

Fernando Gustavo Stelzer



Aspectos neurobiológicos do Autismo

Volume 2 Cadernos Pandorga de Autismo

Fernando Gustavo Stelzer

Aspectos neurobiológicos do autismo

Cadernos Pandorga de Autismo

Volume 2



Junho 2010

© **Associação Mantenedora Pandorga**

Pandorga Formação

Rua Pedro Peres, 272

Bairro Rio Branco

São Leopoldo/RS

93032-160

Tel.: (51) 3589 2949 e (51) 8134 2887

E-mail: pandorga.formacao@terra.com.br

Site: www.pandorgaautismo.org

Coordenadora geral da Pandorga: Heide Kirst

Coordenador de *Pandorga Formação*: Nelson Kirst

Revisão textual: Carlos Arthur Dreher

Capa: Eva Mansk Gaede, aproveitando panô em patchwork de Hanna Götz

Editoração e impressão: Editora Oikos

Tiragem: 1.000 exemplares

Apoio: Petrobrás

Distribuição gratuita

APRESENTAÇÃO

Esta publicação é o segundo número da série *Cadernos Pandorga de Autismo*, que tem sua origem nos *Seminários Pandorga de Autismo*, promovidos desde 2008 pela Associação Mantenedora Pandorga em diversas cidades do Rio Grande do Sul. Constatou-se nesses eventos que persiste, entre instâncias e profissionais das áreas da saúde, da educação e da assistência social, uma significativa lacuna de conhecimento sobre a síndrome do autismo, que, afinal, atinge entre 0.7 e 1% da população.

Assim como os *Seminários*, os *Cadernos Pandorga de Autismo* têm por objetivo contribuir para melhorar a qualidade de vida de pessoas autistas e de suas famílias. Este Caderno 2 busca fazê-lo, trazendo informação básica sobre os aspectos neurobiológicos do autismo. Os conhecimentos aqui veiculados fazem parte do lastro teórico básico indispensável a qualquer profissional que queira se dedicar ao diagnóstico, tratamento e cuidado de pessoas autistas.

A Pandorga agradece, reconhecidamente, ao autor deste Caderno, o neurologista Fernando Gustavo Stelzer, por tê-la acompanhado, com seu vasto saber e uma enorme disposição, na disseminação de conhecimentos sobre o autismo em numerosos seminários e cursos. Alegra-nos sobremaneira que sua contribuição se cristalize agora também em cadernos impressos, tornando-se acessível de maneira mais perene e palpável.

A Pandorga manifesta sua gratidão à Petrobrás por solidarizar-se com o empenho pela disseminação de conhecimentos sobre o autismo. Sem o seu apoio financeiro, a publicação deste Caderno não teria sido possível.

São Leopoldo, junho de 2010

Nelson Kirst
Coordenador de
Pandorga Formação

INTRODUÇÃO

Hoje se sabe que autismo não é uma doença única, mas, sim, um distúrbio de desenvolvimento complexo, definido por suas manifestações comportamentais, com diversas etiologias, com diferentes graus de gravidade. Não existe uma única causa para o autismo, e não há exames capazes de estabelecer este diagnóstico. São as manifestações clínicas, observadas pelos pais, familiares, cuidadores, professores que determinam o diagnóstico desta condição. Desta forma, o autismo é uma síndrome (um conjunto de sinais e de sintomas), e não uma doença única, no sentido em que compreendemos algumas condições, como sarampo, por exemplo.

O quadro comportamental do autismo é composto basicamente de três manifestações principais:

- (1) déficits qualitativos da interação social e na comunicação;
- (2) padrões de comportamento repetitivos e estereotipados; e
- (3) repertório restrito de interesses e de atividades (DSM-IV-TR, 2002).

Portanto, o autismo pode ser definido, de modo bastante simples, por déficits qualitativos na interação social e na comunicação, padrões de comportamento repetitivos e estereotipados e um repertório restrito de interesses e de atividades. Estas alterações devem, por definição, estar presentes antes dos três anos de vida. O grau com que estas manifestações ocorrem em diferentes pessoas é variável. Desta forma, uma criança pode ter maior grau de déficit social e menor número de comportamentos repetitivos, enquanto que outra apresenta o inverso. Ainda assim, ambas podem preencher critérios para o diagnóstico de autismo.

Porém, esta não é a única patologia que interfere nestas capacidades. Diferentes condições que interferem com a comunicação, habilidades sociais e padrões de comportamento da criança são englobados na classe dos “transtornos globais do desenvolvimento” (TGD). O reconhecimento de um padrão único de habilidades e de deficiências estende-se além do autismo para incluir os demais TGD. As dificuldades de interação social dos TGD podem manifestar-se por isolamento ou por comportamento social impróprio, contato visual pobre, dificuldade em participar

em atividades em grupo, indiferença afetiva ou demonstração inapropriada de afeto, falta de empatia social ou emocional. Os TGD incluem:

- Autismo clássico
- Síndrome de Rett
- Transtorno desintegrativo da infância
- Transtorno global do desenvolvimento, não especificado
- Síndrome de Asperger

O autista, com padrões repetitivos e estereotipados de comportamento, tem grande resistência a mudanças, insistindo em determinadas rotinas, apego excessivo a objetos específicos e grande fascínio com movimento dos objetos, especialmente a rotação destes. Em diversas situações, a criança, que parece estar brincando, está mais preocupada em alinhar objetos e brinquedos do que em empregá-los de maneira simbólica como as demais crianças. Taxas de dificuldade escolar entre as crianças com autismo variam de 60 a 70%. Contudo, estas estatísticas, com o aumento do reconhecimento de crianças com TGD, tendem a aumentar (DOVER; LeCOUTEUR, 2007). Deve-se manter em mente que nem sempre autismo ou os demais TGD associam-se a deficiência mental.

Diversas manifestações do autismo parecem ser decorrentes de comprometimento de programas de desenvolvimento dos neurônios e de sinapses no cérebro imaturo. As alterações de desenvolvimento social e de linguagem sugerem desordens nos circuitos de áreas neocorticais e límbicas específicas do córtex cerebral. Por outro lado, comprometimento nas reações a estímulos sensitivos e motores, bem como comportamentos estereotipados sugerem a presença de alterações nas conexões do tronco cerebral, do cerebelo, dos núcleos da base e do tálamo (TUCHMAN; RAPIN, 2009). Como estas alterações envolvem estruturas microscópicas como os neurônios e as suas conexões, diversos exames atualmente disponíveis, como tomografia computadorizada, ressonância magnética ou eletroencefalograma, não demonstram anormalidades em diversos casos.

Atualmente, há uma tendência de se considerar que os TGD envolvem indivíduos com alterações do funcionamento do chamado “cérebro social”. Este termo inclui as regiões do cérebro que são envolvidas em atividades sociais, formando uma vasta rede de conexões neuronais (MERCADANTE; ROSÁRIO, 2009).

Destaca-se que o diagnóstico associado de uma outra doença médica ou neurológica não exclui o diagnóstico de autismo associado. Isto sig-

nifica, por exemplo, que portadores da síndrome de X-frágil, uma forma muito comum de deficiência mental em meninos, de origem genética, podem também apresentar diagnóstico comportamental de autismo, o que é relativamente comum.

Já foi bem determinada a importância dos fatores biológicos na etiologia do autismo, mas não foi definido um marcador biológico. Desta forma, o diagnóstico de autismo ainda é estabelecido com base em critérios clínicos.

Modificações dos critérios de diagnóstico e de classificação podem ter, pelo menos em parte, contribuído para o aparente aumento de incidência dos TGD registrado em estudos epidemiológicos.

Transtornos globais do desenvolvimento

Como acima descrito, além do autismo, quatro outras condições são consideradas dentro dos chamados transtornos globais do desenvolvimento. Vamos rever, resumidamente algumas das características básicas de cada uma destas condições, de acordo com os critérios de diagnóstico do DSM-IV-TR – manual diagnóstico e estatístico da Academia Americana de Psiquiatria.

