

Perturbações do Espectro do Autismo-Fatores de Prognóstico

**Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade do Porto sob a orientação do Professor Doutor António
Palha e da Professora Doutora Maria Júlia Guimarães para obtenção
de Grau de Doutor**

Alda Mira Coelho-2018

Resumo

As Perturbações de Espectro do Autismo (PEA) são definidas como perturbações pervasivas do desenvolvimento que começam na infância precoce e afetam um número significativo de crianças. Ainda que as causas e a fisiopatologia sejam desconhecidas vários estudos têm sido realizados para tentar entender o desenvolvimento desta condição tão complexa com o objetivo de encontrar respostas para as inúmeras dúvidas que se associam as PEA.

A importância da detecção precoce das PEA é amplamente reconhecida até porque os avanços nas neurociências permitiram compreender melhor a neuroplasticidade, revelando a importância das experiências dos primeiros anos de vida no desenvolvimento do cérebro. Essa detecção favorece a intervenção precoce, com possibilidade de melhorar o resultado (Landa ,2012).

Para detectar precocemente a PEA, os profissionais dependem muito do relato dos pais sobre preocupações com o desenvolvimento de seu filho. Poucos estudos examinaram as informações dos pais de modo prospectivo antes do momento do diagnóstico com um foco específico em PEA(Wetherby et al. 2008; Ozonoff et al. 2009, Sacrey et al,2015). No presente trabalho são avaliados os relatos dos pais de crianças com PEA, através de um questionário, dentro de um estudo prospectivo, longitudinal, em que se avaliam as crianças em dois momentos separados por um período mínimo de 3 anos, com instrumentos de diagnóstico específicos.

O estudo avalia uma amostra de crianças com Perturbação do Espectro do Autismo (PEA) com o objetivo de tentar identificar marcadores clínicos que permitam ajudar a definir precocemente diferentes possibilidades de evolução, no sentido de perceber melhor o prognóstico e identificar diferentes subgrupos, de modo a ajustar mais adequadamente as formas de intervenção. Foram avaliadas 55 crianças (9 meninas e 46 meninos) com os seguintes instrumentos :Child Autism Rating Scale (CARS), Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) e a Escala de avaliação de Desenvolvimento de Ruth Griffiths, em dois momentos (com intervalos de pelo menos 3 anos),tendo sido passado um questionário aos pais sobre as suas preocupações que levaram a suspeita do diagnóstico.

Resultados : Relativamente à CARS, os dois primeiros itens (Relações Pessoais e Imitação) revelaram ser os indicadores mais finos de bom prognóstico, uma vez que a maioria significativa dos meninos com cotação inferior a dois nestes itens tiveram uma melhoria do quadro, independentemente do total. Na ADOS, os efeitos mais evidentes estatisticamente foram os dos itens Início de Atenção Partilhada e Prazer na Interação, pois independentemente dos resultados totais obtidos na ADOS, no momento da primeira avaliação, as crianças com resultado zero nestes itens tiveram uma boa evolução. No questionário aplicado aos pais no momento da primeira avaliação, a capacidade de imitar e a capacidade de brincar revelaram ser fatores preditivos robustos para a evolução favorável do quadro. A principal preocupação dos pais em geral prendia-se com a linguagem e défice na interação. Tendo em conta a perspetiva desenvolvimental que relaciona a falha na Atenção Conjunta com défice precoce nas competências sociais das crianças com PEA, o que prejudicaria a interação e posterior desenvolvimento social ,considera-se que a identificação precoce destas dificuldades, como eventuais marcadores indicadores de prognóstico ,pode favorecer a intervenção mais atempada e adequada a cada caso.

Abstract

Autism Spectrum Disorders (ASD) are defined as pervasive developmental disorders that begin in early childhood and affect a significant number of children. Although the causes and the pathophysiology are unknown, several studies have been carried out to try to understand the development of this condition so complex with the objective of finding answers to the innumerable doubts that are associated with ASD.

The importance of early detection of ASD is widely recognized even as advances in neuroscience allow a better understanding of neuroplasticity, revealing the importance of early life experiences in brain development. Early detection favours early intervention, with the possibility of improving the outcome (Landa, 2012). Early detection of ASD requires professionals to rely on parents' concerns about their child's development. Few studies examined parents' concerns prospectively prior to the time of diagnosis with a specific focus on ASD (Wetherby et al., 2008; Ozonoff et al., 2009, Sacrey et al, 2015). In the present study, the reports of the parents of children with ASD are evaluated through a questionnaire, within a prospective, longitudinal, study in which children are evaluated in two moments separated by a minimum period of 3 years, with specific diagnostic instruments.

According to the presented plan, I proposed to study a sample of children with Autistic Spectrum Disorder in order to try to identify clinical markers that would help to define early different possibilities of evolution, in order to better understand the prognosis and adjust the forms of intervention. We evaluated 55 children (9 girls and 46 boys) with Child Autism Rating Scale (CARS), Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) and Ruth Griffiths Scale, in two moments (at intervals of at least 3 years), and a questionnaire was passed to parents about their concerns.

