Transtorno do espectro autista e psicose na infância e na adolescência: uma revisão de literatura

Autism spectrum disorder and psychosis in childhood and adolescence: a literature review

Ana Angélica Luz Pereira, Raphaella Maria Oliveira Pereira Gomes e Mariana Harumi Milan
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil
Publicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

RESUMO

Introdução: O transtorno do espectro autista (TEA) é uma perturbação do neurodesenvolvimento presente em 1-2% da população mundial. É comum que curse com sintomas psiquiátricos ou comorbidades, das quais a psicose é uma delas. Apesar de ser uma relação extremamente importante, estudos sobre TEA e psicose na infância e na adolescência ainda são escassos. **Objetivo:** Entender a relação entre o transtorno do espectro autista e psicose na infância e na adolescência e suas particularidades. Metodologia: Trata-se de uma revisão de literatura realizada a partir da análise do banco de dados PubMed, utilizando os termos "autism spectrum disorder" AND "psychosis" AND "child" AND "adolescent". Os estudos foram revisados, distribuídos para leitura na íntegra, avaliados e selecionados de acordo com os critérios de inclusão. Além do tema central, foram critérios considerados a língua inglesa e os artigos publicados nos últimos quinze anos. **Resultados:** Os estudos analisados sugerem uma prevalência significativa de sintomas psicóticos em indivíduos com o diagnóstico em pauta, assim como o compartilhamento de fatores de risco genéticos e ambientais envolvidos. Entretanto, ainda há uma dificuldade em mensurar essa relação, o que pode ser provocado tanto pelo número pequeno de pesquisas, quanto pela dificuldade de identificar os quadros. **Conclusão:** Estudos adicionais são necessários para conseguir estimar de forma exata a relação entre as duas entidades. Além disso, instrumentos para detecção precoce são imprescindíveis para uma intervenção efetiva e melhora de prognóstico.

Descritores: Transtorno do espectro autista; Psicose; Criança; Adolescente.

ABSTRACT

Introduction: Autism spectrum disorder is a neurodevelopmental disorder present in 1-2% of global population. It commonly presents with psychiatric symptoms or comorbidities, psychosis being one of them. Despite this extremely important relationship, studies on autism spectrum disorder and psychosis in childhood and adolescence are still scarce. **Objective:** To understand the relationship between ASD and psychosis in childhood and adolescence and its specificities. **Methodology:** This is a literature review conducted by analyzing the PubMed database, using the terms "autism spectrum disorder" AND "psychosis" AND "child" AND "adolescent". The studies were reviewed, distributed for full reading, evaluated and selected according to the inclusion criteria. In addition to the main topic, the considered criteria were English language and articles published in the last fifteen years. **Results:** The reviewed studies suggest a significant prevalence of psychotic symptoms in individuals diagnosed with autism spectrum disorder, as well as the sharing of genetic and environmental risk factors involved. However, there is still difficulty in measuring this relationship, which may be due to both the small number of studies and the difficulty in identifying the conditions. Conclusion: Further studies are needed to estimate accurately of the relationship between the two entities. In addition, tools for early detection are essential for effective intervention and improved prognosis.

Keywords: autism spectrum disorder; psychosis; child; adolescent.

CORRESPONDÊNCIA:
Ana Angélica Luz Pereira
E-MAIL: aangelicaluz@hotmail.com
DATA DE SUBMISSÃO: 22/12/2025
DATA DE ACEITE: 09/06/2026

TRABALHO REALIZADO:
Serviço de Psiquiatria do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO SP.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 2° Andar – Vila Clementino CEP:04039-901, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

Estudos científicos sobre saúde mental ao longo da vida mostram que a maior parte dos sintomas e dos transtornos mentais têm início ainda na infância ou na adolescência. Apesar de ser um assunto com dados heterogêneos, pesquisas de diferentes países estimam que a prevalência de crianças e adolescentes com algum transtorno mental varia entre 10% e 15%. Estudos exclusivamente com adolescentes trazem índices ainda maiores: prevalência de 15 a 20% nos últimos 30 dias e 30 a 40% nos últimos 12 meses. Estes dados, ainda que não sejam um consenso em número exato, alertam para a crescente demanda psiquiátrica do grupo populacional em questão. Com isso, a organização de intervenções preventivas e terapêuticas focadas para crianças e adolescentes deve ser priorizada[1].

O transtorno do espectro autista (TEA) é um transtorno do neurodesenvolvimento caracterizado por prejuízos significativos na comunicação social e por padrões de comportamento restritos e repetitivos. Segundo Miguel et al., a prevalência aproximada do TEA na população mundial é entre 1-2% e tende a aumentar com o passar do tempo. Esse aumento é atribuído, principalmente, ao alargamento do espectro, causado pelas mudanças nos critérios diagnósticos. Além disso, o conhecimento do quadro pelos profissionais de saúde e a conscientização da população também contribuem para essa crescente de casos. Atualmente, é mais comum no sexo masculino, com uma proporção de 3,5:1[1].