Transtorno ou síndrome de Rett

É uma desordem do desenvolvimento que ocorre quase que exclusivamente em meninas. As pacientes afetadas inicialmente apresentam desenvolvimento normal, perdendo posteriormente aquisições nas áreas da fala e em uso voluntário das mãos, em algum ponto antes dos 18 meses (DSM-IV-TR, 2002; GOODMAN, 1997; MOSER et al., 2007, PHILIPPART, 2001; TEMUDO et al., 2007).

Houve um avanço significativo na definição da síndrome de Rett, após a identificação de que a grande maioria dos casos é relacionada com mutação da MECP2 (do inglês, *methy1-CpG-binding protein 2*), no cromossomo X, reconhecida a partir de 1999 (GOODMAN, 1997; MOSER et al., 2007, PHILIPPART, 2001; WEAVING et al., 2005).

A desaceleração pós-natal do crescimento cefálico, o aparecimento de estereotípias proeminentes, deficiência mental, ausência de desenvolvimento (ou manifestação mínima) da linguagem, ausência de necessidade de interagir com as demais pessoas, habilidades motoras gravemente

comprometidas são evidentes nestas meninas. Além disto, um número considerável desenvolve crises epilépticas e outras manifestações somáticas, como hiperventilação, aerofagia, escoliose e pés e mãos cianóticos (TUCHMAN; RAPIN, 2009).

Os critérios do DSM-IV-TR incluem período pré-natal e perinatal aparentemente normal (critério A1), com desenvolvimento psicomotor normal nos primeiros 5 meses de vida (critério A2).

O perímetro cefálico está dentro dos parâmetros da normalidade ao nascer (critério A3). Entre os 5 e os 48 meses de vida, há uma desaceleração do crescimento craniano (critério B1). Desta forma, as meninas portadoras desenvolvem o que se denomina de “microcefalia adquirida”.

Ocorre também, em torno dos 5 e 30 meses de vida, perda das habilidades manuais voluntárias anteriormente adquiridas, com desenvolvimento subsequente de movimentos estereotipados involuntários característicos, que se assemelham aos movimentos de torcer ou de lavar as mãos (critério B2).

O interesse pelo ambiente social diminui nos primeiros meses de manifestação dos sintomas (critério B3), ainda que a interação social possa desenvolver-se mais tarde. Há também importante prejuízo no desenvolvimento da linguagem expressiva ou receptiva, com atraso grave do desenvolvimento neuropsicomotor (critério B5).

Transtorno desintegrativo da infância (CDD, do inglês *childhood disintegrative disorder*)

O principal característica deste transtorno é a regressão importante em múltiplas áreas do funcionamento, ocorrendo em período de, pelo menos, dois anos de desenvolvimento aparentemente normal (critério A).

Neste caso, o conceito de desenvolvimento normal deve incluir tanto presença de comunicação verbal e não verbal, relacionamentos sociais, jogos e comportamento adaptativos próprios da idade. Após os primeiros dois anos de vida (sempre antes dos 10 anos), a criança sofre uma perda clinicamente significativa das habilidades previamente desenvolvidas em, pelo menos, duas das seguintes áreas: linguagem expressiva ou receptiva, habilidades sociais ou comportamento adaptativo, controle esfíncteriano, jogos ou habilidades motoras (critério B).

Na maioria dos casos, as habilidades adquiridas são comprometidas em praticamente todas as áreas. Crianças com CDD são essencialmente semelhantes às autistas, exceto no que diz respeito ao desenvolvimento normal nos primeiros anos de vida. Esta desordem é extremamente rara.

Transtorno ou síndrome de Asperger

Em comparação com os autistas, os portadores de transtorno de Asperger têm uma capacidade mais desenvolvida com a mecânica da expressão verbal, níveis superiores de função cognitiva e um maior interesse em atividades sociais interpessoais – geralmente em torno de suas preocupações obsessivas.

Ao contrário do que se verifica em crianças autistas, as portadoras de síndrome de Asperger não apresentam desvios ou atrasos significativos no desenvolvimento da linguagem (por exemplo, uso de palavras isoladas para fins de comunicação aos dois anos de idade e frases comunicativas espontâneas aos 3 anos) (critério D). Mesmo assim, aspectos mais sutis da comunicação social (alternância na conversa, por exemplo) podem estar comprometidos.

Ainda se discute muito se o transtorno de Asperger é uma forma de autismo de funcionamento elevado ou se é uma patologia distinta.

As características essenciais da síndrome de Asperger incluem comprometimento grave e persistente da interação social (critério A) e do desenvolvimento de padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses e atividades (critério B). Estas alterações devem ser capazes de produzir comprometimento significativo nas áreas social, ocupacional e outras (critério C).

Adicionalmente, antes dos três anos de idade, não se verificam atrasos significativos no desenvolvimento cognitivo, o que se manifesta na expressão de uma curiosidade normal diante do ambiente ou na aquisição de habilidades de aprendizagem e comportamentos adaptativos (exceto na interação social) próprios da idade.

Transtorno global do desenvolvimento sem outra especificação (PDD – NOS)

Esta denominação é empregada para classificar os indivíduos que preenchem alguns, mas nem todos, os critérios do DSM-IV-TR para autis-

mo, incluindo autismo atípico. Esta classificação deve ser empregada nos casos em que há comprometimento grave e global do desenvolvimento da interação social recíproca ou de habilidades de comunicação verbal e não verbal, ou na presença de estereotípias de comportamento, de interesses e de atividades, sem que sejam preenchidos os critérios para transtorno global do desenvolvimento específico, esquizofrenia, transtorno de personalidade esquizotípico ou transtorno de personalidade esquiva. Os indivíduos podem ser classificados nessa categoria, por exemplo, pela idade mais tardia de desenvolvimento dos primeiros sintomas, presença de sintomas atípicos ou sintomas subliminares. Adicionalmente, alguns clínicos estabelecem este critério em crianças com menos de 36 meses, independentemente do número ou da gravidade dos sintomas (em decorrência da acurácia menor em crianças mais jovens).

Epidemiologia do autismo

A maioria dos estudos de prevalência de autismo realizada nos EUA a partir da segunda metade dos anos 90 indicava uma prevalência de 1 por 1000, em relação ao autismo, e de 2 para 1000 para TGD. Este número demonstrava um aumento em relação aos dados de décadas anteriores, os quais apontavam uma prevalência de 0,4 – 0,5 para 1000. Estudos mais recentes dos EUA e da Europa apontam prevalência de TGD de 2 – 6 para 1000 (ou seja, de 1 para 500 ou de 1 para 166).

Mesmo que o número de crianças com diagnóstico de autismo tenha aumentado, ainda não está claro se isto reflete maior diagnóstico da patologia decorrente de modificações de critérios de diagnóstico ou se houve aumento real da patologia. Estudos sistemáticos sobre estas pesquisas apontam inicialmente que alterações na definição do diagnóstico clínico e aumento do reconhecimento desta condição são possivelmente os responsáveis pelo aumento aparente da prevalência da doença. Outros fatores importantes que podem explicar este aumento são o diagnóstico mais precoce da doença, disponibilidade de centros especializados de tratamento e modificação do diagnóstico prévio (por exemplo, crianças com diagnóstico anterior de dificuldade de aprendizado ou deficiência mental são atualmente diagnosticadas como portadoras de autismo ou de TGD).

Baird e colaboradores (2006), em um estudo de coorte (estudo prospectivo a longo prazo), de crianças de 9 a 10 anos, estimou a prevalência

total de TGD de 116,1 por 10.000 – ou seja, aproximadamente 1% da população pediátrica.

Nos EUA, estima-se que aproximadamente 60.000 a 115.000 pessoas com idade inferior a 15 anos preenchem os critérios para diagnóstico de transtorno autista (FILIPEK, 2000). Estima-se que o transtorno autista seja muito mais comum em crianças portadoras de retardo mental, com prevalência de aproximadamente 20% destas (RAPIN, 1997). Não existem dados confiáveis sobre a prevalência de transtorno autista entre adultos (RAPIN, 1997).

Não existem, até o momento, estudos epidemiológicos sobre o autismo no Brasil.