Results: Regarding CARS, the first two items (Personal Relations and Imitation) proved to be the finest indicators of good prognosis, since the significant majority of boys with a lower quotation than two in these items had better improvement. In ADOS, the most evident effects were statistically the items of Shared Attention and Pleasure in Interaction. In the questionnaire applied to the parents at the time of the first evaluation, the ability to imitate and play have proved to be robust predictors for the favourable evolution of the condition. The main concern of the parents in general was the language and deficit in the interaction. Taking into account the developmental perspective that relates the failure of the Joint Attention with an early deficit in the social competences

of children with ASD, which would impair interaction and subsequent social development, it is considered that early identification of these difficulties as indicators of prognosis can provide intervention in a timely and appropriate manner.

Agradecimentos

Agradeço a toda as crianças que cresceram comigo e me ajudaram a crescer

Agradeço aos pais dessas crianças pela coragem e por acreditarem comigo

Agradeço aos meus pais pelo vínculo intenso e rico

Agradeço ao meu filho por me dar sempre a esperança de recomeçar

Agradeço ao meu marido por me dar força para continuar

Agradeço à Ana Isabel ,à Sónia, à Maria e à Virgínia por estarem quando é preciso

Agradeço ao IShant e a Inês pela ajuda à distância

Agradeço essencialmente ao Professor Doutor António Palha e à Professora Doutora Júlia Guimarães o apoio e a paciência para aguentar o meu ritmo de trabalho e a sabedoria com que se adaptaram a um Tempo sem Tempo

Índice

Introdução-	13
Capítulo I	
Apresentação teórica	17
1-Evolução do Conceito de PEA	18
Critérios de DSM-V	22
2-Compreensão do Conceito de PEA	24
2.1-O Desenvolvimento Social	24
2.1.1-Perspetiva desenvolvimental	24
2.1.2-Atenção conjunta e o desenvolvimento de competências sociais	27
2.1.3-Imitação e Jogo	29
2.2-Teorias Neuropsicológicas	30
2.2.1-Teoria da Mente	30
2.2.2-Teoria das Funções executivas	31
2.2.3-Teoria da Coerência Central	33
2.2.4-Teoria Dinâmica de Competências	34
3-Apresentação Clínica das PEA	37
Défice nas competências sociais	37
Défice na Comunicação	39
Comportamentos repetitivos e interesses restritos	41
Funcionamento cognitivo	42
Compreensão emocional	43
Alterações a nível percetivo e sensorial	44
Alterações de comportamento	44

4-Instrumentos de Avaliação.....	45
5-Epidemiologia e Co morbidade.....	45
5-Etiologia-Perspetiva biológica integrada.....	47
6-Importância do Diagnóstico e Intervenção Precoces	55
7-Como prever as diferentes trajetórias na evolução das PEA.....	56
-Exemplo de alguns estudos	
8-Tratamento.....	59

Capítulo II

Estudo prospetivo.....	64
-Objetivo	65
-Procedimentos e descrição da amostra.....	66
-Metodologia.....	68
-Descrição dos Instrumentos:.....	69

CARS

ADOS

Griffiths

Entrevista semiestruturada aos pais (em anexo)

Capítulo III

Resultados.....	74
------------------------	-----------

-Análise Estatística dos dados.....	77
--	-----------

Capítulo IV

Discussão dos resultados.....	94
--------------------------------------	-----------

Conclusão.....	100
-----------------------	------------

Limitações do Estudo	102
-----------------------------------	------------

Lista de Siglas e Acrónimos

Bibliografia

Anexos

Introdução

Desde há mais de 20 anos que tenho avaliado e orientado crianças com Perturbações do Espectro do Autismo (PEA). Fui aprendendo e refletindo muito sobre este mundo fascinante do autismo o que me deu a responsabilidade de devolver de alguma forma os resultados do meu trabalho, esperando que possa ter utilidade na compreensão e tratamento desta problemática. Foi assim que surgiu a ideia deste estudo que vem na sequência da investigação por mim realizada na tese de Mestrado desenvolvida em 1998, sobre «organização de comportamentos de vinculação e evolução clínica em crianças com PEA», sob a orientação do Professor Doutor Lopes dos Santos.

Muito antes de saber falar a criança começa a organizar uma rede de sinais e comportamentos dirigidos para a interação, e resultantes desta mesma interação, num jogo de reciprocidade sócio emocional com a mãe. Esta reciprocidade favorece a organização da vinculação como matriz do seu próprio desenvolvimento global. Sabemos que na criança com autismo desde cedo estão comprometidas as competências que favorecem esta interação. Não podemos deixar de nos interrogar sobre o papel da vinculação no desenvolvimento e se há ou não forma de intervir precocemente de modo a promover e intensificar estas competências. A identificação de grupos de maior e menor risco de perturbação nas competências relacionais poderia ajudar a gerir recursos mais adequados, no sentido de promover as abordagens específicas para cada caso em tempo útil. Foi com esse objetivo que este estudo foi delineado.

