REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/06/2026 - **Accepted:** 03/07/2026
Vol: 13.15
DOI: 10.66104/hy0q2p41
Pages: 1-27

EXPERIÊNCIAS ADVERSAS NA INFÂNCIA COMO FATORES ASSOCIADOS AO DESENVOLVIMENTO E À GRAVIDADE DA ESQUIZOFRENIA

ADVERSE CHILDHOOD EXPERIENCES AS FACTORS ASSOCIATED WITH THE DEVELOPMENT AND SEVERITY OF SCHIZOPHRENIA

EXPERIENCIAS ADVERSAS EN LA INFANCIA COMO FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO Y A LA GRAVEDAD DE LA ESQUIZOFRENIA

Victor Cunha Sandrin
Graduando em medicina, Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: victor.sandrin@souunit.com.br

Maísa Ramos da Silva
Graduando em medicina, Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: maisa.ramos@souunit.com.br

Sofia de Melo Missano
Graduando em medicina, Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: sofia.missano@souunit.com.br

Marcella Nascimento Andrade
Graduando em medicina, Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: marcella.nandrade@souunit.com.br

Júlia Barbosa Travassos Nascimento
Graduando em medicina, Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: julia.btravassos@souunit.com.br

Giovanna Gomes Oliveira
Graduando em medicina, Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: giovanna.goliveira@souunit.com.br

Beatriz Mascarenhas Nunes
Graduando em medicina, Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: beatriz.mascarenhas@souunit.com.br

Letícia Vitória Santos Santana
Graduando em medicina, Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: leticia.vsantana@souunit.com.br

Resumo

A esquizofrenia é um transtorno psiquiátrico multifatorial cujo desenvolvimento resulta da interação

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol: 13.15
DOI: 10.66104/hy0q2p41
Pages: 1-27

entre fatores genéticos e ambientais ao longo do neurodesenvolvimento. Esta revisão integrativa teve como objetivo analisar a influência da predisposição genética e das experiências adversas na infância na etiopatogênese, manifestação clínica e prognóstico da esquizofrenia. Foi realizada uma revisão integrativa da literatura nas bases de dados PubMed, LILACS e Cochrane, incluindo estudos publicados entre 2021 e março de 2026, sendo selecionados 59 artigos para compor a amostra final. Os estudos analisados demonstraram que experiências adversas na infância, como abuso, negligência e exposição ao estresse crônico, associam-se ao aumento do risco de esquizofrenia, maior gravidade sintomática, pior funcionamento global e início mais precoce da doença. Além disso, evidências indicam que a vulnerabilidade genética, especialmente o risco poligênico, interage com fatores ambientais durante períodos críticos do desenvolvimento cerebral, contribuindo para alterações cognitivas, neurobiológicas e funcionais. Os achados também destacam o potencial da identificação precoce de indivíduos em risco e da implementação de estratégias terapêuticas individualizadas, incluindo intervenções psicossociais e abordagens baseadas na medicina de precisão. Conclui-se que a compreensão integrada dos fatores genéticos, ambientais e neurobiológicos é fundamental para aprimorar a prevenção, o diagnóstico precoce e o manejo clínico da esquizofrenia, favorecendo estratégias terapêuticas mais eficazes e personalizadas.
Palavras-chave: Esquizofrenia; Trauma Infantil; Neurodesenvolvimento; Fatores de Risco; Genética.

Abstract

Schizophrenia is a multifactorial psychiatric disorder whose development results from the interaction between genetic and environmental factors throughout neurodevelopment. This integrative review aimed to analyze the influence of genetic predisposition and adverse childhood experiences on the etiopathogenesis, clinical manifestation, and prognosis of schizophrenia. An integrative literature review was conducted using the PubMed, LILACS, and Cochrane databases, including studies published between 2021 and March 2026, with 59 articles selected for the final sample. The analyzed studies demonstrated that adverse childhood experiences, such as abuse, neglect, and exposure to chronic stress, are associated with an increased risk of schizophrenia, greater symptom severity, poorer overall functioning, and earlier disease onset. Furthermore, evidence indicates that genetic vulnerability, particularly polygenic risk, interacts with environmental factors during critical periods of brain development, contributing to cognitive, neurobiological, and functional alterations. The findings also highlight the potential benefits of early identification of individuals at risk and the implementation of individualized therapeutic strategies, including psychosocial interventions and precision medicine approaches. In conclusion, an integrated understanding of genetic, environmental, and neurobiological factors is essential to improve the prevention, early diagnosis, and clinical management of schizophrenia, supporting more effective and personalized therapeutic strategies.
Keywords: Schizophrenia; Childhood Trauma; Neurodevelopment; Risk Factors; Genetics.

Resumen

La esquizofrenia es un trastorno psiquiátrico multifactorial cuyo desarrollo resulta de la interacción entre factores genéticos y ambientales a lo largo del neurodesarrollo. Esta revisión integradora tuvo como objetivo analizar la influencia de la predisposición genética y de las experiencias adversas en la infancia sobre la etiopatogenia, la manifestación clínica y el pronóstico de la esquizofrenia. Se realizó una revisión integradora de la literatura en las bases de datos PubMed, LILACS y Cochrane, incluyendo estudios publicados entre 2021 y marzo de 2026, con una muestra final de 59 artículos. Los estudios analizados demostraron que las experiencias adversas en la infancia, como el abuso, la negligencia y la exposición al estrés crónico, se asocian con un mayor riesgo de esquizofrenia, mayor gravedad sintomática, peor funcionamiento global y un inicio más temprano de la enfermedad. Además, la evidencia indica que la vulnerabilidad genética, especialmente el riesgo poligénico, interactúa con factores ambientales durante períodos críticos del desarrollo cerebral, contribuyendo a alteraciones cognitivas, neurobiológicas y funcionales. Los hallazgos también destacan el potencial de la identificación temprana de individuos en riesgo y de la implementación de estrategias terapéuticas individualizadas, incluidas las intervenciones psicosociales y los enfoques basados en la medicina de precisión. Se concluye que una comprensión integrada de los factores genéticos, ambientales y neurobiológicos es fundamental para mejorar la prevención, el diagnóstico precoz y el manejo clínico

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol: 13.15
DOI: 10.66104/hy0q2p41
Pages: 1-27

de la esquizofrenia, favoreciendo estrategias terapéuticas más eficaces y personalizadas.
Palabras clave: Esquizofrenia; Trauma Infantil; Neurodesarrollo; Factores de Riesgo; Genética.

1. Introdução

A esquizofrenia é um transtorno mental crônico e incapacitante, associado a prejuízos no funcionamento social, na memória e nas funções executivas (Machlitt-Northen et al., 2022). Estima-se que afete cerca de 7 em cada 1.000 indivíduos ao longo da vida, resultando frequentemente em comprometimentos sociais e funcionais graves (Baldini et al., 2023). Clinicamente, manifesta-se por sintomas positivos, como delírios e alucinações, sintomas negativos, como apatia e embotamento afetivo, além de déficits cognitivos que comprometem significativamente a funcionalidade dos indivíduos acometidos (Cohen-Laroque et al., 2024).

Embora a etiologia da esquizofrenia ainda não esteja completamente esclarecida, sabe-se que sua fisiopatologia envolve múltiplos fatores, incluindo predisposição genética, alterações estruturais cerebrais, como redução do volume hipocampal, e desequilíbrios nos sistemas de neurotransmissores (Abbas et al., 2023). Além disso, fatores biológicos e demográficos, como histórico psiquiátrico familiar, idade paterna avançada e baixo peso ao nascer, aumentam de forma independente as chances de diagnóstico (Lemvigh et al., 2024). Entre os moduladores ambientais, destacam-se as experiências adversas na infância (ACEs), incluindo abusos físicos, sexuais e emocionais, bem como negligência física e emocional, amplamente reconhecidas como fatores de risco importantes para o desenvolvimento de psicoses crônicas (Marchi et al., 2022).

