

Desafios diagnósticos e terapêuticos dos transtornos de ansiedade em comorbidade com o transtorno do espectro Autista: uma revisão integrativa

Diagnostic and therapeutic challenges of anxiety disorders comorbid with autism spectrum disorder: An integrative review

Maria do Rosário Bessa Monteiro¹, Manuela Araújo²

Monteiro MRB, Araújo M. Desafios diagnósticos e terapêuticos dos transtornos de ansiedade em comorbidade com o transtorno do espectro Autista: uma revisão integrativa / *Diagnostic and therapeutic challenges of anxiety disorders comorbid with autism spectrum disorder: An integrative review*. Rev Med (São Paulo). 2024 set.-out.;103(5):e-226699.

RESUMO: Os Transtornos de Ansiedade são comuns em crianças e jovens com Transtorno do Espectro Autista (TEA), afetando 16-40% dos casos e exacerbando o comprometimento funcional, amplificando comportamentos problemáticos, como déficits nas competências sociais e comportamentos repetitivos. O artigo pretende explorar a interação entre TEA e Transtornos de Ansiedade, com foco na prevalência, diagnóstico e tratamento. Foi realizada uma revisão da literatura em bases de dados como Medline/PubMed, destacando as implicações clínicas para a gestão dessas comorbidades. A avaliação de psicopatologia é complexa, tendo em conta as dificuldades de base presentes no TEA, incluindo respostas não verbais atípicas e limitações na expressão emocional, e da frequente sobreposição entre os sintomas de ansiedade e os sintomas do TEA. Para além disso, os sintomas de ansiedade podem variar dos critérios convencionais estabelecidos nos manuais de diagnóstico de psicopatologia. O diagnóstico diferencial entre TEA e Ansiedade Social é desafiador devido a sintomas semelhantes. Existe uma demanda por abordagens terapêuticas específicas, como a terapia cognitivo-comportamental modificada, incorporando reconhecimento emocional e treino de competências sociais. Intervenções farmacológicas requerem cuidado devido à escassez de estudos sobre ISRS e aos potenciais efeitos laterais em indivíduos com TEA.

PALAVRAS-CHAVE: Autismo; Ansiedade; Terapia cognitivo-comportamental; Psicofarmacologia; Adolescência.

ABSTRACT: Anxiety Disorders are common in children and youth with Autism Spectrum Disorder (ASD), affecting 16-40% of cases and exacerbating functional impairment by amplifying problematic behaviours such as deficits in social skills and repetitive behaviours. The article aims to explore the interaction between ASD and Anxiety Disorders, with a focus on prevalence, diagnosis, and treatment. A literature review was conducted using databases such as Medline/PubMed, highlighting the clinical implications for managing these comorbidities. Psychopathology assessment is complex, considering underlying challenges in ASD, including atypical non-verbal responses and limitations in emotional expression, as well as the frequent overlap between anxiety and ASD symptoms. Additionally, anxiety symptoms may deviate from conventional criteria in psychopathological diagnostic manuals. Differential diagnosis between ASD and Social Anxiety is challenging due to similar symptoms. There is a demand for specific therapeutic approaches, such as modified cognitive-behavioural therapy, incorporating emotional recognition and social skills training. Pharmacological interventions require caution due to limited studies on SSRIs and potential side effects in individuals with ASD.

KEY WORDS: Autism; Anxiety; Cognitive behavioural therapy; Psychopharmacology; Adolescence.

¹ Unidade Local de Saúde de Santo António, Porto, Departamento de Saúde Mental e Psiquiatria da Infância e da Adolescência. Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-5721-6775>, rosariomonteiro.pedopsiquiatria@chporto.min-saude.pt

² Unidade Local de Saúde de Santo António, Porto, Departamento de Saúde Mental e Psiquiatria da Infância e da Adolescência. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-8283-9840>, Manuelaraujo.pedopsiquiatria@chporto.min-saude.pt

Endereço de correspondência: Maria do Rosário Monteiro, Departamento de Saúde Mental e Psiquiatria da Infância e da Adolescência. Hospital Magalhães Lemos - R. Prof. Álvaro Rodrigues, 4149-003 Porto.

INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um conjunto de condições heterogêneas do neurodesenvolvimento caracterizadas por dificuldades precoces na comunicação social e por comportamentos e interesses involuntariamente restritos e repetitivos¹. A prevalência na população mundial em crianças e adolescentes é de cerca de 1-2%, afetando 3 a 4 vezes mais indivíduos do sexo masculino². A presença de comorbidades é bastante frequente, estimando-se uma prevalência de cerca de 70%, estando entre as mais comuns o Transtorno de Hiperatividade e Déficit de Atenção, Transtornos de Ansiedade e Transtornos do Humor³. Especificamente nos Transtornos de Ansiedade, estas podem estar relacionadas com os déficits significativos que estes jovens apresentam no que diz respeito à comunicação e interação social, sensibilidade sensorial aumentada, dificuldades na regulação emocional e experiências de eventos de vida estressantes, como o *bullying* e a rejeição social⁴⁻⁸. Os sintomas de ansiedade clinicamente significativos estão associados a um aumento da irritabilidade, Transtornos do sono, comportamentos disruptivos e desatenção, que prejudicam significativamente o funcionamento escolar e familiar, para além das dificuldades associadas aos sintomas do TEA^{5,9,10}.

Embora as razões para o encaminhamento dessa população ao apoio psiquiátrico sejam diversas, frequentemente estão associadas a sintomas emocionais e comportamentais, como irritabilidade, agressividade, hiperatividade, comportamentos ritualizados, ansiedade e/ou depressão¹¹. Assim, é fundamental reconhecer clinicamente a presença de TEA em crianças e adolescentes que apresentam uma ampla gama de sintomas. Além disso, uma compreensão mais clara da frequência e das características dos transtornos psiquiátricos comórbidos em indivíduos com TEA tem implicações clínicas significativas, visto que esses transtornos não apenas pioram o curso já desafiador das crianças e adolescentes com TEA, mas também influenciam negativamente a sua reabilitação psicossocial¹².