Sabemos que atualmente as PEA se dividem em níveis de alto, médio e baixo funcionamento, de acordo com a maior ou menor funcionalidade de competências sociais. Sabemos também que o desenvolvimento é dinâmico e resultante da confluência de diversos fatores (Fisher, 2002) podendo o perfil das PEA variar ao longo do tempo (Wing, 2000, Cohen et al, 2018) em diferentes trajetórias que dependem essencialmente do potencial da criança versus intervenção do meio. Será que se pode prever precocemente qual a possível trajetória de uma criança a partir do potencial relacional que nos revela, de forma a intensificarmos os fatores de que necessita para maximizar o seu desenvolvimento?

Os estudos sobre o reconhecimento por parte dos pais da existência de alterações no desenvolvimento sugerem que aproximadamente 30 a 50% registam as suas primeiras preocupações antes do final do primeiro ano de vida dos seus filhos, e que pelo menos 80 a 90% reconhecem as perturbações do desenvolvimento até aos 24 meses (Chawarska & Volkmar 2005), o que também ficou claro nos resultados do presente estudo. Esta é pois a fase em que os pais necessitam urgentemente de apoio e de aconselhamento em termos de intervenção para poderem compreender e estimular ao máximo as competências sociais das crianças com PEA.

Torna-se assim fundamental o diagnóstico precoce desta condição no sentido de promover a intervenção adequada em tempo útil.

A compreensão das diversas trajetórias desenvolvimentais nas PEA poderá talvez ajudar-nos a entender a relação entre capacidades adaptativas e sintomas, permitindo desenvolver programas de intervenção precoce que diminuam as consequências das disfunções cerebrais e ajudem a desenvolver estratégias funcionais e reparadoras.

Foi com este objetivo que desenvolvi o presente estudo prospetivo, que se tornou mais longo do que o esperado pois a minha prioridade foi sempre a clínica e, entre ajudar estas crianças ou ficar a escrever sobre os dados que observava, privilegiei a primeira opção, o que me atrasou bastante na recolha e análise de material.

Numa primeira parte da dissertação apresentarei a evolução e compreensão do conceito de PEA à luz de vários contributos teóricos. Depois descrevo a apresentação clínica das PEA procurando relacionar os sintomas com esses mesmos conhecimentos. A seguir procuro apresentar uma abordagem integrada dos diversos fatores que podem eventualmente contribuir para o aparecimento das PEA, consciente do nosso «ainda desconhecimento» sobre a sua etiologia mas tentando perceber a relação entre o que já se sabe sobre o tema. Apesar de pouco sabermos parece-me essencial integrar a informação e não fragmentar o conhecimento, sob o risco de nos perdermos pelo caminho complexo de investigações exaustivas que se fazem sobre esta problemática. No segundo capítulo apresento o estudo prospetivo desenvolvido com base nas observações e avaliações realizadas em crianças com PEA, na tentativa de encontrar fatores de prognóstico que permitam identificar grupos com diferente risco evolutivo. Nesse sentido apresento os resultados de avaliações de 54 crianças com PEA, realizadas em dois tempos, separadas por um período mínimo de 3 anos e complementadas por um questionário dirigido aos pais. Os instrumentos de diagnóstico utilizados visam avaliar o

grau de gravidade ,analizando separadamente os diferentes valores nos dois tempos, para perceber se há resultados estatisticamente significativos que nos permitam prever na primeira avaliação qual a evolução posterior.

As conclusões são interessantes pois revelam que os aspetos mais significativamente relacionados com uma evolução favorável são os que mostram sinais precoces de «iniciativa na interação »e « prazer no jogo »o que, não sendo surpreendente, permite refletir sobre a importância de incentivar precocemente estes aspetos na díade criança-pais. Como refere C. Lord ,mais importante do que gastar muito dinheiro em testes e exames complexos, o essencial é compreender a criança no seu contexto relacional e quais os fatores em que devemos intervir numa perspetiva integrada e evolutiva.

Capítulo I

APRESENTAÇÃO TEÓRICA

1-Evolução do conceito de PEA

Kanner, em 1943, descreveu pela primeira vez o Autismo infantil ao constatar a existência de um grupo de crianças que tinham “incapacidade inata para se relacionar com os outros e necessidade de rotinas”. O termo autismo, que significa «si mesmo» levou no entanto a alguma confusão com o que foi empregue por Bleuler, em 1906, relacionado com os quadros de esquizofrenia e originou posteriormente uma mistura de termos e conceitos diferentes associados ao autismo tais como “psicose infantil, esquizofrenia da infância”, entre outros.

Mais ou menos na mesma altura em que Kanner publicou os seus artigos sobre Autismo, Asperger (também ele austríaco) publicou as descrições de vários rapazes com marcadas dificuldades relacionais mas sem limitações a nível intelectual e verbal, designando esta condição com o termo *psicopatia autista*. Este conceito foi mais tarde retomado por Lorna Wing para descrever uma Síndrome com características particulares que ela considerava fazerem parte do espectro autista e que denominou de Síndrome de Asperger (SA), em homenagem ao seu autor.