O diagnóstico de TEA é clínico e não é necessário nenhum teste confirmatório. Pelo DSM-5 (Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais, quinta edição), são necessários os seguintes critérios para a realização do diagnóstico:

A) Déficits persistentes na comunicação social e na interação social em múltiplos contextos, conforme manifestado pelo que segue, atualmente ou por história prévia:

1. Déficit na reciprocidade socioemocional.
2. Déficits nos comportamentos comunicativos não verbais.
3. Déficits para desenvolver, manter e compreender relacionamentos.

B) Padrões restritivos e repetitivos de comportamento, interesses ou atividades, conforme manifestado por pelo menos dois dos seguintes, atualmente ou por história prévia:

1. Movimentos motores, uso de objetos ou fala estereotipados ou repetitivos.
2. Insistência nas mesmas coisas, adesão inflexível a rotinas ou padrões ritualizados de comportamento verbal ou não verbal.
3. Interesses fixos e altamente restritos que são anormais em intensidade ou foco.
4. Hiper ou hiporreatividade a estímulos sensoriais ou interesse incomum por aspectos sensoriais do ambiente.

C) Os sintomas devem estar presentes precocemente no período de desenvolvimento;

D) Os sintomas causam prejuízo clinicamente significativo no funcionamento social, profissional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo;

E) Essas perturbações não são mais bem explicadas por deficiência intelectual ou por atraso global do desenvolvimento[2].

A ocorrência de comorbidades no TEA é muito frequente. Dentre as comorbidades, destacam-se outros transtornos psiquiátricos, que ocorrem em cerca de 70% dos pacientes diagnosticados. Muitas vezes, essas comorbidades são responsáveis por alterações de comportamento e piora dos sintomas[1].

O termo "psicose" corresponde a um conjunto de sinais e sintomas, que, a depender de outros comemorativos, pode representar diversos diagnósticos psiquiátricos, como a esquizofrenia. Em crianças e adolescentes, a psicose pode ser representada por alucinações auditivas (vozes

que conversam entre si, vozes de comando, ou de personagens); delírios persecutórios, autor referentes ou de grandeza, no entanto menos estruturados, contendo elementos da vivência da criança (monstros, personagens de filmes e jogos); comportamentos desorganizados ou bizarros; perda de habilidades; hipomimia; afeto hipomodulado; alogia; diminuição da fluência verbal; redução da motivação; isolamento social e deterioração do desempenho cognitivo[2].

De acordo com Sahoo et al.[3], recentemente, alguns estudos demonstraram que indivíduos com TEA apresentam risco aumentado de desenvolver psicose. É importante considerar que o diagnóstico de psicose nesses indivíduos pode ser extremamente difícil, especialmente quando os sintomas se manifestam em idade mais jovem. Isto é muitas vezes atribuído ao fato de os pacientes não conseguirem expressar claramente as experiências psicóticas. Ademais, ressalta-se que psicose e TEA compartilham diversos aspectos do quadro clínico e fatores de risco. Essa dificuldade faz com que o diagnóstico demore para acontecer, o que traz um consequente atraso ao tratamento também, e impacta em pior prognóstico[3-4].

A prevalência exata de psicose em indivíduos com TEA ainda não é um consenso entre os estudos. Enquanto alguns autores trazem que a prevalência é desconhecida, outros, como Ribolsi et al.[5], trazem que há forte evidência de uma comorbidade de cerca de 34,8%. Esses dados confirmam a dificuldade de reconhecimento e diagnóstico do quadro.

A literatura sobre a relação de TEA e psicose ainda é escassa. Nesse contexto, considera-se que é de suma importância entender melhor essa relação, assim como as suas particularidades como epidemiologia, apresentação clínica e avanços necessários para que os profissionais consigam lidar melhor com esses casos.

OBJETIVO

O objetivo desta revisão é entender a relação entre transtorno do espectro autista e psicose na infância e na adolescência, bem como suas particularidades. Para isso, serão estudados a epidemiologia, a apresentação clínica e os avanços necessários para que os profissionais consigam lidar melhor com esses casos.

METODOLOGIA

Modelo de Estudo:

A presente pesquisa caracteriza-se por ser um estudo descritivo transversal. É baseada em uma revisão de literatura, que analisa a relação entre transtorno do espectro autista e psicose na infância e adolescência.

Procedimentos:

Inicialmente, foi realizada uma pesquisa de trabalhos com temas similares no banco de dados PubMed. As etapas de procura, seleção de artigos, avaliação da qualidade e extração de dados foram executadas pelas pesquisadoras de forma independente.

Para a seleção de artigos, os termos e descritores utilizados foram: "autism spectrum disorder" AND "psychosis" AND "child" AND "adolescent". A busca se limitou a artigos escritos na língua inglesa. Os trabalhos foram revisados, distribuídos para leitura na íntegra, avaliados e, de acordo com os critérios de inclusão, selecionados pelas autoras.

Critérios de inclusão:

Foram incluídas no estudo as pesquisas que abrangem, necessariamente, a relação entre transtorno do espectro autista e psicose na infância e na adolescência. Para isso, foi considerada a faixa etária entre o nascimento e os 19 anos de idade, visto que esta idade sinaliza o final da adolescência para a Organização Mundial da Saúde (OMS).