Este artigo tem como objetivo explorar a relação entre o TEA e os transtornos psiquiátricos comórbidos, com foco especial nos Transtornos de Ansiedade. Pretende-se analisar a prevalência dessas comorbidades em crianças e adolescentes com TEA, bem como entender como esses transtornos influenciam o curso clínico e o processo de reabilitação psicossocial desses indivíduos. Além disso, pretende-se destacar a importância do diagnóstico precoce e do reconhecimento clínico dessas comorbidades para otimizar o tratamento e melhorar a qualidade de vida dos pacientes e suas famílias.

MATERIAL E MÉTODOS

Este artigo realizou uma revisão integrativa da literatura, abordando publicações entre os anos de 2010 e 2023. Para a busca de artigos, foram utilizados os termos em inglês “*Autism Spectrum Disorder*”, “*Anxiety disorders*”, “*Cognitive behavioural therapy*”, “*Psychopharmacology*”, além de guidelines e normas de orientação clínica internacionais, particularmente as diretrizes clínicas do *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) e *Maudsley Prescribing Guidelines in*

Psychiatry. As bases de dados consultadas incluíram a Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline), com interface na Public Medline (PubMed). Os critérios de inclusão foram estabelecidos para selecionar estudos que abordassem a relação entre o TEA e Transtornos de Ansiedade, bem como intervenções terapêuticas, como a terapia cognitivo-comportamental e o uso de psicofármacos. A seleção dos estudos foi realizada em três etapas: (1) leitura dos títulos e resumos para verificar a relevância dos artigos; (2) leitura completa dos artigos selecionados; e (3) avaliação crítica dos estudos, levando em consideração a metodologia utilizada, a relevância dos achados e sua aplicabilidade clínica em crianças e adolescentes. Estudos duplicados, revisões de baixa qualidade metodológica ou que não abordassem diretamente a comorbidade entre TEA e Transtornos de Ansiedade foram excluídos. Os dados extraídos foram organizados em categorias temáticas, focando na prevalência das comorbidades, estratégias de diagnóstico e intervenções terapêuticas, incluindo a terapia cognitivo-comportamental (TCC) e a gestão psicofarmacológica. A síntese dos dados foi feita de maneira a integrar as evidências disponíveis, destacando as implicações clínicas para o tratamento desses transtornos em crianças e adolescentes com TEA.

RESULTADOS

Nos resultados da revisão integrativa da literatura, foram identificados 153 artigos que atendiam aos critérios de busca estabelecidos. Após a triagem inicial, que envolveu a leitura dos títulos e resumos para avaliar a relevância dos artigos, 54 estudos foram selecionados para a análise completa e incluídos na síntese final. Estudos que se baseavam exclusivamente em populações adultas foram excluídos, uma vez que o foco desta revisão era a comorbidade entre TEA e Transtornos de Ansiedade em crianças e adolescentes. A análise dos estudos incluídos permitiu uma avaliação abrangente das intervenções terapêuticas, como a TCC e a gestão psicofarmacológica, e a sua aplicabilidade clínica nesta população específica.

DISCUSSÃO

Desafios na avaliação de psicopatologia no TEA

A avaliação da psicopatologia no TEA pode ser complexa devido a vários desafios específicos. As apresentações psicopatológicas no TEA podem variar consideravelmente com base no nível de desenvolvimento cognitivo. Por exemplo, déficits ao nível linguagem prejudicam a capacidade verbal¹³. Por outro lado, a presença de respostas não verbais atípicas ou comprometidas acresce à dificuldade na comunicação dos sintomas e emoções, para além da dificuldade inerente na descrição dos seus estados internos¹⁴. A capacidade de mentalização prejudicada, característica central no TEA, compromete a compreensão sobre os próprios estados emocionais. A alexitimia, caracterizada pela dificuldade em descrever emoções, é também uma característica comum, acrescentando mais um desafio à comunicação de sintomas emocionais. Particularmente a avaliação de sintomas de ansiedade em crianças e adolescentes

com TEA é complicada pela frequente sobreposição entre os sintomas de ansiedade e os sintomas de TEA, tornando a sua distinção complexa e desafiadora¹⁵. A obtenção de informações por parte de cuidadores ou professores pode aprimorar a avaliação, pela maior capacidade em identificar mudanças subtis no comportamento, como o evitamento ou antecedentes de ansiedade¹⁴. Para além do recurso à ADI-R (*Autism Diagnostic Interview-Revised*) e ADOS (*Autism Diagnostic Observation Schedule*), dois dos instrumentos mais amplamente utilizados para a avaliação e diagnóstico de TEA, as entrevistas semiestruturadas possibilitam um questionamento flexível e incluem a perspectiva tanto dos cuidadores/professores como dos jovens, o que pode ser particularmente importante no diagnóstico de ansiedade em indivíduos com TEA¹⁶. A “Entrevista para Transtornos de Ansiedade – Criança/Pais, Versão para Pais (ADIS-C/P)” é uma entrevista semi-estruturada que fornece um diagnóstico mais fiável e válido de Transtornos de Ansiedade, tendo já sido propostas algumas adaptações para fornecer uma abordagem sistemática para diferenciar os Transtornos de Ansiedade tradicionais dos sintomas de TEA e de sintomas de ansiedade mais ambíguos relacionados com TEA¹⁷.

Transtornos de Ansiedade em comorbilidade com a TEA

Os Transtornos de Ansiedade são uma das comorbilidades mais comuns em crianças e adolescentes com TEA, com 16%-40% dos indivíduos a apresentarem pelo menos um diagnóstico de Transtorno de Ansiedade^{4,18,19}. Esta tendência é mais prevalente em jovens sem défice cognitivo e com boas capacidades verbais, sendo explicada pelo facto de estes jovens possuírem uma maior consciência do ambiente que os rodeia^{11,19}. Entre as Transtornos de Ansiedade, a Fobia Específica é a mais comum (30%), sobretudo em indivíduos com défice intelectual⁴. O Transtorno de Ansiedade Social (TAS) (17%) e o Transtorno de Ansiedade Generalizada (15%) são mais comuns em jovens sem défice cognitivo. O Transtorno Obsessivo-compulsiva (TOC), ainda que atualmente não seja classificado nos Transtornos de Ansiedade, é também bastante frequente no TEA (17%)^{18,20,21}.

