



## ***Transtorno do Espectro Autista: Desafios Diagnósticos, Fatores Etiológicos e Estratégias Terapêuticas***

Wedja Maria Medeiros de Carvalho <sup>1</sup>, Juliana de Brito Pacheco<sup>2</sup>, Paulo Athayde de Carvalho <sup>1</sup>, Thalles Mariano Alves Oliveira <sup>1</sup>, Daiane Queiroz Pontes <sup>3</sup>, Fillype Sales Borges <sup>4</sup>, Victoria Deering Gomes <sup>5</sup>, Cailane Léa Ataíde Fernandes <sup>6</sup>, Natalia Trindade Santos Pina <sup>1</sup>, Maria Fernanda Ibram Martinelli Braga <sup>5</sup>, Luanda da Silva Avelar <sup>1</sup>, Vinicius Macedo Silva <sup>1</sup>, Mirlandia Pinheiro Parnaíba <sup>7</sup>, Priscilla Mascarenhas da Silva <sup>1</sup>, João Pedro Mesquita Alves Costa <sup>1</sup>, Dra. Syone Feitosa.



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n2p1247-1267>

Artigo publicado em 10 de Fevereiro de 2025

### *ESTUDO EPIDEMIOÓGICO*

#### **RESUMO**

**Introdução:** Os Transtornos do Espectro Autista (TEA) são caracterizados por anormalidades qualitativas que resultam em grandes impactos na vida do indivíduo afetado, bem como, familiares e a sociedade. Nos últimos 10 anos, houve um aumento significativo no número de casos diagnosticados e várias hipóteses foram apresentadas para explicar esse fenômeno. Entre as possibilidades mais abordadas, estão os critérios diagnósticos expandidos, maior conscientização sobre o distúrbio, diagnóstico em idades mais precoces e o reconhecimento de que o TEA é uma condição vitalícia. **Objetivo:** Objetiva explorar clinicamente as características do Transtorno do Espectro Autista na atualidade, e analisar as lacunas de informações que contribuem para a melhoria ou agravamento das pacientes, buscando sanar as dúvidas acerca desse tema. **Metodologia:** Utilizou-se abordagem observacional, que consistiu em uma busca sistemática de 31 artigos científicos relacionados ao tema. Foram consultadas bases de dados como PubMed, Scopus, SciELO, utilizando termos de busca específicos, como 'Transtorno do Espectro Autista', 'Genética', 'Aspectos Clínicos' e 'Neurobiologia'. Os resultados foram sintetizados e organizados para uma análise clínica detalhada e sintetizada de forma a fornecer uma visão abrangente e atualizada sobre o tema. **Resultados:** A revisão identificou um aumento significativo na incidência do Transtorno do Espectro Autista (TEA) globalmente, com uma prevalência estimada de seis autistas por mil indivíduos e dois por mil no Brasil. O estudo destacou que a ampliação dos critérios diagnósticos, maior conscientização e diagnóstico precoce influenciaram esse crescimento. Foram analisados fatores genéticos, neurobiológicos e ambientais, evidenciando a complexidade etiológica do TEA. A heterogeneidade clínica foi ressaltada, com variações nos déficits de comunicação, interação social e comportamentos repetitivos. O diagnóstico clínico, apoiado por testes genéticos, ainda enfrenta desafios na detecção precoce. Em relação ao tratamento, a abordagem multiprofissional mostrou-se essencial, incluindo terapias comportamentais, farmacológicas e sensoriais. **Conclusão:** Nas



últimas décadas, a incidência de casos de autismo tem crescido de forma significativa em todo o mundo. Nesses dados, são relevantes os aspectos que há na sociedade falta de informação e conscientização sobre esses transtornos, diagnósticos incorretos e diagnósticos corretos, entretanto, não registrados em sistema algum. Portanto, existe uma demanda urgente de evidências que contribuam para o estabelecimento de programas de identificação e intervenção dos TEA no Brasil. Por isso, em meio a escassez de informações suficientemente necessárias, é imprescindível o envolvimento contínuo da comunidade científica, dos profissionais de saúde e dos responsáveis pelas políticas públicas, sendo essencial para promover e assegurar o bem-estar e a inclusão das pessoas impactadas por essa condição.

**Palavras-chave:** Transtorno do Espectro Autista, Diagnóstico, Neurobiologia, Terapia, Políticas Públicas.

## **Autism Spectrum Disorder: Diagnostic Challenges, Etiological Factors and Therapeutic Strategies**

### **ABSTRACT**

**Introduction:** Autism Spectrum Disorders (ASD) are characterized by qualitative abnormalities that result in major impacts on the life of the affected individual, as well as on family members and society. Over the past 10 years, there has been a significant increase in the number of diagnosed cases and several hypotheses have been put forward to explain this phenomenon. Among the most discussed possibilities are expanded diagnostic criteria, greater awareness of the disorder, diagnosis at earlier ages and the recognition that ASD is a lifelong condition.

**Objective:** The aim of this study was to clinically explore the characteristics of Autism Spectrum Disorder today and to analyze the information gaps that contribute to the improvement or worsening of patients, seeking to clarify doubts about this topic.

**Methodology:** An observational approach was used, which consisted of a systematic search for 31 scientific articles related to the topic. Databases such as PubMed, Scopus, and SciELO were consulted using specific search terms such as 'Autism Spectrum Disorder', 'Genetics', 'Clinical Aspects', and 'Neurobiology'. The results were synthesized and organized for a detailed and synthesized clinical analysis in order to provide a comprehensive and updated view on the topic.

