

FUNDAÇÃO PÚBLICA ESTADUAL HOSPITAL DE CLÍNICAS GASPAR  
VIANNA

**Evellyn Pípolos Pereira de Barros**  
**Júlio César Brandão de Sá**

**Perfil clínico e epidemiológico de pacientes portadores de Transtorno do  
Espectro Autista (TEA) acompanhados na Fundação Hospital de Clínicas  
Gaspar Vianna (FHCGV)**

Fundação Pública Hospital de Clínicas Gaspar Vianna  
Gerência de Ensino e Pesquisa  
BIBLIOTECA

**Belém – PA**  
**2015**

FUNDAÇÃO PÚBLICA ESTADUAL HOSPITAL DE CLÍNICAS GASPAR  
VIANNA

**Evellyn Pípolos Pereira de Barros**  
**Júlio César Brandão de Sá**

**Perfil clínico e epidemiológico de pacientes portadores de Transtorno do Espectro Autista (TEA) acompanhados na Fundação Hospital de Clínicas Gaspar Vianna (FHCGV)**

Artigo Científico apresentado à Fundação Hospital de Clínicas Gaspar Vianna, como requisito para conclusão do Programa de Residência Médica em Psiquiatria, realizado sob orientação do Prof. Ms. Kleber Roberto da Silva Gonçalves de Oliveira, especialista em Psiquiatria Infantil e Psicogeriatria, Mestre em Genética Médica e Doutorando em Psicologia Clínica.

**Belém – PA**  
**2015**

# **Perfil clínico e epidemiológico dos pacientes portadores de Transtorno do Espectro Autista (TEA) acompanhados na Fundação Hospital de Clínicas Gaspar Vianna (FHCGV).**

Clinical and epidemiological profile of patients with Autistic Spectrum Disorder (ASD) followed at Gaspar Vianna Clinical Hospital Foundation (FHCGV).

## **RESUMO**

Este trabalho é resultante de um estudo transversal, prospectivo e descritivo que objetivou descrever o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes portadores de Transtorno do Espectro Autista (TEA) atendidos em um hospital de referência em psiquiatria em Belém-PA, Brasil. A pesquisa foi realizada através de entrevista com familiar do paciente que focou nas variáveis de gênero, idade, idade ao diagnóstico, educação do paciente, fatores de risco pré, peri e pós natais para o desenvolvimento de TEA; comorbidades e terapêutica medicamentosa e não-medicamentosa. Evidenciou-se que o gênero masculino é 5 vezes mais prevalente que o feminino ( $p=0,024$ ) e a média de idade é de 10,5 anos. Cerca de 60% vivem com até 1 salário-mínimo, aproximadamente 66% desses pacientes estudam em escola regular, 18% em escola especial, enquanto 16% não estudam. Em torno de 61% dos pacientes tiveram diagnóstico a partir dos 3 anos; 55,7% apresentaram intercorrências durante o parto, sendo o sofrimento fetal agudo a mais expressiva. Cerca de 93% desses pacientes nasceram com peso acima de 2500g. A deficiência cognitiva e a específica de linguagem foram as comorbidades mais significativas nos pacientes estudados, com percentagens respectivamente de 80,3% e 63,9%. Os antipsicóticos foram os medicamentos mais utilizados por esses pacientes. Cerca de 21% dos casos não sofreram nenhum tipo de intervenção terapêutica multidisciplinar. É importante fornecer uma melhor estrutura em diagnóstico do TEA em todo o estado e possibilitar melhor acesso dos pacientes a recursos terapêuticos como psicoterapia, de modo a possibilitar ganhos na qualidade de vida dos mesmos.

**Palavras-chave:** Transtorno do Espectro Autista, Deficiência Cognitiva, Perfil Clínico

## **ABSTRACT**

This work is resulting of the cross-sectional study, prospective and descriptive which aimed describe the clinical and epidemiological profile of the patients with Autistic Spectrum Disorder (ASD) cared in a Psychiatric Hospital in Belém-PA, Brazil. The



research was conducted through interviews with the family of the patient that it made in gender variables, age, diagnose age, education of the patient, maternal age, risk factors pre, peri and postnatal for ASD development, comorbidities and medical therapy and no-medical. Was evidenced the male gender is almost five times more prevalent than female ( $p=0,024$ ), and the average age is 10,5 years. Almost 60% live with until a minimum age. Approximately 66% of these patients are studying in regular schools, 18% in special school, while 16 % do not study. Approximately 61% this patients was diagnosed after the age of 3 years, 55,7% had complications during childbirth, being the acute fetal distress the most expressive. Around 93% these patients were born with a weight more than 2500g. The Cognitive and Specific Language Disabilities were the most significant comorbidities in the patients studied with the percentages respectively of 80,3% and 63,9%. Antipsychotics were the drugs most used by these patients. About 21% of patients did not suffer any kind of multidisciplinary therapeutic intervention. It is important provide a better structure in ASD diagnose in the whole state and enable a better access for patients to therapeutic resources as psychotherapy in such a way as to allow gains in the quality of life thereof.

**Keywords:** Disorder spectrum autist, Cognitive impairment, Clinical profile.

## INTRODUÇÃO

A expressão "autismo" foi utilizada pela primeira vez por Breuler, em 1911, para designar a perda do contato com a realidade, o que acarretava uma grande dificuldade ou impossibilidade de comunicação (AJURIAGUERRA, 1977). Kanner, em 1943, usou esta expressão para descrever onze crianças que tinham em comum um comportamento bastante original, relacionado a uma inabilidade inata para estabelecer contato afetivo e interpessoal (KANNER, 1943). Em 1944, Asperger descreveu casos em que havia algumas características semelhantes ao autismo em relação à dificuldade de comunicação social, em crianças com inteligência normal (RUTTER, SCHOPLER, 1992).

Atualmente, o termo Transtorno do Espectro Autista (TEA) é utilizado para abranger o transtorno autista, o de Asperger, o desintegrativo da infância e o transtorno global do desenvolvimento sem outra especificação (RUTTER, 2011). Tal termo deve-se devido às manifestações do transtorno variarem conforme gravidade, nível de desenvolvimento e idade cronológica (DSM-V, 2014; BARBARO, 2009; YODER et al., 2009).



De acordo com a 5ª versão do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V), da APA (do inglês, *American Psychiatric Association*) (2014), o TEA caracteriza-se por prejuízo persistente na comunicação social recíproca e na interação social, bem como por padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses ou atividades que podem ou não limitar ou prejudicar o funcionamento diário do indivíduo. Geralmente estão presentes desde a infância e costumam manifestar-se antes dos 36 meses de idade. Alguns estudos apontam que a idade média de reconhecimento desta doença é aos 18 meses de idade.