Existem inúmeros fatores que podem promover ou despoletar a sintomatologia ansiosa, sendo estes influenciados por uma interação complexa entre fatores ambientais e individuais. Estes fatores incluem a desregulação sensorial, na qual a sobrecarga sensorial proveniente de estímulos intensos ou aversivos pode ser causadora de sintomas ansiosos. Além disso, mudanças na rotina são desconcertantes para os indivíduos com TEA devido à sua preferência pela previsibilidade e constância. Situações que exigem flexibilidade cognitiva e que são socialmente e emocionalmente exigentes, como lidar com as dificuldades sociais, resolver problemas inesperados, defender interesses pessoais ou enfrentar desafios académicos podem promover o desenvolvimento de sintomatologia ansiosa⁵. De facto, a rigidez cognitiva pode limitar as capacidades de *coping* adaptativo e a regulação emocional, criando e mantendo a ansiedade – particularmente perante o medo de incerteza, da mudança, novidade e quebra de regras. A gestão de tempo não estruturado, assim como a limitação de atividades ou interesses preferenciais também podem ser fatores despoletantes de desconforto e ansiedade⁶.

O desenvolvimento e manifestação de sintomatologia ansiosa é mais comum durante as fases pré-adolescente e adolescente, uma vez que estas etapas da vida estão associadas a um aumento significativo das exigências sociais. Nestes períodos, as interações sociais tornam-se mais complexas, criando desafios adicionais. Além disso, as transições, que incluem as mudanças de ciclo de ensino e entrada na faculdade podem ser especialmente desafiadoras devido às novas rotinas e ambientes, mas também pelo aumento das exigências académicas¹⁴.

Apresentações clínicas de ansiedade no TEA

Adolescentes com TEA frequentemente manifestam sintomas relacionados com ansiedade que se distinguem dos critérios tradicionais definidos nos manuais de diagnóstico e classificação de psicopatologia. Essas manifestações aparentam estar interligadas e influenciadas pelas características nucleares do TEA²². Os sintomas objetiváveis de ansiedade podem incluir sintomas comportamentais, como por exemplo ranger de dentes, esfregar as mãos, choro, irritabilidade, *skin picking* , balancear do tronco, agitação psicomotora e *pacing* . Podem surgir sintomas neurovegetativos, como transtornos do sono e do apetite. Sintomas físicos, tais como desconforto gastrointestinal, tensão muscular, mãos suadas e tremores, também podem ser observados²³.

A presença de Transtornos de Ansiedade influencia significativamente e negativamente o funcionamento geral dos indivíduos, podendo refletir-se no agravamento dos sintomas nucleares do TEA, incluindo aumento dos episódios de desregulação sensorial, agravamento da rigidez cognitiva em relação a mudanças na rotina, intensificação dos comportamentos repetitivos, assim como dificuldades no contacto visual. Para além disso, o impacto social não deve ser desvalorizado numa patologia que de base já apresenta déficits sociais, provocando dificuldades adicionais na comunicação e interação social o que, por sua vez, leva a um aumento do isolamento e alheamento, prejudicando ainda mais as tarefas sociais²³. Por outro lado, incrementa o risco de desenvolvimento de psicopatologia a longo-prazo, com maior incidência de comportamentos auto-lesivos e sintomas depressivos²⁴. Além do impacto no próprio, há frequentemente uma alteração da dinâmica familiar com aumento do stress parental, dado que os cuidadores enfrentam desafios adicionais ao lidar com os comportamentos ansiosos dos jovens^{6,7,9,24-26}.

Após a determinação da presença de sintomatologia ansiosa, é recomendado que se prossiga com a avaliação de outros diagnósticos comórbidos e condições médicas ou comportamentais que possam estar a condicionar exacerbação da ansiedade e tratá-los primeiramente (ou concomitantemente, se necessário)²⁷. Por exemplo, transtornos do sono, a irritabilidade ou a autoagressividade podem estar a impedir o tratamento eficaz da ansiedade. Os fatores psicossociais, incluindo o papel da família, devem também ser avaliados, uma vez que podem interferir com o tratamento. A presença de alterações comportamentais em jovens com TEA está associada a depressão e ansiedade parentais, sendo que os cuidadores são essenciais no planeamento e implementação do tratamento²⁸. Da mesma forma, a falta de adequação entre as necessidades

da criança/adolescente e os apoios educativos pode exacerbar as alterações comportamentais. A acomodação familiar ou respostas excessivamente protetoras podem impedir que o indivíduo utilize estratégias de *coping* adaptativas, algo que merece também atenção por parte do clínico²⁹. Além disso, deve haver consciência do funcionamento cognitivo do doente, uma vez que este pode colocar limitações às estratégias de tratamento a utilizar³⁰.