**Results:** The review identified a significant increase in the incidence of Autism Spectrum Disorder (ASD) globally, with an estimated prevalence of six autistic individuals per thousand individuals and two per thousand in Brazil. The study highlighted that the expansion of diagnostic criteria, greater awareness, and early diagnosis influenced this growth. Genetic, neurobiological, and environmental factors were analyzed, evidencing the etiological complexity of ASD. Clinical heterogeneity was highlighted, with variations in communication deficits, social interaction, and repetitive behaviors. Clinical diagnosis, supported by genetic testing, still faces challenges in early detection. Regarding treatment, a multidisciplinary approach has proven to be essential, including behavioral, pharmacological, and sensory therapies. **Conclusion:** In recent decades, the incidence of autism cases has increased significantly worldwide. In these data, the following aspects are relevant: lack of



information and awareness about these disorders in society, incorrect diagnoses, and correct diagnoses that are not recorded in any system. Therefore, there is an urgent need for evidence that contributes to the establishment of programs for identifying and intervening in ASD in Brazil. Therefore, amid the lack of sufficient information, the continued involvement of the scientific community, health professionals, and those responsible for public policies is essential to promote and ensure the well-being and inclusion of people impacted by this condition.

**Keywords:** Autism Spectrum Disorder, Diagnosis, Neurobiology, Therapy, Public Policies.

**Instituição afiliada** – 1. Faculdade Zarns; 2. Centro Universitário São Camilo; 3. Estácio Idomed Iguatu; 4. Universidade Federal do Sul da Bahia; 5. Universidade Salvador; 6. Universidade Tiradentes; 7. Estácio Idomed; 8. Médica da Família e Comunidade - Orientadora.

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



## **INTRODUÇÃO**

Em seu clássico artigo, Kanner (1943) descreveu oito meninos e três meninas, incluindo Donald Triplett, então com cinco anos, da seguinte forma: “Perambulava sorrindo, fazendo movimentos estereotipados com os dedos. Girava com grande prazer qualquer coisa que pudesse apanhar para fazer rotação. Quando levado para uma sala, desconsiderava completamente as pessoas e se dirigia para um objeto”. Logo no ano seguinte, Hans Asperger (1944) descreve o caso de um garoto de seis anos, chamado Fritz, que: “Aprendeu a falar frases muito cedo e a se expressar como um adulto. Nunca conseguiu se integrar a um grupo de crianças brincando, falando sem timidez, mesmo com estranhos. Outro fenômeno estranho foi a ocorrência de certos movimentos estereotipados”<sup>1</sup>.

Historicamente, o autismo é descrito pela primeira vez em manuais médicos de classificação no final da década de 1980, sob a denominação Transtorno Autista. Antes disso, o autismo era entendido de maneira psicodinâmica, como uma forma de psicose que se manifestava na infância, apresentado na literatura em estudos de casos clínicos, geralmente atendidos por psicanalistas<sup>1</sup>.

Apenas na terceira edição do Manual de Diagnóstico e Estatística de Transtornos Mentais é que se percebe o distanciamento da abordagem psicanalítica e o surgimento de uma entidade nosográfica do autismo. A edição seguinte trouxe o termo Transtornos Globais do Desenvolvimento (TGD), no qual o autismo parecia incluído, juntamente com: Transtorno de Asperger, Transtorno de Rett, Transtorno Desintegrativo da Infância e Transtorno Global do Desenvolvimento Sem Outra Especificação, cada qual com sua diferenciação interna. Porém, enquanto o diagnóstico dos TGD era baseado em uma tríade de características na interação social, comunicação e comportamentos, os TEA passaram a incluir apenas duas: a comunicação social e os comportamentos<sup>1</sup>.

Nesse sentido, o DSM-5, trouxe o Transtorno do Espectro autista de maneira individual, incluída no capítulo dos Transtornos do Neurodesenvolvimento, que são um grupo de condições com início no período do desenvolvimento. Os transtornos tipicamente se manifestam cedo no desenvolvimento, em geral antes de a criança



ingressar na escola, sendo caracterizados por déficits no desenvolvimento que acarretam prejuízos no funcionamento pessoal, social, acadêmico ou profissional <sup>2</sup>.

Sendo assim, os Transtornos do Espectro Autista (TEA) são caracterizados por anormalidades qualitativas que resultam em grandes impactos na vida do indivíduo afetado, bem como, familiares e a sociedade. Os TEA apresentam tipicamente comportamento repetitivo e estereotipado, ausência ou limitação de comunicação verbal e de interação social recíproca e, o uso da imaginação anormal <sup>3</sup>.

Nos últimos 10 anos, houve um aumento significativo no número de casos diagnosticados com TEA e várias hipóteses foram apresentadas para explicar esse fenômeno. Entre as possibilidades mais abordadas, estão os critérios diagnósticos expandidos, maior conscientização sobre o distúrbio, diagnóstico em idades mais precoces e o reconhecimento de que o TEA é uma condição vitalícia. Acredita-se que no Brasil, tenha-se aproximadamente 2 milhões de autistas, e as evidências disponíveis sugerem que a cada 54 nascimentos uma criança é afetada, a proporção por sexo é de três meninos para cada menina e cerca de 30% estão na faixa de deficiência intelectual <sup>4</sup>.

Portanto, essa revisão tem como objetivo explorar clinicamente as características do Transtorno do Espectro Autista na atualidade, e analisar as lacunas de informações que contribuem para a melhoria ou agravamento das condições, buscando sanar a maior quantidade de dúvidas acerca desse tema.

## **METODOLOGIA**

A metodologia utilizada para esta revisão de literatura consistiu em uma busca sistemática de artigos científicos relacionados ao tema do Transtorno do Espectro Autista. Foram consultadas bases de dados como PubMed, Scopus, SciELO, utilizando termos de busca estruturada com operadores booleanos (AND, OR) e os seguintes termos: 'Transtorno do Espectro Autista', 'Genética', 'Aspectos Clínicos' e 'Neurobiologia'.

Foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas e meta-análises publicados entre 2007 e 2023, com texto completo disponível em português, inglês ou

espanhol. Estudos que abordavam apenas complicações secundárias, resumos de conferências, ou trabalhos duplicados foram excluídos.