Em resumo, os critérios fixos para a inclusão das publicações nesta revisão de literatura foram: artigos publicados nos últimos 15 anos (entre 2010

e 2025), disponibilizados na íntegra, relacionados ao tema explicado acima, no idioma inglês.

Critérios de não inclusão:

Foram excluídos trabalhos que incluíam análises feitas apenas na população adulta, artigos duplicados e artigos que não ofereciam o acesso na íntegra.

Estratégias de pesquisa:

A pesquisa foi realizada entre agosto e outubro de 2025, com uso das expressões descritivas citadas anteriormente. No primeiro refinamento da pesquisa de dados no PubMed, foram identificados 171 (cento e setenta e um) artigos. Para filtrar as publicações que mais se adequavam a este estudo, foi feita uma análise e seleção criteriosa das publicações - inicialmente, por meio dos títulos; em seguida, por meio da leitura dos resumos e dos próprios artigos. Assim, foram encontradas 14 (quatorze) publicações adequadas ao tema proposto inicialmente. A partir delas, foi composta essa revisão de literatura.

Aspectos éticos:

Houve dispensa da submissão ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP), conforme a resolução 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

RESULTADOS

Com base na pesquisa bibliográfica, foram selecionados 14 artigos para a construção desta revisão de literatura. Na pesquisa inicial, 171 artigos foram identificados. Desse total, 157 foram excluídos por critérios diversos. A maioria deles não estava disponibilizada na íntegra. Além disso, aproximadamente 73% (ou seja, cento e vinte e cinco) dos artigos estavam duplicados ou ofereciam análise detalhada na população adulta.

Ribolsi et al.[5] realizaram uma revisão sistemática com o intuito de entender melhor as nuances do reconhecimento da psicose no TEA em crianças e adolescentes. Essa pesquisa traz diversas discussões importantes, especialmente sobre a dificuldade de distinguir as duas condições. Não à toa, mencionam que demorou um tempo para elas serem vistas como entidades distintas e, ainda que hoje isso seja claro na teoria, é comum observar confusões na prática clínica. O artigo minucia quatro dimensões que devem ser consideradas cruciais para reconhecer a comorbidade em questão – delírios, alucinações, sintomas negativos e curso clínico. Além disso, traz dados de que aproximadamente 34,7% dos pacientes com TEA podem ter sintomas psicóticos e que "traços de autismo" foram reportados entre 3,6 e 60% dos pacientes com esquizofrenia. Os autores concluem que o tema é um grande desafio psicopatológico e precisa ser estudado mais a fundo[5].

Jutla et al.[6] fizeram uma pesquisa baseada no *"Adolescent Brain Cognitive Development Study"* (ABCD), considerado o maior estudo de longo prazo sobre desenvolvimento cerebral e saúde infantil nos Estados Unidos da América (EUA). Nessa base, buscaram pacientes com experiências psicóticas, história familiar de psicose, dificuldades cognitivas, história de trauma e outras variáveis (tendo destaque as demográficas). Foi feita, então, uma amostra de 9.127 pacientes. A idade média da amostra foi de 9,91 anos, sendo 52,33% dos participantes do sexo masculino. 151 crianças da amostra tinham diagnóstico de TEA. Dessas, 11,9% tiveram sintomas psicóticos. O artigo concluiu, então, que jovens com TEA têm três vezes mais probabilidade de relatar psicose em comparação aos jovens que não tinham critérios diagnósticos preenchidos para o transtorno.

Na revisão sistemática e metanálise realizada por Vaquerizo-Serrano et al.[7], foi investigada a relação entre TEA e o alto risco clínico para psicose, considerando características comuns e prevalência de cada condição na outra. Para isso, foram analisados 13 estudos no qual, 16.474 indivíduos foram avaliados. A amostra revelou uma idade média de 11,1 anos, com predominância masculina – apesar disso, ressalta-se que mulheres apresentam sintomas mais

severos. O artigo concluiu que aproximadamente 1 em cada 10 indivíduos no estado de alto risco clínico para psicose tem diagnóstico de TEA. Entretanto, não houve evidências de que isso alterasse a probabilidade de evolução para psicose. Ainda assim, os autores reforçam que é essencial considerar a coexistência das afecções para diagnóstico e intervenção precoce, por ser algo muito comum[7].

Dardani et al.[8] fizeram uma revisão de literatura que investigou 13 mil indivíduos (sendo 3.500 participantes com dados completos inclusos no estudo final). Sua conclusão foi a de que crianças com dificuldades sociais e traços de autismo têm maior risco de desenvolver experiências psicóticas, especialmente quando há história de trauma relacionada. O estudo também reforça que a relação entre TEA e psicose envolve não só a parte genética, como também fatores ambientais modificáveis, como educação e história de trauma.