Segundo Kim et al. (2011), a prevalência mundial de Transtorno do Espectro Autista está estimada para ser 2,64% da população geral e 0,75% em grupo de alta probabilidade. Essa estimativa difere entre os dois grupos no que se refere a gênero, sendo masculino cerca de 2,5 vezes mais prevalente no grupo de população geral e 5 vezes mais prevalente em grupos de alta probabilidade, sendo esses um conjunto de alunos de uma escola especial com registro de deficiência.

O CDC, em 2007, afirmou a prevalência ser um para cada 150 nascimentos, o que faz deste transtorno um dos mais comuns. Mercadante e Klin (2006), encontraram uma prevalência brasileira de 0,3% em uma amostra de 1470 crianças entre 7 e 12 anos de idade, sendo também no Brasil mais frequente no sexo masculino em quatro vezes mais (FOMBONNE, 2009; APA, 2014).

Há uma limitação acerca das bases biológicas para o transtorno, de forma que os instrumentos de maior valia são as alterações de comportamento, conforme descritas no DSM- V para este transtorno; e a história de vida do indivíduo, no que tange o meio social e exposição a fatores de risco ambiental, bem como herança genética (BARBARO, 2009; DALEY, 2004).

O TEA é compreendido como uma síndrome comportamental complexa que possui etiologias múltiplas, combinando fatores genéticos e ambientais (RUTTER, 2011). Estimativas de herdabilidade para o transtorno do espectro autista variam de 37% a 90% e 15% dos casos de TEA apresentam uma relação com uma mutação genética conhecida e com diferentes cópias ao acaso, mas ainda com baixa penetrância genética (APA, 2014).

No que se refere à genética, observa-se que há forte herdabilidade no TEA. Um estudo de base populacional dinamarquês com gêmeos, sobre desordem do espectro autista, obteve como resultado taxas de concordância para TEA de 95,2% em gêmeos



monozigóticos e de 4,3% em dizigóticos. As taxas elevadas em gêmeos monozigóticos e baixas em dizigóticos, reforça a etiologia genética para o TEA (NORDENBAEK, 2014).

Estudos iniciais de linkage eram de fraca potência para detecção de genes de pequeno efeito, levando a resultados inconsistentes entre as amostras e resistência a replicação. Análises de linkage utilizando amostras maiores, endofenótipos e traços quantitativos renderam resultados positivos em regiões cromossômicas específicas: 2T, 5,7q, 15q e 16p (VEENSTRA-VANDERWEELE, 2004).

Estudos de associação com genes candidatos são usados para TEA porque eles são mais potentes que os de linkage em determinado locus, podendo detectar genes de efeito menor. Em decorrência do limitado conhecimento da fisiopatologia do TEA e das funções dos genes, apenas alguns genes tem sido estudados, incluindo SLC6A4, Gabr, RELN, NLGN, MET ou EN2, tendo sido examinados com pouca frequência e replicações inconsistentes (VEENSTRA-VANDERWEELE, 2004).

Pesquisas mais recentes confirmam a heterogeneidade genética relacionada ao TEA encontrada em estudos anteriores envolvendo gêmeos, família e de linkage (BEN-DAVID E; SHIFMANS, 2012). Embora em número reduzido, os estudos com gêmeos têm sido uma ferramenta poderosa no fornecimento da evidência indireta da influência genética e ambiental na fisiopatogênese do TEA (NORDENBAEK, 2014), conforme pode se observar em um grande estudo que analisou mais de dois milhões de crianças nascidas na Suécia entre 1982 e 2006, incluindo 14.516 crianças com TEA, sendo realizado por Sandin et al. (2014) e publicado no *The Journal of the American Medical Association (JAMA)*; no qual se concluiu que a hereditariedade do TEA foi estimada em aproximadamente 50%, surpreendendo a comunidade científica.

Dentre os fatores ambientais para o TEA, Kolevzon et al. (2007) relacionam a idade avançada dos pais e ocorrências obstétricas, como parto prematuro, baixo peso ao nascimento e hipóxia perinatal. Há alguma relação entre a exposição à agentes químicos, como álcool e outras drogas, com transtornos funcionais do neurodesenvolvimento (ZUGAIB, 2012). Gardener et al. (2011) realizaram uma metanálise de 24 estudos buscando encontrar uma relação entre TEA e complicações perinatais, encontrando aumentos modestos do risco para este transtorno.

A produção científica de pesquisadores brasileiros não corresponde à demanda de nosso país, com carência em particular de estudos epidemiológicos com grandes amostras populacionais, pesquisas sobre validação de instrumentos diagnósticos e de identificação precoce que contribuam para o estabelecimento de políticas públicas que

colaborem para a elaboração dos programas de intervenção para estes sujeitos e seus familiares (TEIXEIRA et al., 2010).

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo Geral**

- ✓ Descrever o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes portadores de Transtorno do Espectro Autista (TEA) atendidos em um hospital de referência em psiquiatria.

### **Objetivos Específicos**

- ✓ Descrever os casos quanto à idade, gênero, situação escolar e idade de diagnóstico.
- ✓ Caracterizar antecedentes pré-natais, natais e pós-natais dos pacientes portadores de TEA.
- ✓ Descrever as comorbidades presentes nos pacientes portadores de TEA.
- ✓ Identificar presença ou não de tratamento instituído em portadores do TEA.
- ✓ Caracterizar o tratamento medicamentoso dos pacientes portadores de TEA, conforme a classe dos medicamentos.
- ✓ Caracterizar o tipo de tratamento não-farmacológico instituído aos pacientes portadores de TEA.

## **PERCURSO METODOLÓGICO**

### **Tipo e local de Estudo**

Realizou-se um estudo prospectivo, transversal e descritivo no ambulatório de psiquiatria da infância e adolescência da Fundação Pública Estadual Hospital de Clínicas Gaspar Vianna, em Belém do Pará. Os dados de pesquisa foram coletados no período de março do ano de 2015 a junho de 2015, totalizando quatro meses.



## **Sujeitos da pesquisa**

Participaram da pesquisa todos os pacientes com idade entre 2 a 18 anos que possuíam diagnóstico de TEA, bem como aqueles que tiveram o diagnóstico realizado durante a consulta, pertencentes ao ambulatório da infância e adolescência da Fundação Hospital de Clínicas Gaspar Vianna. O instrumento realizado para o diagnóstico foi o DSM-V (2014).