Nesse contexto, a presença de ACEs agrava consideravelmente o prognóstico da esquizofrenia, estando associada à maior gravidade sintomática, pior resposta ao tratamento antipsicótico e aumento do risco de comportamento suicida ao longo da vida (Mørkved et al., 2022). Pacientes com histórico de trauma infantil também apresentam pior qualidade de vida, tanto física quanto mental, em comparação àqueles sem tais experiências, evidenciando o impacto cumulativo das adversidades precoces no curso do transtorno (Polat; Guliyev, 2025).Embora os mecanismos neurobiológicos subjacentes a essa associação permaneçam parcialmente elucidados, evidências indicam que o trauma infantil pode induzir alterações duradouras em circuitos neurais relacionados à regulação emocional, ao

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol: 13.15
DOI: 10.66104/hy0q2p41
Pages: 1-27

processamento cognitivo e à resposta ao estresse, contribuindo para a maior vulnerabilidade clínica observada na esquizofrenia (Dauvermann et al., 2021).

O manejo da esquizofrenia envolve uma abordagem multimodal que combina farmacoterapia antipsicótica com intervenções psicossociais, sendo a identificação precoce de fatores de risco um elemento central para reduzir o agravamento do curso do transtorno e minimizar o impacto funcional a longo prazo (McDonagh et al., 2022). Nesse sentido, a incorporação de estratégias de rastreio de vulnerabilidade genética e de adversidades precoces pode contribuir para personalizar intervenções preventivas, dado que a carga genética para esquizofrenia está associada à maior exposição a eventos traumáticos na infância (Sallis et al., 2021). Além disso, abordagens terapêuticas informadas pelo trauma, que integram o cuidado clínico ao reconhecimento das vivências precoces do paciente, emergem como ferramentas promissoras para melhorar os desfechos do tratamento nessa população (Campodonico; Varese; Berry, 2022).

1.1 Objetivo Geral

Analisar as evidências científicas sobre a associação entre a predisposição genética e as experiências adversas na infância com o risco, a manifestação clínica e o prognóstico da esquizofrenia, bem como discutir suas potenciais implicações para a prevenção, o diagnóstico precoce e o manejo clínico do transtorno.

2. Métodos

A condução desta revisão integrativa teve como eixo central a seguinte questão norteadora: "Quais são as evidências científicas recentes sobre a associação entre experiências adversas na infância e o risco, a manifestação clínica e o prognóstico da esquizofrenia, considerando a interação com fatores genéticos?" Para tanto, procedeu-se à busca sistemática de evidências nas bases de dados PubMed, LILACS e Cochrane, reconhecidas por sua abrangência e relevância no campo das ciências da saúde.

A estratégia de busca foi estruturada a partir dos termos "Schizophrenia", "Childhood", "Esquizofrenia" e "Infância", combinados por meio dos operadores booleanos "AND" e "OR". As estratégias de busca utilizadas foram: PubMed: (Schizophrenia OR Esquizofrenia) AND (Childhood OR Infância); LILACS:

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol: 13.15
DOI: 10.66104/hy0q2p41
Pages: 1-27

(Schizophrenia OR Esquizofrenia) AND (Childhood OR Infância); e Cochrane Library: (Schizophrenia OR Esquizofrenia) AND (Childhood OR Infância). As buscas foram realizadas em 8 de abril de 2026.

No que se refere aos critérios de elegibilidade, foram incluídos estudos publicados entre 2021 e março de 2026, redigidos nos idiomas inglês ou português. O recorte temporal foi definido com o objetivo de contemplar as evidências científicas mais recentes disponíveis até o momento da realização das buscas, em 8 de abril de 2026, correspondendo, portanto, à produção científica publicada até março de 2026. Foram excluídos estudos que não respondiam à questão norteadora proposta, além de capítulos de livros, resumos simples, fichas técnicas, dissertações de mestrado e teses de doutorado, por não atenderem aos critérios metodológicos e temáticos estabelecidos para a composição da amostra.

Após a etapa de busca, os registros identificados foram importados para o software EndNote Web, utilizado para identificação e remoção de duplicatas, bem como para a triagem inicial dos estudos. Em seguida, realizou-se a triagem por meio da leitura dos títulos e resumos, com o objetivo de selecionar os estudos potencialmente relevantes para o escopo da revisão. Os estudos considerados potencialmente elegíveis após essa etapa foram analisados quanto à sua pertinência metodológica e temática em relação ao objetivo da revisão. Quando necessário, procedeu-se à leitura do texto completo para confirmação da elegibilidade e extração das informações de interesse. A seleção final dos estudos foi realizada com base na pertinência metodológica e temática em relação ao objetivo da revisão integrativa, compondo a amostra final os estudos considerados mais relevantes para responder à questão norteadora.

3. Resultados

A busca inicial nas bases de dados previamente estabelecidas, sem a aplicação de filtros, resultou em um total de 5.451 registros, sendo a maioria proveniente do PubMed (n = 5.052), seguido pela LILACS (n = 217) e Cochrane Library (n = 182). Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, foram obtidos 430 estudos. Em seguida, os registros foram exportados para o software de gerenciamento de referências EndNote Web, utilizado para organização, remoção de duplicatas e

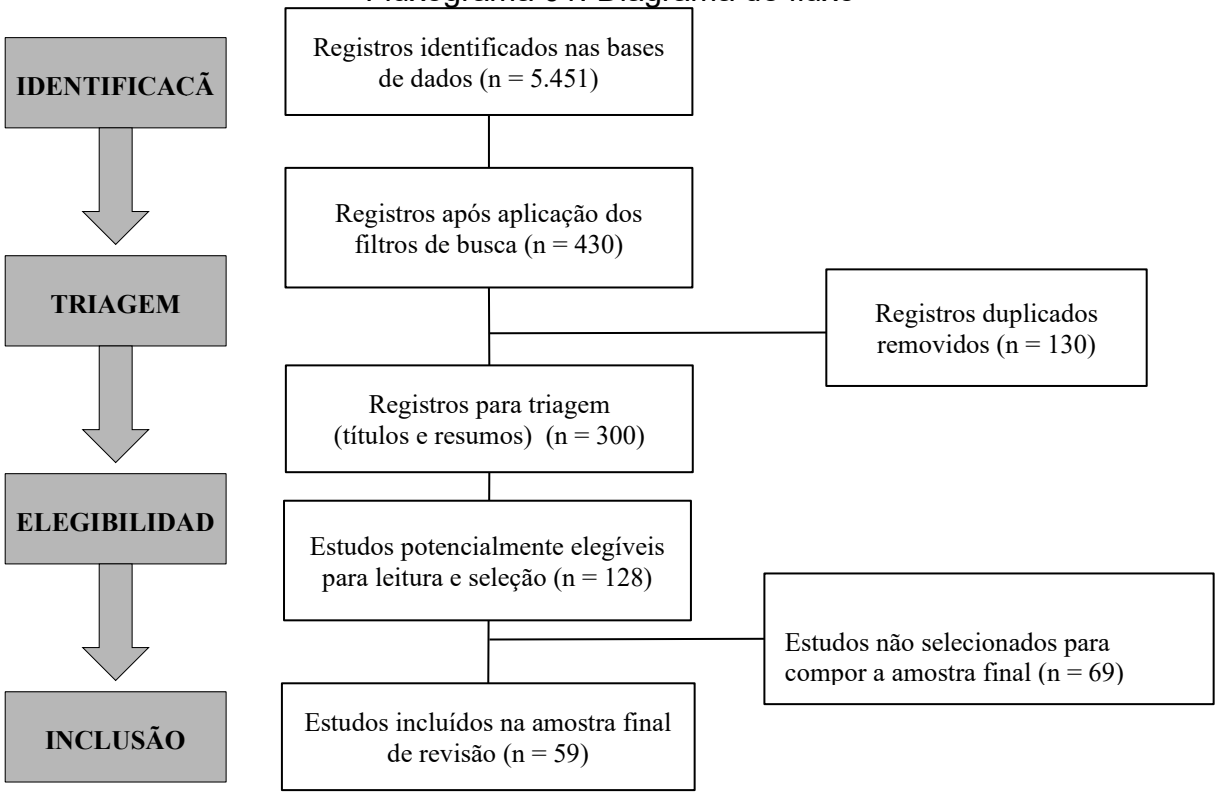
REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol: 13.15
DOI: 10.66104/hy0q2p41
Pages: 1-27

gerenciamento das referências bibliográficas. Após a exclusão de 130 registros duplicados, permaneceram 300 estudos para a etapa de triagem.