Mammarela et al.[9] reforçam o que os outros autores citados trouxeram em seus estudos. De acordo com sua pesquisa, até 78% dos indivíduos com TEA podem apresentar sintomas psicóticos subclínicos na infância e adolescência, o que faz o diagnóstico diferencial ser desafiador. Sahoo et al.[3], por sua vez, confirma a ligação clínica entre as duas entidades ao falar que até 27% das crianças com esquizofrenia têm história prévia de sinais de alarme para autismo. A relação também foi estudada por Bortoletto et al.[10], que apontam maior vulnerabilidade neurobiológica compartilhada entre as duas afecções. Como conclusão, os três artigos trazem que são necessários instrumentos de avaliação mais específicos. Através deles, a detecção precoce será algo cada vez mais comum, tendo como principal consequência melhorias importantes de prognóstico.

Guerrera et al.[11] também elaboraram uma revisão de literatura sobre o tema, baseando-se em 5 estudos. Os resultados da revisão sustentam a hipótese de um contínuo do neurodesenvolvimento entre o TEA e os transtornos psicóticos do espectro da esquizofrenia, especialmente na infância e adolescência, caracterizado pela sobreposição de sintomas negativos e, menos comumente, de positivos. Os autores concluíram que, em comparação a indivíduos com apenas psicose, aqueles com associação de transtornos do neurodesenvolvimento apresentam início mais precoce do quadro, pior funcionamento global e maior prevalência de sintomas positivos. A literatura defende que, quanto mais precoces os sintomas de TEA, como estereotipias, rigidez comportamental e déficits de linguagem, maior o risco de experiências psicóticas na adolescência, o que reforça o conceito de marcadores fenotípicos precoces compartilhados. Esta sobreposição de sintomas leva à necessidade de triagem de sintomas psicóticos em pacientes com TEA, bem como investigação de alterações de neurodesenvolvimento em crianças e adolescentes que evoluem com psicose. Com isso, haveria grande contribuição para intervenção precoce, definição prognóstica e desenvolvimento de abordagens terapêuticas individualizadas[11].

Jutla et al.[12] revisaram 85 artigos sobre TEA e psicose e classificaram esta literatura de acordo com os principais tópicos discutidos: 39 tratavam de riscos ambientais e genéticos; 30 sobre biomarcadores; 25 sobre sintomas e comportamento e 19 sobre percepção e cognição. Analisam que, apesar de algumas diferenças clínicas e nos cursos naturais das doenças, existem proximidades significativas em aspectos neurocognitivos, anormalidades em conectividade funcional cerebral, achados neuroanatômicos e fatores genéticos. Além disso, referem que, epidemiologicamente, indivíduos com TEA têm risco aumentado, de três a seis vezes, para o desenvolvimento de esquizofrenia, em comparação à população sem este transtorno de neurodesenvolvimento. Nos estudos, instrumentos diagnósticos como o *Autism Quotient (AQ)* e o *Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS)* apresentam limitações para diferenciar o TEA da esquizofrenia em adultos e reforçam a necessidade de avaliações clínicas detalhadas e longitudinais. Os autores verificaram, também, que indivíduos com TEA e psicose se associam a uma pior resposta aos antipsicóticos, maior comprometimento

funcional e maior necessidade de estratégias terapêuticas específicas, incluindo reabilitação social precoce. Com isso, concluem que a integração entre a psiquiatria, a genética e a neurociência é essencial para intervenções mais eficazes nessa população.

Chandrasekhar et al.[4], no artigo *"Autism, Psychosis, or Both? Unraveling Complex Patient Presentations"*, discutem a intersecção entre o TEA e a esquizofrenia e enfatizam as convergências neurobiológicas, clínicas e genéticas, que caracterizam essa sobreposição. Exames de neuroimagem mostram sobreposição na disfunção de áreas como a amígdala e o corpo caloso – regiões associadas à regulação emocional e ao processamento social, com alterações funcionais e volumétricas existentes em ambos os grupos diagnósticos. Clinicamente, os autores destacam que tanto os sintomas negativos da psicose quanto os déficits sociais do TEA apresentam similaridades, o que dificulta a delimitação diagnóstica. Os estudos indicam que ambas as condições compartilham vulnerabilidades genéticas, como a síndrome de deleção 22q11.2[4]. Ainda no contexto de causas genéticas, Sagar et al.[13] fazem um relato de caso de um paciente com alteração genética de deleção em 3q29, que apresentou quadro de autismo, associado a psicose de início aos 5 anos de idade. Os autores revisam a correlação entre microdeleções cromossômicas e a manifestação de transtornos neuropsiquiátricos, como o TEA e os transtornos psicóticos. A frequência estimada para a deleção 3q29 em distúrbios do neurodesenvolvimento é de cerca de 1 em 1.750 casos. Evidências genéticas e clínicas demonstram que essas alterações estruturais no DNA podem comprometer o neurodesenvolvimento e aumentar o risco de psicose, esquizofrenia e autismo. Esta literatura enfatiza a importância da investigação genômica em pacientes com manifestações psiquiátricas complexas, e reforça que a identificação de microdeleções pode auxiliar no diagnóstico diferencial e na formulação de estratégias terapêuticas mais individualizadas.

