

TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA (TEA): ETIOLOGIA, DIAGNÓSTICO E INTERVENÇÕES TERAPÊUTICAS: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DA LITERATURA

AUTISM SPECTRUM DISORDER (ASD): ETIOLOGY, DIAGNOSIS AND THERAPEUTIC INTERVENTIONS: A LITERATURE REVIEW

Isabella Ferreira Saraiva¹
Rossana Valessa Silva Freire²
Mariana de Arruda Frazão³
Jéssica dos Santos Muniz⁴
Lívia Carolina Brum de Souza⁵

RESUMO: **Introdução:** O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição neurodesenvolvimental complexa que envolve desafios na comunicação social e comportamentos repetitivos. A compreensão de sua etiologia, diagnóstico e intervenções terapêuticas tem avançado significativamente nos últimos anos. **Objetivo:** O objetivo deste artigo é realizar uma revisão bibliográfica sobre o Transtorno do Espectro Autista (TEA), com enfoque na etiologia diagnóstico e tratamento. **Métodos:** Esta revisão foi conduzida por meio de uma busca sistemática na literatura científica publicada entre 2009 e 2024, utilizando as bases de dados PubMed, Web of Science, Scopus e Google Scholar. Os critérios de inclusão envolveram estudos originais e revisões em inglês, português ou espanhol, focados na etiologia, diagnóstico e tratamento do TEA. Dos estudos inicialmente identificados, 29 foram selecionados para análise detalhada. **Resultados e Discussão:** A etiologia do TEA é multifatorial, envolvendo fatores genéticos e ambientais. Estudos genéticos identificaram várias mutações associadas ao TEA, enquanto fatores ambientais, como infecções maternas, aumentam o risco de desenvolvimento. A neurobiologia do TEA revela alterações na conectividade cerebral e função sináptica. Avanços em técnicas de imagem cerebral e biomarcadores melhoram a precisão diagnóstica. As intervenções terapêuticas incluem abordagens comportamentais, farmacológicas e tecnológicas, com a Análise do Comportamento Aplicada (ABA) sendo amplamente utilizada. Tecnologias assistivas emergem como promissoras para melhorar habilidades de comunicação. **Conclusão:** A complexidade do TEA exige uma abordagem multifacetada para sua compreensão e manejo. Avanços em genética, neurobiologia e técnicas de diagnóstico são essenciais para intervenções precoces e eficazes. A pesquisa contínua é fundamental para desenvolver estratégias preventivas e terapêuticas que melhorem a qualidade de vida dos indivíduos com TEA e suas famílias.

Palavras-chave: Transtorno do Espectro Autista. Etiologia. Diagnóstico. intervenções terapêuticas e TEA.

¹Graduada em Medicina pela UNICEUMA.

²Graduada em Medicina pela Faculdade de Medicina Nova Esperança (FAMENE).

³Graduada em Medicina pela UNICEUMA, Uniceuma.

⁴Graduada em Medicina pela Universidade Estadual do Piauí.

⁵Graduada em Medicina pela Universalidade do Grande Rio - Unigranrio/Afya Campus Barra da Tijuca.

ABSTRACT: Introduction: Autism Spectrum Disorder (ASD) is a complex neurodevelopmental condition that involves challenges in social communication and repetitive behaviors. The understanding of its etiology, diagnosis and therapeutic interventions has advanced significantly in recent years. **Objective: The objective of this article is to carry out a literature review on Autism Spectrum Disorder (ASD), focusing on its etiology, diagnosis and treatment. Methods:** This review was conducted through a systematic search of scientific literature published between 2013 and 2023, using the PubMed, Web of Science, Scopus and Google Scholar databases. The inclusion criteria involved original studies and reviews in English, Portuguese or Spanish, focused on the etiology, diagnosis and treatment of ASD. Of the studies initially identified, 58 were selected for detailed analysis. **Results and Discussion:** The etiology of ASD is multifactorial, involving genetic and environmental factors. Genetic studies have identified several mutations associated with ASD, while environmental factors, such as maternal infections, increase the risk of development. The neurobiology of ASD reveals alterations in brain connectivity and synaptic function. Advances in brain imaging techniques and biomarkers improve diagnostic accuracy. Therapeutic interventions include behavioral, pharmacological and technological approaches, with Applied Behavior Analysis (ABA) being widely used. Assistive technologies are emerging as promising for improving communication skills. **Conclusion:** The complexity of ASD requires a multifaceted approach to its understanding and management. Advances in genetics, neurobiology and diagnostic techniques are essential for early and effective interventions. Ongoing research is essential to develop preventive and therapeutic strategies that improve the quality of life of individuals with ASD and their families.