A seleção dos artigos foi realizada em três etapas: (1) triagem inicial pelos títulos, (2) avaliação dos resumos e (3) leitura completa dos textos selecionados, seguindo os critérios de inclusão e exclusão predefinidos. Essa análise resultou na escolha de 31 artigos que foram analisados qualitativamente para a composição deste estudo, publicados entre o ano de 2007 e 2023. As informações obtidas foram então analisadas e sintetizadas de forma a fornecer uma visão abrangente e atualizada sobre o tema.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Apresente aqui seu resultados com tabelas, imagen e etc. Tente apenas não repetir o que esta escrito nas tabelas. A Discussão pode ser em um tópico a parte ou junto com os resultados.

- **Definição**

O transtorno do espectro autista caracteriza-se por déficits persistentes na comunicação social e na interação social em múltiplos contextos, incluindo déficits na reciprocidade social, em comportamentos não verbais de comunicação usados para interação social e em habilidades para desenvolver, manter e compreender relacionamentos, estando presente desde os primeiros 36 meses de vida <sup>2</sup>.

Além disso, são caracterizados por uma gama de padrões de comportamento, interesses ou atividades restritos, repetitivos e inflexíveis, que são claramente atípicos ou excessivos para a idade e o contexto cultural do indivíduo. O início do transtorno ocorre durante o período do desenvolvimento, tipicamente na primeira infância, mas os sintomas podem não se manifestar plenamente até mais tarde, quando as demandas sociais excedem as capacidades limitadas. Os déficits são graves o suficiente para causar prejuízos no funcionamento pessoal, familiar, social, educacional, ocupacional e em outras áreas importantes, e são, geralmente, uma característica generalizada do funcionamento do indivíduo, observável em todos os ambientes, podendo variar de

acordo com o contexto social, educacional ou outro. Os indivíduos ao longo do espectro exibem toda a gama de funcionamento intelectual e habilidades de linguagem <sup>5</sup>.

O transtorno do espectro autista engloba transtornos antes chamados de autismo infantil precoce, autismo infantil, autismo de Kanner, autismo de alto funcionamento, autismo atípico, transtorno global do desenvolvimento sem outra especificação, transtorno desintegrativo da infância e transtorno de Asperger <sup>2</sup>.

A noção de autismo como um espectro implica entender que suas características podem se manifestar de formas extremamente variadas em cada sujeito. Uma determinada criança pode apresentar sérias dificuldades na área sócio comunicativa, como a ausência de linguagem e resistência à aproximação de outras crianças, ao mesmo tempo em que podem não estar presentes estereotípias motoras, sendo o comportamento mais adaptativo e flexível a mudanças. Entretanto, outra criança com o mesmo diagnóstico pode apresentar uma linguagem verbal desenvolvida, que facilite a comunicação, concomitante ao uso de expressões faciais adequadas ao contexto, porém acompanhadas por comportamentos extremamente rígidos, com reações negativas às mudanças no ambiente <sup>1</sup>.

- **Neurobiologia**

O transtorno do espectro autista é um distúrbio complexo e geneticamente heterogêneo, o que sempre dificultou a identificação de sua etiologia em cada paciente em particular e, por consequência, o aconselhamento genético das famílias. Porém, nas últimas décadas, o acúmulo crescente de conhecimento oriundo das pesquisas sobre os aspectos genéticos e moleculares desta doença, assim como o desenvolvimento de novas ferramentas de diagnóstico molecular, tem mudado este cenário de forma substancial. Atualmente, estima-se que, por meio de testes moleculares, é possível detectar uma alteração genética potencialmente causal em cerca de 25% dos casos <sup>6</sup>.

Considerava-se que um padrão poligênico ou multifatorial de herança seria responsável pela maioria dos casos de TEA. No entanto, ao longo dos anos, constatou-se que um número considerável de pacientes com TEA apresentava mutações raras com efeito deletério sobre o desenvolvimento neuronal, que seriam suficientes para, sozinhas, causarem a doença <sup>6,7,8,9,10</sup>.

Atualmente, uma interação entre variantes comuns e raras parece ser a explicação mais provável para estes achados e para a arquitetura genética subjacente da doença. Deste modo, neste contexto, uma parte dos casos seria causada por um grande número de variantes comuns de baixo risco que, juntas, são capazes de desencadear o desenvolvimento da doença. Outros casos seriam causados por um número médio de variantes comuns de baixo risco, as quais levariam ao desenvolvimento do TEA quando combinadas a uma variante rara de risco moderado. Há também casos em que algumas poucas variantes de baixo risco levam ao desenvolvimento da doença, quando combinadas a algumas variantes de risco moderado <sup>6</sup>.

Estima-se que variantes em mais de 400 genes e diversas variações nos números de cópias (CNV - copy number variations), que correspondem a eventos de deleção e duplicação, podem representar um risco moderado a alto de desenvolvimento da doença <sup>6, 11,12,13</sup>.

Há inúmeras anormalidades neurobiológicas em parte considerável desses indivíduos, o que pode suscitar a hipótese de que exista uma possível relação entre essas alterações no sistema nervoso central e os distúrbios comportamentais que caracterizam a doença <sup>14</sup>. Tais alterações incluem perda da função neuronal e alterações comportamentais e sensoriais, acrescidas de hiperatividade, agressividade, agitação, flutuações do humor, padrões restritos e repetitivos de comportamentos e déficits sociais. Portanto, a plasticidade do tecido cerebral, as células que compõem o sistema nervoso central (SNC) e a produção desequilibrada de determinados neurotransmissores, os fatores ambientais, as comorbidades associadas, como disfunção mitocondrial, os problemas imunológicos, o estresse oxidativo e a neuroinflamação crônica compõem as condições multifatoriais que estão envolvidas no progresso dos indivíduos com TEA, bem como em sua etiopatogênese <sup>15</sup>.

Além disso, uma gama de fatores de risco inespecíficos, como a idade paterna avançada, baixo peso ao nascer ou exposição fetal ao ácido valpróico, pode contribuir com o risco de Transtornos do Espectro Autista <sup>3</sup>.