Colizzi et al.[14] investigaram mecanismos fisiopatológicos compartilhados entre autismo e psicose, modulados pelo sistema endocanabinoide. Os autores realizaram uma revisão sistemática com 12 estudos (com humanos e/ou animais), que evidenciaram três padrões de relação entre autismo e psicose: diametral, sobreposto e em trajetória de desenvolvimento, com a maioria das evidências apoiando uma sobreposição neurobiológica significativa entre os dois espectros, especialmente em aspectos sinápticos e genéticos relacionados à sinalização endocanabinoide. Verificou-se que intervenções baseadas em canabinoides têm potencial terapêutico, porém os efeitos podem variar conforme a concentração de tetrahidrocanabinol (THC) e canabidiol (CBD), pois podem alterar vias moleculares envolvidas no TEA e na psicose. Ademais, a exposição ao THC pode levar a fenótipos psicóticos em indivíduos com vulnerabilidade para TEA. O artigo sugere uma progressão de neurodesenvolvimento entre os quadros e conclui que a hipótese de um contínuo de neurodesenvolvimento entre autismo e psicose é válida e que o sistema endocanabinoide pode ter papel de modulador crítico de risco, além de se associar à expressão fenotípica e ser potencial alvo terapêutico.

Bevan Jones et al.[15] avaliaram *Avon Longitudinal Study of Parents and Children* (ALSPAC) na busca de associação entre traços autistas precoces e experiências psicóticas na adolescência. A coorte ALSPAC avaliou 14.541 crianças nascidas entre 1 abril de 1991 e 31 de dezembro de 1992. Os dados indicam que 11,55% das crianças avaliadas aos 12 anos apresentaram experiências psicóticas suspeitas ou confirmadas. Problemas precoces de fala relatados pelas mães aos 3 anos aumentaram a probabilidade dessas experiências, com odds ratio (OR) ajustada de 1,58 (IC intervalo de confiança 95% 1,19-2,10). Essa associação é ainda mais robusta quando esses problemas persistem aos 7 anos (OR 2,11; IC 95% 1,35-3,30). Ainda, dados sobre as preocupações maternas com rituais incomuns mostraram maior risco de psicose (OR ajustada 1,74 aos 3 anos e 3,05 aos 7 anos). Quanto ao número de traços autistas,

o risco de apresentar experiências psicóticas aumentou significativamente com o número de traços presentes aos 3 anos (OR tendência 1,33; IC 95% 1,09-1,62) e ainda mais aos 7 anos (OR tendência 1,66; IC 95% 1,27-2,19). No entanto, os problemas de interação social não tiveram associação estatisticamente significativa. Esses dados permanecem significativos após o ajuste para sexo, quociente de inteligência e história familiar de transtornos psiquiátricos

Cederlöf et al.[16] conduziram um estudo de coorte baseado no *Child and Adolescent Twin Study in Sweden* (CATSS), que avaliou 9.282 gêmeos de forma mais marcada aos 15 e/ou 18 anos. Estas pesquisas revelam que há uma associação estatisticamente significativa entre traços autistas na infância e a ocorrência de alucinações auditivas na adolescência, tanto aos 15 quanto aos 18 anos. No entanto, essa associação desaparece quando os pesquisadores controlam para um fator geral de problemas neuropsiquiátricos, que incluem sintomas de transtorno do déficit de atenção com hiperatividade (TDAH), transtorno de tique, transtorno de coordenação motora e transtornos de aprendizagem. Por outro lado, o fator geral de transtornos neuropsiquiátricos continua significativamente associado às alucinações auditivas mesmo após o controle dos traços de TEA, o que sugere que a carga global de sintomas neuropsiquiátricos na infância, não especificamente os traços autistas, está relacionada ao risco de experiências psicóticas em adolescentes. Além disso, com a análise de gêmeos, os autores apontam que essa associação pode ser explicada predominantemente por fatores genéticos compartilhados. Esses achados reforçam a importância de se avaliar doenças neuropsiquiátricas de forma global, em vez de se focar exclusivamente em diagnósticos específicos e geram implicações relevantes para a compreensão etiológica e para a abordagem clínica do risco de transtorno psicótico na infância e na adolescência.

DISCUSSÃO

No início do século XX, o psiquiatra suíço Eugen Bleuler descreveu o termo "autismo" como uma preocupação com a vida interior, enquanto se evita ativamente o mundo exterior. De forma contemporânea, o psiquiatra alemão Emil Kraepelin descreveu o comportamento autista como uma evidência de esquizofrenia de início precoce. Ainda, características autistas foram associadas ao transtorno de personalidade esquizoide segundo a proposta de Ernst Kretschmer. As primeiras versões do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM) não traziam distinção entre o TEA e a esquizofrenia infantil, e descreviam que este tipo de esquizofrenia poderia ser caracterizado por "comportamento autista, atípico e retraído". Apenas na década de 1970, o TEA e a esquizofrenia infantil foram reconsiderados e redefinidos como condições separadas por Rutter e Kolvin, com o surgimento da categoria de transtornos globais do desenvolvimento no DSM-III. Posteriormente, com o DSM-5, segue-se com a diferenciação entre o TEA e a esquizofrenia, porém ambos continuam a ser intimamente relacionados.