A triagem foi realizada por meio da análise conjunta dos títulos e resumos, resultando na identificação de 128 estudos potencialmente elegíveis. A partir desse conjunto, procedeu-se à leitura e seleção dos artigos mais pertinentes aos objetivos da revisão, sendo 59 estudos incluídos na amostra final desta revisão integrativa (Fluxograma 1).

Fluxograma 01. Diagrama de fluxo



Fonte: Autores, 2026

Os estudos incluídos foram publicados majoritariamente em língua inglesa, com parte em português, provenientes principalmente dos Estados Unidos da América, Reino Unido e Dinamarca. Ademais, 20 estudos corresponderam a revisões de literatura, 17 a estudos observacionais e 22 a outros delineamentos metodológicos, conforme descrito no Quadro 01.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol: 13.15
DOI: 10.66104/hy0q2p41
Pages: 1-27

Quadro 01. Características dos Estudos

Autor/Ano	Título	Desenho do estudo	País/Ano
Abbas et al., 2023	Exercise as an adjuvant treatment of schizophrenia: A review	Revisão de Literatura	Estados Unidos da América / 2023
Andreassen et al., 2023	Working memory heterogeneity from age 7 to 11 in children at familial high risk of schizophrenia or bipolar disorder – The Danish High Risk and Resilience Study	Estudo de Coorte Longitudinal	Dinamarca / 2023
Baldini et al., 2023	Association between adverse childhood experiences and suicidal behavior in schizophrenia spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis	Revisão Sistemática e Meta-análise	Itália / 2023
Bighelli et al., 2021	Psychosocial and psychological interventions for relapse prevention in schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis	Revisão Sistemática e Meta-análise	Alemanha / 2021
Bolhuis et al., 2022	Schizophrenia polygenic risk is associated with child mental health problems through early childhood adversity: evidence for a gene–environment correlation	Estudo de Coorte Prospectiva	Países Baixos / 2022
Campodonico; Varese; Berry, 2022	Trauma and psychosis: a qualitative study exploring the perspectives of people with psychosis on the influence of traumatic experiences on psychotic symptoms and quality of life	Estudo Qualitativo	Reino Unido / 2022
Cao; Zhou; Cannon, 2021	Functional connectome-wide associations of schizophrenia polygenic risk	Estudo Observacional	Estados Unidos da América / 2021
Carpendale et al., 2025	Differentiation of childhood risk profiles for schizophrenia according to the development of verbal and performance intelligence	Estudo de Coorte Longitudinal	Reino Unido / 2025
Chaiyachati; Gur, 2021	Effect of child abuse and neglect on schizophrenia and other psychotic disorders	Revisão de Literatura	Estados Unidos da América / 2021
Chan et al., 2026	Childhood trauma across the schizophrenia spectrum: A comparison of schizotypal	Estudo Caso-Controle	Estados Unidos da América / 2026

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol: 13.15
DOI: 10.66104/hy0q2p41
Pages: 1-27

	personality disorder and schizophrenia		
Cohen-Laroque et al., 2024	Positive and negative symptoms in methamphetamine-induced psychosis compared to schizophrenia: A systematic review and meta-analysis	Revisão Sistemática e Meta-análise	Suíça / 2024
Cullen et al., 2024	The translational future of stress neurobiology and psychosis vulnerability: A review of the evidence	Revisão de Literatura	Reino Unido / 2024
Dauvermann et al., 2021	Changes in default-mode network associated with childhood trauma in schizophrenia	Estudo Transversal	Irlanda / 2021
De-Nardin et al., 2022	Childhood trauma is associated with age at onset of symptoms, functioning, and cognition in patients with schizophrenia	Estudo Transversal	Brasil / 2022
Gregersen et al., 2023	Suicidal ideation and non-suicidal self-injury following early childhood psychotic experiences in preadolescent children at familial high risk of schizophrenia or bipolar disorder—the Danish High Risk and Resilience Study, VIA 11	Estudo de Coorte	Dinamarca / 2023
Hannigan et al., 2021	Genetic liability for schizophrenia and childhood psychopathology in the general population	Estudo de Coorte Longitudinal	Reino Unido / 2021
Hjelseng et al., 2022	Childhood trauma is associated with poorer social functioning in severe mental disorders both during an active illness phase and in remission	Estudo Transversal	Noruega / 2022
Howes et al., 2023	Neuroimaging in schizophrenia: an overview of findings and their implications for synaptic changes	Revisão Narrativa	Reino Unido / 2023
Howes; Onwordi, 2023	The synaptic hypothesis of schizophrenia version III: a master mechanism	Revisão Narrativa	Reino Unido / 2023
Huang et al., 2025	A transdiagnostic network analysis of childhood trauma and psychopathology	Estudo Transversal	China / 2025
Jester et al., 2023	Review of major social determinants of health in schizophrenia-spectrum psychotic disorders: I. Clinical outcomes	Revisão de Escopo	Estados Unidos da América / 2023
Kelleher, 2025	Annual Research Review: Psychosis	Revisão de	Reino Unido /

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol: 13.15
DOI: 10.66104/hy0q2p41
Pages: 1-27

	in children and adolescents: key updates from the past 2 decades on psychotic disorders, psychotic experiences, and psychosis risk	Literatura	2025
Keřková et al., 2023	Inflammation and cognitive performance in first-episode schizophrenia spectrum disorders: The moderating effects of childhood trauma	Estudo Transversal	República Tcheca / 2023
Khosravi; Bakhshani; Kamangar, 2021	Dissociation as a causal pathway from sexual abuse to positive symptoms in the spectrum of psychotic disorders	Estudo Transversal Correlacional	Irã / 2021
Kisely et al., 2024	A longitudinal birth cohort study of child maltreatment and mental disorders using linked statewide child protection and administrative health data for 83,050 Queensland residents from 1983 to 2014	Estudo de Coorte Longitudinal	Austrália / 2024
Knudsen et al., 2023	Early childhood neurocognition in relation to middle childhood psychotic experiences in children at familial high risk of schizophrenia or bipolar disorder and population-based controls: the Danish high risk and resilience study	Estudo de Coorte Longitudinal	Dinamarca / 2023
Kuo et al., 2023	Developmental trajectories of premorbid functioning predict cognitive remediation treatment response in first-episode schizophrenia	Estudo de Coorte Longitudinal	Estados Unidos da América / 2023
Lakkireddy et al., 2022	Neurocognition and its association with adverse childhood experiences and familial risk of mental illness	Estudo Transversal	Índia / 2022
Laskemoen et al., 2021	Sleep disturbance mediates the link between childhood trauma and clinical outcome in severe mental disorders	Estudo Transversal	Noruega / 2021
Lejeune; Northrop; Kurtz, 2021	A meta-analysis of cognitive remediation for schizophrenia: efficacy and the role of participant and treatment factors	Meta-análise	Estados Unidos da América / 2021
Lemke et al., 2026	GRIN2A null variants confer a high risk for early-onset schizophrenia and other mental disorders and potentially enable precision therapy	Estudo Observacional Multicêntrico	Alemanha / 2026
Lemvigh et al.,	Impact of early risk factors on	Estudo Caso-	Dinamarca /

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol: 13.15
DOI: 10.66104/hy0q2p41
Pages: 1-27