- **Aspectos Clínicos**



A idade e o padrão de início também devem ser observados para o transtorno do espectro autista. Os sintomas costumam ser reconhecidos durante o segundo ano de vida (12 a 24 meses), embora possam ser vistos antes dos 12 meses de idade, se os atrasos do desenvolvimento forem graves, ou percebidos após os 24 meses, se os sintomas forem mais sutis <sup>2</sup>.

Os primeiros sintomas do transtorno do espectro autista frequentemente envolvem atraso no desenvolvimento da linguagem, em geral acompanhado por ausência de interesse social ou interações sociais incomuns, padrões estranhos de brincadeiras, e padrões incomuns de comunicação <sup>2</sup>.

A heterogeneidade da apresentação das características pode ser observada desde a manifestação de dificuldades discretas, como inobservância de troca de turnos, até a ausência de iniciativa para uma interação social, em grande parte ocasionada pelas dificuldades de comunicação. A integração entre as habilidades de comunicação verbal e não verbal tende a estar dessincronizada ou atrasada, o que contribui para que a intenção comunicativa seja difícil de ser compreendida pelo interlocutor. A pessoa com autismo pode relatar verbalmente uma história, porém sem a utilização concomitante de recursos comunicativos não verbais, como expressões faciais ou gestos <sup>1</sup>.

Os interesses da criança com autismo têm a propensão de ser altamente restritos e rígidos, anormais em intensidade ou foco. Estas crianças podem aprofundar-se em um tema circunscrito, comumente de natureza idiossincrática, como nomes de dinossauros, linhas de ônibus ou marcas de carros. Por um lado, tal característica torna possível ao autista apropriar-se de um sem-número de informações sobre objetos ou eventos específicos, porém as dificuldades sociais que acompanham o transtorno criam obstáculos à sua utilização para fins sociais <sup>1</sup>.

Muitos indivíduos com transtorno do espectro autista também apresentam comprometimento intelectual e/ou da linguagem (p. ex., atraso na fala, compreensão da linguagem aquém da produção). Mesmo aqueles com inteligência média ou alta apresentam um perfil irregular de capacidades <sup>2</sup>.

Déficits motores estão frequentemente presentes, incluindo marcha atípica, falta de coordenação e outros sinais motores anormais (p. ex., caminhar na ponta dos



pés). Pode também ocorrer autolesão (p. ex., bater a cabeça, morder o punho), e comportamentos disruptivos/desafiadores são mais comuns em crianças e adolescentes com transtorno do espectro autista do que em outros transtornos, incluindo deficiência intelectual. Esses adolescentes e adultos com transtorno do espectro autista são propensos a ansiedade e depressão <sup>2</sup>.

A fala, movimentos motores ou uso de objetos se apresentam de forma estereotipada ou repetitiva, incluindo estereotipias motoras, ecolalia (repetir as palavras ou frases após serem ouvidas), até o clássico comportamento de alinhar brinquedos ou girar objetos. Estas características, quando presentes de forma intensa em crianças entre três e cinco anos, indica prognóstico reservado quanto ao desenvolvimento cognitivo e habilidades adaptativas <sup>16</sup>.

Quando a modalidade sensorial auditiva se encontra alterada é comum a criança levar as mãos aos ouvidos, seja para tamponar o som, sentido como excessivamente alto, ou, ao contrário, ampliar o pavilhão auditivo e assim amplificar o som, percebido como baixo. Tocar objetos com as pontas dos dedos das mãos também é frequentemente associado a alterações sensoriais táteis, visíveis quando a criança com autismo explora excessivamente determinada textura, como superfícies em isopor ou borracha <sup>1</sup>.

Na modalidade visual pode haver o fascínio por luzes, ângulos ou o movimento de giro de objetos. A razão destes comportamentos não é clara na literatura <sup>1</sup>. Quanto às alterações no contato visual e na linguagem corporal, o primeiro tende a se apresentar com frequência diminuída, quando comparado ao de crianças sem autismo, sendo o olhar menos direcionado para o rosto durante as interações sociais. Crianças sem autismo mantêm o foco sobre os olhos durante interações, enquanto aquelas com autismo olham mais para a região da boca e preferem cenas sociais a imagens geométricas <sup>17</sup>.

O desenvolvimento e a manutenção de relacionamentos tendem a ser falhos, especialmente com crianças do mesmo nível de desenvolvimento, o que é mais facilmente observado no contexto escolar. Há propensão para atividades solitárias, preterindo a participação de pares por dificuldades na partilha de brincadeiras, em particular, aquelas que exigem mais complexidade das habilidades cognitivas e

imaginativas, como faz de conta ou representações simbólicas. Em casos mais severos, pode ser observada uma aparente ausência de interesse legítimo nas pessoas, o que pode ser interpretado como um comportamento de esquiva ou afastamento por dificuldades na interação <sup>1</sup>.

É comum pessoas com TEA encontrarem dificuldades na realização de tarefas, permanecendo dependentes por mais tempo. As habilidades de vida diária consistem em habilidades para o autocuidado, principalmente em relação à higiene e alimentação. Os comportamentos disruptivos são respostas indesejadas emitidas por crianças/adolescentes com TEA, como as birras (se jogam no chão, gritam, choram), agressões (agredem os pares ou figuras de autoridade), auto lesivos (batem a cabeça, se mordem), estereotípias (respostas repetitivas com função auto estimulatória), entre outras. Esses comportamentos indesejados podem afetar o aprendizado, a interação social, o bem-estar e a saúde das crianças/adolescentes com TEA <sup>4</sup>.

- **Diagnóstico**

Como não há marcador biológico do distúrbio, o diagnóstico deve ser inferido a partir do comportamento. Entretanto, na primeira infância é especialmente difícil, devido às semelhanças comportamentais entre o TEA e outros distúrbios do desenvolvimento, a frequente comorbidade de deficiência intelectual e a grande variedade de diferenças individuais no desenvolvimento típico e atípico nos primeiros anos de vida, podendo causar atrasos no diagnóstico e nas intervenções necessárias <sup>18</sup>.