Keywords: Autism Spectrum Disorder. Etiology. Diagnosis. Therapeutic interventions and ASD.

INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição neurodesenvolvimental complexa caracterizada por dificuldades significativas na comunicação social e por comportamentos repetitivos e restritos (Lord et al., 2018). Nos últimos anos, houve um aumento substancial na prevalência do TEA, levando a um interesse crescente na comunidade científica para entender melhor sua etiologia, diagnóstico e intervenções terapêuticas (American Psychiatric Association, 2013).

A etiologia do TEA é multifatorial, envolvendo uma complexa interação entre fatores genéticos e ambientais (Hirota & King, 2023). Estudos genéticos têm identificado várias mutações e variantes associadas ao TEA, sugerindo uma forte componente hereditária (HALLMAYER et al., 2011; SANDIN et al., 2014). Além disso, fatores ambientais, como exposições pré-natais a toxinas e infecções maternas,

têm sido implicados no aumento do risco de desenvolvimento do TEA (Sanchack & Thomas, 2016).

O diagnóstico do TEA se baseia atualmente em critérios comportamentais delineados no DSM-5, que destacam déficits persistentes na comunicação social e padrões de comportamento restritivos e repetitivos (American Psychiatric Association, 2013). No entanto, a variabilidade na apresentação clínica e a sobreposição com outros transtornos neuropsiquiátricos tornam o diagnóstico desafiador (Hirota & King, 2023). Avanços em técnicas de imagem cerebral e biomarcadores têm potencial para melhorar a precisão diagnóstica, possibilitando intervenções mais precoces (Sporns et al., 2016).

As intervenções terapêuticas para o TEA são diversas e incluem abordagens comportamentais, farmacológicas e tecnológicas (Ahearn & Tiger, 2012). A Análise do Comportamento Aplicada (ABA) é amplamente reconhecida como uma intervenção eficaz para melhorar habilidades sociais e comunicativas em crianças com TEA (Ahearn & Tiger, 2012). Além disso, medicamentos como antipsicóticos atípicos têm sido utilizados para manejar sintomas comórbidos, como irritabilidade e agressividade (Ji et al., 2023). Tecnologias assistivas e terapias digitais também têm mostrado promessas na promoção de habilidades de comunicação e interação social (Lang et al., 2014).

Finalmente, o impacto do TEA vai além dos indivíduos diagnosticados, afetando significativamente as famílias e a sociedade (Ne'eman, 2010). As famílias enfrentam desafios consideráveis em termos de carga emocional e financeira, destacando a necessidade de políticas públicas de suporte e inclusão (Kohane et al., 2012). A promoção de uma maior conscientização e aceitação social do TEA é essencial para melhorar a qualidade de vida dos indivíduos e suas famílias (Ne'eman, 2010). O objetivo deste artigo é realizar uma revisão bibliográfica sobre o Transtorno do Espectro Autista (TEA), com enfoque na etiologia diagnóstico e tratamento.