O autismo é mais prevalente no sexo masculino, com relação de 3 – 4:1. Esta relação é mais baixa nos portadores de retardo mental (RODRÍGUEZ-BARRIONUEVO; RODRIGUEZ-VIVES, 2002). No entanto, em casos de autismo associado a deficiência mental moderada a grave, a relação entre meninos e meninas é de 1,5:1 (MERCADANTE; ROSÁRIO, 2009). Estima-se que a proporção entre os gêneros seja de 1:1 para indivíduos com QI inferior a 50 (TUCHMAN; RAPIN, 2009).

Alguns estudos apontam para aumento da prevalência de autismo com avanço da idade materna, ainda que este dado não seja uniforme na literatura. Croen e colaboradores (2005, apud TUCHMAN; RAPIN, 2009) descrevem risco 4 vezes maior para autismo em crianças nascidas de mães com 35 anos ou mais em comparação com aquelas com menos de 20 anos.

Quadro clínico do autismo

As crianças com desenvolvimento típico manifestam interesse pelo meio social desde o nascimento. A criança busca contato com os seus parceiros sociais, com atenção especialmente direcionada para faces sorridentes, vozes agudas e brincadeiras. Desde as primeiras semanas de vida, a criança inicia com trocas comunicativas, inicialmente não envolvendo linguagem verbal. Neste sentido, a face tem um significado especial, fornecendo importantes informações não verbais para a comunicação e a sobrevivência. Com idade entre 3 a 7 meses, por exemplo, a criança começa a distinguir entre faces familiares e as desconhecidas. Geralmente o bebê olha para a face do parceiro, reage com sorrisos e com movimentos pré-fala, dos lábios, abertura sincronizada da boca e gestos das mãos. A partir de 5 a

7 meses, a criança adquire a capacidade de orientar-se aos estímulos do ambiente, focando-se em ambientes sociais ou em pessoas e virando a sua cabeça quando ouve um chamado. Já com cerca de um ano de vida, o bebê atende e imita vocalizações e gestos, orientando-se para objetos e os manuseia, imitando atitudes dos demais (MERCADANTE; ROSÁRIO, 2009).

Uma visão mais simplista do desenvolvimento social complexo inclui três construtos sociais, os quais seriam defeituosos no autismo: reciprocidade afetiva, atenção articulada e a “teoria da mente”.

A reciprocidade afetiva designa a fase inicial da comunicação social e se torna evidente antes dos seis meses de vida. É caracterizada pela orientação mútua e pela troca de sinais emocionais entre o cuidador (especialmente a mãe, nesta idade) e a criança. Manifesta-se pelo contato visual direto, pelos gestos, pela focalização da atenção em objeto ou no evento de interesse, pelo ato de apontar. Mais tarde, mas ainda na infância, torna-se parte do nível pragmático da linguagem, refletindo-se na habilidade de manter uma conversação, na capacidade de interpretar expressões emocionais e comportamentos de outras pessoas (TUCHMAN; RAPIN, 2009).

Atenção articulada é a capacidade individual de coordenar atenção com parceiro social em relação a um mesmo objeto ou evento. Inicia-se em torno de seis meses e é fundamental para estabelecer a comunicação social e a cognição social em crianças. Acredita-se que essa atenção é um dos principais fatores que prediz a habilidade de linguagem (TUCHMAN; RAPIN, 2009).

A “teoria da mente”, também chamada de metacognição, é a habilidade do indivíduo de compreender que as demais pessoas possuem intenções mentais encobertas. Para tanto, é preciso interpretar expressões emocionais e comportamentos. Desta forma, mesmo que o autista possa compreender o que outra pessoa diz e pensa, como ocorre nos casos de autismo de alto funcionamento (sem deficiência mental), não é capaz de inferir pistas sociais sutis a partir de expressões emocionais e de comportamento (TUCHMAN; RAPIN, 2009).

Estudos apontam que os chamados “neurônios espelho” (células encontradas no córtex frontal, ativadas por ações específicas realizadas pela própria pessoa, bem como funções correspondentes executadas pelos demais) têm um papel importante no desenvolvimento destas funções

sociais e cognitivas iniciais. Este sistema de neurônios é associado com funções do desenvolvimento social, presentes desde a infância, como, por exemplo, imitação e desenvolvimento da linguagem, processamento emocional e, especialmente, empatia (TUCHMAN; RAPIN, 2009).

Do ponto de vista comportamental, as características principais do autismo são a presença de desenvolvimento acentuadamente anormal ou prejudicado na interação social, na comunicação e um repertório marcadamente restritivo de atividades e de interesses. As manifestações do autismo variam imensamente, dependendo do nível de desenvolvimento e da idade cronológica do indivíduo, com variação dos sintomas e de sua intensidade (DSM – IV-TR, 2002).

O principal sintoma do autismo é o déficit de socialização, de comunicação recíproca verbal e não verbal e a restrição dos interesses e atividades da criança (DOVER; LeCOUTEUR, 2007; RAPIN, 1997). Estas alterações se traduzem como comprometimento do contato visual direto, da expressão facial, de posturas e gestos corporais, envolvidos na interação social e na comunicação. Pode haver incapacidade em manter relacionamentos sociais com crianças da mesma idade que sejam apropriados para o nível de desenvolvimento. Os indivíduos mais jovens podem demonstrar pouco ou nenhum interesse pelo estabelecimento de amizades; os mais velhos podem mostrar interesse por amizades, mas não compreendem as regras para a adequada interação social. Pode haver uma falta na procura de prazer compartilhado, interesses e realizações de outras pessoas (como, por exemplo, não trazer, apontar ou mostrar objetos que julgam interessantes). Alguns indivíduos demonstram falta de reciprocidade social ou emocional, não participando de jogos ou de brincadeiras de modo ativo, preferindo atividades mais solitárias ou envolvendo os demais como simples “instrumentos” de suas atividades. Frequentemente, a consciência de que existem outras pessoas no grupo apresenta-se prejudicada. Os indivíduos autistas podem não ter ideia das necessidades dos outros ou podem não perceber o sofrimento das demais pessoas (DSM – IV- TR, 2002).

Indivíduos com autismo podem ser afetuosos, mas em seus próprios termos e sem a alegria e a reciprocidade esperadas. Os autistas apresentam, afetivamente, uma limitação da capacidade de expressão dos afetos e na discriminação de afetos mais complexos, dependentes do desenvolvi-

mento do cérebro social (MERCADANTE; ROSÁRIO, 2009). Pais de autistas podem descrevê-los como independentes e podem mesmo se mostrar orgulhos da suposta “independência” de seus filhos (RAPIN, 1997).

Vergonha, medo, ansiedade ou labilidade de humor em uma criança com autismo podem ser futuramente substituídas por isolamento social ou por depressão na adolescência. Agressividade não provocada, se não manejada adequadamente desde o princípio, poderá eventualmente necessitar de tratamento medicamentoso e institucionalização no futuro (RAPIN, 1997).

Dentro da concepção de cérebro social, a inabilidade social do autista seria decorrente da dificuldade de entender seu próprio estado mental, bem como o dos demais. Estas alterações podem ser decorrentes do escasso contato com o olhar, da incapacidade de imitação das demais pessoas e de funções primárias na construção do cérebro social, frequentemente prejudicadas nestes indivíduos (MERCADANTE; ROSÁRIO, 2009).

A comunicação destes indivíduos também está consideravelmente comprometida, de forma grave e persistente, afetando as habilidades verbais e não verbais. Pode haver atraso ou completa falta de desenvolvimento da linguagem falada. Naqueles que desenvolvem a fala, observa-se comprometimento considerável na capacidade de iniciar ou de manter diálogo, uso estereotipado e repetitivo da linguagem e linguagem idiossincrática (LORD et al., 2006).

Os portadores de autismo podem não se engajar em brincadeiras de “faz-de-conta” ou de imitação social apropriadas ao nível de desenvolvimento. Nos indivíduos que desenvolvem a fala, verifica-se que a entonação, o timbre, a velocidade, o ritmo e a ênfase podem estar anormais – por exemplo, o tom de voz pode ser monótono ou elevar-se de modo interrogativo ao final de frases afirmativas.