Desde então vários artigos têm sido publicados, comparando as diferenças entre Síndrome de Asperger e a Perturbação Autista ou Autismo clássico descrito por Kanner.

Rutter, nos anos 70, propôs quatro características essenciais para definir Perturbação Autista:

- Falta de interesse nas relações sociais;
- Perturbação da linguagem;
- Comportamentos bizarros, repetitivos e restritos;
- Idade de início antes dos 30 meses;

Mais tarde surgiram os critérios de DSM – III (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) e CID – 9 (Classificação Internacional de Doenças) para tentar definir Perturbação Autista (1980). Embora ambas as classificações definissem critérios idênticos havia alguma diferença conceptual. Enquanto na CID – 9 o autismo aparece englobado dentro do grupo das

psicoses infantis, na DSM – III ele surge como um tipo de Perturbação Global (ou Pervasiva) de desenvolvimento.

Em 1994 a DSM – IV continuou a adotar o termo de Perturbações Globais ou Pervasivas de desenvolvimento (PPD) incluindo neste grupo outras categorias:

- 1 – Perturbação Autista;
- 2 – Perturbação de Rett;
- 3 – Perturbação Desintegrativa da Infância;
- 4 - Perturbação de Asperger;
- 5- Perturbação Pervasiva de Desenvolvimento Não Especificada (incluindo autismo atípico) PPD – SOE.

Foi Lorna Wing, na década de 80, que, ao verificar que muitas destas perturbações apresentavam características autistas, propôs o conceito de Espetro do Autismo. Este grupo incluía, principalmente, a Perturbação Autista, a Perturbação de Asperger e as Perturbações Pervasivas de Desenvolvimento não especificadas (PPD-SOE). Todas elas apresentam uma limitação marcada nas competências sociais e emocionais (Hobson, 2005), além de terem dificuldades na comunicação e imaginação (Wing 2000;Chavarska e Volkmar, 2005).

Lorna Wing (1996) propôs um modelo descritivo das Perturbações do Espetro do Autismo (PEA) em que todas as variantes do espectro se caracterizam por alterações graves e permanentes em três áreas do desenvolvimento:

- (1) Relacionamento interpessoal ou interações sociais recíprocas
- (2) Comunicação verbal e não-verbal
- (3) Imaginação e jogo com padrão de comportamentos e de interesses muito restritos

Para além destas alterações poderão ocorrer perturbações noutras áreas tais como o desenvolvimento cognitivo, motor, percetivo, emocional e da autonomia pessoal.

Ao considerar e divulgar a natureza da condição que Asperger descreveu, o objetivo de Wing foi alertar para a existência de um conjunto de crianças com comportamentos semelhantes aos do autismo clássico mas que não se enquadravam nos mesmos critérios de diagnóstico. Na sua opinião não existiam fronteiras claras que permitissem separar as duas entidades (Wing, 2000;2005). No entanto, vários autores consideravam que a SA e o autismo poderiam constituir duas condições diferentes devido à amplitude das diferenças observadas.

Wing realça que cada indivíduo difere de todos os outros diagnosticados com a mesma síndrome, e que a forma como a síndrome se manifesta em cada caso também pode variar ao longo do desenvolvimento.

O próprio Asperger(1944) criticava não só os sistemas unidimensionais ,que avaliam o individuo apenas por um traço de forma reducionista, mas também os sistemas multidimensionais porque achava que estes ainda continuavam a propor um conjunto de aspetos muito restritos – Considerava que poderiam existir outras dimensões que não eram contempladas apesar de poderem ser muito mais importantes para descrever e compreender o individuo. Para Asperger cada ser humano é um organismo complexo no qual cada traço se relaciona e influencia todos os outros não podendo ser avaliado separadamente. É o caso da avaliação da inteligência nas crianças com PEA. Se avaliarmos isoladamente cada criança com autismo, aplicando testes convencionais, teremos uma grande percentagem de resultados muito inferiores à média, o que nem sempre corresponde à realidade se aplicarmos um conjunto de testes não verbais que valorizem o processamento visual, por exemplo.

Asperger salientava que, mais importante do que os resultados quantitativos dos talentos apresentados, interessa observar o modo como a criança se relaciona com o mundo e a forma como resolve os problemas ,a sua espontaneidade ou retraimento, e outros aspetos de personalidade que ,muitas vezes, não são avaliados nos testes formais. Realça ainda a importância do modo como o avaliador se relaciona e ajusta à forma de estar e de compreender da criança defendendo uma abordagem baseada na observação da pessoa na sua globalidade e em diversos contextos de interação.

