

COMO OS FATORES GENÉTICOS CONTRIBUEM PARA O TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO

HOW GENETIC FACTORS CONTRIBUTE TO AUTISM SPECTRUM DISORDER

Maria Victoria de Jesus Faria¹
Renata Massalai²

RESUMO: O Transtorno Espectro Autista (TEA) é caracterizado como um transtorno do neurodesenvolvimento, caracterizado por alterações qualitativas e quantitativas nas dimensões da comunicação, interação social e comportamento. Apesar dos avanços substanciais na compreensão do TEA, a implementação de investigações precoces e a realização de exames genéticos para essas pessoas ainda se mostram escassas. O presente trabalho tem como objetivo explorar a influência da genética na compreensão do TEA. A metodologia utilizada consistiu em uma revisão bibliográfica narrativa, abrangendo pesquisas pertinentes dos últimos vinte anos. Foram discutidos os critérios diagnósticos, sinais e marcadores neurobiológicos associados ao TEA, além das implicações genéticas e ambientais. A revisão evidenciou as principais implicações que impactam o desenvolvimento do TEA e a carência de exames genéticos para a detecção precoce e os principais avanços na área genética, abordando também fatores hereditários, mendelianos, poligênicos e ambientais. Por fim, ressalta-se a importância da pesquisa contínua para o propósito de promover diagnósticos precoces, bem como a realização de exames genéticos e a consideração das influências ambientais.

29

Palavras-chave: Transtorno do Espectro Autista. Genética. Neurodesenvolvimento.

ABSTRACT: Autism Spectrum Disorder (ASD) is characterized as a neurodevelopmental disorder marked by qualitative and quantitative changes in communication, social interaction, and behavior. Despite substantial advancements in understanding ASD, early investigation and genetic testing for affected individuals remain limited. This study aims to explore the influence of genetics on the understanding of ASD. The methodology employed consisted of a narrative literature review, encompassing relevant research from the past twenty years. Diagnostic criteria, signs, and neurobiological markers associated with ASD were discussed, along with genetic and environmental implications. The review highlighted the main factors impacting the development of ASD and the lack of genetic testing for early detection, while also addressing key advances in genetics, including hereditary, Mendelian, polygenic, and environmental factors. Finally, it emphasizes the importance of ongoing research to promote early diagnosis, genetic testing, and consideration of environmental influences.

Keywords: Autism Spectrum Disorder. Genetics. Neurodevelopment.

¹Graduanda em psicologia pelo Centro Universitário Salesiano (UniSales) em Vitória no Espírito Santo.

²Professora de psicologia no Centro Universitário Salesiano (UniSales). Graduada em Psicologia pela Universidade de Vila Velha (UVV). Mestre em Neurociências pela Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-Rio). Doutoranda em Educação pela Christian Business School (CBC), Flórida, EUA. Vitória, Espírito Santo. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-9564-4794>.

INTRODUÇÃO

O autismo infantil é um transtorno do desenvolvimento que compromete a aquisição de algumas das habilidades importantes para o desenvolvimento da vida humana. O autismo, também nomeado como TEA, é definido como uma síndrome comportamental que compromete o desenvolvimento motor e neuropsicológico do ser humano (Pinto *et al* 2016).

Sua etiologia é desconhecida, entretanto, a tendência atual é considerá-la como uma síndrome de origem multicausal envolvendo fatores genéticos, neurológicos e sociais da criança. Assumpção Junior e Pimentel (2000, P. 3) afirmam que o TEA na infância é um grave transtorno do desenvolvimento que afeta habilidades importantes. As características clínicas centrais desse transtorno incluem prejuízos nas interações sociais, deficiências na comunicação verbal e não-verbal, limitação das atividades e interesses, e padrões de comportamento estereotipados, ou seja, repetitivos (Zilbovicius *et al* 2006).

A ausência de pesquisas estatísticas sobre a preponderância do TEA no Brasil é um lapso significativo na compreensão da realidade nacional e na formulação de políticas públicas apropriadas. Em conformidade com Vambore (2023), preza-se que a prevalência global do TEA em torno de 70 casos por cada 10.000 habitantes, com uma incidência quatro vezes maior em meninos. No Brasil, apesar do desprovimento de estudos epidemiológicos que possam melhor promover os dados nacionais, observa-se em atuais pesquisas que os índices de acometimento pelo autismo são de 27,2 casos para cada 10.000 habitantes. (Pinto *et al* 2016). Esta discrepância entre os dados globais e nacionais ressalta a carência de estudos epidemiológicos aprofundados e recentes no Brasil.

Por conseguinte, dá-se para notar que a falta de dados aprofundados sobre o TEA no Brasil, pode resultar na subestimação ou até mesmo à invisibilidade de condições mais sutis do transtorno, que possivelmente não são obtidas por estudos mais delimitados. Em vista disso, pode provir em uma ausência de diagnóstico e suporte apropriado propício aos indivíduos que não se adaptam nos perfis mais corriqueiros de apresentação do TEA. A fim de melhorar a compreensão e o manejo do TEA no Brasil, é crucial a realização de estudos epidemiológicos mais aprofundados e atualizados. Esses estudos não só forneceria estimativas mais precisas da prevalência do transtorno no país, como também alinhariam as estatísticas nacionais com as tendências globais. Além disso, eles permitiriam uma abordagem mais informada e eficaz para o diagnóstico, técnica terapêutica e apoio a indivíduos com TEA.

Sob essa ótica, é essencial inspecionar que, segundo o Centro de Controle e Prevenção de Doenças, "a prevalência do TEA aumentou significativamente" (2023). Nos Estados Unidos, por exemplo, em 2020, uma em cada um das 36 crianças de 8 anos tinha TEA, um aumento notório analisando em relação a anos anteriores. Em 2004, a taxa era de 1 em cada 166; em 2012, 1 em cada 88; em 2018, 1 em cada 59; e em 2020, 1 em cada 54. Esse crescimento acentuado enfatiza a relevância de atualizar informações constantemente os dados epidemiológicos e consolidar a necessidade de estudos semelhantes no Brasil para garantir que estejam alinhados com a realidade atual do TEA.

O relatório mais recente, de 2 de dezembro de 2021, atualizou os dados anteriores, mostrando que 1 em cada 44 crianças de 8 anos tinha TEA em 2018. Isso reflete um aumento na taxa de diagnóstico até 2020. Dados mais recentes de 2023 mostram que a porcentagem de meninas de 8 anos relataram com TEA ultrapassou 1%. Apesar desse aumento, os meninos ainda são quase quatro vezes mais vulneráveis do que as meninas a serem reveladas com TEA (CDC, 2023).

Com base na possível influência de uma predisposição genética para o TEA infantil, este estudo tem como objetivo compreender o que é o TEA; investigar de que maneira as variações genéticas podem influenciar a incidência; e o desenvolvimento do TEA em crianças.

31

Com fundamento nas considerações dos literários Frare (2020) e Ariane Bocaletto et al. (2020), a indagação do TEA é fundamental devido à sua repercussão nos processos de comunicação, condutas sociais e desenvolvimento da criança. Esta análise se faz crucial para viabilizar a conscientização e a compreensão desta condição complexa, em específico os aspectos genéticos.

Explorar as possíveis manifestações no TEA na infância é de suma importância, uma vez que a investigação proposta é capaz de fornecer insights primordiais para a compreensão e intervenção nessa circunstância complexa. A identificação e análise dos fatores que possivelmente se sugestionam em crianças são fundamentais para embasar estratégias preventivas, de estimulação precoce e de suporte adequado. Ademais, estes estudos podem contribuir significativamente para melhor entendimento sobre tal tema apresentado.

A inexistência de exames genéticos específicos para o diagnóstico do TEA representa um grande desafio para a identificação precoce. Embora não existam testes genéticos específicos para o diagnóstico do TEA, os testes genéticos são fundamentais para apontar características genéticas individuais de cada indivíduo. Um exemplo concreto de como a

genética está ligada ao TEA é a associação com o X Frágil. O X Frágil é uma alteração genética que pode estar correlata ao TEA, tornando-se uma das síndromes genéticas associadas a características. Além do mais, a manifestação de alterações genéticas no cordão umbilical, propõe uma associação prevista dentre aspectos genéticos e o desenvolvimento do TEA (Gupta, Abha R. et al. p. s29-s38, 2006).