2024	schizophrenia risk and age of diagnosis: A Danish population-based register study	Controle	2024
Liu et al., 2022	Positive mental health framework of transdiagnostic protective factors in elucidating the association between adverse childhood experiences and severe mental disorders	Estudo Transversal	Singapura / 2022
Loureiro et al., 2021	The relationship of childhood trauma and DNA methylation of NMDA receptor genes in first-episode schizophrenia	Estudo Caso-Controle	Brasil / 2021
Luckhoff et al., 2025	Childhood trauma associations with changes in body mass index over 12 months of treatment in first-episode schizophrenia spectrum disorders	Estudo Longitudinal	África do Sul / 2025
Machlitt-Northen et al., 2022	Polygenic scores for schizophrenia and major depression are associated with psychosocial risk factors in children: Evidence of gene–environment correlation	Estudo de Coorte Longitudinal	Reino Unido / 2022
Marchi et al., 2022	Childhood maltreatment mediates the effect of the genetic background on psychosis risk in young adults	Estudo Longitudinal	Países Baixos / 2022
McCutcheon et al., 2025	Deconstructing cognitive impairment in psychosis with a machine learning approach	Estudo Observacional com Aprendizado de Máquina	Reino Unido / 2025
McDonagh et al., 2022	Psychosocial interventions for adults with schizophrenia: an overview and update of systematic reviews	Revisão Sistemática	Estados Unidos da América / 2022
Mørkved et al., 2022	Impact of childhood trauma on antipsychotic effectiveness in schizophrenia spectrum disorders: A prospective, pragmatic, semi-randomized trial	Estudo Prospectivo Multicêntrico	Noruega / 2022
Mørkved et al., 2024	Childhood trauma types in relation to antipsychotic effectiveness in schizophrenia spectrum disorders: A prospective, pragmatic, randomized controlled study	Ensaio Clínico Randomizado	Noruega / 2024
Petkari et al., 2023	A meta-analysis of cognitive interventions for patients with recent onset psychosis: are they effective for improving functioning?	Meta-análise	Espanha / 2023
Pine et al., 2023	Polygenic risk for schizophrenia,	Estudo	Estados Unidos

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol: 13.15
DOI: 10.66104/hy0q2p41
Pages: 1-27

	major depression, and post-traumatic stress disorder and hippocampal subregion volumes in middle childhood	Longitudinal	da América / 2023
Polat; Guliyev, 2025	The Relationship Between Childhood Trauma and Physical and Mental Quality of Life in Patients with Severe Mental Disorders	Estudo Transversal	Turquia / 2025
Rodolico et al., 2022	Family interventions for relapse prevention in schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis	Revisão Sistemática e Meta-análise	Alemanha / 2022
Rodriguez et al., 2025	Polygenic and polyenvironment interplay in schizophrenia-spectrum disorder and affective psychosis; the EUGEI first episode study	Estudo Caso-Controle Multicêntrico	Reino Unido / 2025
Rybakowski et al., 2021	Etiopathogenesis of schizophrenia—The state of the art for 2021	Revisão de Literatura	Polônia / 2021
Sada-Fuente et al., 2023	Common genetic variants contribute to heritability of age at onset of schizophrenia	Estudo Observacional	Espanha / 2023
Sallis et al., 2021	Genetic liability to schizophrenia is associated with exposure to traumatic events in childhood	Estudo de Coorte Longitudinal	Reino Unido / 2021
Schmitt; Falkai; Papiol, 2023	Neurodevelopmental disturbances in schizophrenia: evidence from genetic and environmental factors	Revisão Narrativa	Alemanha / 2023
Sekmek et al., 2025	The role of metacognition and social cognition in childhood trauma effecting on prognosis: 1-year follow-up study in patients with first-episode schizophrenia.	Estudo de Coorte Longitudinal	Turquia / 2025
Stauffer et al., 2021	Grey and white matter microstructure is associated with polygenic risk for schizophrenia	Estudo Observacional	Reino Unido / 2021
Stephens et al., 2024	Early cognitive development and psychopathology in children at familial high risk for schizophrenia	Estudo de Coorte Longitudinal	Estados Unidos da América / 2024
Sullivan; Yao; Hjerling-Leffler, 2024	Schizophrenia genomics: genetic complexity and functional insights	Revisão de Literatura	Estados Unidos da América / 2024
Sun; Xia, 2025	Schizophrenia and neurodevelopment: insights from connectome perspective	Revisão de Literatura	China / 2025

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol: 13.15
DOI: 10.66104/hy0q2p41
Pages: 1-27

Wahbeh; Avramopoulos, 2021	Gene-environment interactions in schizophrenia: a literature review	Revisão de Literatura	Estados Unidos da América / 2021
Wang et al., 2022	Childhood trauma and cognitive deficits in patients with schizophrenia: mediation by orbitofrontal cortex H-shaped sulci volume	Estudo Observacional	China / 2022
Wood et al., 2023	Trauma and trauma-informed care in early intervention in psychosis: State of implementation and provider views on challenges.	Estudo Observacional	Internacional / 2023
Zhang et al., 2022	Dissecting schizophrenia phenotypic variation: the contribution of genetic variation, environmental exposures, and gene–environment interactions	Revisão de Literatura	China / 2022

Fonte: Autores, 2026

4. Discussão

4.1 Trauma infantil no contexto do modelo neurodesenvolvimental da esquizofrenia

A esquizofrenia é atualmente compreendida como um transtorno multifatorial, cuja base explicativa mais aceita é o modelo neurodesenvolvimental (Schmitt; Falkai; Papiol, 2023). A doença resulta da interação entre fatores genéticos e ambientais ao longo de períodos críticos do desenvolvimento cerebral, influenciando a conectividade neuronal e a organização funcional dos circuitos cerebrais (Rybakowski et al., 2021). Evidências indicam que esses fatores atuam desde o período pré-natal até a adolescência, promovendo alterações estruturais e funcionais em regiões como o córtex pré-frontal, temporal, parietal e hipocampo, além de impactar processos como plasticidade sináptica e mielinização (Schmitt; Falkai; Papiol, 2023).

A esquizofrenia também pode ser compreendida sob uma perspectiva dimensional e transdiagnóstica, na qual os sintomas psicóticos se distribuem ao longo de um espectro contínuo, variando de manifestações subclínicas a quadros clínicos estabelecidos (Kelleher, 2025). Corroborando essa abordagem, análises em rede indicam que fatores como o trauma infantil influenciam diferentes domínios psicopatológicos de maneira específica, modulando sintomas positivos, negativos e afetivos de forma distinta (Huang et al., 2025).

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol: 13.15
DOI: 10.66104/hy0q2p41
Pages: 1-27

Condições socioambientais, como vulnerabilidade social e exposição a estressores crônicos, influenciam o risco de adoecimento e a evolução clínica da esquizofrenia, contribuindo para diferenças na apresentação e no prognóstico do transtorno (Jester et al., 2023). Paralelamente, fatores como complicações gestacionais, infecções e ACEs estão associados a alterações no desenvolvimento cerebral, incluindo prejuízos cognitivos e disfunções em circuitos relacionados à regulação emocional e no processamento da informação, indicando que exposições precoces podem repercutir de forma duradoura na organização neurobiológica (Rybakowski et al., 2021).

4.2 Interação entre vulnerabilidade genética, risco poligênico e trauma infantil

A influência genética desempenha papel central no risco de desenvolvimento da esquizofrenia, especialmente em indivíduos com história familiar da doença. Essa carga biológica associa-se a manifestações psicopatológicas já na infância, mesmo na ausência de diagnóstico, sugerindo uma expressão contínua da vulnerabilidade ao longo do desenvolvimento (Hannigan et al., 2021). Além disso, variantes genéticas comuns associam-se a diferenças na idade de início do transtorno, indicando que a genética influencia não apenas a suscetibilidade, mas também aspectos do curso clínico, o que reforça seu papel na heterogeneidade das apresentações clínicas (Sada-Fuente et al., 2023).

Além da herança familiar, a genética da esquizofrenia também é explicada pelo modelo de risco poligênico, no qual múltiplas variantes genéticas de pequeno efeito contribuem cumulativamente para a suscetibilidade ao transtorno (Sullivan; Yao; Hjerling-Leffler, 2024). Evidências sugerem que escores de risco poligênico estão associados não apenas ao desenvolvimento da doença, mas também a manifestações psicopatológicas precoces, indicando que a vulnerabilidade genética pode se expressar antes do estabelecimento do quadro clínico (Machlitt-Northen et al., 2022). Ademais, o risco genético elevado pode associar-se a uma maior probabilidade de exposição a ambientes adversos, sugerindo uma correlação gene-ambiente (Rodriguez et al., 2025). Esses achados também se relacionam às trajetórias do desenvolvimento psicopatológico e à sobreposição entre diferentes transtornos psiquiátricos (Pine et al., 2023).