A estrutura gramatical geralmente não é bem desenvolvida e inclui o uso estereotipado e repetitivo da linguagem (com, por exemplo, repetição de frases ou de palavras, independente do seu significado; repetição de comerciais de televisão) ou emprego de linguagem metafórica (ou seja, linguagem que apenas pode ser compreendida claramente por pessoas familiarizadas com o estilo de comunicação do indivíduo). As brincadeiras imaginativas estão, em geral, prejudicadas ou ausentes (DSM – IV-TR, 2002).

Embora se perceba que ausência de vontade de se comunicar ou interrupção da fala sejam observadas em todas as crianças “silenciosas”, crianças pequenas com autismo também têm problemas de linguagem relacionados.

O comprometimento da habilidade de decodificar estímulos acústicos rápidos que caracteriza a fala leva ao desenvolvimento do transtorno de linguagem mais devastador do autismo: a agnosia verbal auditiva ou surdez para palavras. Crianças com agnosia verbal auditiva compreendem pouco ou quase nada da linguagem falada. Desta forma, elas não compreendem o que é dito e não desenvolvem a fala (LORD et al., 2006; RAPIN, 1997).

Crianças menos comprometidas, com desordem receptivo-expressiva, têm melhor compreensão do que expressão, com fala improvisada, pobremente articulada, gramaticalmente interrompida. Outras crianças com transtorno autista que iniciam a fala em fases mais tardias podem ir de mutismo para fala com jargões ou fluente, mas sua fala é literal, repetitiva e não comunicativa, seguidamente preenchida por ecolalia ou sentenças decoradas (RAPIN, 1997).

Pessoas com autismo têm padrões restritos, repetitivos e estereotipados de comportamento, de interesses e de atividades. Pode haver preocupação exagerada com um ou mais padrões estereotipados de comportamento e de interesse, anormais em sua intensidade e seu foco. Observa-se adesão inflexível a rotinas ou a rituais específicos e não funcionais, maneirismos motores estereotipados e repetitivos ou uma preocupação persistente com partes de objetos. Podem insistir na mesmice e manifestar resistência catastrófica a uma pequena alteração no ambiente, tal como a colocação de cortinas novas ou mudança no local da mesa do jantar. Existe, com frequência, interesse por rotinas ou rituais não funcionais ou uma insistência irracional em seguir determinadas rotinas. Os movimentos corporais estereotipados envolvem as mãos (como bater palmas, estalar os dedos) ou todo o corpo (balançar-se para frente e para trás, inclinar-se abruptamente ou oscilar o corpo). Alterações da postura (como, por exemplo, caminhar na ponta dos pés, movimentos estranhos com a ponta dos pés e posturas corporais) podem ser também observadas. Estes indivíduos frequentemente apresentam preocupação exagerada com partes de objetos. Pode ser verificado intenso interesse por objetos em movimento, como

rodinhas de um carro de brinquedo, com brinquedos em movimento, com portas fechando e abrindo, com ventiladores ou com objetos oscilatórios. Crianças com transtorno autista podem apegar-se intensamente a objetos inanimados de pouco ou nenhum interesse, como barbantes ou faixas elásticas (DSM – IV-TR, 2002).

As estereotipias, presentes no autismo, são definidas como movimentos rítmicos, estereotipados, padronizados, sem propósito aparente e involuntários (FRIEDMANN, 1998; TUCHMAN; RAPIN, 2009). Exemplos bastante comuns que se observam em crianças autistas incluem balançar do corpo e da cabeça, levantar e baixar a cabeça (movimento de “sim”), andar em círculos, agitar as mãos, bater palmas, agitar e menear os dedos e fazer caretas. Alguns destes movimentos podem incluir manipulação de objetos, incluindo torcer brinquedos ou agitá-los com as mãos (TUCHMAN; RAPIN, 2009). As estereotipias são, por definição, rítmicas e contínuas, modificando-se pouco com o tempo. Isto as diferencia dos tiques, por exemplo, os quais modificam o seu padrão, segmento do corpo envolvido. Por outro lado, os tiques tendem a ser arrítmicos, descontínuos e discretos, com modificação de frequência e de intensidade (FRIEDMANN, 1998; TUCHMAN; RAPIN, 2009).

Alguns estudos demonstram que estereotipias estão presentes, em algum momento, em até 100% dos autistas. Deve-se manter em mente que movimentos estereotipados, repetitivos e rítmicos podem ocorrer em crianças típicas, geralmente entre 12 a 36 meses, idade em que se iniciam as estereotipias do autismo. Nas crianças autistas, as estereotipias tendem a diminuir com o envelhecimento, de modo a desaparecerem posteriormente. Em alguns indivíduos, no entanto, persistem até a vida adulta (TEMUDO et al., 2007; TUCHMAN; RAPIN, 2009).

Os comportamentos autoagressivos, eventualmente comuns em pessoas com autismo, são definidos como ações estereotipadas e repetitivas, que têm potencial de causar lesões à pessoa. O autista pode, por exemplo, bater a cabeça contra paredes ou no chão, bater as mãos em algum objeto, beliscar-se, colocar os dedos nos olhos. Em geral, a criança não esboça dor como resposta às agressões e mantém o comportamento, caso não seja interrompida. Estes comportamentos, no entanto, não são estereotipias (TUCHMAN; RAPIN, 2009).

Muitas crianças pequenas com autismo não sabem jogar. Elas manipulam brinquedos sem a adequada compreensão do seu significado e não

participam de brincadeiras imaginativas, as quais iniciam por volta dos dois anos em crianças com desenvolvimento normal (LORD et al., 2006; RAPIN, 1997).

Algumas crianças com autismo têm períodos de atenção excessivamente longos durante atividades autoiniciadas, embora sejam virtualmente incapazes de focar atenção em uma atividade conjunta com outra pessoa. Elas geralmente apresentam crises de raiva quando alguém tenta interromper as suas atividades ou se um comportamento ritualístico foi interrompido. A incapacidade de se concentrar, associada a movimentos estereotipados das mãos, pode evitar que crianças desenvolvam qualquer atividade com algum sentido ou participem de interação social (RAPIN, 1997).

A diminuição da necessidade de sono e os frequentes despertares noturnos são especialmente perturbadores para os pais e familiares (LORD et al., 2006; RAPIN, 1997). Estudos clínicos e polissonográficos apontam que transtornos de sono são mais comuns em autistas em comparação com crianças típicas, com prevalência de 44 a 83%. Nestes casos, a queixa mais comum é de insônia, ou seja, a dificuldade de iniciar ou de manter o sono (TUCHMAN; RAPIN, 2009).

A alteração provocada pelo autismo deve iniciar-se antes dos três anos. Não existe, em geral, um período de desenvolvimento inequivocamente normal, embora um ou dois anos de desenvolvimento relativamente normal sejam referidos em alguns casos. Em determinados casos, pais referem regressão no desenvolvimento da linguagem, geralmente manifesta pela interrupção da fala após a aquisição de vocabulário de 5 a 10 palavras. Pela definição do DSM – IV, nos casos em que há desenvolvimento precoce normal, este não deve estender-se além dos três anos. Para que se estabeleça o diagnóstico de transtorno autista, o comprometimento apresentado não deve estar relacionado à síndrome de Rett ou ao transtorno desintegrativo da infância (DSM – IV-TR, 2002). No entanto, os pais e cuidadores das crianças autistas seguidamente percebem que a criança não responde como as demais aos estímulos sociais, desde o primeiro ano de vida. Isto pode ser verificado, por exemplo, pela ausência de orientação aos estímulos sociais no primeiro ano: não se vira para a pessoa que a chama pelo nome, não desenvolve linguagem, não faz gestos e não imita os adultos (MERCADANTE; ROSÁRIO, 2009).

Na maioria dos casos, há diagnóstico de retardo mental associado ao autismo, com Q.I. geralmente na faixa de 35 a 50 (moderado) – aproxima-

damente 75% dos casos. As habilidades cognitivas podem apresentar desenvolvimento anormal (DSM – IV-TR, 2002). Testes de Q.I. realizados em idade pré-escolar não têm poder preditivo sobre o prognóstico, uma vez que crianças com transtorno autista envolvidas em programas de treinamento apresentam grande evolução (RAPIN, 1997). Em muitas crianças de funcionamento superior com transtorno autista, o nível de linguagem receptiva (ou seja, de compreensão da linguagem) está abaixo do nível de linguagem expressiva (o que se pode avaliar pelo vocabulário) (DSM – IV-TR, 2002). Além disto, atividades cognitivas não verbais geralmente são superiores às verbais (este padrão é o inverso na síndrome de Asperger) (LORD et al., 2006; RAPIN, 1997).