## **Coleta de dados da pesquisa**

Foi realizada entrevista com os responsáveis dos pacientes, seguindo como roteiro o questionário elaborado pelos autores deste estudo, conforme presente em anexo. A finalidade dessa coleta foi explicada pelos autores, através de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), em anexo neste trabalho.

## **Armazenamento e análise dos dados**

Após o término da coleta, os dados foram armazenados no software Excel 2010. A análise destes foi realizada através dos softwares epi info 7.0 e Biostat 3.0, tendo sido aplicados os testes qui-quadrado e teste exato de Fisher para comparar os resultados deste estudo com amostras de outros estudos. Foi adotada como significância estatística  $p\text{-valor} < 0,05$ .

## **Aspectos Éticos**

Este projeto foi submetido à plataforma Brasil e apreciado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) conforme preconiza resolução 482/2012. Apresenta número CAAE: 42517115.6.0000.0016.

## **RESULTADOS**



**Tabela 1** - Perfil geral dos pacientes portadores de Transtorno do Espectro Autista atendidos na Fundação Hospital de Clínicas Gaspar Vianna, em 2015, Belém - PA, Brasil.

<b>Gênero*</b>	<b>N (%)</b>	<b>p valor</b>
Masculino	44 (72,1)	0,024
Feminino	17(27,9)	
<b>Total</b>	<b>61 (100,0)</b>	
<b>idade (anos) Média</b>	10,54 anos	0,04
<b>Desvio- padrão</b>	4,06	
<b>Escolaridade</b>	<b>N (%)</b>	<b>p- valor**</b>
Escola regular	40 (65,6)	0,0001
Especial	11 (18,0)	0,0001
Não Estuda	10 (16,4)	0,08
<b>Total</b>	<b>61 (100)</b>	
<b>Situação dos pais</b>	<b>N(%)</b>	
Casados	33 (54,1)	
<b>Responsável pela criança</b>	<b>N(%)</b>	
Mãe	52 (85,2)	
Pai	3 (4,9)	
Avó	4 (6,6)	
Tio (a)	2 (3,3)	
<b>Total</b>	<b>61 (100)</b>	
<b>Renda Familiar</b>	<b>N(%)</b>	
Até 1 salário- mínimo	35 (59,0)	
Maior que 1 salário-mínimo	26 (41,0)	
<b>Total</b>	<b>61 (100,0)</b>	

\*Aplicado o Teste G de aderência para esta amostra onde a proporção esperada de autistas por gênero é de 5:1, sendo maior em meninos. (p= 0,024).

\*\* Foi aplicado o Teste Exato de Fisher comparando as amostras deste estudo com a de Pereira, Wagner e Riesgo (2007).

Foram entrevistados 61 familiares de pacientes com diagnóstico de autismo. Esses pacientes apresentaram média de idade de 10,5 anos e distribuição das idades estatisticamente significativa (p= 0,04), sendo todos de naturalidade paraense e residentes neste estado. O gênero masculino predominou, perfazendo 62% dos casos de pacientes, tendo significância estatística (p=0,024), considerando-se a prevalência de masculino para feminino como 5:1 para este transtorno. Em relação à situação familiar, 54% dos pais desses pacientes são casados e 85% dos mesmos tem como responsável (cuidador) a mãe. Cerca de 60% das famílias desses indivíduos, recebem até 1 salário-mínimo como renda familiar. Em relação à situação escolar, algo em torno de 66% (40 pacientes) estudam em escola regular, porém aproximadamente 16% não estudam e 18% se encontram em escola especial. Houve significância estatística para as frequências de pacientes que frequentam escola regular e especial quando comparado com outro estudo da literatura.

Em relação à história familiar de doença psiquiátrica, considerando parentes de 1º grau, 46% dos pacientes apresentam história familiar positiva para doença psiquiátrica, sendo que cerca de 24% destes pacientes (5 pacientes) apresentam história de autismo na família. As outras doenças com história positiva incluem epilepsia, depressão e transtorno afetivo bipolar.

**Tabela 2** - Fatores de risco pré, peri e pós-natais para o desenvolvimento de TEA em pacientes portadores de TEA atendidos na Fundação Hospital de Clínicas Gaspar Vianna em 2015, Belém - PA, Brasil.

<b>Exposição a substâncias prejudiciais</b>	<b>N(%)</b>
Ácido Valproico	1 (1,6)
Álcool	4 (6,6)
Tabaco	2 (3,3)
Outra SPA	--
<b>Gestação Desejada?</b>	<b>N (%)</b>
Sim	38 (62,3)
<b>Gestação Planejada?</b>	<b>N (%)</b>
Sim	29 (47,5)
<b>Idade Materna ao Engravidar</b>	<b>N (%)</b>
Menor que 35 anos	52 (85,2)
Maior que 35 anos	9 (14,8)
Total	61 (100)
<b>Problemas na gestação?*</b>	<b>N (%)</b>
Sim	10 (16,4)
<b>Intercorrências durante o parto?***</b>	<b>N (%)</b>
Sim	34(55,7)
Total	61 (100)
<b>Tipo de Parto</b>	<b>N (%)</b>
Cesariana	34 (55,7)
Vaginal	27 (44,3)
Total	61 (100)
<b>Nascimento</b>	<b>N (%)</b>
Pré-termo	10 (16,4)
À termo	48 (78,7)
Pós- termo	3 (4,9)
<b>Total</b>	<b>61 (100)</b>
<b>Peso ao nascimento</b>	<b>N (%)</b>
Maior ou igual a 2500 g	56 (93,3)
1500 a 2499 g	2 (3,3)
Menor que 1500 g	2 (3,3)
<b>Total</b>	<b>61 (100)</b>

\*\*Sofrimento Fetal com ou sem necessidade de reanimação e UTI.

\*\*\*SPA: substância psicoativa.



exposição das mães durante a gestação à agentes ambientais, conforme tabela 2, o álcool foi o agente mais utilizado, de forma que 6,6% das grávidas fizeram uso desta substância. Foi encontrado que 85% dessas mães possuem idade menor que 35 anos. Em relação ao desejo de gestação, 62% das mães estudadas relataram desejo de engravidar e 29 (47,5%) relatam terem planejado a gestação.

Ainda na tabela 2, ao perguntar sobre problemas gestacionais, 10 mães de pacientes portadores de TEA (16,4%) relataram ter tido intercorrências, sendo a pré-eclâmpsia e os problemas emocionais os mais citados. Já as intercorrências durante o parto, estiveram presentes em 56% dos pacientes e dessas a principal foi sofrimento fetal agudo com necessidade de reanimação. Ao buscar correlação estatística entre a presença de intercorrências e a presença de comorbidades nesss pacientes, não foi encontrada significância estatística ( $p=0,12$ ).