Na prática psiquiátrica, a dificuldade de distinguir o transtorno do espectro autista e a psicose ganhou destaque nas últimas décadas, especialmente na faixa etária da infância e da adolescência. Isso se deve ao fato de ambas as condições compartilharem aspectos clínicos muito parecidos. Reconhecer a perda de contato com a realidade (psicose) em pacientes que sofrem uma forma de distanciamento social (autismo) pode ser muito complexo. Atualmente, sabe-se que o TEA e a psicose são afecções distintas, mas é notória e de fundamental importância a comorbidade entre estas duas entidades nosológicas. Estudos sobre essa relação têm encontrado achados significativos não só no âmbito da semiologia, mas também no que compete à genética e à neuroimagem. Entretanto, embora a taxa de psicose seja aumentada no transtorno do espectro autista, é trabalhoso identificar quais jovens acometidos por este transtorno do neurodesenvolvimento

também apresentarão o quadro psicótico[5-6].

Os estudos de Chandrasekhar et al.4 indicam que a sobreposição entre o TEA e os transtornos psicóticos, especialmente a esquizofrenia, não é aleatória e, sim, baseada em evidências clínicas, genéticas e neurobiológicas. Clinicamente, existem desafios na diferenciação diagnóstica, devido à sobreposição de sintomas, como retraimento social, afeto embotado e desorganização do pensamento, que podem estar presentes tanto no TEA quanto nos transtornos psicóticos. A literatura sugere também a necessidade de avaliações clínicas detalhadas e de acompanhamento longitudinal, com relevância aos relatos de familiares para diferenciação dos sintomas cardinais do TEA e de manifestações psicóticas. Os dados apontam para uma maior refratariedade aos tratamentos antipsicóticos em indivíduos com comorbidade TEA-psicose e sugere abordagens terapêuticas individualizadas, como o uso precoce de clozapina e intervenções psicossociais com foco funcional, além de destacar a importância de estudos futuros direcionados à elucidação de marcadores genéticos, neurobiológicos e estratégias terapêuticas voltadas a esse grupo de pacientes.

Chandrasekhar et al.[4] e Sagar et al.[13] convergem na análise de fatores de risco genéticos significativos para TEA e psicose. O histórico familiar de psicose seria um forte determinante para o risco de TEA e vice-versa, além de uma hereditariedade estimada em aproximadamente 80% para ambas as condições. Estas associações tornaram-se mais claras com o avanço na compreensão das síndromes, como a deleções 22q11.2 e 3q29, que não só aumentam o risco de TEA e psicose, mas também reforçam a hipótese de mecanismos fisiopatológicos comuns, incluindo alterações sinápticas e falhas na regulação do neurodesenvolvimento, além de promoverem manifestações fenotípicas variadas decorrentes das mesmas alterações genéticas. Isso foi demonstrado no caso da criança com deleção 3q29, que desenvolveu quadro de TEA, confirmado aos quatro anos e sintomas psicóticos aos 5 anos e tornou-se, até o momento, o paciente mais jovem já registrado com essa combinação clínica. Desse modo, a avaliação genética em casos com manifestações sindrômicas relevantes é indicada.

Ao levar em consideração o quadro clínico e a importância de se fazer um diagnóstico diferencial entre as duas condições, Ribolsi et al.[5] trazem três aspectos a serem observados: delírios, alucinações e sintomas negativos. No caso dos delírios, os autores trazem que muitas crianças e adolescentes com TEA não conseguem expressar o conteúdo delirante, ao contrário de quem está em um quadro psicótico isolado. Quando se fala em alucinações, o ponto mais destacado do artigo é a necessidade de diferenciá-las de anomalias perceptivas que são comuns no espectro. Por fim, sobre sintomas negativos a pesquisa diz que, diferentemente do autista, o psicótico perde a reciprocidade emocional ao longo do curso da doença. Mammarella et al.[9] postulam que sintomas positivos são mais específicos para o risco de psicose; já os negativos precisam de um pouco mais de investigação e entendimento de contexto e temporalidade.

Tão difícil quanto diferenciar as duas afecções é entender quando elas estão presentes simultaneamente em um paciente. Segundo Ribolsi et al. e Dardani et al.[5.8,] o TEA e a psicose têm em comum diversos fatores de risco, como sexo masculino, idade paterna avançada, complicações na gestação e ao nascimento, status de migração que é um determinante social da saúde -, baixos níveis econômicos e ocorrência de traumas na infância, como *bullying* e abuso.

Os autores também levantam a hipótese de existir uma vulnerabilidade para psicose em diversos transtornos do neurodesenvolvimento. Nesse caso, o que se acredita é que dificuldades no processamento de informação são comuns no autismo e podem favorecer a psicose[5.8]. Outro marcador relacionado a ambas as entidades é a disfunção em circuitos amígdala-hipocampo-córtex pré-frontal, que são regiões críticas para a integração emocional e a cognição social[7]. Alguns estudos dissertam, inclusive,

sobre a associação com a disfunção no sistema de neurônios-espelhos, envolvidos no processo da empatia, aprendizagem por imitação, socialização e leitura emocional[3]. Vale ressaltar, ainda, a menor flexibilidade cognitiva e a existência de menos habilidades de enfrentamento, comuns tanto ao autismo quando aos sintomas psicóticos[10]. Todos esses pontos favorecem a coexistência em questão.