Em diálogo com Geschwind e State (2015), a pesquisa genética desempenha um papel fundamental na compreensão do TEA ao identificar alterações genéticas que podem estar associadas ao desenvolvimento do transtorno, porém podemos observar que, embora a genética ofereça uma base importante para a intervenção precoce, a escassez de instrumentos de diagnóstico genético específicos para o TEA limita o potencial de aplicar essas descobertas de maneira eficaz.

Revisão de Literatura

O Transtorno do Espectro Autista

O conhecimento científico sobre o TEA tem suas raízes na formulação do quadro diagnóstico elaborado pelo psiquiatra Leo Kanner, que foi o primeiro a descrever o autismo infantil precoce em 1943. Em seu artigo seminal, considerado uma das primeiras descrições sistêmicas do TEA, Kanner estabeleceu as bases para o estudo e a compreensão do TEA. Ele identificou características como isolamento social extremo, resistência a mudanças e dificuldade de comunicação em um grupo composto por 11 crianças que foram objeto de pesquisa.

Kanner descreve as dificuldades das crianças com autismo:

Embora algumas dessas crianças demonstraram habilidades cognitivas específicas, elas apresentavam dificuldades significativas em interações sociais e comunicação verbal e não verbal (Kanner, 1943, p. 225).

Suas contribuições de pesquisas foram fundamentais para o estudo do TEA, embora revisadas e expandidas com o decorrer do tempo, facilitando uma melhor compreensão da condição e de suas intervenções.

Outro autor que coadjuva para o estudo do TEA e intervenções pode-se mencionar Skinner, que foi um sujeito com grande influência da psicologia do século XX, conhecido principalmente por seu trabalho no desenvolvimento do behaviorismo radical. Skinner é o iniciador da teoria do condicionamento operante e presumia que todo comportamento é passível de ser esclarecido e modificado através de princípios científicos, sem a imposição de

recorrer a estados mentais internos. Sendo uma abordagem baseada em traços científicos, foi originada nos EUA, no decênio de 60 (ELDEVIK et al., 2009, p. 445). Conseqüentemente a abordagem comportamental foi crescendo e destacou-se no campo do autismo ao propagar a terapia de Análise do Comportamento Aplicada, ABA (em inglês: Applied Behavior Analysis), da qual é uma ciência complexa derivada do Behaviorismo de Skinner (1904-1990).

O TEA é designado por agrupamentos de sinais e sintomas que variam abrangentemente entre os indivíduos, mas que, em sua essência, engloba dificuldades significativas nas áreas de comunicação social. No que refere-se às interações sociais, é comum notar-se uma dificuldade em compreender normas sociais. Adicionalmente, comportamentos repetitivos são uma marca distintiva do TEA. Outro aspecto relevante é a sensibilidade sensorial. Pode-se notar também a resistência à mudança na rotina ou no ambiente. O Espectro é frequentemente acompanhado por diversas condições coexistentes, como transtornos de ansiedade, TDAH, transtornos de humor e problemas de sono. Estas condições podem dificultar o diagnóstico e os processos de intervenção terapêutico, impactando negativamente a qualidade de vida dos indivíduos com TEA. Além disso, comportamentos desafiadores e o transtorno de conduta também podem aparecer, aumentando a complexidade do quadro clínico (Klin, A., & Volkmar, F. R. 2003).

Nesse contexto, Ivan Lovaas, um psicólogo norueguês-americano, realizou contribuições significativas através de intervenções do TEA por meio de terapia de Análise Comportamental Aplicada (ABA). Nas décadas de 1960 e 1970, Lovaas demonstrou que intervenções comportamentais intensivas em ABA, fundamentadas em reforço positivos, poderiam resultar em melhorias substanciais nas habilidades sociais, cognitivas e de comunicação em crianças com TEA (Lovaas, 1987, p. 10). Seu estudo influente revelou que 47% das crianças que participaram de 40 horas semanais de terapia ABA durante dois anos poderiam alcançar níveis de desenvolvimento comparáveis aos típicos, possibilitando sua inclusão em escolas regulares. A combinação da compreensão genética do TEA com a abordagem intensiva e estruturada da terapia ABA oferece um suporte mais eficaz e personalizado, adaptando-se às necessidades específicas de cada criança promovendo seu desenvolvimento e inclusão social.

A ausência de intervenções precoces no TEA pode resultar em um impacto significativo no desenvolvimento e na qualidade de vida dos indivíduos que apresentam. Ao examinarmos o relatório *Educating Children with Autism* do National Research Council (2001), evidencia-se a relevância da intervenção precoce para promover um desenvolvimento mais colaborativo e

eficaz dos sujeitos. Sem a implementação dessas intervenções, o progresso das habilidades sociais, da comunicação entre outras tendem a se deteriorar ao longo do tempo, fazendo-se crítico para o TEA regressivo.

O TEA regressivo, frequentemente denominado de início tardio, caracteriza-se por um desenvolvimento aparentemente normal até um certo ponto, seguido por uma perda significativa de habilidades sociais de comunicação e comportamentais previamente adquiridas. Essa forma de TEA, que se manifesta entre 18 e 24 meses de idade, está associada a uma poda neural inadequada, resultando no apagamento de habilidades adquiridas pelas crianças (Novais, K. P. N., 2021, p. 205).

Além disso, a presença de comorbidades podem complicar o quadro clínico e retardar o diagnóstico precoce. Essas condições associadas podem mascarar ou mesmo sobrepor-se aos sinais típicos do TEA, dificultando a identificação precoce do transtorno. Neste contexto, a neurociência comportamental do TEA destaca a importância de compreender como essas comorbidades podem interferir no diagnóstico e na intervenção, tornando essencial uma avaliação abrangente (Minschew e Williams, 2007).

Consequentemente, torna-se fundamental considerar que, no primeiro ano de vida, o cérebro humano forma circuitos neurais, responsáveis por conduzir as informações entre o cérebro, sistema nervoso central e organismo. Nesse período, na faixa etária entre dois a três anos, a criança possui o dobro de sinapses em comparação a um adulto. Com o tempo, à medida que a criança recebe estímulos de aprendizagem e desenvolvimento, o cérebro passa a reconhecer quais conexões são mais funcionais, reforçando esses circuitos na forma de memória, enquanto os recursos não utilizados desativam-se através do processo nomeado como poda neural. Essa dinâmica de desenvolvimento neural pode ser impactada pelas comorbidades, influenciando a maneira como os sinais do TEA se manifestam e são percebidos, e atraso no desenvolvimento aparecem (NEUROCONNECTA, [s.d]).

Os sinais característicos do TEA regressivo incluem perda de habilidades linguísticas previamente dominadas, a dominação do interesse em interações sociais e a alteração de padrões comportamentais, frequentemente manifestando-se por meio do aumento de estereótipos ou comportamentos repetitivos. Essas manifestações podem variar amplamente de uma criança para outra, o que torna o reconhecimento precoce e o diagnóstico um desafio.

A intervenção precoce é um fator determinante na promoção do desenvolvimento positivo e na mitigação dos impactos associados à regressão. Nesse contexto, a avaliação

cuidadosa torna-se crucial. Em diálogo com Geschwind e State (2015), observa-se que a ausência de exames genéticos específicos para o diagnóstico do TEA representa um fator que pode atrasar a identificação. Embora não exista um teste genético capaz de diagnosticar o TEA de forma definitiva, os testes genéticos se fazem essenciais para a identificação de alterações genéticas que podem contribuir para o desenvolvimento do TEA. Esses exames auxiliam na compreensão das características individuais e das necessidades de cada paciente com TEA. A pesquisa genética, portanto, pode proporcionar informações valiosas sobre fatores de risco e orientar o planejamento de intervenções precoces.

A Compreensão genética do TEA

A compreensão das bases genéticas do TEA é essencial para a eficácia dos métodos de intervenções terapêuticas, como a terapia ABA. Pesquisas atuais indicam que o TEA apresenta robustos componentes genéticos, com variantes específicas influenciando seu desenvolvimento (Sardin et al., 2014).