É importante asseverar que o protocolo de investigação deverá incluir, para além do exame direto, a avaliação neuropsicológica e de linguagem por equipe multidisciplinar composta por médicos (neurologistas, psiquiatras, pediatras e geneticistas), psicólogos, nutricionistas, fonoaudiólogos, terapeutas ocupacionais e outros profissionais quando se fizer necessário <sup>19</sup>.

No presente, o diagnóstico ainda é essencialmente clínico, e consiste na observação de uma díade de comportamentos atípicos, incluindo: 1) a ocorrência de prejuízos na comunicação (verbal e não verbal) e interação social; 2) padrões de comportamentos repetitivos e/ou estereotipados, e interesses restritos. Portanto, a apresentação de um conjunto de condições complexas, difusas e multifatoriais do



neurodesenvolvimento representa uma característica própria do TEA. Incluem-se também as comorbidades concomitantes: 1) psiquiátricas e cognitivas: ansiedade, depressão, transtorno de déficit de atenção e deficiência intelectual; 2) médicas: convulsões, distúrbios do sono, desregulação – anormalidades gastrointestinais, mitocondriais e do sistema imunológico, distúrbios do sono e epilepsia <sup>14</sup>.

Como critérios diagnósticos, o DSM-5, traz uma análise utilizando critérios de A até E <sup>2</sup>:

A. Déficits persistentes na comunicação social e na interação social em múltiplos contextos, conforme manifestado pelo que segue, atualmente ou por história prévia, apresentando déficits na reciprocidade sócio emocional, nos comportamentos comunicativos não verbais usados para interação social e para desenvolver, manter e compreender relacionamentos.

B. Padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses ou atividades, conforme manifestado por pelo menos dois dos seguintes, atualmente ou por história prévia, apresentando movimentos motores, uso de objetos ou fala estereotipados ou repetitivos, insistência nas mesmas coisas, adesão inflexível a rotinas ou padrões ritualizados de comportamento verbal ou não verbal, interesses fixos e altamente restritos que são anormais em intensidade ou foco, hiper ou hiporreatividade a estímulos sensoriais ou interesse incomum por aspectos sensoriais do ambiente.

C. Os sintomas devem estar presentes precocemente no período do desenvolvimento (mas podem não se tornar plenamente manifestos até que as demandas sociais excedam as capacidades limitadas ou podem ser mascarados por estratégias aprendidas mais tarde na vida).

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

E. Essas perturbações não são mais bem explicadas por deficiência intelectual (transtorno do desenvolvimento intelectual) ou por atraso global do desenvolvimento.

Ao realizar o diagnóstico, a gravidade deve ser registrada como nível de apoio necessário a cada um dos dois domínios psicopatológicos, utilizando os especificadores a seguir: Com ou sem comprometimento intelectual concomitante; Com ou sem comprometimento da linguagem concomitante; Associado a alguma condição médica

ou genética conhecida ou a fator ambiental; Associado a outro transtorno do neurodesenvolvimento, mental ou comportamental; Com catatonia. É importante ressaltar que, as categorias descritivas de gravidade não devem ser usadas para determinar a escolha e a provisão de serviços; isso somente pode ser definido de forma individual e mediante a discussão de prioridades e metas pessoais <sup>2</sup>.

- **Testes moleculares e aconselhamento genético no TEA**

No Brasil, há uma necessidade extrema no desenvolvimento de programas voltados ao diagnóstico precoce dos Transtornos do Espectro Autista. O aconselhamento genético agrega informações provenientes de equipes de saúde, principalmente pediatras, e com a atuação destes direcionada de forma atenciosa aos probandos e familiares, aumentaria as possibilidades de implementar estratégias de orientação familiar <sup>3</sup>.

O aconselhamento genético para TEA envolve (1) explicação aos pais sobre os aspectos genéticos da doença; (2) avaliação clínica do paciente e estudo da história familiar; (3) discussão das opções de teste genético; (4) interpretação dos resultados; (5) explicação sobre os tratamentos disponíveis e prognóstico; e (6) comunicação do risco de recorrência aos pais e, em alguns casos, ao próprio paciente <sup>6</sup>.

Para a maioria dos casos de TEA, não existem sinais clínicos que indiquem uma alteração genética específica. No entanto, o TEA pode fazer parte da sintomatologia de alguns transtornos monogênicos e metabólicos <sup>6</sup>. No geral, recomenda-se que todos os pacientes com TEA sejam submetidos a investigação de CNV utilizando-se análise cromossômica por microarray, pois se estima que aproximadamente 10% dos pacientes apresentem alguma CNV com significância clínica <sup>20,21</sup>.

Como a cariotipagem tem uma resolução mais baixa que a análise cromossômica por microarray, atualmente este teste citogenético é indicado apenas quando há suspeita de aneuploidia ou histórico de abortos de repetição, indicando a possibilidade de rearranjos cromossômicos <sup>6</sup>.

Três síndromes monogênicas com sintomas que incluem o TEA merecem atenção especial. Devido a uma alta prevalência entre indivíduos com TEA, testes moleculares para a síndrome do X frágil devem ser realizados em todos os pacientes do



sexo masculino, independentemente da ausência de manifestações clínicas da síndrome. Para pacientes do sexo feminino, este exame só é recomendado em caso de deficiência intelectual não diagnosticada com padrão de herança ligada ao X, história familiar de síndrome do X frágil ou falência ovariana prematura. Recomenda-se também que todas as meninas com TEA sejam submetidas à investigação de mutações no gene MECP2, responsável pela síndrome de Rett, pois se estima que 4% das mulheres com TEA e deficiência intelectual grave apresentam mutações deletérias no referido gene <sup>20</sup>.

Mutações no gene PTEN, associadas à síndrome do tumor hamartoma, uma doença que causa macrocefalia/macrossomia e um risco elevado de tumorigênese, devem ser investigadas nos casos de TEA com macrocefalia (perímetro cefálico superior a 2,5 DP da média), principalmente devido ao maior risco de desenvolvimento de câncer <sup>20</sup>.