O Transtorno de Ansiedade Social: um desafio particular

Um dos desafios inerentes ao diagnóstico diferencial reside na distinção entre o TEA e o Transtorno de Ansiedade Social (TAS). Embora sejam dois transtornos distintos, existe um grau considerável de sobreposição de sintomas, nomeadamente os déficits de interação social e competências sociais, podendo levar a uma interpretação incorreta dos mesmos³¹. Esses déficits sociais incluem a dificuldade no estabelecimento de contacto ocular, postura tímida ou retraída, preferência por atividades solitárias e dificuldade em expressar-se em contextos sociais³². Isto é particularmente evidente nos casos de indivíduos com TEA sem déficit intelectual, que podem apresentar motivação para a interação social, contudo, estão mais conscientes dos próprios déficits ao nível das competências sociais. Como consequência das repetidas dificuldades nas interações sociais podem ser geradas crenças negativas que promovem uma maior apreensão e retraimento perante situações sociais³³. Por outro lado, existem casos em que os sintomas de ansiedade social podem refletir sequelas intrínsecas da TEA e um nível adequado de desconforto devido a um comprometimento social numa área de baixo interesse (como a interação social), para além da incapacidade em prever ou entender o que está a acontecer ao seu redor, não justificando necessariamente um diagnóstico comórbido de TAS. Deve, portanto, ser ponderado um diagnóstico comórbido de TAS se a ansiedade demonstrada é desproporcional ao nível de funcionamento e competências sociais, com receio da avaliação negativa e rejeição por parte dos pares⁶. Existem alguns aspetos da avaliação que podem auxiliar na distinção e diagnóstico diferencial. Relativamente ao contacto ocular, ambas as patologias manifestam déficits. Indivíduos com TEA evitam o contacto ocular por não o considerar cativante ou informativo ou porque os olhos são emocionalmente aversivos. Os indivíduos com TAS geralmente exibem um padrão normativo de contacto ocular, contudo, podem desviar o olhar mais rapidamente perante situações stressoras^{31,32}. No que diz respeito à comunicação não verbal, indivíduos com TEA exibem comportamentos estereotipados (incluindo estereotipias motoras ou comportamentos mais ritualizados), já os indivíduos com TAS evidenciam comportamentos não verbais relacionados com ansiedade e pelo receio da avaliação (por exemplo, inquietação, mexer as pernas ou as mãos). Quanto à cognição social e reconhecimento emocional, da mesma forma que no TEA, na TAS podem existir déficits e vieses no reconhecimento de expressões faciais que transmitem uma emoção. No caso do TAS, pode haver maior precisão na identificação de expressões de emoções negativas, consistente com a ideia de que a ansiedade social está associada ao aumento da vigilância e atenção seletiva perante estímulos interpretados como potencialmente ameaçadores³¹. A

presença de ansiedade social em comorbilidade com TEA está associada a um aumento dos déficits no funcionamento social, que incluem a reciprocidade social e a motivação para a interação social, reforçando, por sua vez, a avaliação negativa da situação e consequente evitamento¹⁶. Para além disso, foram descritos níveis mais elevados de comportamentos estereotipados e restritos na presença de sintomas de ansiedade social, sendo sugerido poderem corresponder a uma estratégia para reduzir a ansiedade^{34,35}.

Tratamento por Psicoterapia

A significativa disfunção associada ao TEA em comorbilidade com Transtornos de Ansiedade exige estratégias eficazes de intervenção. O apoio psicológico (frequentemente referido como psicoterapia) está entre os serviços de saúde mental mais frequentemente utilizados por jovens com TEA³⁶. A TCC é reconhecida como uma terapia com eficácia no tratamento da ansiedade em crianças/jovens de desenvolvimento normativo³⁷. Tem como alvo fatores cognitivos (por exemplo, pensamentos geradores de ansiedade) e fatores comportamentais (evitamento e rituais) que contribuem para a manutenção dos sintomas ansiosos³⁸. As principais características são: psicoeducação sobre a ansiedade, reconhecimento de sentimentos de ansiedade e reações somáticas, identificação de cognições em situações que provocam ansiedade, desenvolvimento de um plano para lidar com a situação em específico, exposição hierárquica (imaginária e progressivamente *in vivo*), autorreforço do esforço com prevenção de recaídas. O tratamento utiliza a modelagem, a dramatização e o reforço contingente⁹. Contudo, e apesar de vários ensaios clínicos randomizados sugerirem que a TCC pode ser benéfica para crianças em idade escolar e adolescentes com TEA e Transtornos de Ansiedade, há ainda uma necessidade de *guidelines* orientadoras e baseadas em evidências para o tratamento de ansiedade em jovens com TEA^{27,39-42}. De facto, existem alguns pré-requisitos e desafios do uso da TCC no contexto do TEA, que incluem a motivação para o tratamento, desenvolvimento de metacognição (isto é, a capacidade de pensar sobre o próprio pensamento), as tarefas de reconhecimento emocional, atenção e flexibilidade cognitiva, a capacidade de raciocínio abstrato e generalização das aprendizagens para diferentes situações. Perante estes aspetos que influenciam negativamente a eficácia e a adequação da TCC a crianças e jovens com TEA, houve a necessidade de adaptar programas já pré-estabelecidos às características desta população. A justificação para a adaptação de programas baseados na TCC prende-se com o facto de ser particularmente desafiante a melhoria generalizada dos sintomas, a necessidade de abordar os fatores contextuais que causam ansiedade e a necessidade de uma maior participação dos cuidadores no tratamento do que é típico na TCC padrão⁴³. Atualmente as *guidelines* da NICE para o tratamento do TEA em menores de 19 anos já consideram a utilização de TCC em crianças e jovens com suficiente capacidade cognitiva e verbal e inclusivamente consideram a possibilidade de adaptar o método de aplicação da TCC. Uma revisão sistemática com meta-análise que examinou a eficácia da TCC no tratamento da ansiedade em jovens com TEA revelou que a TCC demonstra ter um efeito moderado na redução dos

sintomas ansiosos, sendo as evidências limitadas a jovens sem déficit cognitivo. A TCC para esta população parece ser mais eficaz quando são enfatizados os componentes de psicoeducação, exposição a fatores desencadeantes e reestruturação cognitiva⁷. A inclusão de práticas de reconhecimento emocional, como o uso de histórias sociais que explicam os pensamentos e sentimentos de outras pessoas, bem como o treino de competências sociais é especialmente útil na redução dos sintomas de ansiedade social. Além disso, é importante recorrer a uma abordagem acessível e compreensível, como a utilização de informações escritas e visuais. Pelas dificuldades na reestruturação cognitiva, a utilização de uma abordagem mais concreta e estruturada, simplificando atividades cognitivas e priorizando aspectos comportamentais, mostrou também ser mais eficaz³⁰. O envolvimento ativo dos cuidadores é fundamental para apoiar a implementação das estratégias nos diversos contextos. Oferecer pausas regulares durante a intervenção pode contribuir para evitar a sobrecarga e ajudar a manter a atenção, assim como é importante incorporar os interesses individuais da criança ou jovem de forma a promover um maior envolvimento^{42,44,45}. A modalidade em grupo *versus* individual parece ser igualmente eficaz, devendo a modalidade ser escolhida com base na disponibilidade de oferta e características do jovem⁴². Se por um lado a TCC em grupo promove uma maior facilidade de acesso aos tratamentos, a normalização dos sintomas, apoio social e da interação com pares, por outro lado o tratamento individualizado possibilita a adaptação às necessidades específicas do jovem e dos membros da família, a personalização das exposições, a garantia de confidencialidade e um maior conforto e à-vontade do jovem⁷.