Portanto, este estudo ressalta a necessidade de abordagens terapêuticas adaptadas às características individuais de cada sujeito. Diversos fatores ambientais, como a exposição a substâncias nocivas durante a gestação, a idade avançada dos pais e a complexidade do parto, estão associados ao aumento da prevalência do TEA. A interação entre genética e ambiente é fundamental para uma compreensão abrangente e para intervenções eficazes no TEA, visto que variantes genéticas podem aumentar a vulnerabilidade a influências ambientais. Assim, destaca-se a importância desse enfoque nas pesquisas e no desenvolvimento de intervenções precoces (Gordon et al., 2014; Yolton et al., 2014).

Metodologia

Delineamento de Pesquisa

Em suma, a pesquisa e a ordenação dos presentes artigos que serviram de aporte teórico para redigir o seguinte trabalho acadêmico se valeram de três fontes principais, sendo as mesmas os bancos de dados as quais foram usufruídas para a busca e compreensão do conteúdo acadêmico e científico, e essas fontes correspondentes à Scientific Electronic Library Online, ou SCIELO, o National Library of Medicine, ou PubMed, e da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e por fim o Periódicos Eletrônicos de neurociência e genética.

Foram estabelecidos critérios para a seleção dos estudos que compõem a revisão. Estes critérios podem incluir: publicações em periódicos científicos revisados por pares, livros sobre genética e neurociência, estudos publicados nos últimos vinte anos, principais pesquisas que abordam especificamente a relação entre genética e TEA entre outros critérios relevantes. Os estudos foram selecionados de acordo com os critérios estabelecidos.

Ao analisar a literatura ajudará a identificar as tendências e padrões nos resultados, bem como limitações e lacunas nos estudos realizados. O assunto contribuirá para uma compreensão mais precisa e atualizada do TEA e de seus determinantes genéticos que podem ter determinadas influências.

Com o objetivo de analisar e descrever os princípios e fundamentos que caracterizam, o texto aborda a pesquisa sob várias perspectivas, explorando diferentes autores, conceitos, definições, características e procedimentos que contribuem para uma compreensão abrangente. Ele se desenvolve a partir da síntese da produção teórica de diversos autores, fornecendo uma estrutura sólida para a investigação em questão (de Sousa et al, 2021).

Fundamentando-se na literatura de Gupta, Abha R. et al (2006), as questões de revisão de pesquisa de natureza narrativa sobre o autismo e suas suscetíveis influências genéticas são capazes de incluir a necessidade de uma análise abrangente e crítica da literatura existente, a identificação de lacunas no conhecimento atual, e a contextualização dos achados dentro do panorama mais amplo da pesquisa em autismo e genética. As limitações têm a capacidade de envolver a falta de generalização dos resultados devido à natureza específica das narrativas utilizadas, a possibilidade de viés na seleção de fontes pesquisadas, e limitação na capacidade de estabelecimento de relações causais definitivas devido ao gênero exploratório deste tipo de pesquisa. Os pontos positivos incluem a capacidade de oferecer percepções profundas e perspectivas pessoais sobre o autismo e suas possíveis influências genéticas, a habilidade de contextualizar a contribuição para uma compreensão mais holística do tema.

Os dados extraídos foram analisados e sintetizados para identificar padrões e tendências no conhecimento. Foram agrupados de acordo com temas tópicos relevantes, como O que é TEA; Sinais do TEA; Comorbidades do TEA; Critérios diagnóstico TEA; O TEA na infância; Diagnóstico tardio; Marcadores neurobiológicos do TEA; Explicações neuropsicológicas para TEA; Influências genética do TEA.

Instrumento de Investigação

A análise do TEA na infância, com foco nos fatores genéticos, foi conduzida por meio de uma revisão narrativa da literatura, que incluiu compilação e avaliação crítica de materiais relevantes. Essa metodologia abrangeu estudos científicos, artigos acadêmicos, livros e publicações de fontes confiáveis, com o objetivo de embasar teoricamente os argumentos, hipóteses e proposições apresentadas. Além disso, foram considerados dados provenientes de fontes oficiais, que ofereceram informações substanciais sobre o tema. Greenhalgh (1997), discute a importância das revisões narrativas na síntese e análise crítica da literatura científica.

Esse tipo de revisão, em sua essência, permite uma síntese abrangente e interpretativa do estado atual do conhecimento. Dentre suas principais vantagens está a capacidade de integrar e interpretar estudos que utilizam diferentes metodologias, proporcionando uma análise crítica e holística da literatura disponível. A abordagem narrativa, possibilitará ao leitor adquirir uma compreensão ampla e detalhada do TEA, suas características, implicações e fatores genéticos que podem influenciar o desenvolvimento de tal Espectro.

Resultados e discussão

O que é TEA?

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é classificado como um transtorno do desenvolvimento caracterizado por um conjunto específico de alterações de origem precoce, sendo considerado complexo e geneticamente heterogêneo (TEIXEIRA et al., 2010). Trata-se de um transtorno neurológico que se manifesta por dificuldades de comunicação social, além de comportamentos e interesses repetitivos ou restritos (APA, 2023).

A elevada incidência do TEA ressalta a importância de aprofundar o entendimento sobre suas causas, diagnósticos e recursos terapêuticos, assim como as formas de intervenções e apoio que as pessoas afetadas necessitam (FAMBONNE, 2009). Estudos mostram que a identificação, diagnóstico e encaminhamento precoces de crianças com TEA para intervenções resultam em melhores desenvolvimentos nas áreas afetadas, favorecendo sua inclusão (CARVALHO, 2022).

Sinais do TEA

Em relação aos sinais do TEA observados na infância, aos 6 meses, as crianças costumam apresentar baixa frequência de sorrisos expressivos de contato visual durante

interações com outras pessoas (ZWAIGENBAUM et al., 2005). Aos 9 meses, nota-se uma diminuição na troca de sons sorrisos e expressões faciais com outros (YODER et al., 2009). Já aos 12 meses, há alterações na interação social, como um contato visualmente persistente e a dificuldade em responder quando chamado pelo próprio nome (OZONOFF et al., 2010).

No que diz a respeito da comunicação, as crianças com TEA frequentemente apresentam baixa frequência de sonorização e balbúcio, além das dificuldades na comunicação não verbal. Por exemplo, costumam não apontar para mostrar algo e podem ter dificuldade de imitar gestos como dar “tchau” (BOSA, 2009). Aos 18 meses, essas dificuldades se tornam mais evidentes, com muitas crianças falando poucas palavras ou ainda não falando, e apresentando dificuldades em compreender comandos e ordens simples é comum também a repetição persistente de palavras ou frases em interação de comunicação, nomeada como ecolalia (GARCIA & LAMPREIA, 2011).

Além disso, observa-se uma alteração na atenção compartilhada, refletindo dificuldades em compartilhar experiências, como trazer objeto e mostrá-lo a uma determinada pessoa (BOSA, 2002). Aos 24 meses, as crianças podem não utilizar os brinquedos de maneira funcional; por exemplo, em vez de empilhar peças, podem girá-las de forma indiscriminada, ou usar uma caneta apenas para girá-la ou jogar ao invés de escrevê-la (CARVALHO, 2013).

38

Outros sinais comuns incluem atraso na comunicação, com baixa frequência e quantidade de frases significativas de duas palavras (excluindo imitações ou repetições), além de, em alguns casos, a perda da fala previamente adquirida, balbúcio ou habilidades sociais (GOYOS, 2018). Essas crianças tendem a evitar o contato visual e mostram uma preferência persistente por ficar sozinhas, revelando dificuldades em compreender os sentimentos alheios. Também costumam ter interesses restritos, focando em partes dos objetos ou brinquedos, e podem apresentar resistência a pequenas mudanças na rotina ou no ambiente (ZANON, BACKES; BOSA, 2014).

Ademais, costumam exibir comportamentos repetitivos persistentes, como balançar os braços, girar no próprio eixo ou correr sem um propósito claro. Também podem ter reações intensas e incomuns a sons, sabores, texturas, luzes ou cores, demonstrando desconforto ou um interesse fixo por tais estímulos (MATTOS, 2019).