O TEA também pode estar associado a distúrbios metabólicos em um número relativamente pequeno dos casos, por isso, recomendam-se investigações de erros inatos do metabolismo em todos os pacientes com TEA <sup>20</sup>.

Recentemente, o sequenciamento do exoma ou do genoma completo tem se tornado cada vez mais acessível e já começa a ser usado na prática clínica. É importante destacar que, exceto em casos em que a suposta variante causal é uma mutação rara de perda de função localizada em um gene candidato bem estabelecido, a interpretação dos resultados do sequenciamento do exoma e do genoma completo por enquanto ainda é difícil. Por outro lado, espera-se que os dados de sequenciamento de grandes coortes de indivíduos com autismo, que estão sendo gerados por grandes consórcios, possam, em breve, facilitar a interpretação destes resultados. Assim, as tecnologias de sequenciamento de nova geração ainda não são consideradas ferramentas diagnósticas de primeira linha, mas com o desenvolvimento de novas abordagens de análise, preços cada vez mais baixos e a quantidade crescente de conhecimento sendo gerado, elas provavelmente se tornarão o padrão-ouro dos testes moleculares para TEA <sup>6</sup>.

Considerando o fenótipo clínico e a história familiar, combinados aos testes bioquímicos e moleculares para síndromes metabólicas e monogênicas relacionadas ao TEA, é possível determinar a etiologia do TEA em aproximadamente 30 a 40% dos casos <sup>20</sup>. Nestas situações, o risco de recorrência também pode ser mais previsível. No entanto,

é importante lembrar que muitas variantes bem conhecidas relacionadas ao TEA são associadas a uma suscetibilidade a outros fenótipos psiquiátricos ou a uma penetrância incompleta, comprometendo a confiabilidade da estimativa do risco de recorrência <sup>6</sup>.

Em casos de TEA sem causa identificável, o risco de recorrência baseia-se em observações empíricas: para um casal com um filho acometido, calcula-se que este risco seja de 3 a 10%, sendo ele mais alto quando o filho acometido é do sexo feminino (~7%) e mais baixo para o sexo masculino (~4%). Se dois ou mais filhos forem acometidos, o risco de recorrência aumenta para 33 a 50% <sup>6</sup>.

- **Tratamento**

Por tratar-se de um Transtorno do Neurodesenvolvimento, pessoas que nascem com essa condição podem apresentar ao longo do tempo comorbidades associadas ao quadro, como Transtorno Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), Deficiência Intelectual (DI), Transtorno de Comunicação (TC), Transtorno de Aprendizagem, entre outros relacionados ao desenvolvimento (APA, 2014; CDC, 2021). No caso da pesquisa, a maioria não apresentou comorbidades, mas daqueles que apresentaram destaca-se o TDAH o que leva a pensar na sobreposição dos sintomas, mais necessidade de cuidados, sobrecarga da família, em especial das mães, mais tratamentos, despesas econômicas e estresse familiar. Por esse motivo, se preconiza que o tratamento precoce e multiprofissional seja a principal estratégia para se reduzir os atrasos no desenvolvimento e para a criação de estratégias socioemocionais <sup>4</sup>.

Como o TEA não tem cura, a busca pelo tratamento específico porta consigo, entretanto, a importância de atenuar os déficits apresentados, pois, alguns tratamentos podem ser mais eficazes para uns e menos para outros, em função de cada autista apresentar um nível de desenvolvimento diferente do outro. Contudo, no que se refere ao tratamento, ainda a psicoterapia comportamental é a mais preconizada juntamente com o processo de condicionamento que facilita os cuidados com o autista, tornando-o mais bem estruturado emocionalmente e organizado <sup>22</sup>.

A psicoterapia tem como objetivo auxiliar a interpretar a linguagem corporal, a comunicação não verbal, a aprendizagem e também as emoções e as interações sociais. Já a terapia cognitivo comportamental (TCC) contribui para o ensinamento dos autistas

em relação a diferentes formas de utilizar, recordar e processar as informações, como treinamento de autoinstrução <sup>23</sup>.

Outra forma de tratamento do indivíduo com TEA é a musicoterapia. É uma técnica de terapia que recorre à música com o objetivo de ressaltar as potencialidades por meio da aplicação de métodos e técnicas, juntamente com outras capacidades, incluindo a cognição <sup>24</sup>.

Déficits motores e sensoriais são comuns entre os indivíduos com TEA. Uma das abordagens que envolvem o arranjo dos estímulos sensoriais às respostas apropriadas são os tratamentos passivos e ativos. O passivo inclui a orientação dos movimentos do autista pelo terapeuta, e o ativo o integra em atividades que fornecem informações Sensoriais <sup>25</sup>.

Terapias de Integração Sensorial (TIS) estabelecem a estimulação sensorial, com atividades lúdicas, jogos e brincadeiras que gradativamente se tornam mais desafiadoras e complexas. Seu objetivo é desenvolver no autista um nível crescente de alerta e ativação à medida que vai se deparando com diferentes informações de estímulos <sup>23</sup>.

As intervenções farmacológicas no autismo são desafiadoras devido à heterogeneidade etiológica e clínica, por isso, ainda não há um tratamento eficaz e as opções terapêuticas continuam limitadas. Nos EUA, apenas a risperidona e o aripiprazol possuem aprovação pela Food and Drug Administration (FDA). Entretanto, com fundamentos em amplas revisões, sabe-se que a farmacoterapia não trata propriamente o TEA, mas apenas contribui para o alcance de melhora nas características centrais – determinados comportamentos (sintomas-alvo), tais como hiperatividade, agressividade, crises epiléticas, insônia, comportamento opositor desafiante, autolesivo e estereotipado, entre outros <sup>14</sup>.