Para além disso, os tratamentos que visam melhorar as funções executivas (por exemplo, flexibilidade e regulação emocional) têm demonstrado melhorar os sintomas de ansiedade, assim como os tratamentos baseados no *mindfulness* também começam a mostrar-se promissores^{46,47}.

Tratamento Farmacológico

Estudos controlados que avaliem o uso de psicofármacos no tratamento da ansiedade em pessoas com TEA são ainda bastante limitados, estando esta problemática inclusivamente mencionada como uma das recomendações de pesquisa futura nas *guidelines* da NICE⁴². Um levantamento naturalístico sobre os padrões de prescrição de psicofármacos para o tratamento de Transtornos de Ansiedade em jovens com TEA constatou que os inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS) foram os psicofármacos mais comumente prescritos para o controlo da ansiedade em cerca de 50% dos pacientes tratados⁴⁸. Embora existam amplas evidências que fundamentam a eficácia dos ISRS no tratamento da ansiedade em indivíduos neurotípicos, sendo inclusivamente os psicofármacos de primeira linha, não é possível extrair as mesmas conclusões quando se trata do uso de ISRS no tratamento da ansiedade em crianças e adolescentes com TEA. Isto deve-se ao número limitado de estudos empíricos e observacionais centrados no efeito dos ISRS nos sintomas de ansiedade em indivíduos com TEA, para além dos resultados serem bastante inconsistentes^{49,50}. Os

ISRS são frequentemente mal tolerados, com taxas elevadas de ativação comportamental, irritabilidade e insónia^{4,27}. Uma parte significativa das dificuldades na avaliação da eficácia dos ISRS no tratamento da ansiedade no TEA está relacionada com o facto de os estudos investigarem os seus efeitos numa ampla variedade de comportamentos alvo, abrangendo a comunicação social, comportamentos restritos e repetitivos, irritabilidade e agitação psicomotora. De facto, no passado havia correntes que promoviam o uso dos ISRS na melhoria dos sintomas nucleares de TEA, como a comunicação social, devido à evidência da presença de uma disfunção serotoninérgica, assim como para reduzir comportamentos repetitivos e restritos, pois estes eram semelhantes aos sintomas encontrados na TOC, que geralmente respondem aos ISRS. No entanto, atualmente não há qualquer evidência que esta classe farmacológica tenha influência na melhoria dos sintomas nucleares do TEA⁵¹.

Num estudo retrospectivo em que foram analisadas 29 crianças e adolescentes que receberam tratamento em monoterapia com ISRS (fluoxetina, sertralina, citalopram) para tratamento de sintomas de ansiedade ao longo de um período de até 12 meses, os resultados revelaram uma taxa de resposta de 55%. Além disso, o estudo enfatizou que crianças e adolescentes que não responderam ao tratamento com um ISRS no passado poderão beneficiar de uma nova tentativa com outro ISRS. Os adolescentes (em comparação com crianças), aqueles com sintomas de TEA menos graves e indivíduos com sintomas de ansiedade mais graves demonstraram ser os que apresentaram uma resposta mais positiva ao tratamento com ISRS⁵⁰. Um ensaio clínico randomizado, duplamente cego e controlado por placebo com o objetivo de avaliar o impacto da fluoxetina nos sintomas obsessivos e repetitivos em crianças e jovens com TEA revelou que o tratamento com fluoxetina levou a uma redução significativa destes comportamentos ao final das 16 semanas. No entanto, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre o grupo tratado com fluoxetina e o grupo que recebeu placebo no que concerne às alterações nos níveis de ansiedade⁵². No *Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry* (14^a edição), é mencionado o uso de fluoxetina em doses reduzidas no tratamento de comportamentos repetitivos em crianças e jovens com TEA⁵³.

A buspirona, um agente ansiolítico com um perfil de efeitos colaterais favorável e baixo risco de abuso, está aprovada pela *Food and Drug Administration* para o tratamento do Transtorno de Ansiedade Generalizada em adultos. Vários estudos retrospectivos e prospetivos indicam que a buspirona pode apresentar efeitos benéficos na redução de sintomatologia ansiosa em jovens com TEA de alto funcionamento, assim como potencial redução de comportamentos repetitivos⁵³⁻⁵⁵.

Embora não estejam indicados para o tratamento da ansiedade em jovens com TEA, os antipsicóticos atípicos demonstraram eficácia e são indicados para o tratamento da irritabilidade e agressividade, manifestações que podem refletir sintomas de ansiedade⁵⁶.

CONCLUSÃO

A avaliação e tratamento da ansiedade em crianças

e adolescentes com TEA apresentam desafios complexos e multifacetados. A sobreposição de sintomas entre a ansiedade e as características do TEA, como déficits de comunicação e rigidez cognitiva, torna o diagnóstico diferencial particularmente difícil. A psicopatologia no TEA é frequentemente mascarada por dificuldades na expressão verbal e na mentalização, dificultando a identificação precisa dos sintomas de ansiedade. Além disso, as apresentações clínicas de ansiedade no TEA podem diferir das observadas em indivíduos neurotípicos, com manifestações que incluem comportamentos repetitivos, sintomas neurovegetativos e alterações sensoriais.