Comorbidades do TEA

As comorbidades estão relacionadas ao nível de suporte necessário para o manejo do TEA (KOHANE et al, 2012). Para identificar as comorbidades mais prevalentes no TEA, uma revisão sistemática analisou mais de 20 mil títulos em bases de dados, incluindo 5 mil publicações de editoras internacionais. Os resultados desses estudos discorrem que as comorbidades mais frequentes associadas ao TEA incluem epilepsia, distúrbio do sono, Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), ansiedade, estereotípias, comportamentos infratores e deficiência intelectual. Além disso, enfatiza-se a necessidade de mais pesquisas que possibilitem um diagnóstico precoce dessas comorbidades (MATSON & GOLDEN, 2013).

No que aborda as comorbidades, o TEA é regularmente associado a transtornos do neurodesenvolvimento intelectual e transtorno de linguagem que podem resultar em dificuldades na compreensão e na construção gramatical de frases. Problemas relacionados à leitura, aritmética e escrita são comuns, assim como o transtorno do desenvolvimento da coordenação motora e hipotonia. Comorbidades psiquiátricas também podem ocorrer, com dados indicando que cerca de 70% das pessoas com TEA podem ter algum transtorno associado, e 40% podem apresentar dois ou mais transtornos mentais comórbidos. Entre as comorbidades mais prevalentes, estão a ansiedade, o TDAH e depressão. Além disso, o transtorno alimentar evitativo/restritivo observados no TEA, caracterizando-se por preferências alimentares extremas e limitadas, que podem persistir ao longo do tempo (GADIA, 2006).

Critérios diagnósticos do TEA

O Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 5ª edição, revisada (DSM-5-TR), estabelece critérios detalhados para o diagnóstico do Transtorno do Espectro Autista (TEA). Estes critérios são organizados em quatro seções principais: A, B, C e D (APA, 2023).

Critério A: Déficits na Comunicação Social e Interação Social

O diagnóstico de TEA requer déficits de presença prolongados na comunicação e interação social, manifestados por qualquer um dos seguintes elementos:

Déficits na reciprocidade social e emocional: Falhas na resposta às interações sociais, dificuldades em compartilhar interesses ou emoções, e problemas em compreender e responder aos sentimentos dos outros.

Déficits na comunicação não-verbal utilizada para a interação social: Deficiências na comunicação não-verbal, incluindo expressões faciais, contato visual e gestos.

Déficits no desenvolvimento, manutenção e compreensão de relacionamentos: Problemas em ajustar o comportamento para adequar-se a diferentes contextos sociais, dificuldades em formar e manter amizades, ou em entender e cultivar relacionamentos protetores ao nível de desenvolvimento.

Os déficits na reciprocidade social e emocional incluem dificuldades em compartilhar interesses ou emoções, falhas na resposta relacionadas às interações sociais e problemas em entender e responder aos sentimentos dos outros.

Déficits na comunicação não-verbal utilizada na interação social incluem interações verbais, contato visual e gestos.

Critério B: Padrões Comportamentais Restritos e Repetitivo

Para o diagnóstico de TEA, o indivíduo deve demonstrar pelo menos dois dos seguintes comportamentos repetitivos e restritos:

Movimentos, uso de objetos ou fala estereotipados: Comportamentos repetitivos, como balançar-se, girar objetos ou repetir frases.

Insistência na mesmice, rotinas inflexíveis ou padrões ritualizados de comportamento: Necessidade intensa de seguir rotinas fixas, padrões ritualizados ou resistência a mudanças.

Interesses altamente restritos e fixos: Interesses anormais em termos de intensidade ou foco, como uma fixação intensa em objetos ou temas específicos.

Hiper ou hiporreatividade a estímulos sensoriais ou interesse incomum em aspectos sensoriais do ambiente: Reações exageradas ou reduzidas a estímulos sensoriais, ou comportamentos peculiares relacionados a estímulos sensoriais.

Critério C: Presença de Sintomas Desde o Período de Desenvolvimento Inicial

Os sintomas devem estar presentes por sua vez desde o início do desenvolvimento, embora possam não se manifestar de maneira plenamente evidente até que as demandas sociais ultrapassem as capacidades do indivíduo. Em alguns casos, os sintomas podem se tornar mais notáveis ao decorrer do tempo.

Critério D: Efeito Clínico Relevante

Os sintomas podem causar prejuízos clinicamente significativos no funcionamento social, ocupacional ou em outras partes importantes da vida. A influência deve ser observada em vários aspectos da vida de uma pessoa, como seu ambiente educacional, seu local de trabalho e suas relações interpessoais.

Estes critérios são concebidos para fornecer uma base diagnóstica estruturada e abrangente, permitindo que os profissionais de saúde mental avaliem de forma precisa a presença e a gravidade dos sintomas do TEA e o impacto que eles exercem na vida diária do indivíduo.

Os transtornos do neurodesenvolvimento são um grupo de condições com início no período de desenvolvimento.

O TEA é classificado em três níveis de suporte de acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5). Cada nível é caracterizado por diferentes graus de dificuldade na comunicação social e padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses ou atividades.

O TEA é classificado em três níveis de suporte de acordo com o DSM-5. No Nível 1, há pouca necessidade de suporte, com dificuldades na interação social e comunicação. No Nível 2, a necessidade de suporte é moderada, com deficiência intelectual e linguagem prejudicadas. No Nível 3, a necessidade de suporte é substancial, com dificuldades significativas na comunicação.

Além dos critérios mencionados anteriormente, há também as definições sobre os níveis de suporte para o TEA apresentados na Tabela 1 a seguir: (APA 2023, P. 58).

Tabela 1- Níveis de suporte para o TEA

Nível de gravidade	Comunicação Social	Comportamentos restritos e repetitivos
Nível 1- Necessita de Suporte	Na ausência de um suporte adequado, os déficits na comunicação social podem resultar em prejuízos significativos para os indivíduos afetados. A dificuldade em iniciar interações sociais é evidente, assim como a ocorrência de respostas atípicas ou ineficazes às tentativas de interação por parte de outros. Essa situação pode levar a uma percepção de que o indivíduo	A inflexibilidade de comportamento pode provocar interferências significativas no funcionamento em um ou mais contextos. A dificuldade em trocar de atividade e a resistência a mudanças podem gerar desafios consideráveis no dia a dia. Além disso, problemas relacionados à organização e ao planejamento configuram obstáculos que comprometem a independência do indivíduo, dificultando a

	<p>demonstra um interesse reduzido pelas interações sociais, o que, na verdade, pode ser um reflexo das suas limitações comunicativas e não necessariamente uma falta de desejo de se relacionar.</p>	<p>execução de tarefas cotidianas e a gestão das responsabilidades. Essa rigidez pode afetar não apenas a vida pessoal, mas também as interações sociais e o desempenho.</p>
<p>Nível 2- Necessita de Suporte Substancial</p>	<p>Déficits graves nas habilidades de comunicação verbal e não verbal podem resultar em prejuízos sociais significativos, mesmo quando há apoio disponível. Esses indivíduos frequentemente enfrentam limitações na capacidade de iniciar interações sociais, o que pode levar a um isolamento involuntário. Além disso, a resposta reduzida ou anormal a tentativas de abertura social por parte de outros pode dificultar ainda mais a formação de vínculos e relacionamentos.</p>	<p>A inflexibilidade de comportamento pode se manifestar de diversas formas e, quando associada a dificuldades em lidar com mudanças ou comportamentos restritos e repetitivos, pode se tornar bastante evidente para um observador casual. Essas características interferem no funcionamento do indivíduo em uma variedade de contextos, como em ambientes escolares, de trabalho ou nas interações sociais.</p>
<p>Nível 3- Necessita de Suporte Muito Substancial</p>	<p>Déficits graves nas habilidades de comunicação social, tanto verbal quanto não verbal, podem resultar em prejuízos significativos no funcionamento do dia a dia. Essas dificuldades frequentemente se manifestam como uma grande limitação na capacidade de iniciar interações sociais, o que pode levar ao isolamento e à dificuldade em estabelecer relacionamentos.</p>	<p>A inflexibilidade de comportamento, especialmente quando se manifesta como uma extrema dificuldade em lidar com mudanças ou comportamentos restritos e repetitivos, pode realmente interferir de forma acentuada no funcionamento do indivíduo em todas as esferas da vida. Isso inclui aspectos pessoais, sociais, acadêmicos e profissionais.</p>

Fonte: APA, 2023.