Em relação ao perfil das condições de nascimento destes pacientes, também disposto na tabela 2, a via de parto cesariana predominou (56%, aproximadamente) e 79% nasceram a termo. Não houve predominância de baixo peso nessa população, uma vez que cerca de 93% dos casos apresentaram peso maior que 2500 g.

**Tabela 3** - Distribuição em frequência da idade ao diagnóstico de TEA dos pacientes portadores deste transtorno atendidos na Fundação Hospital de Clínicas Gaspar Vianna em 2015, Belém - PA, Brasil.

Idade ao diagnóstico	N (%)
Menor que 12 meses	4 (6,6)
12 a 24 meses	11 (18,0)
25 a 36 meses	9 (14,8)
3 a 5 anos	24 (39,3)
Maior que 5 anos	13 (21,3)
Total	61 (100,0)

A tabela 3 dispõe da idade do paciente ao diagnóstico de TEA. Observa-se que cerca de 61% dos casos tiveram diagnóstico a partir dos 3 anos de idade, sendo que, dentre esses, aproximadamente 39% receberam o diagnóstico entre 3 e 5 anos de idade.

**Tabela 4** - Tratamento instituído aos pacientes portadores TEA atendidos na Fundação Hospital de Clínicas Gaspar Vianna em 2015, Belém - PA, Brasil.

Tratamento medicamentoso*	N(%)
Antipsicótico+anticonvulsivante+antidepressivo	3(4,90)

Antipsicótico	21 (34,40)
Antipsicótico+antidepressivo	4 (6,60)
Antipsicótico+anticonvulsivante+benzodiazepínico	4 (6,60)
Antipsicótico+benzodiazepínico	5 (8,20)
Antipsicótico+anticonvulsivante	16 (26,20)
Antipsicótico+estabilizador de humor	1 (1,60)
Antipsicótico+benzodiazepínico+estabilizador de humor	1 (1,60)
Anticonvulsivante+antidepressivo	1 (1,60)
Anticonvulsivante	2 (3,30)
Estabilizador de Humor	1(1,60)
Nenhum medicamento	2 (3,30)
<b>Total</b>	<b>61 (100,00)</b>
<b>Tratamento não medicamentoso</b>	<b>N(%)</b>
Multidisciplinar**	48 (78,70)
Nenhum	13 (21,30)
<b>Total</b>	<b>61(100,00)</b>

\*Dentre os medicamentos encontram-se: risperidona, haloperidol, neuleptil, levomepromazina (antipsicóticos); fenobarbital, carbamazepina, oxcarbazepina, hidantal (anticonvulsivantes); clonazepam (benzodiazepínico); amitriptilina, fluoxetina (antidepressivos).

\*\*Refere-se a pelo menos um dos seguintes profissionais: fonoaudiólogo, terapeuta ocupacional, psicopedagogo, psicólogo. Esses pacientes são assistidos por, pelo menos, um desses profissionais. Somente 39 pacientes (63,90%) fazem psicoterapia.

Em relação à tabela 4, a qual dispõe das modalidades de tratamento, encontrou-se, em relação ao tratamento medicamentoso desses pacientes, que aproximadamente 35% fazem uso de antipsicótico isoladamente. Em relação aos que fazem uso de duas medicações, a associação mais frequente foi o uso de um antipsicótico com anticonvulsivante, perfazendo cerca de 26% dos casos. A associação de um antipsicótico+anticonvulsivante+benzodiazepínico foi a mais frequente entre as associações com três classes de medicamentos, totalizando 4 pacientes (6,6%). Já em relação ao tratamento não medicamentoso, observou-se que 79% realizam algum tipo de tratamento multidisciplinar, sendo a fonoaudiologia, a terapia ocupacional, a psicologia e a psicopedagogia, as modalidades de tratamento não-farmacológicas as observadas neste estudo. Cerca de 21% dos casos não acompanhavam com nenhum desses profissionais.

**Tabela 5** - Frequência das comorbidades presentes nos pacientes portadores de TEA atendidos na Fundação Hospital de Clínicas Gaspar Vianna em 2015, Belém - PA, Brasil.

Comorbidades	Masculino N(%)	Feminino N (%)	p-valor**
N (%)	44 (100,00)	17 (100,00)	-
Deficiência intelectual	38 (86,36)	11 (64,70)	0,06



Dificuldade específica de linguagem	27 (61,36)	12 (70,58)	0,35
Epilepsia	4 (9,09)	3 (17,54)	0,29
TDAH	3 (6,81)	4 (23,52)	0,08
Transtorno do sono	3 (6,81)	1 (5,88)	0,69
Outras*	5 (11,36)	1 (5,88)	0,45

\*transtornos alimentares, transtornos do hábito intestinal, transtornos da coordenação.

\*\* aplicado o Teste exato de Fisher para duas amostras, significância com  $p < 0,05$ .

Na tabela 5 foram identificadas as comorbidades presentes nos pacientes estudados nesta pesquisa, sendo a deficiência intelectual a comorbidade predominante, com 49 casos (80,3%). Outra comorbidade que exibiu elevada frequência foi a dificuldade específica de linguagem, presente em 64% dos casos. A modalidade “outras” incluiu transtornos alimentares, transtornos do hábito intestinal e transtornos de coordenação, estando presente em cerca de 10% dos casos (6 pacientes).

Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os gêneros, no que se refere às comorbidades estudadas.

## DISCUSSÃO

### **Características Gerais do paciente com TEA, contexto familiar e socioeconômico**

Os pacientes deste estudo confirmam as estimativas brasileiras em relação ao autismo infantil, uma vez que Mercadante e Klin (2006) afirmaram uma prevalência de 0,3% em 1470 crianças entre 7 a 12 anos de idade, o que se torna compatível com o encontrado neste estudo, onde os pacientes com diagnóstico de TEA apresentam média de idade de 10,5 anos.

Ao analisar a prevalência em relação ao gênero, os resultados da presente pesquisa corroboram, com significância estatística ( $p=0,024$ ), o que foi encontrado por Kim et al. (2011), os quais estimaram uma proporção de 5:1 do gênero masculino para o feminino. Marcherzan e Riesgo (2016) também obtiveram resultados semelhantes, com proporção de meninos para meninas de 3:1.