As comorbidades, como os Transtornos de Ansiedade, são comuns no TEA, e sua prevalência é maior entre aqueles sem déficit cognitivo, particularmente devido a uma maior consciência social e ambiental. Fatores como desregulação sensorial, mudanças na rotina, e desafios nas interações sociais podem exacerbar a ansiedade, especialmente durante a adolescência, quando as demandas sociais aumentam. O Transtorno de Ansiedade Social, em particular, representa um desafio diagnóstico, devido à sobreposição de sintomas com o TEA, exigindo uma análise cuidadosa para evitar diagnósticos incorretos.

O tratamento da ansiedade no TEA deve ser abrangente e adaptado às necessidades individuais. A TCC mostrou-se

eficaz, especialmente quando adaptada às limitações cognitivas e comportamentais dos jovens com TEA. A integração de cuidadores no processo terapêutico e a utilização de abordagens visuais e concretas são essenciais para aumentar a eficácia do tratamento. Contudo, a TCC enfrenta limitações, e ainda há necessidade de mais pesquisas para estabelecer diretrizes claras e baseadas em evidências para o tratamento da ansiedade nesta população. No que diz respeito ao tratamento farmacológico, ISRSs são comumente prescritos, embora os estudos revelem respostas inconsistentes e uma taxa considerável de efeitos laterais. Alternativas como a buspirona e, em alguns casos, antipsicóticos atípicos, têm sido exploradas, mas ainda há uma lacuna significativa no entendimento e na evidência científica que suporte a eficácia desses tratamentos para a ansiedade no TEA.

Em suma, o tratamento da ansiedade em indivíduos com TEA exige uma abordagem interdisciplinar e personalizada, que leve em consideração as particularidades da condição de base, os fatores ambientais e o envolvimento ativo da família. A complexidade do diagnóstico e do tratamento requer uma adaptação constante das estratégias terapêuticas, destacando a importância de intervenções flexíveis e de mais pesquisas para melhorar os resultados terapêuticos nesta população.

Conflitos de Interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

Suporte Financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

Participação dos autores no texto: RM – pesquisa bibliográfica, redação; MA - Revisão crítica do artigo, Aprovação final da versão a ser publicada

REFERÊNCIAS

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5th ed., text rev.) 2022. Doi: 10.1176/appi.books.9780890425787
2. Baio J, Wiggins L, Christensen DL, Maenner MJ, Daniels J, Warren Z, et al. Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network. *Morb Mortal Weekly Rep Surveil Sum.* 2018;67(6):1-23. Doi: 10.15585/mmwr.ss6706a1
3. Lai M, Lombardo M, Baron-Cohen S. Autism. *The Lancet.* 2014;383(9920):896-910. Doi: 10.1016/S0140-6736(13)61539-1
4. Kerns CM, Winder-Patel B, Iosif AM, Nordahl CW, Heath B, Solomon M, et al. Clinically Significant Anxiety in Children with Autism Spectrum Disorder and Varied Intellectual Functioning. *J Clin Child Adol Psychol.* 2021;50(6):780-95. Doi: 10.1080/15374416.2019.1703712
5. Wood JJ, Gadow KD. Exploring the Nature and Function of Anxiety in Youth with Autism Spectrum Disorders. *Clin Psychol Sci Pract.* 2010;17(4):281-92. Doi: 10.1111/j.1468-2850.2010.01220.x
6. Kerns C.M, Rump K, Worley J, Kratz H, McVey A, Herrington J, et al. The Differential Diagnosis of Anxiety Disorders in Cognitively-Able Youth With Autism. *Cogn Behav Pract.* 2016;23(4):530-47. Doi: 10.1016/j.cbpra.2015.11.004
7. Ung D, Selles R, Small BJ, Storch EA. A Systematic Review and Meta-Analysis of Cognitive-Behavioral Therapy for Anxiety in Youth with High-Functioning Autism Spectrum Disorders. *Child Psych Human Develop.* 2015;46(4):533-47. Doi: 10.1007/s10578-014-0494-y
8. Rigles B. The Relationship Between Adverse Childhood Events, Resiliency and Health Among Children with Autism. *J Autism Develop Disorders.* 2017;47(1):187-202. Doi: 10.1007/s10803-016-2905-3
9. Wood J.J, Kendall P.C, Wood K.S, Kerns C.M, Seltzer M, Small B.J, et al. Cognitive Behavioral Treatments for Anxiety in Children With Autism Spectrum Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psych.* 2020;77(5):474-83. Doi: 10.1007/978-1-4419-6975-0_7
10. Farrugia S, Hudson J. Anxiety in Adolescents With Asperger Syndrome: Negative Thoughts, Behavioral Problems, and Life Interference. *Focus Autism Other Develop Disabil.* 2006;21(1):25-35. Doi: 10.1177/10883576060210010401
11. Joshi G, Petty C, Wozniak J, Henin A, Fried R, Galdo M, et al. The Heavy Burden of Psychiatric Comorbidity in Youth with Autism Spectrum Disorders: A Large Comparative Study of a Psychiatrically Referred Population. *J Autism Develop Disord.* 2010;40(11):1361-70. Doi: 10.1007/s10803-010-0996-9