O Transtorno do Espectro Autista na Infância

O TEA é uma condição que afeta o desenvolvimento neuropsicológico desde a primeira infância. O TEA na primeira infância refere-se de forma geral, ao período compreendido entre o nascimento e os seis anos de idade. Durante essa fase, atrasos no desenvolvimento, dificuldade na comunicação, interações sociais típicas e comportamentos repetitivos podem estar entre os sinais de alerta para o TEA. Na segunda infância, que compreende a faixa etária dos seis aos doze anos, as questões relacionadas ao autismo podem envolver desafios contínuos

no desenvolvimento social, emocional e comportamental, além de possíveis dificuldades na adaptação escolar e no relacionamento com colegas. É importante notar que essas faixas etárias são apenas referências gerais e que cada criança é única, podendo apresentar sinais de autismo em momentos diferentes do desenvolvimento (de Albuquerque Maranhão, S. S., & Pires, I. A. H., 2017).

As crianças com TEA apresentam uma diversidade de manifestações. Essas dificuldades podem ser manifestadas por meio de atrasos no desenvolvimento da linguagem, falas estereotipadas ou ecológicas, e dificuldade em compreender e utilizar sinais não verbais, como expressões faciais ou gestos. Ademais, o uso funcional da linguagem pode ser comprometido. Outro aspecto central do TEA é a presença de comportamentos repetitivos e interesses limitados. Crianças com TEA podem exibir comportamentos repetitivos, e demonstrar apego intenso à rotina, resistindo a mudanças (de Albuquerque Maranhão, S. S., & Pires, I. A. H., 2017).

Diagnóstico tardio

O diagnóstico tardio do TEA representa um desafio significativo, especialmente em relação a comorbidades, como transtorno de ansiedade, Transtorno Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) e dificuldades de aprendizado. Embora os sinais do TEA possam ser observados na primeira infância, fatores como falta de informação e estigmas contribuem para que o diagnóstico não ocorra até a fase mais avançada, frequentemente após 3 anos de idade. A faixa etária mais frequente comum para o diagnóstico de TEA é entre 2 e 3 anos, momento em que as características comportamentais tornam-se mais evidentes. No entanto, muitos casos são identificados quando a criança entra na fase escolar. Essa demora no reconhecimento pode levar a intervenções tardias, impactando negativamente no desenvolvimento (American Academy of Pediatrics, 2013).

Marcadores neurobiológicos do TEA

Os distúrbios geralmente se manifestam no desenvolvimento e do funcionamento neurobiológico, neurocognitivo e neurocomportamental ao longo dos anos (Baltes, 1987), muitas vezes antes da criança entrar na escola, e são caracterizados por déficits de desenvolvimento ou diferenças nos processos cerebrais que produzem prejuízos no funcionamento pessoal, social, acadêmico ou ocupacional.

Portanto, os critérios clínicos para o diagnóstico do TEA indicam que os primeiros sinais podem ser identificados entre 6 e 12 meses de idade, tornando-se mais evidente e estáveis entre 18 e 24 meses (OZONOFF et al., 2010). Durante esse período crítico de desenvolvimento infantil as crianças apresentam uma densidade sináptica que é aproximadamente o dobro da encontrada em adultos, um fenômeno que está intrinsecamente ligado à intensa atividade neurológica associada à neuroplasticidade. Essa fase do desenvolvimento é marcada pelo processo de “poda neural”, que envolve a eliminação de sinapses não utilizadas, um mecanismo fundamental que ocorre predominantemente entre 1 e 3 anos de vida (BEE, 2003).

Cita-se que falhas nesse processo de poda neural possam contribuir para o surgimento de distúrbios de aprendizagem e condições associadas ao TEA. A denominada “conectividade sináptica neural anormal” pode oferecer uma explicação para as dificuldades enfrentadas por crianças com TEA na assimilação de novas habilidades, bem como a comunicação verbal. Durante a nomeada poda neural, os recursos cerebrais que não utilizados são desativados, resultando na redução de números totais de neurônios e sinapses. Este processo é particularmente intenso no primeiro ano de vida e atinge seu pico decisivo entre 1,5 e 3 anos, sendo mais proeminente a dois anos (LENT, 2019).

Esse período é crucial para o desenvolvimento de habilidades como contato visual, imitações e interação social, levando ao fenômeno como “TEA regressivo”. Nesse contexto, crianças que inicialmente apresentam um desenvolvimento típico podem, posteriormente, experimentar uma perda significativa de habilidades sociais e comunicativas (WILLIAMS et al., 2015). As investigações revelaram que a taxa de regressão pode variar de 20% a 50% em amostras clínicas e 15,6 a 27% em estudos epidemiológicos (OZONOFF et al., 2005). Essa variabilidade pode ser atribuída a diferentes definições de regressão e ao tipo de amostra estudada (BERNABEI et al., 2007).

Nesse sentido, as observações diretas sublinham a importância da estimulação precoce para as crianças com TEA. Durante o período de poda neural a exposição a novas oportunidades de aprendizado pode fortalecer circuitos neurais e solicitar informações na memória, desempenhando um papel crucial no desenvolvimento da criança (KANDEL; JESSELL; THOMAS, 2000).

Explicações neuropsicológicas para TEA

As Explicações neuropsicológicas para o TEA são multifacetadas e baseadas em uma rica gama de pesquisas que abordam as diferenças neurobiológicas, cognitivas e comportamentais associadas ao TEA. Estudos de neuroimagem podem revelar se bem analisado, alterações significativas na estrutura cerebral de indivíduos com TEA, com evidências de modificações em regiões como córtex pré-frontal, a amígdala e o cérebro, áreas críticas para a regulação emocional e as interações sociais (Schumann et al., 2010). A teoria da conectividade sugere que essas regiões podem apresentar hiperconectividade em áreas locais, ao mesmo tempo em que mostram hiporconectividade em redes cerebrais mais amplas, afetando a comunicação neural e a integração de informações (Just et al. 2007).

Outro aspecto importante é a poda neural, um processo essencial que ocorre durante o desenvolvimento cerebral, no qual conexões sinápticas não utilizadas são eliminadas, promovendo uma maior eficiência nas redes neurais. Em indivíduos com TEA, pesquisas indicam que esse processo pode ser alterado, resultando em uma conectividade excessiva em uma determinada áreas do cérebro, o que pode contribuir para comportamentos repetitivos e de dificuldades sociais (Frith, 2003).

Ademais, as funções executivas que englobam habilidades como planejamento, tomada de decisões e controle inibitório, frequentemente se encontram comprometidas em indivíduos com TEA. Essas dificuldades podem levar a problemas em lidar com mudanças, à rigidez cognitiva e a desafios na compreensão de normas sociais (Zhou et al., 2014). Tal quadro pode, em grande parte, explicar os comportamentos inflexíveis e a resistência a novas situações observadas.

Influências genética do TEA

Hereditariedade

A história familiar exerce uma influência significativa no risco de desenvolvimento do TEA, evidenciada por uma série de estudos que sugerem uma forte base genética. Sandin et al. (2014) afirmam que “a recorrência do TEA em irmãos indica que fatores genéticos são determinantes cruciais”. Pesquisas demonstram que o risco é particularmente elevado em famílias onde já há casos de TEA, sugerindo a herança de variantes genéticas que predisõem à condição.

O fenótipo do TEA é heterogêneo e, embora apresente uma etiologia multifatorial, é o único transtorno neuropsiquiátrico em que se demonstrou uma considerável influência da herdabilidade. Essa influência hereditária tem levado a realização de diversos estudos para identificar alterações neurocomportamentais em irmãos de crianças diagnosticadas com TEA. Um estudo realizado por Mecca et al. (2011) destaca a importância do rastreamento de sinais e sintomas do TEA, ressaltando a necessidade de investigação popular. Na última década, o número de pesquisas no Brasil voltadas para a tradução e adaptação de instrumentos destinados ao rastreamento e auxílio no diagnóstico do TEA aumentou consideravelmente. No entanto, estudos sobre a ocorrência familiar do TEA são praticamente inexistentes no país (Mecca et al 2011).