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol: 13.15
DOI: 10.66104/hy0q2p41
Pages: 1-27

4.3 Trauma e adversidades na infância

O trauma e as adversidades na infância estão associados ao aumento do risco de transtornos psicóticos, incluindo a esquizofrenia de início precoce (Chaiyachati; Gur, 2021). Experiências como abuso físico, emocional e negligência aumentam a vulnerabilidade psicopatológica, indicando o estresse precoce como importante fator de risco ao longo do desenvolvimento (Chaiyachati; Gur, 2021; Marchi et al., 2022). Indivíduos mais expostos ao trauma apresentam maior probabilidade de desenvolver sintomas e maior complexidade clínica, sugerindo múltiplas vias no desenvolvimento do transtorno (Liu et al., 2022).

Além de aumentar o risco de esquizofrenia, o trauma na infância está associado a pior evolução clínica. Indivíduos expostos a adversidades precoces apresentam maior gravidade sintomática, com intensificação de sintomas psicóticos e pior funcionamento global, indicando papel modulador do trauma na expressão clínica da doença (De-Nardin et al., 2022; Hjelseng et al., 2022). Além disso, o trauma pode impactar domínios cognitivos e funcionais, como cognição, regulação emocional e adaptação social (Luckhoff et al., 2025).

Diferentes tipos de trauma na infância exercem impactos distintos na manifestação clínica da esquizofrenia (Chan et al., 2026). Experiências como abuso emocional, físico, sexual e negligência estão associadas a perfis sintomatológicos variados, influenciando de forma diferenciada sintomas positivos, negativos e dimensões afetivas (Khosravi; Bakhshani; Kamangar, 2021). Além disso, a natureza, a intensidade e o momento da exposição ao trauma ao longo do desenvolvimento modulam a expressão dos sintomas, contribuindo para diferentes trajetórias clínicas (Kisely et al., 2024).

Nesse contexto, as ACEs destacam-se como fator central na modulação do curso clínico da esquizofrenia. Indivíduos com histórico de trauma tendem a apresentar início mais precoce, associado à maior gravidade e evolução mais crônica (Kelleher, 2025). Além disso, apresentam maior intensidade de sintomas psicóticos e prejuízos significativos no funcionamento global, especialmente nas dimensões social e ocupacional (Hjelseng et al., 2022; Jester et al., 2023).

4.4 Alterações cognitivas e neuropsicológicas associadas ao trauma infantil

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol: 13.15
DOI: 10.66104/hy0q2p41
Pages: 1-27

Déficits cognitivos, especialmente na memória de trabalho e no quociente de inteligência, são marcadores precoces de vulnerabilidade à esquizofrenia, surgindo antes dos sintomas psicóticos (Carpendale et al., 2025). Esses prejuízos refletem alterações neurobiológicas ao longo do neurodesenvolvimento, sendo observados em populações de alto risco desde a infância (Andreassen et al., 2023). Além disso, a heterogeneidade desses déficits permite identificar subgrupos com diferentes trajetórias de vulnerabilidade e resposta terapêutica, reforçando a relevância da avaliação cognitiva para o prognóstico e a prática clínica (Kuo et al., 2023).

A heterogeneidade das alterações cognitivas reflete a interação entre fatores genéticos e estressores ambientais. Indivíduos com elevado risco poligênico apresentam trajetórias cognitivas alteradas, que podem ser exacerbadas por exposições traumáticas precoces (Bolhuis et al., 2022). Esse efeito cumulativo compromete a plasticidade sináptica e a regulação emocional, associando-se à maior gravidade clínica (Luckhoff et al., 2025) e ao prejuízo no funcionamento psicossocial (Baldini et al., 2023).

A variabilidade dos domínios cognitivos é frequente na psicose de início precoce, indicando que o declínio não ocorre de maneira uniforme. Déficits em memória, velocidade de processamento e memória de trabalho estão entre os prejuízos mais frequentemente associados aos transtornos do espectro da esquizofrenia (Keřková et al., 2023). Esse padrão de comprometimento reforça a hipótese de que déficits neurocognitivos possam atuar como marcadores endofenotípicos relacionados à vulnerabilidade genética para transtornos mentais (Lakkireddy et al., 2022). Essas evidências destacam a importância de avaliações neuropsicológicas precoces para melhor compreensão do impacto cognitivo e direcionamento de estratégias terapêuticas (Knudsen et al., 2023).

4.5 Impacto do trauma infantil no neurodesenvolvimento e nos mecanismos biológicos

A trajetória do neurodesenvolvimento na esquizofrenia é marcada por desvios progressivos na maturação cerebral, os quais podem ser influenciados por experiências adversas na infância e por fatores genéticos, resultando em alterações estruturais e funcionais que precedem a manifestação clínica. Evidências apontam que indivíduos de alto risco apresentam alterações na conectividade cortical e em

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol: 13.15
DOI: 10.66104/hy0q2p41
Pages: 1-27

processos relacionados à maturação neural, sugerindo comprometimento precoce da arquitetura cerebral (Kelleher, 2025). Essas alterações podem ser influenciadas tanto por fatores genéticos quanto por exposições ambientais precoces, sustentando o modelo neurodesenvolvimental como base para diferentes trajetórias clínicas (Howes; Onwordi, 2023).

O neurodesenvolvimento na esquizofrenia é influenciado pela interação entre vulnerabilidades genéticas e exposições ambientais precoces, incluindo experiências adversas na infância (ACEs), que podem alterar o ritmo de maturação dos circuitos cerebrais. Alterações na conectividade da substância branca e na integridade de redes corticais têm sido associadas a fatores de risco presentes desde os primeiros anos de vida (Stauffer et al., 2021). Esse processo pode ser intensificado por experiências de estresse e trauma infantil, que comprometem a capacidade adaptativa do sistema nervoso em desenvolvimento, consolidando padrões persistentes de disfunção (Cullen et al., 2024). Assim, a convergência entre fatores genéticos e ambientais contribui para a definição das trajetórias clínicas durante a adolescência (Zhang et al., 2022).

A arquitetura genética desempenha papel relevante na suscetibilidade à esquizofrenia, porém seus efeitos não ocorrem de forma isolada. Evidências sugerem que a carga genética pode interagir com exposições ambientais adversas, influenciando tanto a probabilidade de adoecimento quanto a manifestação clínica do transtorno (Machlitt-Northen et al., 2022). Além disso, a associação entre predisposição genética e experiências adversas na infância tem sido apontada como um dos mecanismos que contribuem para a heterogeneidade clínica observada entre os pacientes (Sada-Fuente et al., 2023).

Além da predisposição genética, os fatores ambientais exercem influência crítica ao interagir com a vulnerabilidade biológica, modulando a expressão de circuitos neurobiológicos e a resposta ao estresse. Evidências indicam que essa interação ocorre de forma dinâmica durante o desenvolvimento cerebral, de modo que exposições precoces, especialmente experiências traumáticas na infância, podem alterar a plasticidade sináptica e a organização dos sistemas de neurotransmissão (Schmitt; Falkai; Papiol, 2023). Esse impacto não é uniforme, sendo que diferentes indivíduos manifestam distintos perfis de resiliência ou suscetibilidade a depender do perfil genético e da qualidade das experiências vivenciadas (Marchi et al., 2022). Nesse contexto, os sintomas psicóticos podem ser compreendidos como resultado da

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol: 13.15
DOI: 10.66104/hy0q2p41
Pages: 1-27

interação entre vulnerabilidade biológica e adversidades ambientais ao longo do desenvolvimento (Huang et al., 2025).

As trajetórias de desenvolvimento também são influenciadas por mecanismos epigenéticos e moleculares que regulam a expressão gênica em períodos críticos de maturação (Gregersen et al., 2023). A metilação do DNA em genes relacionados ao receptor NMDA pode representar um mecanismo epigenético associado aos efeitos do trauma infantil em indivíduos com vulnerabilidade à esquizofrenia (Loureiro et al., 2021). Esses achados sugerem que experiências adversas precoces podem produzir alterações biológicas duradouras, capazes de influenciar a expressão do risco genético e contribuir para a variabilidade das apresentações clínicas (Sun; Xia, 2025).