METODOLOGIA

Esta revisão bibliográfica foi conduzida por meio de uma busca sistemática na literatura científica publicada nos últimos 15 anos, abrangendo o período de 2009 a 2024. As bases de dados consultadas incluíram PubMed, Web of Science, Scopus e Google

Scholar. Os critérios de inclusão foram definidos da seguinte maneira: (1) estudos originais e revisões publicados em periódicos científicos revisados por pares; (2) idioma inglês, português ou espanhol; (3) investigação da etiologia, diagnóstico e intervenções terapêuticas para o Transtorno do Espectro Autista (TEA); e (4) contribuição para uma compreensão mais abrangente dos fatores genéticos, ambientais, técnicas diagnósticas e estratégias de manejo do TEA. Os critérios de exclusão foram aplicados para eliminar estudos que não atendiam aos objetivos específicos desta revisão, incluindo relatórios de caso, editoriais, comentários e estudos com foco exclusivo em outras condições médicas que não o TEA.

A estratégia de busca combinou termos relacionados ao Transtorno do Espectro Autista e suas abordagens terapêuticas, utilizando o operador booleano “AND” para aumentar a sensibilidade da busca. As palavras-chave incluíram "Transtorno do Espectro Autista", "etiologia", "diagnóstico", "intervenções terapêuticas" e "TEA". Após a busca inicial, os títulos e resumos foram avaliados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão. Dos estudos inicialmente identificados, a distribuição por bases de dados foi a seguinte: PubMed (210 artigos), Web of Science (156 artigos), Scopus (172 artigos) e Google Scholar (230 artigos). Após a triagem dos títulos e resumos, 322 estudos foram selecionados para leitura completa. Dos estudos completos analisados, 29 preencheram todos os critérios de inclusão e foram incluídos na amostra final para análise detalhada e síntese dos resultados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Etiologia do TEA

A etiologia do Transtorno do Espectro Autista (TEA) é multifacetada, envolvendo uma complexa interação entre fatores genéticos e ambientais (Velarde & Cárdenas, 2022). Estudos genéticos têm revelado que mutações de novo, bem como variantes hereditárias raras, desempenham um papel significativo no desenvolvimento do TEA (Sandin et al., 2014). Além disso, avanços na genética molecular, como a utilização de técnicas de sequenciamento de nova geração, têm permitido a identificação de numerosos genes candidatos associados ao TEA, incluindo aqueles envolvidos em sinaptogênese e regulação da expressão gênica (Alpert, 2021).

Fatores ambientais também têm sido amplamente investigados em relação à etiologia do TEA (Genovese & Butler, 2020). Exposições pré-natais a agentes infecciosos, toxinas ambientais e complicações obstétricas têm sido associadas a um aumento do risco de desenvolvimento do TEA ((Genovese & Butler, 2020). Por exemplo, infecções maternas durante a gravidez, como a rubéola e a gripe, têm sido implicadas na etiologia do TEA devido à ativação do sistema imunológico materno, que pode afetar o desenvolvimento neural do feto (Singhi & Malhi, 2023).

A compreensão da etiologia do TEA é crucial para o desenvolvimento de estratégias preventivas e terapêuticas (Jiang et al., 2022). A identificação de fatores de risco genéticos e ambientais permite a elaboração de intervenções mais específicas e eficazes. Além disso, o entendimento das vias biológicas envolvidas pode conduzir ao desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas direcionadas (Hallmayer et al., 2011). Portanto, a pesquisa contínua nesta área é fundamental para melhorar o manejo e a qualidade de vida dos indivíduos com TEA.

Neurobiologia do TEA

A neurobiologia do TEA é caracterizada por alterações em várias estruturas e funções cerebrais (Emerson et al., 2017). Estudos de neuroimagem têm mostrado diferenças significativas na conectividade cerebral em indivíduos com TEA, particularmente em redes cerebrais envolvidas na comunicação social e na cognição (Sporns et al., 2015). Alterações no córtex pré-frontal, amígdala e hipocampo têm sido consistentemente observadas, sugerindo um desenvolvimento neural atípico (Emerson et al., 2017).

Além disso, a função sináptica e a plasticidade neural são áreas críticas de investigação no TEA (Masi et al., 2017). Evidências sugerem que mutações em genes relacionados à sinaptogênese e à transmissão sináptica, como o gene SHANK3, estão associadas a disfunções sinápticas que podem contribuir para os déficits comportamentais observados no TEA (Masi et al., 2017). Essas descobertas destacam a importância de estudos sobre a função sináptica para a compreensão dos mecanismos subjacentes ao TEA.