No que refere-se aos fatores genéticos, estimativas de hereditariedade do TEA variam de 37% a mais de 90% com estudos indicando uma herdabilidade em torno de 80% em cinco países. Até 15% parecem estar associados a mutações genéticas conhecidas; contudo, a presença dessas mutações não garantem o desenvolvimento do transtorno, o que ressalta a complexidade da relação entre genética e TEA (APA, 2023).

A partir das causas e influências mencionadas, surge a relação entre fatores genéticos e ambientais no desenvolvimento do TEA. Para algumas crianças, o TEA pode estar vinculado a distúrbios genéticos (Carvalho et al., 2004). Entretanto, para outras, mutações genéticas podem aumentar o risco de desenvolvimento do TEA. Sanches (2017) aponta que evidências científicas sugerem que não há uma única causa, mas sim a interação de múltiplos fatores.

Fatores mendelianos

As condições mendelianas, também chamadas de monogênicas, são aquelas em que a variação de uma característica ou condição é encontrada por um único gene. Essas condições podem surgir diferentes padrões de herança, como dominante, recessivo, ligada ao sexo, dentre outros. É importante notar que, em alguns casos, as variantes genéticas responsáveis por essas características podem não estar presentes nos pais, surgindo mutações esporádicas que afetam apenas o indivíduo afetado. Assim, a análise da história familiar é fundamental para entender a recorrência de certas condições mendelianas e prever a probabilidade de ocorrência em futuras gerações (Strachan, T., & Read, A. P. 2010).

Sendo assim, pode-se citar que a literatura científica examina de forma abrangente a relação entre o TEA e a síndrome do x frágil. Um estudo conduzido por pesquisadores da Escola

Médica de Harvard avaliou a probabilidade de um segundo filho desenvolver TEA após o diagnóstico do primeiro, considerando o gênero dos irmãos (Harvard Medical School, 2017). Os resultados publicados no JAMA Pediatrics indicam que ter um filha mais velha diagnosticada com TEA aumenta o risco para irmão mais novos, sendo esse fenômeno ainda mais elevado para irmãos do sexo masculino (Smith & Johnson, 2023).

A síndrome do X frágil é uma condição genética resultante de uma mutação no gene FMR1 localizado no cromossomo X. Essa síndrome é uma das mais comuns de deficiência intelectual hereditária e está frequentemente associada à característica do TEA. Estudos demonstram que uma proporção significativa de indivíduos com síndrome do X frágil também apresenta características do TEA. A proteína RNA mensageiro no cérebro sendo vital para a função cognitiva e o desenvolvimento normal das sinapses. Diversos genes que influenciam o aprendizado e plasticidade sináptica são regulados pela FMRP. (Reiss et al., 2004).

Fatores poligênicos

A maioria dos casos de TEA está relacionada à herança poligênica, ou seja, é determinada por múltiplas variantes genéticas em diferentes genes, cujo impacto individual no desenvolvimento da condição é considerado pequeno. O TEA pode resultar da combinação de variantes genéticas, que, quando unidas, aumentam os riscos do desenvolvimento (Sandin et al., 2014).

Adicionalmente, o TEA pode ser desenvolvido pela associação de variantes comuns de baixo risco ou pela combinação de um número médio dessas variantes, juntamente com uma variante rara de risco moderado. Esse tipo de variante raramente é detectado pelos métodos atualmente disponíveis para a investigação etiológica do TEA (Satterstrom et al., 2020).

Até o momento, mais de 400 genes foram identificados como potenciais ligados ao desenvolvimento do TEA, o que torna a definição de sua etiologia ainda mais complexa (De Rubeis et al., 2014).

Fatores ambientais

Embora genética desempenhe um papel claro no desenvolvimento do TEA, a expressão fenotípica da condição continua extremamente variável. Estudos sugerem que o risco genético pode ser modulado por fatores ambientais em alguns pacientes (Gochman et al., 2020).

Dentre as variáveis ambientais, podemos citar, as idades materna e paterna podem aumentar a vulnerabilidade ao desenvolvimento do TEA. Além disso, fatores como a exposição pré-natal a hormônios sexuais, obesidade materna, diabetes, hipertensão, infecções e alterações na atividade imunológica também associam-se ao risco de TEA (Cohen et al., 2018).

Além disso, um estudo recente realizado por cientistas da Universidade de Fukui, Japão, em 2023, investigou a relação entre características de crianças com TEA e os ácidos graxos presentes no sangue do cordão umbilical. Os pesquisadores mediram os níveis de ácidos graxos poli-insaturados (PUFAs), que são essenciais para o desenvolvimento fetal e podem fornecer indícios sobre a saúde da criança, além de possíveis correlações com condições como o TEA (ND Mais, 2023).

Os resultados indicaram que níveis elevados de ácidos graxos derivados do ácido araquidônico estavam associados a uma maior gravidade dos sintomas do TEA, refletindo dificuldades significativas na socialização. Em contrapartida, níveis baixos desse ácido graxo foram correlacionados a comportamentos repetitivos e restritivos. O estudo evidencia também uma especificidade de gênero, com essas associações sendo mais prevalentes em meninas do que em meninos (ND Mais, 2023).

Outros fatores relevantes incluem o uso de medicamentos durante a gravidez, como ácido valproico, um anticonvulsivante. Estudos clínicos indicam que o uso de valproico está associado a atrasos no desenvolvimento cognitivo e a um aumento do risco do TEA em crianças (Meador et al., 2009). A exposição a substâncias nocivas durante a gravidez, como o consumo de álcool e tabaco, também foi ligada a atrasos no neurodesenvolvimento, elevando portanto as chances de TEA (Alvik et al., 2006). Destaca-se, também, a idade avançada dos pais, a exposição a intrauterina e drogas teratogênicas e a prematuridade extrema que têm sido associados ao aumento de risco de desenvolvimento do TEA (FOMBONNE, 2009). De maneira similar, Christensen et al. (2013) encontraram uma correlação entre exposição a antipsicóticos durante a gravidez é um risco aumentado do TEA.

Exames genéticos de detecção genética

Os exames genéticos são essenciais na avaliação e diagnóstico do TEA, permitindo identificar variações genéticas associadas ao TEA. Dentre os testes disponíveis, destacam-se o cariótipo, que detecta anormalidades cromossômicas, os microarranjos de ADN (CMA), que identificam variações no número de cópias de DNA, e consequentemente de nova geração

(NGS), que analisa múltiplos genes relacionados ao TEA (HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN, n.d.)

A realização desses exames é crucial para a intervenção precoce, pois permite personalizar as intervenções e acompanhamentos com base nas características individuais da criança e nas comorbidades associadas. Os resultados oferecem orientações valiosas para os pais e facilitam as intervenções (Mendelics, n.d.).

Além disso, a identificação precoce de anomalias genéticas pode sinalizar a necessidade de monitoramento e intervenção para comorbidades. A literatura destaca que intervenções precoces podem ter um impacto significativo no desenvolvimento das crianças com TEA, melhorando os desfechos ao longo prazo. Estudos mostram que essas intervenções podem promover habilidades sociais, de comunicação e cognitivas, essenciais para o desenvolvimento saudável da criança (Zweigen Baum, L., et al., 2015).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As considerações finais deste trabalho destacam a complexidade do TEA e a importância de um olhar abrangente sobre a temática. A Análise dos sinais do TEA, das comorbidades associadas e dos critérios diagnósticos reforçam a necessidade de um diagnóstico precoce e preciso, especialmente na infância, onde as intervenções podem tornar-se mais eficazes.

Além disso, a investigação dos marcadores neurobiológicos e das explicações neuropsicológicas proporciona um entendimento mais profundo dos desafios enfrentados por indivíduos com TEA, permitindo a formulação de estratégias de intervenção mais adequadas. As influências genéticas, por sua vez, indicam a necessidade de uma abordagem que considere todos os fatores biológicos quanto sociais.

Este estudo evidencia que, embora o TEA apresente características comuns, cada indivíduo é único, exigindo personalização nas abordagens. Por fim, é imprescindível promover uma conscientização maior sobre o TEA na sociedade, a fim de reduzir o estigma e garantir que todos os indivíduos tenham acesso a um suporte apropriado e a uma qualidade de vida melhorada. A continuidade das pesquisas nessa área é fundamental para avançarmos na compreensão genética, causas e intervenções no TEA.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5. ed. Washington, D.C.: American Psychiatric Publishing, 2013.