Na verdade o conceito de autismo não é uma condição unitária como reflete a utilização das terminologias “autismo de baixo, médio, ou elevado funcionamento”. A utilização das três nomenclaturas não só está associada ao nível de desenvolvimento intelectual e de linguagem alcançado pelas pessoas com autismo, como também ao grau de limitação nas competências sociais. O crescente reconhecimento da complexidade subjacente às PEA, tanto a nível biológico como psicológico, parecem estar a conduzir a procura de modelos de causalidade relacionais em detrimento dos modelos causais lineares .

Embora os conceitos da DSM – IV, que aparecem na revisão de 2000 (DSM IV – R), se baseiem em vários trabalhos de campo, nem sempre têm obtido consenso e estão em constante revisão precisamente devido a complexidade de fatores envolvidos.

Realizou-se nova alteração na DSMV (2013), para passar a considerar todas as condições acima (exceto a Perturbação de Rett), incluídas nas Perturbações do Espectro do Autismo (PEA) sem individualizar cada categoria.

Passam a ser destacados apenas dois critérios principais:

-Défices clinicamente significativos e persistentes na comunicação social e nas interações sociais;

-Padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses e atividades .

A justificação associa-se ao fato de ser difícil separar os défices de comunicação e os défices sociais, uma vez que estas duas áreas se sobrepõem de forma significativa. A comunicação é importante para a interação mas também é influenciada por ela ,sendo evidente que défices de comunicação podem afetar drasticamente o desempenho social.

.

De acordo com a DSMIV-R considerava-se a distinção entre a Perturbação Autista (correspondente ao Autismo clássico, descrito por Kanner) e a Perturbação de Asperger, na qual apenas se realçavam as dificuldades na interação social e padrão repetitivo de interesses e atividades, não considerando relevantes as limitações na linguagem. Segundo os critérios de

diagnóstico da DSM IV – R seria necessária a presença de pelo menos seis critérios dos três grupos de sintomas (sendo obrigatório pelo menos dois sintomas do grupo 1) para o diagnóstico de Perturbação Autista:

1 – Limitação qualitativa na interação social manifestada pelo menos por dois itens:

- a) Dificuldade marcada no uso de comportamentos não verbais, como contacto visual, expressão facial e gestos para regular interação;
- b) Dificuldade em manter relação com os pares;
- c) Dificuldade na partilha espontânea de objetos ou interesses;
- d) Falta de reciprocidade emocional

2.- Limitação qualitativa na comunicação manifestada pelo menos por um dos itens:

- a) Atraso ou ausência de linguagem (não acompanhada por gestos para compensar);
- b) Dificuldade em iniciar ou manter conversaço;
- c) Linguagem repetitiva, estereotipada ou idiossincrática;
- d) Dificuldade na imitação, imaginação e jogo simbólico.

3 – Padrão repetitivo e estereotipado de interesses ou atividades, manifestado pelo menos por um item:

- a) Preocupação excessiva com interesses restritos, repetitivos;
- b) Adesão inflexível a rotinas;
- c) Mecanismos motores estereotipados;
- d) Preocupação persistente com partes de objetos.

Crítérios da DSM-V

De acordo com DSM-V fala-se em Perturbações do Espectro do Autismo com diferentes níveis de gravidade, sem especificar de forma individualizada a Perturbação de Asperger. Para o diagnóstico de PEA é obrigatório preencher os critérios 1, 2 e 3 apresentados de seguida:

1. Défices clinicamente significativos e persistentes na comunicação social e nas interações sociais, manifestadas de todas as maneiras seguintes:

- a. Défices expressivos na comunicação não verbal e verbal usadas para interação social;

- b. Falta de reciprocidade social;
 - c. Incapacidade para desenvolver e manter relacionamentos de amizade apropriados para o estágio de desenvolvimento.
2. Padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses e atividades, manifestados por, pelo menos, duas das seguintes formas:
- a. Comportamentos motores ou verbais estereotipados, ou comportamentos sensoriais incomuns;
 - b. Excessiva adesão/aderência a rotinas e padrões ritualizados de comportamento;
 - c. Interesses restritos, fixos e intensos.
3. Os sintomas devem estar presentes no início da infância, mas podem não se manifestar completamente até que as exigências sociais excedam o limite de suas capacidades.

A severidade é baseada no grau de deficiência na comunicação social e de padrões repetitivos de comportamento, podendo ser de grau leve, moderado ou grave. Esta divisão, que anula o termo de perturbação de Asperger, tem sido polémica e pode deixar passar alguns casos de fronteira mas obriga a um maior rigor no diagnóstico de PEA.

A idade de início ocorre antes dos 3 anos, podendo ser mais evidente a partir dos 2 anos.

É possível que ocorram sinais subtis antes dessa idade mas os relatos dos pais não são consistentes e vários autores descrevem sinais sugestivos durante o primeiro ano de vida em algumas situações. Em muitos casos nota-se que houve uma regressão a nível de comunicação (verbal e não verbal) a partir dos 24 meses. Kobayashi e Murata estudaram esse fenómeno e concluíram que no grupo em que se identificou uma regressão havia mais prevalência de epilepsia e pior desenvolvimento na linguagem do que no grupo em que não se identificou regressão (inTsai,2004).