Os mecanismos biológicos envolvidos na esquizofrenia compreendem uma rede complexa de alterações neuroestruturais e funcionais que comprometem o neurodesenvolvimento desde estágios precoces (Howes et al., 2023). Pesquisas indicam que experiências traumáticas na infância podem contribuir para alterações neuroanatômicas associadas a déficits cognitivos em pacientes com esquizofrenia, especialmente em regiões do córtex orbitofrontal envolvidas na regulação emocional e no processamento cognitivo (Wang et al., 2022). Adicionalmente, a interação desses mecanismos com fatores de risco precoces reforça que o substrato biológico da doença não é estático, mas evolui de maneira desfavorável durante períodos sensíveis do desenvolvimento (Schmitt; Falkai; Papiol, 2023)

4.6 Implicações clínicas do rastreio e do cuidado informado pelo trauma

Do ponto de vista clínico, esses achados ressaltam a importância da identificação precoce de fatores de risco ao longo do desenvolvimento. Evidências indicam que alterações cognitivas e psicopatológicas podem surgir ainda na infância em indivíduos com maior vulnerabilidade, especialmente quando associadas à predisposição genética (Knudsen et al., 2023). Dessa forma, o rastreio de experiências adversas e de condições ambientais desfavoráveis torna-se fundamental para a detecção precoce de indivíduos em risco.

Além disso, estratégias de intervenção precoce voltadas a indivíduos vulneráveis podem contribuir para melhores desfechos clínicos ao longo do desenvolvimento (Stephens et al., 2024). A incorporação de abordagens informadas

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol: 13.15
DOI: 10.66104/hy0q2p41
Pages: 1-27

pelo trauma pode favorecer a adesão terapêutica e melhorar a evolução funcional e clínica dos pacientes (Wood *et al*., 2023).

Apesar do potencial clínico da identificação de experiências adversas na infância e de fatores genéticos associados à esquizofrenia, sua utilização deve ser conduzida com cautela, considerando aspectos éticos relacionados à confidencialidade, ao risco de estigmatização e ao uso dessas informações na prática clínica. Dessa forma, o rastreio desses fatores deve estar inserido em uma abordagem multiprofissional, respeitando os princípios éticos e o contexto individual de cada paciente, em consonância com os princípios do cuidado informado pelo trauma (Wood et al., 2023).

4.7 Limitações e perspectivas futuras

Apesar da consistência dos achados, a literatura apresenta limitações relevantes que devem ser consideradas. Embora revisões sistemáticas, meta-análises e estudos longitudinais forneçam evidências metodologicamente mais robustas sobre a associação entre experiências adversas na infância e esquizofrenia, parcela expressiva dos estudos incluídos é composta por delineamentos observacionais, especialmente retrospectivos e transversais, que apresentam maior suscetibilidade a vieses e limitações na inferência causal. Grande parte desses estudos utiliza autorrelato de experiências traumáticas, o que pode introduzir vieses de memória (Jester et al., 2023). Além disso, o próprio estado psicopatológico dos participantes pode influenciar a recordação e o relato retrospectivo dessas experiências, favorecendo erros na classificação da exposição. Soma-se a isso a significativa heterogeneidade metodológica, incluindo variações nos instrumentos de avaliação e nas definições de trauma, dificultando a comparação dos resultados (Kisely et al., 2024).

Outro aspecto importante refere-se à limitação na inferência causal, uma vez que muitos dos estudos incluídos apresentam delineamento observacional e estão suscetíveis à influência de fatores confundidores, dificultando o estabelecimento de relações causais entre as experiências adversas na infância e o desenvolvimento da esquizofrenia (Zhang et al., 2022). Além disso, a predisposição genética e condições socioeconômicas desfavoráveis podem influenciar tanto a exposição às experiências adversas na infância quanto o risco de desenvolvimento da esquizofrenia,

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol: 13.15
DOI: 10.66104/hy0q2p41
Pages: 1-27

evidenciando a interação entre fatores genéticos e ambientais na etiologia do transtorno (Wahbeh; Avramopoulos, 2021). Dessa forma, os achados devem ser interpretados considerando a natureza multifatorial da esquizofrenia.

Diante dessas limitações, estudos futuros devem priorizar delineamentos longitudinais mais robustos, capazes de acompanhar indivíduos ao longo do desenvolvimento e esclarecer as relações temporais entre trauma e esquizofrenia. A integração de diferentes níveis de análise, incluindo fatores genéticos, ambientais e neurobiológicos, configura uma abordagem promissora para a compreensão dos mecanismos subjacentes ao transtorno (Schmitt; Falkai; Papiol, 2023).

Outrossim, a identificação de subgrupos clínicos mais homogêneos, com base em perfis específicos de exposição ao trauma, pode contribuir para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais personalizadas (Knudsen et al., 2023). Assim, a compreensão integrada entre trauma, neurodesenvolvimento e vulnerabilidade genética mostra-se essencial para o aprimoramento do conhecimento sobre a esquizofrenia e para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais individualizadas.

4.8 Estratégias terapêuticas e medicina de precisão orientadas pelo histórico de trauma

O avanço da medicina de precisão na esquizofrenia tem apontado para uma transição de modelos genéricos para estratégias terapêuticas personalizadas, fundamentadas na modulação de desfechos clínicos específicos. No plano genético, a identificação de variantes nulas no gene GRIN2A exemplifica essa evolução, sugerindo um potencial para futuras estratégias terapêuticas direcionadas de início precoce do transtorno por meio de abordagens direcionadas (Lemke et al., 2026). Paralelamente, a estratificação de pacientes baseada em indicadores funcionais e cognitivos tem sido apontada como potencialmente relevante, uma vez que evidências sugerem que as trajetórias de funcionamento premórbido são preditores relevantes da resposta à remediação cognitiva (Kuo et al., 2023). Por fim, a compreensão de mecanismos mediadores amplia o escopo de intervenção para além dos sintomas primários, como o manejo de perturbações do sono, por exemplo, que surge como uma estratégia promissora para atenuar o impacto negativo de traumas infantis no curso da doença (Laskemoen et al., 2021).

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol: 13.15
DOI: 10.66104/hy0q2p41
Pages: 1-27

No âmbito das intervenções psicossociais, a remediação cognitiva constitui uma das estratégias mais estudadas para o tratamento da esquizofrenia. Evidências apontam que essa abordagem promove melhorias em diferentes domínios cognitivos e no funcionamento psicossocial, embora com magnitude pequena a moderada (Lejeune; Northrop; Kurtz, 2021). Em populações com psicose de início recente, contudo, evidências meta-analíticas sugerem que a remediação cognitiva, quando aplicada de forma isolada, não produz efeitos significativos sobre o funcionamento, o que reforça a necessidade de combiná-la a outras intervenções psicossociais nessa fase (Petkari et al., 2023). Além disso, a variabilidade da resposta terapêutica parece estar relacionada a perfis neurocognitivos, metacognitivos e clínicos distintos, evidenciando a necessidade de estratégias individualizadas (Sekmek et al., 2025).

Paralelamente, modelos de intervenção focados no apoio familiar e na psicoeducação reduzem significativamente as taxas de recaída e promovem maior estabilidade clínica a longo prazo, sendo considerada uma das intervenções psicossociais mais bem sustentadas na literatura para o tratamento de manutenção da esquizofrenia (Bighelli et al., 2021; Rodolico et al., 2022). Adicionalmente, fatores biológicos e experiências precoces, como o trauma infantil, podem influenciar a resposta ao tratamento farmacológico, reforçando a importância de modelos terapêuticos estratificados que considerem a heterogeneidade clínica dos pacientes (Mørkved et al., 2022).

Nesse cenário, a integração de informações clínicas, cognitivas, ambientais e biológicas pode favorecer a construção de modelos preditivos capazes de identificar perfis com diferentes respostas às intervenções, contribuindo para uma abordagem menos centrada exclusivamente no diagnóstico e mais direcionada às características individuais de cada paciente (McCutcheon et al., 2025; Wahbeh; Avramopoulos, 2021). Assim, a medicina de precisão representa uma abordagem promissora, porém ainda em desenvolvimento, com potencial para contribuir futuramente para a individualização das estratégias terapêuticas na esquizofrenia. Contudo, sua ampla aplicação clínica ainda depende de estudos adicionais que confirmem sua efetividade e viabilidade em diferentes contextos assistenciais (Kuo et al., 2023; Mørkved et al., 2024).