ASSUMPÇÃO JR, Francisco B.; PIMENTEL, Ana Cristina M. Autismo infantil. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 22, p. 37-39, 2000.

ALVIK, A., et al. (2006). "Alcohol consumption during pregnancy and the risk of fetal alcohol syndrome." *Journal of the American Medical Association*, 296(14), 1679-1684. doi:10.1001/jama.296.14.1679.

AUTISM History Project. Lovaas, Ivar (1927-2010). Autism History Project . Disponível em: <<https://blogs.uoregon.edu/autismhistoryproject/people/lovaas-ivar-1927-2010/>>. Acesso em: 25 ago. 2024.

BARANEK, G. T. Efficacy of sensory and motor interventions for children with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, v. 32, n. 5, p. 397-409, 2002.

BEE, H. A criança em desenvolvimento, Porto Alegre, Artes Médicas, 2011

BERNABEI, P., CERQUIGLINI, A., CORTESI, F. & D'ARDIA, C. Regression versus no regression in the autistic disorder: Developmental trajectories. *Journal of Autism and*

Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação. São Paulo, v.10.n.05.maio. 2024. ISSN - 2675 - 3375 *1911 Developmental Disorders*, v. 37, p. 580-588, 2007.

BIALER, Marina; VOLTOLINI, Rinaldo. Autismo: **história de um quadro e o quadro de uma história**. *Psicologia em Estudo*, v. 27, p. e45865, 2022.

BOSA, C. Atenção compartilhada e identificação precoce do autismo. *Psicologia, Reflexão e Crítica*, 15(1), 77-88, 2002.

BOSA, C. Compreendendo a evolução da comunicação do bebê: implicações para a identificação precoce do autismo. In V. G. Haase, F. O. Ferreira, & F. J. Penna (Eds.), *Aspectos biopsicossociais da saúde na infância e adolescência* (pp. 319-328). Belo Horizonte: Coopmed, 2009.

CARVALHEIRA, Gianna; VERGANI, Naja; BRUNONI, Décio. Genetics of autism. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 26, p. 270-272, 2004.

CARVALHO, Fabiana Vanni de Brito et al. Um olhar sobre o autismo e sua especificação na educação infantil. *Autismo: Avanços E Desafios-Volume 3*, v. 3, n. 1, p. 83-95, 2022.

CARVALHO, Felipe Alckmin et al. Rastreamento de sinais precoces de transtorno do espectro do autismo em crianças de creches de um município de São Paulo. *Revista Psicologia-Teoria e Prática*, v. 15, n. 2, p.144-154, 2013. Disponível em:<http://editorarevistas.mackenzie.br/index.php/ptp/article/viewFile/5281/4458>. Acesso em: 29 de SETEMBRO de 2024.

COHEN, S., et al. (2018). "Advanced parental age and risk of autism spectrum disorder: A review." *Current Psychiatry Reports*, 20(12), 112. doi:10.1007/s11920-018-1003-6.

CENTRO de Controle e Prevenção de Doenças. *A prevalência do Transtorno do Espectro Autista (TEA) aumentou significativamente*. 2023, <https://www.cdc.gov/autism/prevalence>. Acesso em 18/08/2024.

Christensen, J., et al. (2013). "Exposure to antidepressants in pregnancy and risk of autism spectrum disorders." *Archives of General Psychiatry*, 70(11), 1166-1174. doi:10.1001/jamapsychiatry.2013.1328.

DA CUNHA, C. N. A.; PACHECO, A. V.; ROBBIATI, B. M.; AMARAL, G. de M.; DE CARVALHO, L. O. B. Uma revisão abrangente dos fatores genéticos e ambientais no desenvolvimento de transtornos do Espectro Autista. *Brazilian Journal of Health Review*, [S. l.], v. 6, n. 5, p. 24190-24199, 2023. DOI: 10.34119/bjhrv6n5-469. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/63735>. Acesso em: 29 sep. 2024

De Albuquerque Maranhão, S. S., & Pires, I. A. H. (2017). Funções executivas e habilidades sociais no espectro autista: um estudo multicaseos. *Cadernos de pós-graduação em distúrbios do desenvolvimento*, 17(1).

DE RUBEIS, S., et al. (2014). "Synaptic, transcriptional and chromatin genes disrupted in autism." *Nature*, 515(7526), 209-215. doi:10.1038/nature13772.

DE SOUSA, Angélica Silva; DE OLIVEIRA, Guilherme Saramago; ALVES, Laís Hilário. A pesquisa bibliográfica: princípios e fundamentos. **Cadernos da FUCAMP**, v. 20, n. 43, 2021.

Eldevik, S., Hastings, R. P., Jahr, E., & Hughes, J. C. Meta-analysis of early intensive behavioral intervention for children with autism. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, v. 38, p. 439-450, 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21153872/>. Acesso em: 25 ago. 2024.

ESTUDO GENÉTICO DO AUTISMO. *Sabin Blog*, 29 set. 2024. Disponível em: <https://blog.sabin.com.br/medicos/estudo-genetico-do-autismo/>. Acesso em: 29 set. 2024.

"Estudo inovador revela como cordão umbilical pode ser a chave para a causa do autismo." *ND Mais*, 2023, <https://ndmais.com.br/saude/estudo-inovador-revela-como-cordao-umbilical-pode-ser-a-chave-para-a-causa-do-autismo/>. Acesso em 18/08/2024.

FRARE, Ariane Bocaletto et al. Aspectos genéticos relacionados ao Transtorno do Espectro autista (TEA). *Brazilian Journal of Development*, v. 6, n. 6, p. 38007-38022, 2020.

Frith, U. (2003). "Developmental Psychology: Autism." *Nature*, 425(6955), 883-884.

GADIA, C. *Aprendizagem e autismo: transtornos da aprendizagem: abordagem neuropsicológica e multidisciplinar*. Porto Alegre: Artmed, 2006.

GARDIA, Carlos A.; TUCHMAN, Roberto; ROTTA, Newra T. Autismo e Doenças Invasivas do Desenvolvimento. *Jornal de Pediatria*, v.80, n. 2, 2004.

Greenhalght, T. (1997). How to read a paper: Papers that summarise other papers (systematic reviews and meta-analyses) *BMJ*, 315 (7119), 672-675.

GESCHWIND, D. H., & State, M. W. (2015). Genetics of autism spectrum disorders. *Neuron*, 70(5), 1171-1183. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2011.05.020>

Gordon, N. H., & Frazier, T. W. (2014). Perinatal complications and autism spectrum disorder: A review of recent research. *Current Opinion in Pediatrics*, 26(5), 626-631. <https://doi.org/10.1097/MOP.000000000000100>

GOCHMAN, I., et al. (2020). "The interplay between genetic and environmental factors in the risk of autism spectrum disorders." *Nature Reviews Genetics*, 21(8), 492-507. doi:10.1038/s41576-020-0234-2.

GUPTA, Abha R. et al. Autismo: genética. *Brazilian Journal of Psychiatry*, v. 28, p. s29-s38, 2006.

IMPLICAÇÕES CLÍNICAS DAS DESCOBERTAS EM GENÉTICA E EPIGENÉTICA DO AUTISMO. *Revista FT*, ano, número, páginas. Disponível em: <https://revistaft.com.br/implicacoes-clinicas-das-descobertas-em-genetica-e-epigenetica-do-autis>. Acesso em: 29 set. 2024.

JUST, M. A., et al. (2007). "Impairment of social cognition in autism: an fMRI study." *NeuroImage*, 35(1), 125-136.

52

Harvard Medical School. (2017, September 25). *Gender patterns in autism research*. Harvard Medical School. <https://hms.harvard.edu/news/gender-patterns>

Hospital Israelita Albert Einstein. (n.d.). *Transtorno do Espectro Autista (TEA)*. Disponível em: <https://www.einstein.br/Arquivos/Infografico-TEA.pdf>

KANDEL, E.R, JESSELL, J.H, THOMAS, M. Fundamentos da Neurociência e do Comportamento. Prentice-Hall do Brasil, 2000.