Estudos demonstram que as intervenções medicamentosas são comumente introduzidas como terapia adjuvante no TEA em cerca de 45-75% dos casos analisados, até mesmo entre crianças de 0 a 2 anos. Ademais, é frequente o uso concomitante de três medicações. As classes de medicamentos mais prescritos, em ordem de frequência, são antipsicóticos, seguidos pelos antidepressivos, anticonvulsivantes e estimulantes <sup>26,27,28</sup>. Embora os medicamentos sejam a tecnologia sanitária mais utilizada no processo



de cuidado, especificamente no que se refere à população com TEA, as intervenções farmacológicas não devem ser de uso universal, reservando-se apenas para situações particulares, pois o tratamento de primeira escolha ainda são as intervenções comportamentais psicoterápicas, psicossociais e educacionais, o que inclui às intervenções no âmbito da psicologia comportamental, fonoterapia e terapia ocupacional <sup>14</sup>.

Além dos medicamentos previamente aprovados e comprovados, é muito aplicado o uso “off label” de medicamentos, tanto nos TEA quanto em outros grupos de pacientes, consiste na utilização de produtos farmacêuticos cuja indicação, forma de administração e posologia ainda carecem de aprovação das autoridades regulatórias <sup>29</sup>. Posto isto, os medicamentos usados no tratamento farmacológico do TEA incluem os antipsicóticos atípicos (risperidona, olanzapina, clozapina) para hiperatividade, irritabilidade, agressividade ou comportamento autolesivo; inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS) (citalopram, fluoxetina, sertralina) para comportamentos repetitivos e ansiedade; antagonista opióide (naltrexona) e psicoestimulante (metilfenidato), ambos para hiperatividade, e para os distúrbios do sono, mediadores do sistema nervoso central (melatonina) <sup>14</sup>.

A vista de todos os métodos de tratamento discutidos, a escolha do método a ser utilizado no tratamento e o processo de reabilitação escolhido pela família devem visar à melhora das capacidades funcionais do autista, como também ressaltar as potencialidades dele <sup>23</sup>.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Nas últimas décadas, a incidência de casos de autismo tem crescido de forma significativa em todo o mundo. Em países como os Estados Unidos, a média de idade das crianças diagnosticadas tem sido de 3 a 4 anos <sup>23</sup>.

Em 2007, o Ministério da Saúde do Brasil estabeleceu um grupo de trabalho para atenção aos autistas na rede do Sistema Único de Saúde, mostrando a importância do tema. Um dos pontos discutidos no GT foi o da necessidade de produção de conhecimento baseado em evidências científicas para o encaminhamento das propostas de atenção aos transtornos do espectro autista (TEA). Nesse sentido, admite-se que o



aumento observado na frequência do TEA deva-se, também, a uma melhoria no reconhecimento e detecção, principalmente dos casos sem deficiência mental<sup>30</sup>.

Estima-se uma prevalência de cerca de seis autistas em cada mil indivíduos. No Brasil, a prevalência estimada é em torno de dois em cada mil indivíduos. Nesses dados, são relevantes os aspectos que há na sociedade falta de informação e conscientização sobre esses transtornos, diagnósticos incorretos e diagnósticos corretos, entretanto, não registrados em sistema algum. Assim, leva os números encontrados em pesquisa no Brasil serem inferiores aos de outros países<sup>31</sup>.

Existe uma demanda urgente de evidências que contribuam para o estabelecimento de programas de identificação e intervenção dos TEA no Brasil. A elaboração de políticas públicas de saúde depende de resultados advindos de estudos com rigor metodológico que devem ser divulgados por meio de revistas científicas, nacionais e internacionais, de qualidade<sup>30</sup>. Por isso, em meio a escassez de informações suficientemente necessárias, é imprescindível o envolvimento contínuo da comunidade científica, dos profissionais de saúde e dos responsáveis pelas políticas públicas, sendo essencial para promover e assegurar o bem-estar e a inclusão das pessoas impactadas por essa condição.

## REFERÊNCIAS

1. SCHMIDT, Carlo. Transtorno do espectro autista: onde estamos e para onde vamos. *Psicologia em Estudo*, Maringá, v. 22, n. 2, p. 221-230, abr./jun. 2017. DOI: 10.4025/psicoestud.v22i2.34651. Disponível em: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=287176492010>. Acesso em: 27 jan. 2025.
2. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5*. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.
3. SANTOS, Camila Alves dos; MELO, Hugo Christiano Soares. A genética associada aos transtornos do espectro autista. *Conexão Ciência*, Formiga, v. 13, n. 3, p. 68-78, 2018. Disponível em: [inserir link, caso haja]. Acesso em: 27 jan. 2025.
4. MELO, Tatiana Cavalcante; MOSMANN, Clarisse Pereira. Aspectos sociodemográficos, laborais e clínicos de famílias com filhos com TEA. *Revista Educação Especial Santa Maria*, Santa Maria, v. 36, 2023. DOI: 10.5902/1984686X67795. Disponível em: <https://periodicos.ufsm.br/educacaoespecial>. Acesso em: 27 jan. 2025. (



5. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. *Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde: CID-11*. Genebra: Organização Mundial da Saúde, 2018. Disponível em: <https://icd.who.int>. Acesso em: 27 jan. 2025.
6. GRIESI-OLIVEIRA, Karina; SERTIÉ, Andréa Laurato. Transtornos do espectro autista: um guia atualizado para aconselhamento genético. *Einstein* (São Paulo), v. 15, n. 2, p. 233-238, 2017. DOI: 10.1590/S1679-45082017RB4020.
7. DURAND, C. M.; BETANCUR, C.; BOECKERS, T. M.; BOCKMANN, J.; CHASTE, P.; FAUCHEREAU, F.; et al. Mutations in the gene encoding the synaptic scaffolding protein SHANK3 are associated with autism spectrum disorders. *Nature Genetics*, v. 39, n. 1, p. 25-27, 2007.
8. ARKING, D. E.; CUTLER, D. J.; BRUNE, C. W.; TESLOVICH, T. M.; WEST, K.; IKEDA, M.; et al. A common genetic variant in the neurexin superfamily member CNTNAP2 increases familial risk of autism. *American Journal of Human Genetics*, v. 82, n. 1, p. 160-164, 2008.
9. GRIESI-OLIVEIRA, K.; ACAB, A.; GUPTA, A. R.; SUNAGA, D. Y.; CHAILANGKARN, T.; NICOL, X.; et al. Modeling non-syndromic autism and the impact of TRPC6 disruption in human neurons. *Molecular Psychiatry*, v. 20, n. 11, p. 1350-1365, 2015.
10. BERNIER, R.; GOLZIO, C.; XIONG, B.; STESSMAN, H. A.; COE, B. P.; PENN, O.; et al. Disruptive CHD8 mutations define a subtype of autism early in development. *Cell*, v. 158, n. 2, p. 263-276, 2014.
11. RONEMUS, M.; IOSSIROV, I.; LEVY, D.; WIGLER, M. The role of de novo mutations in the genetics of autism spectrum disorders. *Nature Reviews Genetics*, v. 15, n. 2, p. 133-141, 2014.
12. BETANCUR, C. Etiological heterogeneity in autism spectrum disorders: more than 100 genetic and genomic disorders and still counting. *Brain Research*, v. 1380, p. 42-77, 2011.
13. SANDERS, S. J.; HE, X.; WILLSEY, A. J.; ERCAN-SENCICEK, A. G.; SAMOCHA, K. E.; CICEK, A. E.; et al. Insights into autism spectrum disorder genomic architecture and biology from 71 risk loci. *Neuron*, v. 87, n. 6, p. 1215-1233, 2015.
14. BARROS NETO, Sebastião Gonçalves de; BRUNONI, Decio; CYSNEIROS, Roberta Monterazzo. Abordagem psicofarmacológica no transtorno do espectro autista: uma revisão narrativa. *Cadernos de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento*, São Paulo, v. 19, n. 2, p. 38-60, jul./dez. 2019. DOI: 10.5935/cadernosdisturbios.v19n2p38-60.
15. KUMAR, B.; et al. Drug therapy in autism: a present and future perspective. *Pharmacological Reports*, v. 64, n. 6, p. 1291-1304, 2012. DOI: 10.1016/S1734-1140(12)70927-1. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23406740>. Acesso em: 25 abr. 2019.
16. TROYB, E. et al. Restricted and Repetitive Behaviors as Predictors of Outcome in Autism Spectrum Disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, v. 46, n. 4, p. 1282-1296, 2016.
17. PIERCE, K. et al. Eye Tracking Reveals Abnormal Visual Preference for Geometric Images as an Early Biomarker of an Autism Spectrum Disorder Subtype Associated With Increased Symptom Severity. *Biological Psychiatry*, v. 79, n. 8, p. 657-666, 2016.
18. GOMES, Paulyane et al. Autism in Brazil: a systematic review of family challenges and coping strategies☆☆☆. *Jornal de Pediatria*, Rio de Janeiro, v. 91, p. 111-121, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jped.2014.08.009>.
19. SCHWARTZMAN, J. S. Transtornos do espectro do autismo. In: TIBYRIÇÁ, R. F.; D'ANTINO, M. E. F. (org.). *Direitos das pessoas com autismo: comentários interdisciplinares à Lei 12.764/12*. São Paulo: Memnon Edições Científicas, 2018. p. 15-22.



20. SCHAEFER, G. B.; MENDELSON, N. J.; Professional Practice and Guidelines Committee. Clinical genetics evaluation in identifying the etiology of autism spectrum disorders: 2013 guideline revisions. *Genetics in Medicine*, v. 15, n. 5, p. 399-407, 2013. Erratum in: *Genetics in Medicine*, v. 15, n. 8, p. 669, 2013.
21. PINTO, D. et al. Functional impact of global rare copy number variation in autism spectrum disorders. *Nature*, v. 466, n. 7304, p. 368-372, 2010.
22. SANTOS, Ana Maria Tarcitano. *Autismo: desafio na alfabetização e no convívio escolar*. São Paulo: Centro de Referências em Distúrbios de Aprendizagem, 2008.
23. ONZI, Franciele Zanella; GOMES, Roberta de Figueiredo. Transtorno do espectro autista: a importância do diagnóstico e reabilitação. *Caderno Pedagógico*, Lajeado, v. 12, n. 3, p. 188-199, 2015.
24. PAREDES, Sonia. *O papel da musicoterapia no desenvolvimento cognitivo nas crianças com perturbação do espectro do autismo*. Lisboa: Escola Superior de Educação Almeida Garrett, 2012. Dissertação (Mestrado em Educação).
25. WHITMAN, Thomas. *O desenvolvimento do autismo*. São Paulo: M.Books, 2015.
26. ARIMA, E. S. Avaliação psicológica e intervenção farmacológica de crianças autistas em dois serviços públicos. 2009. 47 f. Dissertação (Mestrado em Ciências do Comportamento) – Universidade de Brasília, Brasília, 2009.
27. BRENTANI, H. et al. Autism spectrum disorders: an overview on diagnosis and treatment. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, São Paulo, v. 35, supl. 1, p. S62-S72, 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1516-4446-2013-S104>.
28. MANDELL, S. et al. Psychotropic medication use among Medicaid-enrolled children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*, v. 121, n. 3, p. 441-448, mar. 2008. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2007-0984>.
29. SILVEIRA, M. R. et al. Farmacovigilância no Brasil. In: ACURCIO, F. de A. (org.). *Medicamentos: políticas, assistência farmacêutica, farmacoepidemiologia e farmacognosia*. Belo Horizonte: Coopmed, 2013. p. 179-196.
30. TEIXEIRA, Maria Cristina Triguero Veloz et al. Produção científica brasileira sobre transtornos do espectro autista. *Revista da Associação Médica Brasileira*, São Paulo, v. 56, n. 5, p. 607-614, 2010. Disponível em: [base de dados consultada]. Acesso em: 27 jan. 2025.
31. RIBEIRO, C. M. Estudo de Genes Candidatos aos Transtornos do Espectro Autista. 2013. 99 f. Tese – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013.