Os indivíduos com transtorno autista podem manifestar uma série de distúrbios comportamentais, tais como agressividade, hiperatividade, desatenção, impulsividade e, sobretudo em crianças mais jovens, acessos de raiva (DSM – IV-TR, 2002; LORD et al., 2006).

Respostas incomuns a estímulos sensoriais podem ser observadas, como, por exemplo, alto limiar para dor, hipersensibilidade aos sons, à luz ou ao toque, fascinação por determinados estímulos. Anormalidades do humor e do afeto também podem ser evidenciadas, como risadas ou choro sem motivo, ausência de reação emocional. Alguns indivíduos apresentam ausência de medo em resposta a estímulos ameaçadores e temor excessivo face a objetos ou situações inofensivos. Crianças autistas podem apresentar intensa aversão a determinados cheiros e gostos (DSM – IV-TR, 2002). Lesões autoinflingidas podem ser observadas, as quais são especialmente frequentes naqueles portadores de retardo mental associado (DSM – IV-TR, 2002; RODRÍGUEZ-BARRIONUEVO; RODRIGUEZ-VIVES, 2002). Muitas das crianças com autismo apresentam a chamada “defesa tátil”, que se caracteriza por encolhimento ou andar para trás quando uma pessoa tenta abraçá-las (RODRÍGUEZ-BARRIONUEVO; RODRIGUEZ-VIVES, 2002).

Do ponto de vista motor, as crianças pequenas com autismo apresentam frouxidão ligamentar, hipotonia (ou seja, são “mais molinhas”), dificuldade de coordenação fina e ampla e caminham na ponta dos pés. No entanto, estas alterações, observadas objetivamente, não são, em absoluto, específicas do autismo, podendo ocorrer em diversas outras condições neurológicas e ser normais em alguns estágios do desenvolvimento humano.

Por definição, o autismo se inicia antes dos 3 anos de idade (DSM – IV-TR, 2002). A idade média para o diagnóstico de autismo é de aproximadamente 6 anos, apesar do fato de os pais perceberem alterações em seus filhos por volta dos 18 meses e geralmente procurarem auxílio médico com este objetivo por volta de os 2 anos. Menos de 10% dos pacientes receberam o diagnóstico correto na primeira avaliação médica (FILIPEK, 2000). Em alguns casos, pais relatam sua preocupação com a criança logo após ao nascer, considerando a falta de interesse pela interação social. No entanto, as manifestações da doença antes dos 2 anos são muito mais sutis e mais difíceis de serem definidas do que posteriormente. Em determinados casos, a criança pode ter exibido desenvolvimento normal ou próximo ao normal no primeiro ano – ou mesmo durante os dois primeiros anos (DSM – IV-TR, 2002). De fato, foi demonstrado que, na grande maioria dos casos, o diagnóstico de transtorno autista é estabelecido somente dois a três anos do início das manifestações clínicas (FILIPEK, 2000).

O autismo segue um curso contínuo. Posteriormente, durante os anos escolares e a adolescência, o indivíduo poderá apresentar desenvolvimento em algumas áreas, como, por exemplo, aumento do interesse pelo funcionamento social. Em relação ao comportamento, poderá ser observada melhora ou piora na medida em que o indivíduo entre na adolescência (DSM – IV-TR, 2002). A modificação do comportamento observada na adolescência pode refletir somente as influências hormonais, as crescentes exigências do ambiente social, gradualmente mais complexo, ou depressão (RAPIN, 1997). As habilidades de linguagem e o nível intelectual são os mais importantes determinantes do prognóstico. Somente poucos dos portadores do transtorno autista desenvolvem-se ao ponto de levar uma vida independente. Em aproximadamente um terço dos casos, é possível uma dependência parcial. Os adultos com transtorno autista com alto nível de funcionamento continuam apresentando tipicamente problemas de interação social e de comunicação, juntamente com interesses e atividades acentuadamente restritos (DSM – IV-TR, 2002). No entanto, as habilidades sociais raramente melhoram o suficiente para permitir um casamento bem sucedido, embora pessoas com comprometimento leve tenham chegado a casar e a ter filhos (RAPIN, 1997). Em adultos com bom nível de funcionamento, as estereotípias apresentadas na infância podem ficar “miniaturizadas”, sob a forma, por exemplo, de esfregar os dedos, a qual poderá passar despercebida no exame físico (RAPIN, 1997; TEMUDO et al., 2007).

Cerca de um terço das crianças autistas desenvolvem crises epiléticas (MULAS, 2001). Estima-se que um terço dos portadores de autismo tenha apresentado pelo menos duas crises epiléticas provocadas até a vida adulta. O maior risco de desenvolvimento de crises epiléticas é na adolescência e se relaciona com retardo mental e com déficits motores (RAPIN, 1997). O autismo pode ocorrer a seguir de síndrome de West, de síndrome de Lennox-Gastaut, duas das mais temidas formas de encefalopatias epiléticas da infância. Aproximadamente 10% das crianças nas quais se estabelece inicialmente o diagnóstico de transtorno autista eventualmente desenvolvem padrões eletroencefalográficos sugestivos da síndrome de Landau-Kleffner e de Epilepsia com Ponta-Onda Contínua durante o Sono (EPOCS) (PHILLIPART, 2001; RAPIN, 1997; WEAVING et al., 2005). O tipo semiológico de crises epiléticas mais comum entre os portadores do transtorno autista é parcial complexo, com ou sem generalização secundária (RODRÍGUEZ-BARRIONUEVO; RODRIGUEZ-VIVES, 2002). Alterações de linguagem, no entanto, são igualmente comuns entre crianças autistas com ou sem crises epiléticas (MULAS, 2001).

Os pacientes com autismo podem apresentar incapacidade considerável de responder aos estímulos sensoriais. Este comprometimento, no entanto, não parece estar relacionado com déficit sensitivo, mas, sim, com alterações da atenção, da cognição e da motivação. No entanto, o transtorno autista pode estar relacionado com déficits sensitivos. Estima-se que aproximadamente 20% das crianças com transtorno autista típico apresentem perda auditiva de mais de 25 decibéis. Os problemas visuais agudos podem dificultar o diagnóstico, estimando-se que aproximadamente metade das crianças com transtorno autista apresente déficit de refração ou estrabismo. Do ponto de vista cognitivo, percebe-se, em geral, que crianças com transtorno autista utilizam melhor as suas habilidades visuais do que as auditivas, podendo memorizar com exatidão itinerários e lugares onde estiveram (RODRÍGUEZ-BARRIONUEVO; RODRIGUEZ-VIVES, 2002).

Como acima determinado, as manifestações do autismo iniciam-se durante a infância, sempre antes dos três anos, e perduram por toda a vida. No entanto, as manifestações comportamentais modificam-se com o passar dos anos e, regra geral, melhoram com a idade. Os déficits de linguagem e de comunicação geralmente perduram por toda a vida; ainda assim, o isolamento social e as estereotipias tendem a melhorar (TUCHMAN; RAPIN, 2009).