O artigo de Bevan Jones et al.[15] contribui de forma significativa para o entendimento das relações entre traços precoces de TEA e experiências psicóticas na adolescência. Revela importante associação, especialmente, em relação a dificuldades no desenvolvimento da fala e a rituais de comportamento. Esses resultados corroboram hipóteses prévias sobre a sobreposição etiológica entre transtornos do espectro autista (TEA) e transtornos psicóticos, baseados em aspectos genéticos, cognitivos e de neurodesenvolvimento comuns. Embora a associação entre dificuldades na interação social e experiências psicóticas tenha mostrado evidências menos consistentes, os dados apoiam aumento do risco conforme maior o número de traços de autismo, o que reforça o papel do enfoque multidimensional e precoce monitoramento desses sintomas[15]. Jutla et al.[6] também estudaram fatores de risco para psicose na infância e adolescência. Nesse estudo, os autores trazem que o TEA é um dos maiores preditores de psicose nessa faixa etária. Inclusive, reforçam que o destaque do autismo é tão grande quanto o dos fatores sociais citados acima e se equipara à importância da história familiar.

A revisão atualizada proposta por Jutla et al.[12] debate acerca da sobreposição entre o transtorno do espectro autista e a esquizofrenia, destacando a complexidade e a heterogeneidade dos achados nas pesquisas, além de evidenciar a dificuldade em estabelecer diagnósticos claros, devido à intensa proximidade fenotípica e etiológica. As convergências entre o TEA e a psicose em déficits sociais e cognitivos e anormalidades cerebrais sugerem um contínuo de neurodesenvolvimento. A presença de variantes genéticas raras e poligênicas comuns reforça essa relação, embora ainda careçam dados sobre marcadores diagnósticos específicos. Os autores reforçam a necessidade de estudos longitudinais com amostras maiores e mais padronizadas, que avaliem fatores clínicos, comportamentais, genéticos e neurobiológicos, a fim de se entender qual criança diagnosticada com TEA virá a desenvolver um quadro psicótico e, assim, realizar o diagnóstico precoce e a otimização de estratégias terapêuticas, que levem a melhores desfechos funcionais e à maior qualidade de vida para os pacientes em questão.

Guerrera et al.[11] enfatizam as proximidades entre o TEA e os transtornos psicóticos, em uma perspectiva de neurodesenvolvimento, destacando a necessidade de se desprender das categorias diagnósticas tradicionais para uma compreensão mais clara destas condições. Os autores destacam o papel dos fatores genéticos e ambientais no surgimento desses transtornos, sustentando o modelo de contínuo de neurodesenvolvimento, que pode basear futuras investigações e práticas clínicas. Ainda nesse contexto, Colizzi et al.[14] discutem o papel do sistema endocabinoide na associação entre o TEA e a psicose, evidenciando sobreposição significativa nos mecanismos sinápticos e genéticos modulados por este sistema, o que sugere que há um contínuo de neurodesenvolvimento entre os transtornos em questão e que a disfunção no sistema endocanabinoide pode influenciar a progressão para fenótipos psicóticos em indivíduos vulneráveis com diagnóstico de TEA. Desse modo, opções terapêuticas com agentes canabinoides estão sob análise, porém destaca-se a importância do equilíbrio entre THC e CBD e das precauções quanto ao uso prolongado desses compostos, devido ao risco de alterações epigenéticas associadas.

Já é estabelecido que simultaneidade entre TEA e psicose traz não só dificuldades diagnósticas, como também exige cuidados específicos no tratamento. Além disso, é provado que há piora do prognóstico e mais desfechos desfavoráveis como dificuldades sociais com pares, pior funcionamento global, hospitalizações,

menor resposta aos antipsicóticos, prejuízo na inserção em escola e, futuramente, na faculdade e no mercado de trabalho[4-5,10-11]. A literatura acerca do tema evidencia a carência de dados sobre estudos que abordem as origens neurobiológicas da sobreposição entre TEA e psicose, bem como sobre tratamentos específicos para a associação destes transtornos, sendo o direcionamento para estas pesquisas de extrema importância para se alcançar estratégias clínicas mais eficazes[12].

De forma divergente dos demais autores, Cederlöf et al.[16] debatem que sintomas psicóticos na adolescência, principalmente as alucinações auditivas, podem se relacionar não só com transtorno do espectro autista, mas também com várias síndromes psiquiátricas, como transtorno do déficit de atenção com hiperatividade, transtornos de coordenação motora, tiques e transtornos de aprendizagem, devido à carga global destes sintomas neuropsiquiátricos na infância. A análise genética feita com gêmeos na pesquisa evidencia que os fatores genéticos comuns são os principais responsáveis pela associação entre a carga geral de sintomas neuropsiquiátricos e as alucinações auditivas e que os fatores ambientais têm impacto pouco relevante. Com isso, os autores destacam a relevância clínica de monitorar as mudanças nos padrões de sintomas neuropsiquiátricos da infância para a adolescência, sobretudo considerando que alucinações auditivas podem indicar transições na gravidade ou no tipo de apresentação psicopatológica. Reconhecem, porém, os vieses do estudo em se considerar apenas os sintomas positivos da psicose.