Em relação ao contexto familiar, depreende-se uma situação familiar favorável, haja vista que a maioria dos pacientes portadores de TEA tem a mãe como cuidadora e um pouco mais da metade deles convive com os pais no mesmo ambiente, uma vez que 54% dos pais são casados, denotando uma situação familiar favorável. Um único complicador

do ponto de vista social encontrado foi a vulnerabilidade socioeconômica, já que se observou que 59% dessas famílias vivem com até 1 salário mínimo. Essa situação pode ser bastante desfavorável tendo em vista que, diante da dificuldade de acesso à terapia via sistema público, essas famílias terão menores condições de oferecer suporte terapêutico para esses filhos.

Esse pensamento coaduna-se com o de Shattuck et al. (2011) que afirmam que famílias com maiores vantagens socioeconômicas garantiam mais serviços aos seus filhos. Por esse motivo, torna-se imperativo que haja uma rede pública estruturada para assistir esses pacientes, uma vez que para garantir sua qualidade de vida e saúde dependerão quase exclusivamente dos serviços ofertados por essa rede.

### **Educação para os portadores de TEA**

Zablotsky et al. (2015) identificaram que crianças que possuíam TEA associado a outros transtornos psiquiátricos tinham mais dificuldades de receber assistência educacional ou qualquer outro serviço assistencial, quando comparadas com crianças que apenas possuíam TEA. Kogan et al. (2008) identificaram em um levantamento nacional nos Estados Unidos que crianças portadoras de TEA eram mais propensas a não ter as suas necessidades satisfeitas, em comparação a outras crianças apresentando outras necessidades de cuidados especiais.

A educação constitui um exemplo das necessidades que os portadores de TEA possuem e deve ser um serviço disponível, uma vez que há evidências de que fornecer educação formal de maneira precoce ao paciente parece ser a terapêutica mais efetiva, conforme Bosa (2006). Essa mesma autora afirma que estudos comprovam que a educação apropriada permite aos portadores de TEA utilizarem as habilidades intelectuais que possuem a fim de que cresçam e desenvolvam-se no meio acadêmico, garantindo sua autonomia.

Nesse sentido, reconhecendo a importância da educação para os pacientes portadores de TEA, bem como outros serviços de cuidado, foi sancionada a lei Berenice Piana Nº 12.764/12, a qual institui em 2012 uma política nacional de proteção às pessoas portadoras de Transtorno do Espectro Autista, fornece recursos para criação de políticas públicas, assegura o acesso aos serviços de saúde e educação e ao ensino profissionalizante.

Este estudo parece reforçar o impacto desta lei, tendo em vista que, conforme a tabela 1, um pouco mais de 80% dos pacientes pesquisados estavam estudando, sendo



que desses cerca de 66% em escola regular e 18% em escola especial, contrastando com cerca de 16% de pacientes que não estavam estudando durante o período da pesquisa.

O estudo de Pereira, Wagner e Riesgo (2007), o qual avaliou 60 crianças portadoras de TEA, identificou que 35 delas (58,4%) frequentavam escola especial, 8 (13,3%) escola regular e 17 não recebiam assistência educacional. Esse estudo apresentou significância estatística com esta pesquisa ao comparar suas amostras, evidenciando, desta forma, validação estatística para os dados de escolaridade deste trabalho.

Bosa (2006) afirma haver controvérsias sobre qual escola ideal para o paciente portador de TEA. Acredita-se que em uma escola regular, de um modo geral, os docentes nem sempre estão capacitados para o enfrentamento da realidade desse perfil de pacientes e muitas vezes sua prática pedagógica irá se centralizar na tentativa de superar limitações que são características do TEA. Essa prática não ajudará no desenvolvimento das capacidades desses pacientes. Bosa (2006) citou o programa de ensino TEACCH, que demonstra a importância da organização do ambiente, do uso de pistas visuais e de valorizar as habilidades prévias da criança, ao invés de focar na superação dos déficits do TEA. É importante sobretudo reforçar que cada paciente deverá ser retratado de maneira individualizada e que cada um possui necessidades peculiares, salienta esta autora.

Essa assertiva vale uma reflexão: a rede educacional, sobretudo a rede pública, conforme prevista em lei supracitada, deve estar preparada com uma equipe de profissionais (psicólogos, pedagogos, assistentes sociais) capacitados para lidar com as necessidades dos alunos portadores de TEA e fornecer-lhes ambiente favorável ao seu desenvolvimento. Dada a peculiaridade de cada paciente, entende-se a dificuldade dessa prática. Em nossa realidade local, onde foi realizada a presente pesquisa, esta é uma necessidade que urge, pois, no sentido de viabilizar uma educação pública de qualidade aos portadores de TEA, garantindo a inclusão dos mesmos, em conformidade com a lei Berenice Piana.

Estudos adicionais devem ser realizados comparando o desempenho de portadores de TEA em escola regular e em escola especial, visto que os mesmos são escassos e ainda não há consenso, nem mesmo entre os autores deste estudo.

### **Diagnóstico Precoce**

Estudos como o de Reichow (2011) e como o de Howlin et al. (2009), evidenciaram a importância da intervenção precoce para melhora do quadro clínico do TEA, com ganho



significativo e duradouro no desenvolvimento da criança. Isso se deve à plasticidade cerebral, na qual a intervenção precoce desempenha um papel importante que potencializa os efeitos positivos da mesma. Em outras palavras, o reconhecimento precoce implica na qualidade de vida. Outro fator importante é que, segundo Novak, Mandell e Zubrisky (2005), pacientes que recebem intervenção precoce tem menos gastos durante a vida com recursos terapêuticos.

Dado importante é que, segundo a APA (2014), os primeiros sinais de TEA devem aparecer antes dos 36 meses de idade. Estudos de Noterdaeme e Hutzelmeyer-Nickels (2010) mostram que a maior parcela das crianças apresenta problemas do desenvolvimento dos 12 aos 24 meses.

Logo, pois, observa-se que na população estudada na presente pesquisa há uma falha no diagnóstico precoce, conforme pode ser observado na tabela 3, na qual se observa que 61% dos pacientes foram diagnosticados a partir dos 3 anos de idade, realidade já relatada em estudos como o de Daley (2004), em que uma pequena frequência de pacientes receberam diagnóstico antes dos 5 anos. Esses achados contrastam com os estudos citados anteriormente que apontam a possibilidade do diagnóstico do TEA ser feito precocemente, bem como o impacto positivo das intervenções terapêuticas precoces na qualidade de vida desses pacientes, conforme se observa no estudo de Zanon et al. (2014), em que a média de idade de reconhecimento dos primeiros sintomas foi de 16,43 meses.