12. Chiang HL, Gau SS. Comorbid psychiatric conditions as mediators to predict later social adjustment in youths with autism spectrum disorder. *J Child Psychol Psych.* 2016;57(1):103-11. Doi: 10.1111/jcpp.12450
13. Postorino V, Scahill L, De Peppo L, Fatta LM, Zanna V, Castiglioni MC, et al. Investigation of Autism Spectrum Disorder and Autistic Traits in an Adolescent Sample with Anorexia Nervosa. *J Autism Develop Disord.* 2017;47(4):1051-61. Doi: 10.1007/s10803-016-3023-y
14. Spain D, Sin J, Linder K, McMahon J, Happe F. Social anxiety in autism spectrum disorder: A systematic review. *Res Autism Spectr Disord.* 2018;52:51-68. Doi: 10.1016/j.rasd.2018.04.007
15. Hagopian LP, Jennett HK. Behavioral assessment and treatment for anxiety for those with autism spectrum disorder. In: Davis TE WS, Ollendick TH, editor. *Handbook of Autism and Anxiety* Basel, Switzerland.: Springer International Publishing; 2014. Doi: https://doi.org/10.1007/978-3-319-06796-4_11
16. Chang Y, Quan J, Wood J. Effects of Anxiety Disorder Severity on Social Functioning in Children with Autism Spectrum Disorders. *J Develop Phys Disabil.* 2012;24. Doi: 10.1007/s10882-012-9268-2
17. Kerns CM, Renno P, Kendall PC, Wood JJ, Storch EA. Anxiety Disorders Interview Schedule-Autism Addendum: Reliability and Validity in Children With Autism Spectrum Disorder. *J Clin Child Adolesc Psychol.* 2017;46(1):88-100. Doi: 10.1080/15374416.2016.1233501
18. van Steensel FJ, Bögels SM, Perrin S. Anxiety disorders in children and adolescents with autistic spectrum disorders: a meta-analysis. *Clin Child Family Psychol Review.* 2011;14(3):302-17. Doi: 10.1007/s10567-011-0097-0
19. Costello EJ, Egger HL, Angold A. The developmental epidemiology of anxiety disorders: phenomenology, prevalence, and comorbidity. *Child Adolesc Psych Clin North Am.* 2005;14(4):631-48, vii. Doi: 10.1016/j.chc.2005.06.003
20. Kent R, Simonoff E. Prevalence of Anxiety in Autism Spectrum Disorders. In: Press A, editor. *Anxiety in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder* 2017. p. 5-32. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-805122-1.00002-8>
21. Mukaddes NM, Fateh R. High rates of psychiatric co-morbidity in individuals with Asperger's disorder. *World J Biol Psych.* 2010;11(2 Pt 2):486-92. Doi: 10.1080/15622970902789130
22. Kerns CM, Kendall PC. The Presentation and Classification of Anxiety in Autism Spectrum Disorder. *Clin Psychol Sci Pract.* 2012;19(4):323-47. Doi: 10.1111/cpsp.12009
23. *Anxiety in Autism Spectrum Disorder: Hearing before the Lurie Center For Autism*(2022).
24. Kerns CM, Kendall PC, Zickgraf H, Franklin ME, Miller J, Herrington J. Not to be overshadowed or overlooked: functional impairments associated with comorbid anxiety disorders in youth with ASD. *Behav Ther.* 2015;46(1):29-39. Doi: 10.1016/j.beth.2014.03.005
25. Sukhodolsky DG, Scahill L, Gadow K.D, Arnold LE, Aman MG, McDougle CJ, et al. Parent-Rated Anxiety Symptoms in Children with Pervasive Developmental Disorders: Frequency and Association with Core Autism Symptoms and Cognitive Functioning. *J Abnorm Child Psychol.* 2008;36(1):117-28. Doi: 10.1007/s10802-007-9165-9
26. Kaat AJ, Gadow KD, Lecavalier L. Psychiatric symptom impairment in children with autism spectrum disorders. *J Abnormal Child Psychol.* 2013;41(6):959-69. Doi: 10.1007/s10802-013-9739-7
27. Vasa R.A, Mazurek MO, Mahajan R, Bennett AE, Bernal MP, Nozzolillo AA, et al. Assessment and Treatment of Anxiety in Youth With Autism Spectrum Disorders. *Pediatrics.* 2016;137 Suppl 2:S115-23. Doi: 10.1542/peds.2015-2851J
28. Gotham K, Brunwasser SM, Lord C. Depressive and anxiety symptom trajectories from school age through young adulthood in samples with autism spectrum disorder and developmental delay. *J Am Acad Child Adolesc Psych.* 2015;54(5):369-76.e3. Doi: 10.1016/j.jaac.2015.02.005
29. Reaven J. The treatment of anxiety symptoms in youth with high-functioning autism spectrum disorders: developmental considerations for parents. *Brain Res.* 2011;1380:255-63. Doi: 10.1016/j.brainres.2010.09.075
30. Johnco C, Storch EA. Anxiety in youth with autism spectrum disorders: implications for treatment. *Expert review of neurotherapeutics.* 2015;15(11):1343-52. Doi: 10.1586/14737175.2015.1111762
31. Tyson K, Cruess D. Differentiating high-functioning autism and social phobia. *J Autism Develop Disord.* 2012;42(7):1477-90. Doi: 10.1007/s10803-011-1386-7
32. Kleberg J, Högström J, Nord M, Bölte S, Serlachius E, Falck-Ytter T. Autistic Traits and Symptoms of Social Anxiety are Differentially Related to Attention to Others' Eyes in Social Anxiety Disorder. *J Autism Develop Disorders.* 2017;47(12):3814-21. doi: 10.1007/s10803-016-2978-z
33. Kuusikko S, Pollock-Wurman R, Jussila K, Carter AS, Mattila ML, Ebeling H, et al. Social anxiety in high-functioning children and adolescents with Autism and Asperger syndrome. *Journal of autism and developmental Disord.* 2008;38(9):1697-709. Doi: 10.1007/s10803-008-0555-9
34. Joosten AV, Bundy AC, Einfeld SL. Intrinsic and extrinsic motivation for stereotypic and repetitive behavior. *J Autism Develop Disord.* 2009;39(3):521-31. Doi: 10.1007/s10803-008-0654-7
35. Briot K, Jean F, Jouni A, Geoffray M, Ly-Le Moal M, Umbricht D, et al. Social Anxiety in Children and Adolescents With Autism Spectrum Disorders Contribute to Impairments in Social Communication and Social Motivation. *Front Psych.* 2020;11:710. Doi: 10.3389/fpsy.2020.00710
36. Zablotsky B, Pringle BA, Colpe LJ, Kogan MD, Rice C, Blumberg SJ. Service and treatment use among children diagnosed with autism spectrum disorders. *J Develop Behav Pediat.* 2015;36(2):98-105. Doi: 10.1097/dbp.0000000000000127
37. National Institute for Health and Care Excellence. *Anxiety Disorders - Quality standard [QS53].* NICE; 2014.
38. McKay D, Storch EA. *Cognitive-behavior therapy for children: Treating complex and refractory cases.* Springer Publishing Company; 2009.
39. Reaven J, Blakeley-Smith A, Culhane-Shelburne K, Hepburn S. Group cognitive behavior therapy for children with high-functioning autism spectrum disorders and anxiety: a randomized trial. *J Child Psychol Psych.* 2012;53(4):410-9. Doi: 10.1111/j.1469-7610.2011.02486.x
40. Storch EA, Lewin A.B, Collier AB, Arnold E, De Nadai AS, Dane BF, et al. A randomized controlled trial of cognitive-behavioral