2-Compreensão do Conceito de PEA

2.1- O Desenvolvimento Social

2.1.1-Perspetiva Desenvolvimental

A compreensão da natureza das PEA deverá incluir contributos da psicologia do desenvolvimento, da neuropsicologia e da neurobiologia para compreender o desenvolvimento da criança, com e sem PEA, permitindo-nos tentar integrar os conhecimentos sobre o cérebro e acerca da forma como o bebé humano interage e se desenvolve durante os primeiros meses de vida (Maestro & Muratori, 2008). Vários autores consideram que as alterações observadas ao nível da atenção conjunta, nas crianças que vêm posteriormente a desenvolver autismo, estão associadas com uma perturbação precoce ao nível das interações sociais recíprocas. A atenção conjunta refere-se à capacidade da criança para coordenar a sua atenção visual com a de um parceiro social. Esta capacidade, que se desenvolve entre os 6 e os 18 meses de idade, é exemplificada pela capacidade de seguir a direção do olhar de um parceiro.

Estes bebés parecem manifestar uma alteração profunda na capacidade para iniciarem comportamentos socialmente orientados para os outros e para partilharem experiências comunicativas com os outros. Por sua vez, esta perturbação precoce reduz de uma forma tão acentuada a informação social à qual a criança tem acesso que pode contribuir para a subsequente desorganização ao nível do desenvolvimento neurológico e psicológico. O mesmo poderá ser referido em relação a outros aspetos fundamentais do desenvolvimento tais como a imitação e o jogo, mas que ainda não estão tão bem estudados no caso das PEA (Baron-Cohen, 1995; Mundy & Burnette, 2005)

Desde os primeiros meses de vida, vai-se desenvolvendo uma relação de sincronia entre a mãe e o bebé no contexto da qual o ritmo dos gestos e vocalizações da mãe estão coordenados com os do bebé para estabelecer uma verdadeira comunicação. O bebé procura o contacto ocular quando a mãe fala com ele e move-se ao ritmo da sua linguagem e entoação. Desde os primeiros dias de vida o bebé consegue imitar expressões faciais, vocais e das mãos, de uma forma comunicativa.

Os ritmos observados nos gestos, expressões e vocalizações da mãe ao interagir com o bebé e a forma como este responde, formam um tipo de conversação ou interação designada por “protoconversação”.(Bateson,1975)

Aos dois meses, o bebé e a mãe podem comunicar mesmo na ausência do contacto corporal. O tato e o cheiro, através dos quais o bebé diferencia a mãe logo após o nascimento, vão sendo substituídos pelos gestos e pelos sons. Estes últimos constituem canais de comunicação com um enorme potencial para proporcionar informações específicas, ao longo da vida, acerca dos estados mentais dos outros, (o que Trevharten define como intersubjetividade primária-1996)

Por volta dos 6 meses ocorre um claro avanço ao nível do desenvolvimento cognitivo, surgindo a noção de permanência do objeto e um número de estratégias de resolução de problemas, adquiridas graças a capacidades como reconhecer, agarrar e manipular os objetos. O conhecimento, a memória, a antecipação dos acontecimentos e a orientação adaptativa dos movimentos aumentam enormemente. No entanto, uma vez mais, os progressos cognitivos evoluem em estreita relação com o aumento de competências ao nível da relação e da comunicação.

A “consciência de si”, observada nesta fase, surge na sequência das mudanças observadas na interação entre a criança e os outros. Observa-se igualmente uma intensificação da vinculação à mãe, cuja ausência provoca mais inquietação e angústia(Angústia ao Estranho-Spitz-1946).

É também nesta altura que ,de acordo com a Teoria de Vinculação desenvolvida por Bowlby (in«Attachment and Loss» ,1969), começa a haver uma discriminação nítida da figura de vinculação embora ,segundo este autor, todo o sistema de vinculação se comece e desenvolver desde o nascimento ,estando o bebé dotado de competências

comportamentais para se vincular que seriam ativadas de acordo com a interação desenvolvida com o meio ,ou seja, com a figura de vinculação. Mais uma vez observamos a importância desta sincronia entre o equipamento genético e os fatores do meio ,sendo a relação a principal forma de obter resultados que promovam a evolução. Se a criança tiver limitação precoce neste equipamento socialmente orientado terá mais dificuldade em desenvolver todo o sistema de vinculação de forma organizadora, prejudicando o desenvolvimento posterior das competências a nível da socialização e da comunicação. Segundo Bowlby, cujas reflexões continuam muito atuais, as primeiras interações moldam a construção de modelos internos de funcionamento que vão influenciar o desenvolvimento cognitivo e social. Assim podemos inferir que na criança com PEA ,que tem défice nas competências sociais iniciais, poderá desencadear-se um processo de agravamento cíclico na construção destes modelos internos impedindo a progressão do equipamento neurobiológico subjacente ao desenvolvimento sócio emocional e assim sucessivamente. Este aspeto realça a necessidade de ser feito um diagnóstico precoce para se iniciar uma intervenção que promova a interação entre a criança e as figuras de vinculação, intensificando os estímulos relacionais ,reforçados com a associação a fatores para as quais a criança está motivada(exemplo :imagem, música, meios audiovisuais) e promovendo aqueles em que ela é menos competente (olhar, toque, expressão facial...) de modo a que se torne capaz de integrar todos estes estímulos a nível cerebral em tempo útil. Neste sentido todas as abordagens que promovem a interação pais-criança ,como as desenvolvidas por Greenspan (1992) podem ser vantajosas nessa fase de desenvolvimento. Segundo este autor é essencial atender às fases do desenvolvimento numa perspetiva interativa que promova o dialogo socio emocional entre a mãe e seu bebé ,no sentido de se desenvolverem representações (através da imitação, jogo)que favoreçam a construção de significados das emoções.