5. Conclusão:

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol: 13.15
DOI: 10.66104/hy0q2p41
Pages: 1-27

A presente revisão integrativa indicou que a esquizofrenia deve ser compreendida como um transtorno de origem multifatorial, resultante da interação entre predisposição genética e fatores ambientais ao longo do neurodesenvolvimento. Entre os fatores analisados, experiências adversas na infância, incluindo abuso físico, emocional e sexual, negligência e exposição a situações de estresse crônico, apresentaram associação consistente com maior risco de desenvolvimento do transtorno. Além disso, indivíduos expostos a essas adversidades tendem a apresentar quadros clínicos mais graves, com maior intensidade sintomática, prejuízo funcional e início mais precoce da doença.

Os resultados encontrados também reforçam a importância do modelo neurodesenvolvimental na compreensão da esquizofrenia, uma vez que diferentes exposições ambientais podem interferir em processos cerebrais importantes durante períodos críticos do desenvolvimento. Nesse sentido, fatores traumáticos precoces parecem exercer influência não apenas sobre o risco de adoecimento, mas também sobre a forma de manifestação clínica e evolução do transtorno. A interação entre fatores genéticos e ambientais mostrou-se particularmente relevante, indicando que a predisposição hereditária isoladamente não explica o desenvolvimento da esquizofrenia.

Do ponto de vista clínico, os achados reforçam a relevância da investigação de experiências adversas na infância durante a avaliação de indivíduos com esquizofrenia ou em risco para transtornos do espectro da esquizofrenia. A consideração desses fatores pode contribuir para uma compreensão mais abrangente da história clínica dos pacientes e subsidiar a elaboração de estratégias terapêuticas individualizadas, especialmente quando associada à avaliação de fatores genéticos e de outros aspectos clínicos. Além disso, abordagens terapêuticas informadas pelo trauma podem representar uma alternativa complementar no manejo desses indivíduos, embora mais estudos sejam necessários para confirmar sua efetividade nesse contexto.

Por fim, recomenda-se que pesquisas futuras utilizem delineamentos longitudinais e integrem fatores genéticos, ambientais e neurobiológicos de forma mais abrangente, permitindo compreender com maior precisão a interação entre esses fatores na etiopatogênese e na evolução clínica da esquizofrenia. A identificação de padrões específicos de exposição ao trauma e sua relação com diferentes

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol: 13.15
DOI: 10.66104/hy0q2p41
Pages: 1-27

apresentações clínicas poderá contribuir para o aprimoramento do conhecimento sobre o transtorno e subsidiar o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais individualizadas. Dessa forma, a compreensão integrada dos fatores genéticos e ambientais representa um importante avanço para o manejo clínico e para a produção de evidências mais robustas nessa área.

Referências

ABBAS, Muhammad S. et al. Exercise as an adjuvant treatment of schizophrenia: A review. **Cureus**, v. 15, n. 7, 2023.

ANDREASSEN, A. K. et al. Working memory heterogeneity from age 7 to 11 in children at familial high risk of schizophrenia or bipolar disorder: The Danish High Risk and Resilience Study. **Journal of Affective Disorders**, v. 321, p. 300-308, 2023.

BALDINI, Valentina et al. Association between adverse childhood experiences and suicidal behavior in schizophrenia spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis. **Psychiatry Research**, v. 329, p. 115488, 2023.

BIGHELLI, Irene et al. Psychosocial and psychological interventions for relapse prevention in schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. **The Lancet Psychiatry**, v. 8, n. 11, p. 969-980, 2021.

BOLHUIS, Koen et al. Schizophrenia polygenic risk is associated with child mental health problems through early childhood adversity: evidence for a gene–environment correlation. **European Child & Adolescent Psychiatry**, v. 31, n. 3, p. 529-539, 2022.

CAMPODONICO, Carolina; VARESE, Filippo; BERRY, Katherine. Trauma and psychosis: a qualitative study exploring the perspectives of people with psychosis on the influence of traumatic experiences on psychotic symptoms and quality of life. **BMC Psychiatry**, v. 22, n. 1, p. 213, 2022.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol: 13.15
DOI: 10.66104/hy0q2p41
Pages: 1-27

CAO, Hengyi; ZHOU, Hang; CANNON, Tyrone D. Functional connectome-wide associations of schizophrenia polygenic risk. **Molecular Psychiatry**, v. 26, n. 6, p. 2553-2561, 2021.

CARPENDALE, Emma J. et al. Differentiation of childhood risk profiles for schizophrenia according to the development of verbal and performance intelligence. **Schizophrenia Research**, v. 283, p. 144-151, 2025.

CHAIYACHATI, Barbara H.; GUR, Raquel E. Effect of child abuse and neglect on schizophrenia and other psychotic disorders. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, v. 206, p. 173195, 2021.

CHAN, Chi C. et al. Childhood trauma across the schizophrenia spectrum: A comparison of schizotypal personality disorder and schizophrenia. **Schizophrenia Bulletin**, v. 52, n. 1, p. sbae209, 2026.

COHEN-LAROQUE, Julia et al. Positive and negative symptoms in methamphetamine-induced psychosis compared to schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. **Schizophrenia Research**, v. 267, p. 182-190, 2024.

CULLEN, Alexis E. et al. The translational future of stress neurobiology and psychosis vulnerability: A review of the evidence. **Current Neuropharmacology**, v. 22, n. 3, p. 350-377, 2024.

DAUVERMANN, Maria R. et al. Changes in default-mode network associated with childhood trauma in schizophrenia. **Schizophrenia Bulletin**, v. 47, n. 5, p. 1482-1494, 2021.

DE-NARDIN, Emmanuely Macedo Santana et al. Childhood trauma is associated with age at onset of symptoms, functioning, and cognition in patients with schizophrenia. **Trends in Psychiatry and Psychotherapy**, v. 44, p. e20190081, 2022.

GREGERSEN, Maja et al. Suicidal ideation and non-suicidal self-injury following early childhood psychotic experiences in preadolescent children at familial high risk of schizophrenia or bipolar disorder—the Danish High Risk and Resilience Study, VIA 11. **Schizophrenia Bulletin**, v. 49, n. 6, p. 1602-1613, 2023.

HANNIGAN, Laurie J. et al. Genetic liability for schizophrenia and childhood psychopathology in the general population. **Schizophrenia Bulletin**, v. 47, n. 4, p. 1179-1189, 2021.

HJELSENG, Ingrid Varvin et al. Childhood trauma is associated with poorer social functioning in severe mental disorders both during an active illness phase and in remission. **Schizophrenia Research**, v. 243, p. 241-246, 2022.

HOWES, Oliver D. et al. Neuroimaging in schizophrenia: an overview of findings and their implications for synaptic changes. **Neuropsychopharmacology**, v. 48, n. 1, p. 151-167, 2023.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol: 13.15
DOI: 10.66104/hy0q2p41
Pages: 1-27

HOWES, Oliver D.; ONWORDI, Ellis Chika. The synaptic hypothesis of schizophrenia version III: a master mechanism. **Molecular Psychiatry**, v. 28, n. 5, p. 1843-1856, 2023.

HUANG, Yi-hang et al. A transdiagnostic network analysis of childhood trauma and psychopathology. **Schizophrenia Bulletin**, v. 51, n. 3, p. 792-803, 2025.

JESTER, Dylan J. et al. Review of major social determinants of health in schizophrenia-spectrum psychotic disorders: I. Clinical outcomes. **Schizophrenia Bulletin**, v. 49, n. 4, p. 837-850, 2023.

KELLEHER, Ian. Annual Research Review: Psychosis in children and adolescents: key updates from the past 2 decades on psychotic disorders, psychotic experiences, and psychosis risk. **Journal of Child Psychology and Psychiatry**, v. 66, n. 4, p. 460-476, 2025.

KEŘKOVÁ, Barbora et al. Inflammation and cognitive performance in first-episode schizophrenia spectrum disorders: The moderating effects of childhood trauma. **Schizophrenia Research**, v. 261, p. 185-193, 2023.

KHOSRAVI, Mohsen; BAKHSHANI, Nour-Mohammad; KAMANGAR, Niloofar. Dissociation as a causal pathway from sexual abuse to positive symptoms in the spectrum of psychotic disorders. **BMC Psychiatry**, v. 21, n. 1, p. 266, 2021.