- therapy versus treatment as usual for adolescents with autism spectrum disorders and comorbid anxiety. *Depres Anxiety*. 2015;32(3):174-81. Doi: 10.1002/da.22332
41. Wood JJ, Ehrenreich-May J, Alessandri M, Fujii C, Renno P, Laugeson E, et al. Cognitive behavioral therapy for early adolescents with autism spectrum disorders and clinical anxiety: a randomized, controlled trial. *Behav Ther*. 2015;46(1):7-19. Doi: 10.1016/j.beth.2014.01.002
 42. National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines. Autism spectrum disorder in under 19s: support and management London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Copyright © NICE 2021.; 2021.
 43. Puleo CM, Kendall PC. Anxiety disorders in typically developing youth: autism spectrum symptoms as a predictor of cognitive-behavioral treatment. *J Autism Develop Disord*. 2011;41(3):275-86. Doi: 10.1007/s10803-010-1047-2
 44. Wood JJ, Klebanoff S, Renno P, Fujii C, Danial J. Individual CBT for Anxiety and Related Symptoms in Children With Autism Spectrum Disorders. In: Kerns CM, Renno P, Storch EA, Kendall PC, Wood JJ, editors. *Anxiety in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder*: Academic Press; 2017. p. 123-41. doi: 10.1016/B978-0-12-805122-1.00007-7
 45. Wood JJ, Fujii C, Renno P. Cognitive behavioral therapy in high-functioning autism: Review and recommendations for treatment development. *Evidence-based practices and treatments for children with autism*. New York, NY, US: Springer Science + Business Media; 2011. p. 197-230. Doi: 10.1007/978-1-4419-6975-0_7
 46. Kenworthy L, Anthony L.G, Naiman DQ, Cannon L, Wills MC, Luong-Tran C, et al. Randomized controlled effectiveness trial of executive function intervention for children on the autism spectrum. *J Child Psychol Psych*. 2014;55(4):374-83. Doi: 10.1111/jcpp.12161
 47. Bruin EI, Blom R, Smit FM, van Steensel FJ, Bögels SM. MYmind: Mindfulness training for Youngsters with autism spectrum disorders and their parents. *Autism: Intern J Res Pract*. 2015;19(8):906-14. Doi: 10.1177/1362361314553279
 48. Shekunov J, Wozniak J, Conroy K, Pinsky E, Fitzgerald M, de Leon MF, et al. Prescribing Patterns in a Psychiatrically Referred Sample of Youth With Autism Spectrum Disorder. *J Clin Psych*. 2017;78(9):e1276-e83. Doi: 10.4088/JCP.16m11406
 49. Vasa RA, Carroll LM, Nozzolillo AA, Mahajan R, Mazurek MO, Bennett AE, et al. A Systematic Review of Treatments for Anxiety in Youth with Autism Spectrum Disorders. *J Autism Develop Disord*. 2014;44(12):3215-29. Doi: 10.1007/s10803-014-2184-9
 50. Thorkelson G, Laughlin SF, Turner KS, Ober N, Handen BL. Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Monotherapy for Anxiety Disorders in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder: A Chart Review. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2019;29(9):705-11. Doi: 10.1089/cap.2019.0001
 51. Accordino RE, Kidd C, Polite LC, Henry CA, McDougle CJ. Psychopharmacological interventions in autism spectrum disorder. *Exp Opin Pharmacother*. 2016;17(7):937-52. Doi: 10.1517/14656566.2016.1154536
 52. Reddihough DS, Marraffa C, Mouti A, O'Sullivan M, Lee KJ, Orsini F, et al. Effect of Fluoxetine on Obsessive-Compulsive Behaviors in Children and Adolescents With Autism Spectrum Disorders: A Randomized Clinical Trial. *Jama*. 2019;322(16):1561-9. Doi: 10.1001/jama.2019.14685
 53. Taylor D, Barnes T, Young A. *The Maudsley prescribing guidelines in psychiatry (14th ed.)*. Sons. JW, editor. New York, NY 2018.
 54. Chugani DC, Chugani HT, Wiznitzer M, Parikh S, Evans PA, Hansen RL. Efficacy of Low-Dose Buspirone for Restricted and Repetitive Behavior in Young Children with Autism Spectrum Disorder: A Randomized Trial. *J Pediatr*. 2016;170:45-53. Doi: 10.1016/j.jpeds.2015.11.033
 55. Ceranoglu TA, Wozniak J, Fried R, Galdo M, Hoskova BFMD. A Retrospective Chart Review of Buspirone for the Treatment of Anxiety in Psychiatrically Referred Youth with High-Functioning Autism Spectrum Disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2019;29(1):28-33. Doi: 10.1089/cap.2018.0021
 56. Wehry A, Beesdo-Baum K, Hennelly M, Connolly S, Strawn J. Assessment and treatment of anxiety disorders in children and adolescents. *Curr Psychiatry Rep*. 2015;17(7):52. Doi: 10.1007/s11920-015-0591-z

Recebido: 10.07.2024

Aceito: 21.10.2024