Crêterios de diagnóstico do DSM-IV-TR

O comprometimento da intera o social recíproca   amplo e persistente. Pode haver um acentuado comprometimento de diversos comportamentos não verbais (por exemplo, contato visual direto, expressão facial, posturas e linguagem corporal) que regulam a intera o social e a comunica o (**critério A1a**). Pode haver grande dificuldade de desenvolver relacionamentos com os seus pares que sejam próprio do nível de desenvolvimento do indivíduo (**critério A1b**). Os indivíduos mais jovens podem demonstrar pouco ou nenhum interesse pelo estabelecimento de amizades. Os mais velhos podem ter interesses por amizades, mas não compreendem adequadamente as conven es da intera o social. Os autistas podem não buscar espontaneamente o prazer compartilhado, interesses ou realiza es com as demais pessoas (por exemplo, não mostrar, não trazer ou não apontar para objetos que julguem interessantes) (**critério A1e**). Também pode não haver reciprocidade social ou emocional. Esta se manifesta pela falta de interesse em participar ativamente de jogos, de brincadeiras sociais simples, preferindo atividades solitárias. Em alguns casos, o autista envolve outras pessoas em suas atividades mas as usa somente como “ferramentas” ou auxílios mecânicos para a realiza o de uma atividade ou objetivo (**critério A1d**). Em muitos casos, a percep o da existência de outras pessoas   muito limitada. Autistas podem ignorar completamente a existência de outras crianças (mesmo de seus irmãos) e podem não ter ideia alguma das necessidades alheias ou não perceber o sofrimento dos demais.

A comunica o   igualmente comprometida, de modo geralmente acentuado e persistente, afetando tanto as habilidades verbais como as não verbais. Pode-se verificar atraso ou completa ausência de desenvolvimento da linguagem falada (**critério A2a**). Naqueles que desenvolvem a fala, há um acentuado comprometimento da capacidade de iniciar ou de manter uma conversa o (**critério A2b**), uso estereotipado e repetitivo da palavra ou linguagem idiossincrática (**critério A2c**). Podem estar ausentes os jogos variados e espontâneos de faz-de-conta, de imita o social, próprios do nível de desenvolvimento (**critério A2d**). Nos indivíduos que desenvolvem a fala, o timbre, a entona o, a velocidade, o ritmo e a ênfase podem estar comprometidos. Nestes casos, o tom de voz pode ser monótono ou elevar-se de modo interrogativo ao final de frases afirmativas. As

estruturas gramaticais são frequentemente pouco desenvolvidas, imaturas e incluem o emprego estereotipado e repetitivo da linguagem (com repetição de palavras ou de frases, independentemente do significado; repetição de comerciais televisivos ou de *jingles*) ou com linguagem idiossincrática (ou seja, a linguagem que é somente compreendida pelas pessoas que são familiarizadas com o estilo de comunicação do indivíduo). A compreensão da linguagem frequentemente encontra-se muito atrasada, podendo o indivíduo ser incapaz de compreender perguntas ou instruções mais simples. O comprometimento social (pragmático) da linguagem é evidenciado pela incapacidade de integrar palavras e gestos e de compreender o humor ou aspectos figurativos da fala, como, por exemplo, humor, duplo sentido ou ironia. Na maioria dos casos, as brincadeiras imaginativas não ocorrem ou apresentam um comprometimento acentuado. Estas pessoas também tendem a não se envolver em jogos de imitação ou rotinas simples da infância. Se estas atividades se manifestam, geralmente se fazem fora de contexto ou de modo mecânico.

Os indivíduos autistas têm padrões restritos, repetitivos e estereotipados de comportamentos, de interesses e de atividades. Pode existir uma preocupação total com um ou mais padrões estereotipados e repetitivos, que é anormal tanto em termos de intensidade como de foco (**critério A3a**); adesão inflexível a rotinas ou rituais específicos e não funcionais (**critério A3b**); maneirismos motores estereotipados e repetitivos (**critério A3c**) ou preocupação persistente com partes de objetos (**critérios A3d**). Os indivíduos autistas podem apresentar uma faixa acentuadamente restrita de interesses e com frequência se preocupam com uma área de interesse limitado (por exemplo, datas, números de telefone, prefixos de estações de rádio). As crianças podem enfileirar um número determinado de brinquedos da mesma maneira repetitiva, inúmeras vezes, ou podem imitar vezes sem conta as ações de um determinado ator de televisão. podem insistir na mesmice e manifestar resistência ou sofrimento com mudanças triviais (por exemplo, a criança pode apresentar uma reação catastrófica a uma alteração mínima ocorrida no ambiente, tal como modificação das cortinas ou mudança de local da mesa de jantar). Existe, com frequência, um interesse em rotinas e em rituais não funcionais ou uma insistência irracional em seguir rotinas (por exemplo, percorrer exatamente o mesmo caminho para a escola, todos os dias). Os movimentos estereotipados envol-

vem as mãos (bater palmas, estalar os dedos) ou todo o corpo (balançar-se, inclinar-se abruptamente ou oscilar o corpo). Anormalidades de postura (caminhar na ponta dos pés, movimentos estranho das mãos e posturas) podem estar presentes. Há uma tendência em exibir preocupação e interesse excessivos com partes determinadas e objetos (botões, partes do corpo). Também pode haver uma fascinação com o movimento em geral (rodinhas dos brinquedos, abrir e fechar de portas, ventiladores ou outros objetos de movimento giratório rápido). A criança pode se apegar de forma excessiva a algum objeto inanimado (pedaço de barbante ou tira de elástico). A perturbação pode ser manifesta por atrasos ou funcionamento anormal em pelos menos uma (frequentemente várias) das seguintes áreas antes dos três anos de vida:

- interação social;
- linguagem comunicativa ou
- jogos simbólicos ou imaginativos (**critério B**).

Em geral, não há um período de desenvolvimento inequivocamente normal, embora, em cerca de 20% dos casos, os pais possam descrever desenvolvimento relativamente normal por um ou dois anos. Nestes casos, os pais podem descrever que a criança falou algumas palavras e depois as perdeu, ou que seu desenvolvimento pareceu estagnar-se depois de um tempo.

Por definição, se houver um período de desenvolvimento normal, ele não pode se estender além dos 3 anos de idade. Da mesma forma, estes sintomas não devem ser melhor explicado por transtorno de Rett ou por transtorno desintegrativo a infância (**critério C**).

Diagnóstico precoce

O tempo médio entre a avaliação inicial e o diagnóstico de TGD, incluindo autismo, é de 13 meses. Sinais e sintomas de TGD geralmente já estão presentes em torno de 18 a 24 meses de idade e se mantêm relativamente constantes na idade pré-escolar e escolar. Os indicadores mais precoces de TGD incluem (GADIA, 2006):

- preocupações dos pais em relação à deficiência nas habilidades sociais;
- preocupações dos pais em relação ao desenvolvimento de linguagem ou de comportamento;

- preocupações dos pais em relação a crises de perda de controle e intolerância a mudanças;
- atraso no desenvolvimento de linguagem ou de habilidades sociais;
- sem fala até 12 meses;
- sem apontar para objetos ou gestos até 12 meses;
- não desenvolver orientação pelo nome até 12 meses;
- não desenvolver palavras-frase até os 16 meses;
- não desenvolver jogos simbólicos ou de “faz-de-conta” até os 18 meses;
- não desenvolver frases de duas palavras espontâneas e com significado (não sendo repetitivas ou ecológicas) até 24 meses;
- ausência de desenvolvimento de habilidades sociais e de linguagem em qualquer idade.

Etiologia

Como foi dito acima, o autismo é uma condição heterogênea e não tem, portanto, uma causa única. Para diversas pessoas com autismo, não se define uma doença associada e responsável pelas alterações observadas. Estes indivíduos recebem, então, o diagnóstico de “autismo primário” ou “idiopático” – não se determina uma causa direta para a condição.

Por outro lado, há diversas doenças médicas associadas com autismo. Entre 11 a 37% das crianças com TGD têm uma condição comórbida ou secundária, incluindo síndrome do X-frágil, esclerose tuberosa, fenilcetonúria e síndrome alcoólica fetal. Entre 5 a 14% dos casos têm síndromes genéticas. As doenças genéticas mais frequentemente descritas incluem:

(1) esclerose tuberosa (entre 17 a 60% das crianças com esclerose tuberosa também apresentam autismo, enquanto que 0,4 a 3% das crianças autistas têm esclerose tuberosa. Pacientes que apresentam esclerose tuberosa e autismo geralmente são também epiléticos);

(2) síndrome do X-frágil (entre 3 a 25% dos portadores de síndrome de X-frágil apresentam autismo. Contudo, com técnicas citogenéticas (não análise de DNA) e análise molecular, a síndrome de X-frágil é raramente identificada em pacientes com autismo); e

(3) anormalidades cromossômicas, sendo as mais frequentes relacionadas com os cromossomos X, 2, 3, 7q, 17 e 22q.