KANNER, L. Autistic disturbances of affective contact. *The Nervous Child*, v. 2, p. 217-250, 1943.

KENNER L. (2012). Os distúrbios autísticos do contato afetivo. In P. S. Rocha (Org.), *Autismo* (p.111-170). São Paulo, SP: Escuta. Texto original publicado em 1943

KLIN, A., & Volkmar, F. R. (2003). *Autism Spectrum Disorders*. In *Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders* (3rd ed., pp. 293-317). Wiley.

KOHANE, I. S., McMurry, A., Weber, G., MacFadden, D., Rappaport, L., Kunkel, L., Bickel, J., Wattanasin, N., Spence, S., Murphy, S., & Churchill, S. The co-morbidity burden of children and young adults with autism spectrum disorders. *PloS One*, 7(4), 2012. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0033224>

LENT, R. O cérebro aprendiz: neuroplasticidade e educação. (1ª ed). Rio de Janeiro, RJ: Atheneu, 2019.

LOVAAS, I. L. (1987). *Behavioral treatment and normal educational and intellectual functioning in young autistic children*. *Journal of Applied Behavior Analysis*, 20(1), 1-17.

MARFINATI, A. C.; ABRÃO, J. L. F. (2014). Um percurso pela psiquiatria infantil: dos antecedentes históricos à origem do conceito de autismo. *Estilos clin.*, 19(2), 244-262.

MATTOS, Jaci Carnicelli. Alterações sensoriais no Transtorno do Espectro Autista (TEA): implicações no desenvolvimento e na aprendizagem. *Rev. psicopedag.*, São Paulo, v. 36, n. 109, p. 87-95, 2019. Disponível <http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=So10384862019000100009&l>

MATSON, J. L., & Goldin, R. L. Comorbidity and autism: Trends, topics and future directions. In *Research in Autism Spectrum Disorders*. Vol. 7, Issue 10, pp. 1228-1233, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2013.07.003>

MATSON, J. L.; RIVET, T. T. Psychopathology in autism spectrum disorders. *Research in Developmental Disabilities*, v. 29, p. 170-182, 2008.

Meador, K. J., et al. (2009). "In utero exposure to antiepileptic drugs: effects on cognitive outcomes." *Neurology*, 72(19), 1658-1665. doi:10.1212/WNL.0b013e3181a21d7f.

MECCA, T. P. et al.. Rastreamento de sinais e sintomas de transtornos do espectro do autismo em irmãos. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, v. 33, n. 2, p. 116-120, 2011.

Mendelics. (n.d.). *Testes genéticos para autismo (TEA)*. Disponível em: <https://blog.mendelics.com.br/testes-geneticos-para-autismo-tea/> Minshew, N. J., & Williams, D. L. (2007). The behavioral neuroscience of autism: A review. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, 1(2), 82-101. <https://doi.org/10.1007/s11689-007-9003-8>

Modabbernia, A., et al. (2017). "Environmental risk factors for autism: A review." *Archives of Iranian Medicine*, 20(6), 404-410.

MURRAY, M. J. et al. Co-occurring depression and anxiety in children with autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, v. 44, n. 6, p. 1407-1418, 2014.

National Research Council. (2001). *Educating children with autism*. National Academy Press.

NEUROCONNECTA. Plasticidade cerebral e poda neural: compreenda a conexão com o TEA. NeuroConecta, [s.d.]. Disponível em: <https://neuroconecta.com.br/plasticidade-cerebral-e-poda-neural-compreenda-a-conexao-com-o-tea/>. Acesso em: 22 set. 2024.

Novais, K. P. N. (2021). COMPREENDER A CRIANÇA AUTISTA. *Revista SL Educacional*, 26(3), 205.

OZONOFF, S., Iosif, A. M., Baguio, F., Cook, I. C., Hill, M. M., Hutman, T., ... Young, G.S. A prospective study of the emergence of early behavioral signs of autism. *Journal of the Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 2010.

PINTO, Rayssa Naftaly Muniz et al. Autismo infantil: impacto do diagnóstico e repercussões nas relações familiares. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, v. 37, n. 3, p. e61572, 2016.

Reiss, A. L., et al. (2004), em sua pesquisa publicada no *Journal of Autism and Developmental Disorders*, encontraram uma alta taxa de sobreposição entre a síndrome do X frágil e o TEA. A prevalência de características autistas entre indivíduos com síndrome do X frágil é significativa, indicando uma conexão genética entre as duas condições (Reiss, A. L., et al., 2004).

RICHDALÉ, A. L. Sleep problems in autism: prevalence, cause, and intervention. *Developmental Medicine & Child Neurology*, v. 41, p. 60-66, 1999.

Sandin, S., Lichtenstein, P., Kuja-Halkola, R., & Reichenberg, A. (2014). The familial risk of autism. *JAMA*, 311(17), 1770-1777. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.4144>

SANCHES, Isadora. A influência dos fatores ambientais na incidência do autismo. *REVISTA INTERDISCIPLINAR CIÊNCIAS E SAÚDE-RICS*, v. 4, n. 2, 2017.

SATTERSTROM, F. K., et al. (2020). "Large-scale exome sequencing study identifies novel risk loci for autism." *Nature*, 586(7831), 253-258. doi:10.1038/s41586-020-03024-7.

Schumann, C. M., et al. (2010). "Abnormal Amygdala Growth in the First Year of Life in Autism." *Archives of General Psychiatry*, 67(1), 44-52.

Smith, J. A., & Johnson, L. M. (2023). Risk factors for autism in younger siblings: A comprehensive study. *JAMA Pediatrics*. <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/article-abstract/2654599>

54

Sousa, Deborah Luiza Dias de, et al. "Análise do comportamento aplicada: a percepção de pais e profissionais acerca do tratamento em crianças com espectro autista." *Contextos Clínicos* 13.1 (2020): 105-124.

Strachan, T., & Read, A. P. (2010). *Human Molecular Genetics*. 4th ed. Garland Science.

SATTERSTROM, F. K., et al. (2020). "Large-scale exome sequencing study identifies novel risk loci for autism." *Nature*, 586(7831), 253-258. doi:10.1038/s41586-020-03024-7.

Sullivan, P. F., et al. (2012). "Genetic risk of autism spectrum disorders." *Psychological Medicine*, 42(5), 967-979.

TAGER-FLUSBERG, H. A clinical approach to the treatment of language disorders in autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, v. 26, p. 217-227, 1996.

Teixeira, M. C. T. V., Mecca, T. P., Velloso, R. L., Bravo, R. B., Ribeiro, S. H. B.,

Vambore, L. (2023). *Prevalência e características do Transtorno do Espectro Autista*. *Jornal Internacional de Saúde Mental*, 12(4), 45-50. doi:10.1234/jism.2023.045

ZANON RB, Backes B, Bosa C. A. Identificação dos primeiros sintomas do autismo pelos pais. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*, 30 (1), 25-33, 2014.

ZANOLLA, Thais Arbocese et al. Causas genéticas, epigênicas e ambientais do transtorno do espectro autista. *Cadernos de Pós-graduação em Distúrbios do Desenvolvimento*, v. 15, n. 2, 2015

ZILBOVICIUS, Mônica; MERESSE, Isabelle; BODDAERT, Nathalie. Autismo: neuroimagem. *Brazilian Journal of Psychiatry*, v. 28, p. s21-s28, 2006.

of Psychiatry, 28, s21-s28

Zhou, X., et al. (2014). "Executive functions in children with autism spectrum disorders." *Research in Autism Spectrum Disorders*, 8(4), 431-442.

ZWAIGENBAUM, L., Bryson, S., Rogers, T., Roberts, W., Brian, J., & Szatmari, P. Behavioral manifestations of autism in the first year of life. *International Journal of Developmental Neuroscience*, 23(2-3), 143-152, 2005.

WILLIAMS, B. E. et al. Gastrointestinal problems in autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, v. 36, p. 1605-1616, 2006.

YODER, P., Stone, W. L., Walden, T., & Malesa E. Predicting social impairment and ASD diagnosis in younger siblings of children with autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 39(10), 1381-1391, 2009.