KISELY, Steve et al. A longitudinal birth cohort study of child maltreatment and mental disorders using linked statewide child protection and administrative health data for 83,050 Queensland residents from 1983 to 2014. **Epidemiology and Psychiatric Sciences**, v. 33, p. e69, 2024.

KNUDSEN, Christina Bruun et al. Early childhood neurocognition in relation to middle childhood psychotic experiences in children at familial high risk of schizophrenia or bipolar disorder and population-based controls: the Danish high risk and resilience study. **Schizophrenia Bulletin**, v. 49, n. 3, p. 756-767, 2023.

KUO, Susan S. et al. Developmental trajectories of premorbid functioning predict cognitive remediation treatment response in first-episode schizophrenia. **Psychological Medicine**, v. 53, n. 13, p. 6132-6141, 2023.

LAKKIREDDY, Sai Priya et al. Neurocognition and its association with adverse childhood experiences and familial risk of mental illness. **Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry**, v. 119, p. 110620, 2022.

LASKEMOEN, Jannicke Fjæra et al. Sleep disturbance mediates the link between childhood trauma and clinical outcome in severe mental disorders. **Psychological Medicine**, v. 51, n. 14, p. 2337-2346, 2021.

LEJEUNE, Julia A.; NORTHROP, Andrew; KURTZ, Matthew M. A meta-analysis of cognitive remediation for schizophrenia: efficacy and the role of

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol: 13.15
DOI: 10.66104/hy0q2p41
Pages: 1-27

participant and treatment factors. **Schizophrenia Bulletin**, v. 47, n. 4, p. 997-1006, 2021.

LEMKE, Johannes R. et al. GRIN2A null variants confer a high risk for early-onset schizophrenia and other mental disorders and potentially enable precision therapy. **Molecular Psychiatry**, v. 31, n. 1, p. 374-382, 2026.

LEMVIGH, Cecilie K. et al. Impact of early risk factors on schizophrenia risk and age of diagnosis: A Danish population-based register study. **European Psychiatry**, v. 67, n. 1, p. e64, 2024.

LIU, Jianlin et al. Positive mental health framework of transdiagnostic protective factors in elucidating the association between adverse childhood experiences and severe mental disorders. **Australian & New Zealand Journal of Psychiatry**, v. 56, n. 10, p. 1332-1343, 2022.

LOUREIRO, Camila M. et al. The relationship of childhood trauma and DNA methylation of NMDA receptor genes in first-episode schizophrenia. **Epigenomics**, v. 13, n. 12, p. 927-937, 2021.

LUCKHOFF, H. K. et al. Childhood trauma associations with changes in body mass index over 12 months of treatment in first-episode schizophrenia spectrum disorders. **Schizophrenia Research**, v. 281, p. 52-59, 2025.

MACHLITT-NORTHEN, Sandra et al. Polygenic scores for schizophrenia and major depression are associated with psychosocial risk factors in children: Evidence of gene–environment correlation. **Journal of Child Psychology and Psychiatry**, v. 63, n. 10, p. 1140-1152, 2022.

MARCHI, Mattia et al. Childhood maltreatment mediates the effect of the genetic background on psychosis risk in young adults. **Translational Psychiatry**, v. 12, n. 1, p. 219, 2022.

MCCUTCHEON, Robert A. et al. Deconstructing cognitive impairment in psychosis with a machine learning approach. **JAMA Psychiatry**, v. 82, n. 1, p. 57-65, 2025.

MCDONAGH, Marian S. et al. Psychosocial interventions for adults with schizophrenia: an overview and update of systematic reviews. **Psychiatric Services**, v. 73, n. 3, p. 299-312, 2022.

MØRKVED, Nina et al. Childhood trauma types in relation to antipsychotic effectiveness in schizophrenia spectrum disorders: A prospective, pragmatic, randomized controlled study. **Psychiatry Research**, v. 341, p. 116169, 2024.

MØRKVED, Nina et al. Impact of childhood trauma on antipsychotic effectiveness in schizophrenia spectrum disorders: A prospective, pragmatic, semi-randomized trial. **Schizophrenia Research**, v. 246, p. 49-59, 2022.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol: 13.15
DOI: 10.66104/hy0q2p41
Pages: 1-27

PETKARI, Eleni et al. A meta-analysis of cognitive interventions for patients with recent onset psychosis: are they effective for improving functioning?. **Psychological Medicine**, v. 53, n. 8, p. 3306-3321, 2023.

PINE, Jacob G. et al. Polygenic risk for schizophrenia, major depression, and post-traumatic stress disorder and hippocampal subregion volumes in middle childhood. **Behavior Genetics**, v. 53, n. 3, p. 279-291, 2023.

POLAT, Irmak; GULIYEV, Ezgi Ince. The Relationship Between Childhood Trauma and Physical and Mental Quality of Life in Patients with Severe Mental Disorders. **Turkish Journal of Psychiatry**, v. 36, p. 564, 2025.

RODOLICO, Alessandro et al. Family interventions for relapse prevention in schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. **The Lancet Psychiatry**, v. 9, n. 3, p. 211-221, 2022.

RODRIGUEZ, Victoria et al. Polygenic and polyenvironment interplay in schizophrenia-spectrum disorder and affective psychosis; the EUGEI first episode study. **Schizophrenia Bulletin**, v. 51, n. 5, p. 1254-1265, 2025.

RYBAKOWSKI, Janusz. Etiopathogenesis of schizophrenia—The state of the art for 2021. **Psychiatr Pol**, v. 55, n. 2, p. 261-274, 2021.

SADA-FUENTE, Ester et al. Common genetic variants contribute to heritability of age at onset of schizophrenia. **Translational Psychiatry**, v. 13, n. 1, p. 201, 2023.

SALLIS, Hannah M. et al. Genetic liability to schizophrenia is associated with exposure to traumatic events in childhood. **Psychological Medicine**, v. 51, n. 11, p. 1814-1821, 2021.

SCHMITT, Andrea; FALKAI, Peter; PAPIOL, Sergi. Neurodevelopmental disturbances in schizophrenia: evidence from genetic and environmental factors. **Journal of Neural Transmission**, v. 130, n. 3, p. 195-205, 2023.

SEKMEK, Özge Selin Özen et al. The role of metacognition and social cognition in childhood trauma effecting on prognosis: 1-year follow-up study in patients with first-episode schizophrenia. **BMC Psychiatry**, v. 25, n. 1, p. 260, 2025.

STAUFFER, Eva-Maria et al. Grey and white matter microstructure is associated with polygenic risk for schizophrenia. **Molecular Psychiatry**, v. 26, n. 12, p. 7709-7718, 2021.

STEPHENS, Rebecca L. et al. Early cognitive development and psychopathology in children at familial high risk for schizophrenia. **Schizophrenia Research**, v. 271, p. 262-270, 2024.

SULLIVAN, Patrick F.; YAO, Shuyang; HJERLING-LEFFLER, Jens. Schizophrenia genomics: genetic complexity and functional insights. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 25, n. 9, p. 611-624, 2024.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol: 13.15
DOI: 10.66104/hy0q2p41
Pages: 1-27

SUN, Xiaoyi; XIA, Mingrui. Schizophrenia and neurodevelopment: insights from connectome perspective. **Schizophrenia Bulletin**, v. 51, n. 2, p. 309-324, 2025.

WAHBEH, Marah H.; AVRAMOPOULOS, Dimitrios. Gene-environment interactions in schizophrenia: a literature review. **Genes**, v. 12, n. 12, p. 1850, 2021.

WANG, Leilei et al. Childhood trauma and cognitive deficits in patients with schizophrenia: mediation by orbitofrontal cortex H-shaped sulci volume. **Journal of Psychiatry and Neuroscience**, v. 47, n. 3, p. E209-E217, 2022.

WOOD, Helen J. et al. Trauma and trauma-informed care in early intervention in psychosis: State of implementation and provider views on challenges. **Psychiatric Services**, v. 74, n. 12, p. 1240-1246, 2023.

ZHANG, Hanxin et al. Dissecting schizophrenia phenotypic variation: the contribution of genetic variation, environmental exposures, and gene–environment interactions. **Schizophrenia**, v. 8, n. 1, p. 51, 2022.