Observa-se nesta fase uma capacidade crescente ao nível da imitação e ,a partir dos 6 meses , a criança começa a ter consciência da direção do olhar e dos gestos comunicativos das outras pessoas, tentando compreender o significado do apontar. A ausência desta competência comunicativa é atualmente considerada, por diversos autores, como o sinal precoce mais evidente e significativo da provável existência de uma perturbação do espectro do autismo (Baron-Cohen, 1995; Chawarska & Volkmar, 2005; Maestro & Muratori, 2008;).

A partir dos 9 meses assistimos a uma evolução no equilíbrio entre a exploração dos objetos e a motivação para o contacto e a comunicação com os outros.

Ao nível da “protoconversa”, a criança já é capaz de combinar vocalizações com gestos para fazer declarações ou observações e dar orientações, partilhando interesses nos acontecimentos e combinando-os com sinais indicativos de onde e quando eles estão a ocorrer. É isto que significa o termo “apontar protodeclarativo”, cuja ausência constitui um dos principais indicadores de autismo numa criança com um ano de idade (Baron-Cohen et al., 2005;)

Esta evolução faz com que o bebé se transforme num parceiro de comunicação a um outro nível, designado por “intersubjectividade secundária” (Trevvarthen et al., 1996). A principal característica deste novo nível de comunicação é pois o aumento da atenção conjunta (Mundy & Burnette, 2005), ou interação pessoa-pessoa-objeto (Trevvarthen et al., 1996) e é a atenção conjunta que, permitindo a partilha ao nível dos significados, vai conduzir ao rápido desenvolvimento da linguagem e do jogo simbólico. São precisamente estes aspetos da comunicação que permanecem alterados no caso das crianças com PEA, mesmo naquelas que adquirem um excelente nível de vocabulário. Passarei a descrever como se desenvolve a atenção conjunta.

2.1.2-A Atenção conjunta e o desenvolvimento de competências sociais

A atenção conjunta é considerado um dos principais precursores do desenvolvimento posterior da Teoria da Mente ou capacidade para atribuir estados mentais aos outros (Baron-Cohen, 1995; Baron-Cohen et al., 2005; Frith, U., 2003; Mundy & Burnette, 2005) descrita adiante.

A capacidade de atenção conjunta (AC) desenvolve-se entre os 6 e os 18 meses e, segundo Mundy e Burnette (2005), inclui três tipos de competências:

- (1) A “resposta à atenção conjunta”, que consiste na capacidade para seguir a direção do olhar ou dos gestos.
- (2) A “iniciação da atenção conjunta”, que consiste na capacidade da criança em utilizar, o olhar ou gestos “declarativos”, tais como apontar ou mostrar.
- (3) A “iniciação de pedidos” que consiste na capacidade da criança em iniciar a AC para satisfazer uma necessidade.

A hipótese da alteração do desenvolvimento da AC, surgir como uma consequência da dicotomia precoce ao nível dos dois sistemas de atenção (em relação às pessoas e aos objetos) poderá ser integrada com os parâmetros biológicos relacionados com o desenvolvimento cerebral precoce (Wicker, 2008), uma vez que parecem ser coincidentes com a existência de duas fases de crescimento cerebral frequentes nas crianças com autismo: a existência de um perímetro cefálico reduzido ao nascimento e um aumento, súbito e excessivo, durante o segundo semestre de vida. Estas alterações morfológicas podem refletir uma perturbação particular em termos de maturidade cerebral. As alterações ao nível da AC, observadas nas PEA conduzem pois a um défice acentuado ao nível da aprendizagem social precoce, o que vai condicionar o desenvolvimento social e comunicativo posteriores. A ausência da aquisição da AC vai reduzir as oportunidades das crianças com PEA acederem à informação social, o que pode por sua vez, acentuar ainda mais a desorganização no seu desenvolvimento neurológico.