Portanto, este estudo denota a necessidade de melhorar a capacitação da rede de assistência à saúde em prol do reconhecimento precoce e mudança dessa realidade, conforme citam Siklos e Kerns (2007), uma vez que, a intervenção precoce também reduz os gastos públicos. Há de se ressaltar ainda que, para estes mesmos autores, a variabilidade de manifestações clínicas do TEA, a dificuldade de reconhecimento do transtorno como problema pelos cuidadores e a carência de serviços especializados, podem ser também fatores complicadores no diagnóstico precoce.

### **Fatores de Risco Pré, Peri e Pós-Natais para o desenvolvimento de TEA**

O TEA possui múltiplas etiologias. Dentre elas, podem ser destacados fatores de risco pré, peri e pós-natais. Eliassen et al. (2006) identificou uma frequência de 1,3% de crianças com TEA, filhos de mães que ingeriram álcool no período pré-natal. LaSalle (2013) identifica o álcool, o tabagismo, os medicamentos (ácido valpróico, p. ex) os e



pesticidas, como as exposições mais comumente pesquisadas durante a gravidez, em decorrência de sua neurotoxicidade conhecida e impactos sobre o cérebro em desenvolvimento.

Neste estudo, como indica a tabela 2, não houve exposição a essas substâncias de modo significativo, não sendo então possível apontá-los como responsáveis pela etiologia do TEA.

Gardener et al. (2011) realizaram uma metanálise de 24 estudos buscando encontrar uma relação entre TEA e complicações perinatais, encontrando aumentos modestos do risco para este transtorno: Odds ratio (OR) de 1,4-1,8 foram associados com apresentação anormal do feto, sofrimento fetal, múltiplos partos, tamanho pequeno para a idade gestacional, malformação congênita, aspiração de mecônio, ABO ou Rh incompatíveis e hiperbilirrubinemia, baixo peso ao nascer (menor que 1500 g) (OR =3.0), e a anemia neonatal (OR = 7,87).

Gardener et al. (2011) relacionam a hipóxia em complicações obstétricas como um fator importante na gênese do TEA, tornando coerente um dado deste estudo, o qual identifica, conforme a tabela 2, que cerca de 56% dos pacientes portadores de TEA apresentaram intercorrências do tipo sofrimento fetal agudo, ou seja, situação de hipóxia perinatal. Em alguns casos foi necessário procedimento de reanimação neonatal. Froehlich-Santino et al. (2014) reforçam, através de estudos com gêmeos, que a angústia respiratória e outros marcadores de hipóxia cerebral aumentam o risco de TEA.

A presença de baixo peso ao nascer, apesar de possuir um OR= 3.0 nos estudos de Gardener et al. (2011), não foi observado na presente pesquisa, uma vez que aproximadamente 93% dos casos nasceram com peso maior que 2500g.

### **Tratamento do TEA**

O tratamento medicamentoso para os pacientes com TEA é centralizado na presença de comorbidades, conforme King (2006). Não há terapêutica medicamentosa específica, a mesma é individualizada, ou seja, depende das comorbidades presentes. Observa-se o predomínio neste estudo do uso isolado de antipsicóticos, concordando com a afirmação de Rossignol (2009) de os antipsicóticos serem a terapêutica mais comum. Isso se deve a comumente ocorrerem sintomas psicóticos no TEA, associados à autolesão, característicos deste transtorno. Associações com benzodiazepínicos são utilizadas em casos de pacientes com transtornos do sono associado.

A tabela 4 ilustra que apenas pequena fração dos pacientes estudados não fazem uso de medicações psicotrópicas. Acredita-se que esses sejam os considerados autistas de alto funcionamento. Cerca da metade dos portadores de TEA estudados faz uso de, pelo menos, duas medicações psiquiátricas.

Segundo Malone (2005), o uso de antipsicóticos é a conduta com melhores resultados positivos, diminuindo a agressividade e a irritabilidade. Pode-se perceber que são amplamente usados nos pacientes deste estudo. Isso auxilia na redução dos sintomas desses pacientes, o que segundo Erickson (2005) melhora a qualidade de vida dos mesmos.

Apesar disso, a terapêutica medicamentosa é sempre coadjuvante e não tem resultados mais positivos que a terapia comportamental. Observa-se nesse estudo um resultado positivo, haja vista que cerca de 80% dos pacientes fazem algum tipo de terapêutica multidisciplinar e cerca de 64% desses realizam psicoterapia. Porém há uma parcela significativa dos pacientes (21%) que não realizam acompanhamento multidisciplinar nenhum.

Por vezes a carência assistencial restringe a terapêutica do paciente à modalidade exclusivamente psicofarmacológica, em virtude do difícil acesso aos serviços que oferecem outras opções terapêuticas, os quais se encontram em sua maioria “encharcados” e sem a devida infraestrutura para receber novos usuários.

Reconhecendo a importância destes serviços para esses pacientes, bem como a garantia deles através de lei (Berenice Piana), constitui-se assim um sério problema de saúde pública, com grande impacto na qualidade de vida destes pacientes. Tendo em vista o perfil econômico dessas famílias, sabe-se que o custeio de terapias e acompanhamento multidisciplinar via rede privada torna-se bastante inviável, sendo imprescindível e urgente a ampliação dos serviços públicos assistenciais em psicoterapia, fonoaudiologia, psicopedagogia, terapia ocupacional e outros, além dos serviços de Psiquiatria da Infância e Adolescência, que também são escassos em nossa região.

Tendo em vista que a terapia comportamental permite que o paciente desenvolva suas habilidades e consiga controlar mais os sintomas do transtorno, disponibilizar esse tratamento aos pacientes constitui-se uma medida de grande impacto na qualidade de vida dos mesmos.

### **Comorbidades em Pacientes portadores de TEA**



O déficit intelectual foi a comorbidade predominante nos pacientes portadores de TEA deste estudo, ficando em segundo lugar as dificuldades específicas da linguagem. Essas comorbidades estão previstas em portadores de TEA, segundo a APA (2014). Os achados de comorbidades deste estudo são compatíveis com aquelas relatadas por Marcherzan e Riesgo (2016): Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade, Transtorno Obsessivo Compulsivo, distúrbios alimentares e digestivos, transtorno do sono e psicoses. Todas essas comorbidades aparecem neste estudo mesmo que em baixa frequência. Dessas, as mais importantes são: déficit intelectual, transtornos alimentares e transtornos relacionados ao sono.

