph; VOINESKOS, Aristotle. From the group to the individual in schizophrenia spectrum disorders: biomarkers of social cognitive impairments and therapeutic translation. *Biological Psychiatry*, v. 91, 2021.
- PISANU, Claudia; SEVERINO, Giovanni; MINELLI, Andrea; DIERSEN, Mara; POTIER, Marie; FABBRI, Chiara; SERRETTI, Alessandro; GENNARELLI, Marco; BAUNE, Bernhard; SQUASSINA, Alessandra. Biomarkers of treatment-resistant schizophrenia: a systematic review. *Neuroscience Applied*, v. 3, 2024.
- PRELLER, Katrin; SCHOLPP, Johannes; WUNDER, Andreas; ROSENBROCK, Helmut. Neuroimaging biomarkers for drug discovery and development in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, v. 96, p. 666–673, 2024.



RUBIO-CONTRERAS, Estefanía; GUASCH-CAPELLA, Núria; MARTÍNEZ-PINTEÑO, Andrea; OLIVARES-BERJAGA, Daniel; MOREN, Cristina. The potential of hair matrix for biomarker analysis in schizophrenia. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 26, 2025.

YEE, Jiaqi; PHUA, Shuen; SEE, Yi; ANDIAPPAN, Aruna; GOH, Wei; LEE, Jimmy. Predicting antipsychotic responsiveness using a machine learning classifier trained on plasma levels of inflammatory markers in schizophrenia. *Translational Psychiatry*, v. 15, 2025.