Gêmeos monozigóticos (idênticos, compartilhando 100% do material genético) apresentam maior concordância para diagnóstico de autismo do que os dizigóticos (gêmeos fraternos, que compartilham 50% do seu material genético), com índices de até 90% (variando de 60 a 96%) em comparação com 4,5% (variando entre 0 a 24%), respectivamente. Estes números são muito superiores ao risco de qualquer recém-nascido apresentar autismo, da ordem de 0,2 a 0,6%, indicando uma forte predisposição genética para o autismo (MERCADANTE; ROSÁRIO, 2009). Como não há concordância de 100% entre gêmeos monozigóticos, acredita-se que haja uma interação de fatores genéticos e ambientais na etiologia do autismo (TUCHMAN; RAPIN, 2009).

Como houve um aumento do número de casos no final do século XX, diversos pesquisadores relacionaram esta “epidemia” de autismo com a vacina MMR, para sarampo, caxumba e rubéola. Esta vacina contém um composto derivado do mercúrio, e este foi o agente responsabilizado como a causa do autismo. No entanto, diversos estudos posteriores, realizados em grandes populações e em diversos países, demonstraram que não há associação entre a vacinação e o desenvolvimento do autismo.

Outros fatores ambientais (não genéticos) também foram implicados como causa de autismo, como, por exemplo, anóxia neonatal, infecções congênitas (rubéola, citomegalovírus, toxoplasmose). A exposição intraútero a diversas substâncias já foi associada com desenvolvimento de autismo, incluindo álcool, talidomida, misoprostol e valproato de sódio (MERCADANTE; ROSÁRIO, 2009).

Cabe finalizar esta seção destacando que não se defendem mais ideias de que o autismo tenha qualquer origem psicogênica, como se acreditava no passado. Desta forma, as teorias psicogênicas, das “mães-geladeira” ou outras, que tinham por base a rejeição dos pais, especialmente da mãe, em relação à criança autista, não merecem qualquer menção como causa do autismo, por serem equivocadas e terem sido completamente abandonadas. Assim como estas hipóteses foram derrubadas, foi também o tratamento psicoterápico do autismo. Infelizmente, devem-se mencionar estas ideias neste texto, com a esperança que não se repita mais este triste capítulo da história do autismo.

Avaliação médica

Não existe uma “receita de bolo” para o diagnóstico do autismo. A avaliação e o diagnóstico de autismo e de TGD são baseados em uma avaliação multidisciplinar. O autismo não apresenta marcadores biológicos, ou seja, não existe um único exame que possa ser realizado que aponte especificamente para este diagnóstico. Além disto, alguns portadores do autismo apresentam doenças ou outras condições, geralmente de causa genética associada. Ainda que etiologia específica para autismo seja identificada em menos de 25% dos casos, avaliação etiológica deve ser sempre realizada, considerando-se as importantes implicações de prognóstico, de associação com comorbidades médicas, de tratamento e de orientação para a família.

Uma vez que não há testes diagnósticos específicos, o diagnóstico deve ser realizado por profissional médico capacitado, com base nos critérios do DSM-IV-TR. Estes critérios consistem em uma lista de comportamentos que não são explicados em detalhes, deixando um relativo grau de incerteza para o julgamento do clínico. No entanto, crianças que foram exclusivamente avaliadas em ambiente escolar não devem ser consideradas como portadoras de autismo, uma vez que não foram submetidas a uma avaliação global de suas capacidades e do quadro clínico. Determinar o diagnóstico desta forma pode ser extremamente confuso e sofrido para os pais da criança.

Toda criança com autismo ou transtorno global do desenvolvimento deve ser submetida a avaliação da audição, independentemente de haver realizado teste neonatal de *screening* (BARBARESI et al., 2006).

A avaliação médica do indivíduo autista pode incluir, além de anamnese detalhada e exame físico e neurológico:

- Exame da pele com lâmpada de Wood. Está indicado para toda criança com autismo para detectar a presença de máculas hipopigmentadas de pele, associadas a esclerose tuberosa. Esta patologia representa até 3% dos casos de autismo.

- Avaliação auditiva formal, adaptada ao nível cognitivo do indivíduo.

- Avaliação da plumbemia (níveis séricos de chumbo), a ser repetida anualmente em crianças com pica (distúrbio alimentar em que a criança ingere substâncias não nutritivas, como terra, cola, tinta, etc.).

- Avaliação genética: como autismo foi descrito em associação com

diversas síndromes genéticas, como, por exemplo, síndrome de Down, síndrome de Angelmann, síndrome de Cornelia de Lange, síndrome de Smith-Lemli-Opitz, síndrome de Smith-Magendis, síndrome do X-frágil (7 a 8% dos casos), está indicada avaliação genética nestes pacientes, sendo a avaliação diagnóstica direcionada de acordo com a suspeita clínica. Anormalidades cromossômicas já foram descritas em praticamente todos os cromossomos, embora as associações mais consistentes sejam relacionadas com os cromossomos 2q, 7p e 15q. Avaliação genética é especialmente indicada para pacientes com dismorfias faciais, anormalidades congênitas ou história familiar de autismo ou de deficiência mental. Mesmo na ausência de um diagnóstico genético específico, a chance de recorrência de autismo em irmãos dos mesmos pais é de 2 a 8%, aumentando o risco de ter uma segunda criança com autismo em mais de 50 vezes em relação ao risco da população geral. Os testes genéticos que podem ser indicados incluem (JONES, 1997; REPORT of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Child Neurology Society, 2000; RASMUSSEN et al., 2001; RODRÍGUEZ-BARRIONUEVO; RODRIGUEZ-VIVES, 2002; STEYAERT, 2008; TUCHMAN; RAPIN, 2009; VEIGA; TORALLES, 2002; WEAVING et al., 2005):

- Cariótipo de alta resolução.
 - Teste molecular para a síndrome do X-frágil.
 - Teste FISH (do inglês, *fluorescent in situ hybridization testing*) para a região 15q11q13, para descartar duplicações presentes na síndrome de Prader-Willi ou síndrome de Angelmann, em casos de suspeita clínica (ver adiante).
 - Teste para detecção de mutações no gene MECP2 (síndrome de Rett) e PTEN.
- Avaliação metabólica – a ser considerada na presença de manifestações clínicas específicas. Uma grande variedade de erros inatos do metabolismo já foi relacionada com autismo. Mesmo assim, menos de 5% das crianças com autismo apresentam algum erro inato de metabolismo. Desta forma, a avaliação metabólica é indicada nos casos em que se identificam: história de interrupção do desenvolvimento ou de regressão psicomotora, descompensação do quadro clínico com doença clínica leve, presença de odores pouco comuns, intolerância específica a determinados alimentos, letargia episódica, vômitos cíclicos, crises epiléticas, presença de deficiência mental, resultados duvidosos de testes de *screening*

metabólico. Os testes metabólicos que podem ser recomendados incluem (REPORT of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Child Neurology Society, 2000):

- Hemograma completo
- Glicemia de jejum
- Enzimas hepáticas
- Testes de função tireoidiana
- Aminoácidos plasmáticos
- Amônia e lactato
- Lipidograma (colesterol total e frações e triglicerídeos)
- Carnitina sérica
- Dosagem quantitativa de acilcarnitina
- Homocisteína
- Dosagem plasmática de 7-deidrocolesterol (*screening* para doença de Smith-Lemli-Opitz)
- Aminoácidos na urina
- Ácidos orgânicos na urina
- Testagem de purinas e piridinas na urina
- Acilglicina na urina
- Biotinidase
- Ceruloplasmina e dosagem de cobre sérico

Eletroencefalograma (EEG) é indicado somente para pessoas com crises epiléticas clínicas ou na ocorrência de regressão importante da comunicação social (descartar a presença de síndrome de Landau-Kleffner, uma forma específica de síndrome epilética em que a criança interrompe o desenvolvimento da fala e apresenta um padrão específico do EEG, associado seguidamente a crises epiléticas). Estima-se que, até a vida adulta, cerca de um terço dos autistas apresentaram pelo menos duas crises epiléticas não provocadas. O início das crises epiléticas em pessoas autistas é variável, com picos na infância precoce e na adolescência. Estima-se que aproximadamente 10% das crianças com autismo apresentam padrão eletroencefalográfico compatível com síndrome de Landau-Kleffner ou com *status epilepticus* eletrográfico durante o sono de ondas lentas (REPORT of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Child Neurology Society, 2000; TUCHMAN; RAPIN, 2009).