Marcherzan e Riesgo (2016) afirmam que a prevalência de deficiência intelectual em indivíduos com TEA é de 70%, o que pode ser ratificado no presente estudo, onde obtivemos o valor de 80,3% para esta comorbidade. Keen e Ward (2004), em um estudo com crianças autistas na Inglaterra, identificaram uma prevalência de 13,7% de TDAH comórbido, achado muito semelhante ao encontrado em nosso estudo, no qual se observou 11,5% dessa comorbidade nos pacientes estudados. Marcherzan e Riesgo (2016) citam outros estudos que mostram prevalência variando de 37 a 85%.

Marcherzan e Riesgo (2016) estabelecem que há uma proporção significativa de pacientes com autismo que apresentam epilepsia, perfazendo cerca de 35%, uma frequência maior que a encontrada neste estudo. Esses mesmo autores afirmam ser uma comorbidade mais comum em meninas autistas. Devido essa casuística possuir quase cinco vezes mais meninos que meninas, é possível que isso seja responsável pela pequena frequência de epilepsia encontrada neste estudo (cerca de 11%).

Outro fato que poderia justificar esse achado é que a epilepsia é mais comum também em formas de autismo secundário, com alguma causa neurológica subjacente. Nesta casuística, os pacientes estudados não preenchem esse perfil. Também é uma comorbidade de difícil diagnóstico, se for levado em consideração que algumas crises convulsivas simples são similares a tiques e estereotípias motoras comuns nos pacientes autistas.

Devido ao grau de comunicação prejudicada dos pacientes pesquisados, não raro se admite a dificuldade em estabelecer diagnósticos de comorbidades, haja vista que a investigação diante do presente quadro clínico desses pacientes pode encontrar-se prejudicada. É possível que hajam, desta forma, comorbidades subdiagnosticadas.

Um fato importante é que a maioria dos pacientes neste estudo apresentam mais de uma comorbidade, o que acaba acarretando prejuízo na qualidade de vida dos



mesmos. É imperativo, portanto, identificá-las e intervir de modo a garantir que os pacientes portadores de TEA vivam com qualidade e bem-estar.

## LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Esta pesquisa não dispõe de investigação genética nos pacientes envolvidos, não sendo possível fornecer nenhum dado acerca do perfil genético destes pacientes. Isso pode ser justificado em face das grandes controvérsias que há no estudo da genética do TEA e dos custos para realização dessa investigação que não traria nenhuma novidade ao paciente quanto à terapêutica do transtorno.

Outro fato importante é a escassez de estudos epidemiológicos no Brasil e locais sobre o TEA, sendo este um estudo pioneiro. Isso permite que a presente pesquisa possua uma natureza puramente descritiva, em detrimento do tipo de estudo descritivo-analítico.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os pacientes portadores de Transtorno do Espectro Autista (TEA) do presente estudo apresentaram média de idade de 10,5 anos, sendo em sua maioria meninos (5:1), dados compatíveis com a literatura nacional e estrangeira.

A situação familiar foi positiva, exceto pela situação socioeconômica que mostrou-se desfavorável, visto que 59% apresentavam como renda mensal até um salário-mínimo. Mais de 80% dos pacientes pesquisados estava estudando, 65% em escola regular e 18% em escola especial, o que representa um achado bastante positivo.

Cerca de 61% dos casos tiveram diagnóstico a partir dos 3 anos de idade, sendo este considerado tardio, dada a possibilidade de rastreio precoce do transtorno.

As principais comorbidades presentes nos pacientes pesquisados estão relacionadas à deficiência cognitiva e de linguagem, o que não difere da literatura atual sobre o assunto. Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os gêneros para as comorbidades estudadas.

Em relação aos fatores de risco, os mais expressivos foram os perinatais, onde houve ocorrência de sofrimento fetal agudo (hipóxia) em parcela expressiva dos pacientes deste trabalho. Fatores de risco como baixo peso, idade materna, exposição a agentes ambientais, como medicações (ácido valpróico), álcool e tabaco, não tiveram participação significativa na amostra estudada.



Os antipsicóticos foram os medicamentos mais utilizados pelos pacientes analisados, configurando-se como os agentes de maior impacto no tratamento psicofarmacológico dos portadores de TEA.

É crucial incentivar a implantação de mais serviços terapêuticos multidisciplinares, de modo a ampliar o acesso desses pacientes às variadas modalidades terapêuticas, sobretudo a terapia comportamental, terapêutica de impacto significativo na vida dos mesmos. Muitos deles, devido às condições socioeconômicas, não dispõem de meios próprios para acessar estes serviços, ficando por vezes sem nenhuma intervenção, como se observou neste estudo (21% dos casos), devendo constituir-se uma responsabilidade pública, em conformidade com a lei Berenice Piana.

É imperativa a capacitação de toda a rede de saúde do Estado, visando o reconhecimento precoce do TEA, o que é fundamental para intervenção em tempo hábil e, conseqüentemente, para a qualidade de vida dos pacientes portadores do referido transtorno. Essa ideia deve se estender para a rede educacional, fornecendo aos docentes uma formação adequada para receber esse perfil de pacientes, garantindo que as escolas, sobretudo as da esfera pública, tendo em vista as condições socioeconômicas dos pacientes estudados; viabilizem um ambiente favorável ao desenvolvimento das potencialidades dos pacientes com TEA.

## REFERÊNCIAS

AJURIAGUERRA, J. **As psicoses Infantis**. In: Manual de Psiquiatria Infantil. 4. ed., Barcelona, 1977.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA). **Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais: DSM 5**. American Psychiatric Publishing, 5. ed. Artmed, 2014.

BARBARO, J. Autism Spectrum Disorders in infancy and toddlerhood: A review of the evidence on early signs, early identification tool, and early diagnosis. **Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics**, v. 30 n. 5, p. 447-459, Oct, 2009.

BEN-DAVID, E.; SHIFMAN, S. Networks of neuronal genes affected by common and rare variants in autism spectrum disorders. **Journal PLOS Genetic**, Mar, 2012.

BOSA, C. A. Autismo: intervenções psicoeducacionais. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 28, *suppl.1*, p. 47-53, São Paulo, 2006.

BRASIL. **Lei nº 12.764**, de 27 de dezembro de 2012. Institui a política nacional de proteção dos direitos da pessoa com transtorno do espectro autista e altera o §3º do art. 98 da lei nº 8.112, de 11 de dezembro de 1990.

DALEY, T. From symptom recognition to diagnosis: children with autism in urban India. **Social Science & Medicine**, v. 58, p. 1323-1335, Los Angeles, 2004.

ELIASSEN et al. Prenatal alcohol exposure and autistic spectrum disorders- a population-based prospective study of 80 552 children and their mothers. **International Journal of Epidemiology**, v. 39, n.4, p. 1074-1081, Apr, 2010.