Os avanços na neurobiologia do TEA têm implicações importantes para o desenvolvimento de intervenções terapêuticas (Masi et al., 2017). A identificação de

biomarcadores neurobiológicos pode facilitar o diagnóstico precoce e a personalização do tratamento (Tosti et al., 2024). Além disso, intervenções que visam normalizar a conectividade cerebral e a função sináptica estão sendo exploradas como potenciais terapias para o TEA (Salari et al., 2022). Portanto, a pesquisa neurobiológica é essencial para avanços clínicos no manejo do TEA.

Diagnóstico e Avaliação

O diagnóstico do TEA é baseado em critérios comportamentais delineados no DSM-5, que incluem déficits persistentes na comunicação social e padrões de comportamento restritivos e repetitivos (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013). No entanto, a variabilidade na apresentação clínica e a sobreposição com outros transtornos neuropsiquiátricos tornam o diagnóstico desafiador. Ferramentas de avaliação como o Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) e o Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R) são amplamente utilizadas para padronizar o processo diagnóstico (Green et al., 2019).

Avanços em biomarcadores e técnicas de imagem cerebral têm o potencial de melhorar a precisão diagnóstica do TEA (Singhi & Malhi, 2023). Estudos de neuroimagem funcional, como a ressonância magnética funcional (fMRI) e a tomografia por emissão de pósitrons (PET), têm mostrado padrões distintos de conectividade cerebral em indivíduos com TEA, que podem servir como biomarcadores diagnósticos (Emerson et al., 2017). Além disso, a identificação de biomarcadores genéticos e metabólicos está sendo explorada como uma forma de complementar os métodos diagnósticos tradicionais (Kwon, Wirrel e Jetté, 2022).

A melhoria do diagnóstico do TEA é crucial para intervenções precoces e eficazes. A precisão diagnóstica permite a implementação de programas de intervenção personalizados que podem melhorar significativamente os resultados para os indivíduos com TEA (Zwaigenbaum et al., 2015). Portanto, a pesquisa contínua em métodos diagnósticos avançados é essencial para aprimorar o manejo clínico do TEA.

Tratamentos Farmacológicos e Não Farmacológicos

As intervenções terapêuticas para o TEA são variadas e incluem abordagens comportamentais, farmacológicas e tecnológicas (Dawson & Bernier, 2013).. A Análise

do Comportamento Aplicada (ABA) é uma intervenção comportamental amplamente reconhecida que tem mostrado eficácia na melhoria das habilidades sociais e comunicativas em crianças com TEA (Dawson & Bernier, 2013). Outras intervenções comportamentais, como a terapia ocupacional e a terapia de integração sensorial, também são comumente utilizadas (Sharma, Gonda e Tarazi, 2018).

Os tratamentos farmacológicos no manejo do TEA geralmente visam sintomas comórbidos, como irritabilidade, agressividade e comportamentos repetitivos (Aman et al., 2015). Medicamentos antipsicóticos atípicos, como risperidona e aripiprazol, têm mostrado eficácia no manejo desses sintomas (Aman et al., 2015). Além disso, estudos recentes têm explorado o uso de outros agentes farmacológicos, como inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) e moduladores do sistema glutamatérgico, para tratar sintomas específicos do TEA (Aishworiya et al., 2023; Reynoso, Rangel e Melgar, 2017).

As tecnologias assistivas e as terapias digitais também têm emergido como abordagens promissoras para o manejo do TEA (Manoli & State, 2021). Intervenções baseadas em tecnologia, como aplicativos de comunicação aumentativa e alternativa (CAA) e jogos terapêuticos, têm mostrado potencial para melhorar habilidades de comunicação e interação social (Adams et al., 2018). Essas tecnologias oferecem uma abordagem inovadora e acessível para a intervenção terapêutica no TEA.

CONCLUSÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição neurodesenvolvimental complexa cuja compreensão tem avançado significativamente nos últimos anos. Esta revisão bibliográfica destacou a etiologia multifacetada do TEA, envolvendo uma interação intrincada entre fatores genéticos e ambientais. Estudos genéticos têm identificado várias mutações e variantes que contribuem para a vulnerabilidade ao TEA, enquanto fatores ambientais, como infecções maternas e exposições a toxinas, também desempenham um papel crucial. Esses achados sublinham a necessidade de uma abordagem holística para entender a etiologia do TEA e desenvolver estratégias preventivas eficazes.

A neurobiologia do TEA revela alterações significativas na conectividade cerebral e na função sináptica, oferecendo insights valiosos sobre os mecanismos

subjacentes aos sintomas do TEA. Avanços em técnicas de neuroimagem e estudos sobre a função sináptica têm potencial para melhorar não apenas nossa compreensão do TEA, mas também para desenvolver biomarcadores que possam facilitar o diagnóstico precoce e intervenções personalizadas.

No âmbito do diagnóstico, a revisão mostrou que, apesar dos avanços significativos, o diagnóstico do TEA ainda enfrenta desafios devido à variabilidade na apresentação clínica e à sobreposição com outros transtornos. Ferramentas de avaliação padronizadas e o uso crescente de biomarcadores e técnicas de imagem cerebral prometem melhorar a precisão diagnóstica e permitir intervenções mais precoces e direcionadas.

As intervenções terapêuticas para o TEA são diversificadas, abrangendo abordagens comportamentais, farmacológicas e tecnológicas. A Análise do Comportamento Aplicada (ABA) continua sendo uma intervenção comportamental eficaz, enquanto medicamentos antipsicóticos e outras terapias farmacológicas são utilizados para manejar sintomas comórbidos. As tecnologias assistivas emergem como uma área promissora, oferecendo novas maneiras de melhorar as habilidades de comunicação e interação social.

A importância desta revisão é reforçada pela necessidade contínua de pesquisa e inovação para enfrentar os desafios do TEA. O impacto significativo do TEA nas famílias e na sociedade sublinha a urgência de desenvolver políticas públicas de suporte e promover uma maior conscientização e aceitação social. A pesquisa futura deve continuar a explorar a complexidade da etiologia, melhorar as ferramentas de diagnóstico e expandir as opções terapêuticas para melhorar a qualidade de vida dos indivíduos com TEA e suas famílias.

REFERÊNCIAS

1. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, DSMTF et al. **Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5**. Washington, DC: American psychiatric association, 2013.
2. ADAMS, James B. et al. Comprehensive nutritional and dietary intervention for autism spectrum disorder—a randomized, controlled 12-month trial. **Nutrients**, v. 10, n. 3, p. 369, 2018.

3. AISHWORIYA, Ramkumar et al. An update on psychopharmacological treatment of autism spectrum disorder. **Neurotherapeutics**, v. 19, n. 1, p. 248-262, 2023.
4. AMAN, Michael et al. Tolerability, safety, and benefits of risperidone in children and adolescents with autism: 21-month follow-up after 8-week placebo-controlled trial. **Journal of child and adolescent psychopharmacology**, v. 25, n. 6, p. 482-493, 2015
5. AHEARN, William H.; TIGER, Jeffrey H. Behavioral approaches to the treatment of autism. In: **APA handbook of behavior analysis, Vol. 2: Translating principles into practice**. American Psychological Association, 2013. p. 301-327.
6. DAWSON, Geraldine; BERNIER, Raphael. A quarter century of progress on the early detection and treatment of autism spectrum disorder. **Development and psychopathology**, v. 25, n. 4pt2, p. 1455-1472, 2013
7. GENOVESE, Ann; BUTLER, Merlin G. Clinical assessment, genetics, and treatment approaches in autism spectrum disorder (ASD). **International journal of molecular sciences**, v. 21, n. 13, p. 4726, 2020.
8. GREEN, Renée M. et al. Women and autism spectrum disorder: Diagnosis and implications for treatment of adolescents and adults. **Current psychiatry reports**, v. 21, n. 4, p. 1-8, 2019.
9. HALLMAYER, Joachim et al. Genetic heritability and shared environmental factors among twin pairs with autism. **Archives of general psychiatry**, v. 68, n. 11, p. 1095-1102, 2011.
10. HIROTA, Tomoya; KING, Bryan H. Autism spectrum disorder: a review. **Jama**, v. 329, n. 2, p. 157-168, 2023.
11. HALLMAYER, Joachim et al. Genetic heritability and shared environmental factors among twin pairs with autism. **Archives of general psychiatry**, v. 68, n. 11, p. 1095-1102, 2011.
12. JI, Mu-Huo et al. Acute and long-term cognitive impairment following sepsis: mechanism and prevention. **Expert Review of Neurotherapeutics**, v. 23, n. 10, p. 931-943, 2023.
13. JIANG, Chen-Chen et al. Signalling pathways in autism spectrum disorder: mechanisms and therapeutic implications. **Signal transduction and targeted therapy**, v. 7, n. 1, p. 229, 2022.
14. KOHANE, Isaac S. et al. The co-morbidity burden of children and young adults with autism spectrum disorders. **PloS one**, v. 7, n. 4, p. e33224, 2012.
15. LORD, Catherine et al. Autism spectrum disorder. **The lancet**, v. 392, n. 10146, p. 508-520, 2018.