CONCLUSÃO

A partir desta revisão de literatura, observa-se que há uma escassez de pesquisas sobre a relação entre transtorno do espectro autista e psicose na infância e adolescência. Os estudos analisados sugerem maior prevalência de sintomas psicóticos em indivíduos com TEA em comparação à população sem o diagnóstico desse transtorno de neurodesenvolvimento.

Além disso, os artigos revisados mostram que as condições compartilham fatores de risco, como idade paterna avançada, sexo masculino, complicações gestacionais, pré e perinatais e dificuldades socioeconômicas. Vale ressaltar, ainda, a importância do fator genético e história familiar para ambas as entidades nosológicas

Nesse contexto, o principal obstáculo relacionado ao tema é a realização de uma identificação precoce, que envolve diferenciar se o paciente tem alguma das condições isoladamente ou se ambas ocorrem simultaneamente.

Diante do exposto, pesquisas adicionais são necessárias para estimar de forma mais acurada a relação entre as duas afecções. Além disso, é necessário entender as formas mais eficazes de realizar o diagnóstico e garantir, por consequência, uma intervenção precoce. Assim, profissionais de saúde podem ser treinados para que, em serviços de diferentes complexidades, o bom manejo desses quadros seja garantido.

REFERÊNCIAS

1. Miguel EC, Lafer B, Elkis H, Forlenza OV, (Eds). Clínica psiquiátrica: as grandes síndromes psiquiátricas. vol 2. 2ª ed., ampl. e atual. Barueri (SP): Manole; 2021.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5 (r)). 5ª ed. Arlington, Va: American Psychiatric Association; 2013.
3. Sahoo S, Padhy SK, Singla N, Singh A. Psychosis in a Child with Atypical Autism: a case report and a Brief Review of the Association of Psychosis and Autism. Innov Clin Neurosci. 2018;15(3-4):33-6.
4. Chandrasekhar T, Copeland JN, Spanos M, Sikich L. Autism, Psychosis, or Both? Unraveling Complex Patient Presentations. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am. 2020;29(1):103-13.
5. Ribolsi M, Nastro FF, Pelle M, Medici C, Sacchetto S, Lisi G, et al. Recognizing Psychosis in Autism Spectrum Disorder. Front Psychiatry. 2022;13:768586.
6. Jutla A, Donohue MR, Veenstra-Vander Weele J, Foss-Feig JH. Reported autism diagnosis is

associated with psychotic-like symptoms in the Adolescent Brain Cognitive Development cohort. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2022;31(7):1-10.

7. Vaquerizo-Serrano J, Salazar de Pablo G, Singh J, Santosh P. Autism Spectrum Disorder and Clinical High Risk for Psychosis: a systematic review and meta-analysis. J Autism Dev Disord. 2022;52(4):1568-86.
8. Dardani C, Schalbroeck R, Madley-Dowd P, Jones HJ, Strelchuk D, Hammerton G, et al. Childhood Trauma As a Mediator of the Association Between Autistic Traits and Psychotic Experiences: Evidence From the Avon Longitudinal Study of Parents and Children Cohort. Schizophr Bull. 2023;49(2):364-74.
9. Mammarella V, Monducci E, Maffucci A, Terenzi L, Ferrara M, Sogos C. Assessment of Psychotic Risk in a Sample of Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder Compared to a Group of "Clinical High Risk" Patients: a preliminary study. Children. 2024;11(3):372.
10. Bortoletto R, Bassani L, Garzitto M, Lamberti M, Simonati A, Darra F, et al. Risk of psychosis in autism spectrum disorder individuals exposed to psychosocial stressors: a 9-year chart review study. Autism Res. 2023;16(11):2139-49.
11. Guerrera S, Pontillo M, Chieppa F, Passarini S, Vincenzo CD, Casula L, et al. Autism Spectrum Disorder and Early Psychosis: a narrative review from a neurodevelopmental perspective. Front Psychiatry. 2024;15:1362511.
12. Jutla A, Foss-Feig J, Veenstra-VanderWeele J. Autism spectrum disorder and schizophrenia: an updated conceptual review. Autism Res. 2022;15(3):384-412.
13. Sagar A, Bishop JR, Tessman DC, Guter S, Martin CL, Cook EH. Co-occurrence of autism, childhood psychosis, and intellectual disability associated with a de novo 3q29 microdeletion. Am J Med Genet A. 2013;161A(4):845-49.
14. Colizzi M, Bortoletto R, Costa R, Bhattacharyya S, Balestrieri M. The Autism-Psychosis Continuum Conundrum: exploring the role of the endocannabinoid system. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(9):5616.
15. Jones RB, Thapar A, Lewis G, Zammit S. The association between early autistic traits and psychotic experiences in adolescence. Schizophr Res. 2012;135(1-3):164-9.
16. Cederlöf M, Pettersson E, Sariaslan A, Larsson H, Östberg P, Kelleher I, et al. The association between childhood autistic traits and adolescent psychotic experiences is explained by general neuropsychiatric problems. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet. 2015;1718(2):153-9.