ERICKSON, C.A., et al. Behavioral and Pharmacologic Treatment of Aggression in Children With Autism. **Psychiatric Times**, Sep, v. 22, n.10, Sep, 2005.

FOMBONNE, E. Epidemiology of pervasive developmental disorders. **Pediatric Research**, v. 65, p. 591-598, 2009.

FROEHLICH-SANTINO, W.; et al. Prenatal and perinatal risk factors in a twin study of Autism Spectrum Disorders. **Journal Psychiatry Resources**, v. 54, p. 100-108, Jul, 20014.

GARDENER, H., et al. Perinatal and neonatal risk factors for autism: A comprehensive meta-analysis. **Pediatrics**, v. 128, n. 2, p. 344-355, Aug, 2011.

HOWLIN, P., et al. Systematic review of early intensive behavioral interventions for children with autism. **American Journal of Intellectual Developmental Disabilities**, v. 114, n.1, p. 23-41, Jan, 2009.

KANNER, L. **Autistic disturbances of affective contacts**. Publisher not Identified. p. 217-250, 1943.



KEEN, D.; WARD, S.; Autistic spectrum disorder: a child population profile. **Autism**, v. 8, n. 1, p. 39-48, Mar, 2004.

KIM, Y. S., et al. Prevalence of autism spectrum disorders in a total population. **The American Journal of Psychiatry**, v. 168, n. 9, p. 904-912, Sep, 2011.

KING, B.H., et al. An Update on Pharmacologic Treatments for Autism Spectrum Disorders. **Child & Adolescent Psychiatric Clinics of North America**, v. 15, n. 1, p. 161-175, Jan, 2006.

KOGAN, M.D., et al. A national profile of the health care experiences and family impact of autism spectrum disorder among children in the United States, 2005–2006. **Pediatrics**, v. 122, n. 6, p. 1149-1158, Dec, 2008.

KOLEVZON, A.; GROSS, R.; REICHENBERG, A. Prenatal and Perinatal Risk Factors for Autism. **Archives Pediatric Adolescent Medicine**, v. 161, n. 4, p. 326-333, April, 2007.

LASALLE, J. Epigenomic strategies at the interface of genetic and environmental risk factors for autism. **Journal of human genetics**, v. 58, n. 7, p. 396-401, 2013.

MALONE, R.P., et al. Advances in Drug Treatments for Children and Adolescents with Autism and Other Pervasive Developmental Disorders. **CNS Drugs**, v. 19, n.11, p. 923-934, 2005.

MARCHERZAN, J.; RIESGO, R. D. S.; Comorbidades dos Transtornos do Espectro Autista. **Transtornos da Aprendizagem: Abordagem Neurobiológica e Multidisciplinar**, 2. ed., cap. 27, p. 378-391, Artmed, Porto Alegre, 2016.

MERCADANTE, M.T., KLIN, A. Non-Autistic Pervasive Developmental Disorders: Rett syndrome, disintegrative disorder and pervasive developmental disorder not otherwise specified. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 28, sup II, p.13-21, 2006.

NORDENBAEK, C., et al. A Danish population-based twin study on autism spectrum disorders. **European Child & Adolescent Psychiatry**, v.23, n.1, p. 35-43, 2014.

NOTERDAEME, M., HUTZELMEYER-NICKELS, A. Early symptoms and recognition of pervasive developmental disorders in Germany. **Autism**, v. 14, n. 6, p. 575-588, Nov, 2010.

NOVAK, M., MANDELL, D. S.; ZUBRITSKY, C. D.; Factors associated with age of diagnosis among children with autism spectrum disorders. **Pediatrics**, v. 116, n. 6, p. 1480-1486, Dec, 2005.

PEREIRA, A.M., WAGNER, M.B., RIESGO, R.S. **Autismo infantil: tradução e validação da CARS (childhood autism rating scale) para uso no Brasil**. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2007.

REICHOW, B. Overview of meta-analyses on early intensive behavioral intervention for young children with autism spectrum disorders. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, v. 42, n. 4, p. 512-520, 2011.

ROSSIGNOL, D.A. Novel and emerging treatments for autism spectrum disorders: A systematic review. **Annals of Clinical Psychiatry**, v. 21, n. 4, p. 213-236, Nov, 2009.

RUTTER, M.L. **Progress in understanding autism: 2007–2010**. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, v. 41, p. 395–404, Feb, 2011.

RUTTER, M., SCHOPLER, E. **Classification of pervasive developmental disorders: some concepts and practical considerations**. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, v. 22, n. 4, p. 459-82, 1992.

SANDIN, S. et al. The Familial Risk of Autism. **The Journal of the American Medical Association**, v. 311, n.17, May, 2014.

SHATTUCK, P. T., et al. Timing of identification among children with an autism spectrum disorder: Findings from a population-based surveillance study. **Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry**, v. 48, n. 5, p.474-483, May, 2009.



SIKLOS, S.; KERNS, K. Assessing the diagnostic experiences of a small sample of parents of children with autism spectrum disorders. **Research in Developmental Disabilities**, v. 28, n.1, p. 9-22, Jan/Feb, 2007.

TEIXEIRA, M. C. T. V. et al. Literatura Científica Brasileira sobre Transtornos do Espectro Austista. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 56, n. 5, p. 607-614, 2010.

VEENSTRA-VANDERWEELE, J., et al. Autism as a pragmatic complex genetic disorder. **Annual Review of Genomics and Human Genetics**, v. 5, p. 379-405, Sep, 2004.

VEENSTRA-VANDERWEELE, J.; COOK, E.H. Molecular genetics of autism spectrum disorder. **Molecular Psychiatry**, v. 9, n. 9, p. 819-832, 2004.

YODER, P., et al. Predicting social impairment and ASD diagnosis in younger siblings of children with autism spectrum disorder. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, v. 39, n. 10, p. 1381-1391, Oct, 2009.

ZABLOTSKY, B., et al. Service and Treatment Use Among Children Diagnosed With Autism Spectrum Disorders. **Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics**, v. 36, n. 2, p. 57-126, Feb/Mar, 2015.

ZANON, R.B., BACKES, B., BOSA, C. A. Identificação dos primeiros sintomas do autismo pelos pais. **Psicologia: Teoria e Pesquisa**, v. 30, n. 1, p. 25-33, Brasília, Jan/Mar, 2014.

ZUGAIB, M. **Obstetrícia**. Manole, 2. ed., cap. 3, p. 225, Barueri/SP, 2012.