Exames de imagem, como tomografia computadorizada de crânio ou ressonância nuclear magnética, não são rotineiramente indicados na avaliação de pacientes autistas, a não ser nos casos em que há presença de sinais neurológicos focais, crises epilépticas, suspeita de síndromes neurológicas específicas (esclerose tuberosa, por exemplo) ou outras alterações neurológicas. Nos casos em que estes exames são realizados em indivíduos com autismo primário (sem uma causa definida), o resultado é seguidamente normal. No entanto, o fato de não se identificar alterações na anatomia do cérebro, não indica a ausência de alterações ou normalidade neurológica. Isto ocorre porque a alteração que provoca o autismo não é “vista” pelo exame, mas relacionada com comprometimento de circuitos neuronais, “invisíveis” para exames de imagem (REPORT of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Child Neurology Society, 2000; TUCHMAN; RAPIN, 2009).

Tratamento

Atualmente, não se dispõem de tratamentos específicos para o autismo. Isto ocorre principalmente porque não há “um autismo”, mas, sim, um conjunto de quadros diferentes, das causas mais diferentes, e não é possível elaborar um tratamento único para todos.

Desde o final do século passado, houve surgimento de diferentes tratamentos alternativos para o autismo, muitos dos quais eram vendidos prometendo a cura da condição. Infelizmente, nenhum destes tratamentos revelou-se promissor, e a “cura” não está ainda disponível. Foram tentados diversos tratamentos alternativos, como dietas específicas, uso de suplementos de vitaminas, agentes quelantes de mercúrio (substâncias que eliminam mercúrio do organismo). No entanto, em estudos científicos, controlados e bem conduzidos, estes tratamentos não se mostraram eficazes.

O que existe para o autismo, neste momento, são intervenções capazes de modificar determinados comportamentos e sintomas. Estas intervenções incluem desde uso de medicamentos até modificações comportamentais e psicológicas.

REFERÊNCIAS

- BAIRD, G. et alli. Prevalence of disorders of the autism spectrum in a population cohort of children in South Thames: the Special Needs and Autism Project (SNAP). *Lancet*, jul. 15; 368 (9531), p. 210-5, 2006.
- BARBARESI, W. J.; KATUSIC, S. K.; VOIGT, R. G. Autism – A Review of the State of the Science for Pediatric Primary Health Care Clinicians. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 160, p. 1167-1175, 2006.
- BRETT, E. M.; LAKE, B. D. Progressive Neurometabolic Brain Diseases. In: BRETT, E. M. (Ed.). *Paediatric Neurology*. Londres: Churchill Livingstone, p. 143-199, 1997.
- DOVER, C. J.; LeCOUTEUR, A. How to Diagnose Autism. *Arch. Dis. Child.*, 92, p. 540-545, 2007.
- DSM-IV-TR – *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais*, 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2002.
- FILIPEK, P. A. et alli. Practice parameter: screening and diagnosis of autism. *Neurology*, 22; 55(4), p. 468-79, 2000.
- FOMBONNE, E. Epidemiological Survey of Autism and Other Pervasive Developmental Disorders: un Update. *Journal Autism Developmental Disorders*, 33, p. 365-382, 2006.
- FRIEDMAN, J. H. Stereotypy and Catatonia. In: JANKOVIK, J; TOLOSA, E. (Eds.). *Parkinson's Disease and Movement Disorders*. 3. ed., Baltimore: Williams & Wilkins, p. 709-728, 1998.
- GADIA, C. Aprendizagem e Autismo. In: ROTTA, N. T.; OHLWEILER, L.; RIESGO, R. S. (Eds.). *Transtornos de aprendizagem – Abordagem neurobiológica e multidisciplinar*. Porto Alegre: Artmed, p. 423-433, 2006.
- GOODMANN, R. Infantile Autism and Related Disorders. In: BRETT, E. M. (Ed.) *Paediatric Neurology*. Londres: Churchill Livingstone, p. 423-432, 1997.
- JONES, K. L. *Padrões Reconhecíveis de Malformações Congênitas*. 5. ed. São Paulo: Manole, p. 846, 1997.
- LORD, C. et al. Autism from 2 to 9 Years of Age. *Arch Gen Psychiatry*, 63, p. 694-701, 2006.
- MERCADANTE, M. T.; ROSÁRIO, M. C. (Eds.). *Autismo e cérebro social*. São Paulo: Segmento Farma, 2009.
- MOSER, S. J. et al. Clinical and Eletrophysiologic Aspects. *Pediatr Neurol*, 36, p. 95-100, 2007.
- MULAS, F.; HERNANDEZ MUELA, S.; ETCHEPAREBORDA, M. C.; ABAD MAS, L. The neuropaediatric and pathogenic clinical bases or autism spectrum disorder. *Rev. Neurol.*, 38 (suppl. 1), S9-14, 2004.

- PHILIPPART, M. Rett and Angelman's Syndromes: Models of Arrested Development. *Pediatric Neurology*, 25 (4), p. 288-294, 2001.
- REPORT of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Child Neurology Society. Practice Parameter: Screening and Diagnosis of Autism. *Neurology*, 55, p. 468-479, 2000.
- RASMUSSEN, P. et al. Autistic Disorders in Down Syndrome: Background Factors and Clinical Correlates. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 43, p. 750-754, 2001.
- RAPIN, I. Autism. *The New England Journal of Medicine*, 337 (2), p. 97-104, 1997.
- RODRÍGUEZ-BARRIONUEVO, A. C.; RODRIGUEZ-VIVES, M. A. Diagnóstico Clínico Del Autismo. *Revista de Neurología*, 34 (suppl. 1), S72-77, 2002.
- SILVERMAN, C.; BROSCO, J. P. Understand Autism – Parents and Pediatricians in Historical Perspective. *Arch Pediatric Adolesc Med*, 161, p. 392-398, 2007.
- STEYAERT, J. G.; De La Marche, W. What's New in Autism. *European Journal of Paediatrics*, 67, p. 1091-1101, 2008.
- TEMUDO, T. et al. Stereotypies in Rett Syndrome – Analysis of 83 Patients with and without Detected MECP2 Mutations. *Neurology*, 68, p. 1183-1187, 2007.
- TUCHMAN, R.; RAPIN, I. *Autismo – Uma abordagem neurobiológica*. 1. ed. Porto Alegre: Artmed, 2009.
- VEIGA, M. F.; TORALLES, M. B. P. Neurological Manifestation and Genetic Diagnosis of Angelmn, Rett and Fragile-X Syndromes. *Jornal de Pediatria*, 78 (suppl. 1), S55-S62, 2002.
- WEAVING, L. S.; ELLAWAY, C. J.; CHRISTODOULOU, J. G. Rett Syndrome: clinical review and genetic update. *J. Med. Genet.*, 42, p. 1-7, 2005.
- ZAFEIRIOU, D. I.; VERVERI, A.; VARGAIMI, E. *Childhood Autism and Associated Comorbidities*. *Brain & Development*, 29, p. 257-272, 2007.



Apesar do título pomposo, este texto trata, de forma bastante resumida e direta, das manifestações e características das pessoas com Autismo. Também descreve diversas noções atualmente aceitas para explicar as causas e as origens do Autismo, especialmente as ideias sobre o cérebro social e a teoria da mente.

Sobre o autor: Fernando Gustavo Stelzer tem Graduação em Medicina pela Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre/FFFCMPA (1996). Residência em Neurologia (1997-2001) e Mestrado em Neurologia pela Universidade de São Paulo, em Ribeirão Preto/SP (2004).

**DESENVOLVIMENTO
& CIDADANIA
PETROBRAS**