16. LANG, Russell et al. Assistive technology for people with autism spectrum disorders. **Assistive technologies for people with diverse abilities**, p. 157-190, 2014.
17. MASI, Anne et al. An overview of autism spectrum disorder, heterogeneity and treatment options. **Neuroscience bulletin**, v. 33, p. 183-193, 2017.
18. MANOLI, Devanand S.; STATE, Matthew W. Autism spectrum disorder genetics and the search for pathological mechanisms. **American Journal of Psychiatry**, v. 178, n. 1, p. 30-38, 2021
19. NE'EMAN, Ari. The future (and the past) of Autism advocacy, or why the ASA's magazine, The Advocate, wouldn't publish this piece. **Disability Studies Quarterly**, v. 30, n. 1, 2010
20. REYNOSO, César; RANGEL, María José; MELGAR, Virgilio. El trastorno del espectro autista: aspectos etiológicos, diagnósticos y terapéuticos. **Revista médica del instituto mexicano del seguro social**, v. 55, n. 2, p. 214-222, 2017.
21. SPORNS, Olaf. Cerebral cartography and connectomics. **Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences**, v. 370, n. 1668, p. 20140173, 2015.
22. SINGHI, Pratibha; MALHI, Prahbjot. Early diagnosis of autism spectrum disorder: what the Pediatricians should know. **Indian Journal of Pediatrics**, v. 90, n. 4, p. 364-368, 2023.
23. SANDIN, Sven et al. The familial risk of autism. **Jama**, v. 311, n. 17, p. 1770-1777, 2014.
24. SHARMA, Samata R.; GONDA, Xenia; TARAZI, Frank I. Autism spectrum disorder: classification, diagnosis and therapy. **Pharmacology & therapeutics**, v. 190, p. 91-104, 2018.
25. SALARI, Nader et al. The global prevalence of autism spectrum disorder: a comprehensive systematic review and meta-analysis. **Italian Journal of Pediatrics**, v. 48, n. 1, p. 112, 2022.
26. SANCHACK, Kristian E.; THOMAS, Craig A. Autism spectrum disorder: Primary care principles. **American family physician**, v. 94, n. 12, p. 972-979A, 2016.
27. TOSTI, Beatrice et al. Integrated use of biofeedback and neurofeedback techniques in treating pathological conditions and improving performance: a narrative review. **Frontiers in Neuroscience**, v. 18, p. 1358481, 2024.
28. VELARDE, Myriam; CÁRDENAS, Aland. TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA Y TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD: DESAFÍOS EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO. **MEDICINA (Buenos Aires)**, v. 82, 2022.

29. ZWAIGENBAUM, Lonnie et al. Early identification of autism spectrum disorder: recommendations for practice and research. **Pediatrics**, v. 136, n. Supplement_I, p. S10-S40, 2015