No caso do autismo, os indivíduos podem adquirir um grande número de símbolos mas estes são desprovidos do seu significado habitual porque não são adquiridos no contexto de uma partilha desse mesmo significado na interação com os outros. Alguns exemplos típicos são a hiperlexia (leitura fluente mas sem compreensão equivalente do conteúdo), a ecolalia, a ecopraxia (reprodução integral de gestos e sons dos desenhos animados, por exemplo). As crianças com PEA aprendem muitas vezes por associação: um símbolo é emparelhado com um referente mas sem que exista uma associação do símbolo com a ação adaptativa subjacente e, consequentemente, com o seu verdadeiro significado social.

Já nas descrições de Asperger (1944) e Kanner (1943), o isolamento social surge como a manifestação mais precocemente detetada, com falta de interesse logo nas primeiras formas de contacto social. As dificuldades de atenção aos estímulos sociais, como a voz humana e o olhar, contrastam com uma atenção muito acentuada relativamente a alguns estímulos físicos, tais como estímulos luminosos e objetos giratórios ou brilhantes, o que comprova como o desenvolvimento social nestas crianças está comprometido. Os estudos empíricos não confirmam um problema de vinculação no caso do autismo; o que acontece é que esses comportamentos de vinculação são caracteristicamente diferentes dos observados nas crianças dos grupos de controlo,

devido às alterações da quantidade e qualidade de comportamentos sociais, afetivos e de exploração do meio físico (Chawarska & Volkmar, 2005) prejudicando o desenvolvimento dos significados atribuídos aos aspetos socioemocionais.

2.1.3-Imitação e Jogo

A noção de sistemas para a percepção da ação permite compreender melhor as dificuldades de adaptação social nas PEA, uma vez que a adaptação social parece assentar num processo de aprendizagem quase exclusivamente perceptivo, baseado no processamento visual da informação e memória visual. No entanto há ausência de uma integração espontânea das aprendizagens provenientes dos diversos órgãos dos sentidos e da ação. Ao nível da imitação, por exemplo, observa-se que apesar de terem muita dificuldade inicial em aprender através da imitação as crianças com PEA podem evidenciar capacidade de imitar ou copiar comportamentos, embora sem os entender completamente.

As capacidades de imitação e jogo estão muito relacionadas com a ausência de atenção conjunta. A dificuldade de envolvimento ao nível dos jogos sociais infantis é evidente desde muito cedo, embora as crianças com PEA apreciem brincadeiras físicas intensas, ou cócegas. No entanto, quando a brincadeira acaba termina habitualmente a interação. Nos casos mais graves, parece existir uma alteração precoce ao nível da forma como os brinquedos são utilizados, de um modo repetitivo e estereotipado, e não de acordo com o seu significado cultural e simbólico. A maior parte dos autores afirma que existem limitações ao nível do jogo imaginário ou de faz de conta, no caso do autismo. Estes resultados são congruentes com as dificuldades da criança em comunicar e em aceder aos significados simbólicos aprendidos através da interação social. A imitação constitui um aspeto da aprendizagem e da comunicação que parece estar alterada desde o início. Embora as crianças com PEA sejam capazes de imitar, a forma como imitam tem tendência a ser automática não cumprindo a função comunicativa e relacional que habitualmente lhe está associada. Para além disso, é frequente a ausência de mímica ou gestos simbólicos subjacentes a interação.

2.2-Teorias Neuropsicológicas

2.2.1-Teoria da Mente

O estudo da Teoria da Mente (TdM)surge na literatura associada ao autismo, num texto publicado por Baron-Cohen, Leslie e Frith (1985) intitulado “Do children with autism have a Theory of Mind?”. Neste artigo, os autores sugerem que o défice central do autismo consiste, precisamente, no facto destas crianças não desenvolverem, na idade esperada - entre os 4 e os 6 anos - esta capacidade básica, que consiste em atribuir estados mentais a si próprio e aos outros.

Alan Leslie (1987) tinha observado que o mecanismo cognitivo subjacente ao aparecimento do jogo simbólico na infância seria provavelmente o mesmo mecanismo que permitiria o aparecimento e o desenvolvimento posterior da TdM. Leslie chamou a atenção para a extraordinária complexidade do jogo simbólico e, consequentemente, para o estranho facto deste surgir tão precocemente em termos de desenvolvimento. Segundo Leslie a emergência do jogo simbólico demonstra que a criança não possui apenas representações primárias mas também meta representações. Leslie colocou assim a hipótese das crianças com autismo, que demonstram défice a nível do jogo simbólico, poderem ter uma perturbação ao nível da formação de meta representações . O défice ao nível da TdM, no autismo, estaria assim relacionado com uma incapacidade ao nível do mecanismo de dissociação entre a realidade e o pensamento acerca dessa mesma realidade, o qual que conduziria a uma incapacidade em adquirir os conceitos de estados mentais (Leslie, 1987). De acordo com a maior parte dos autores (Baron-Cohen, 1995; Frith, 2003; Golan & Baron-Cohen, 2008), a TdM consiste num mecanismo mental inato, que atua provavelmente como um módulo independente do cérebro, devendo pois ter uma base neurológica específica, diferente daquela que justifica as dificuldades intelectuais gerais.

A Teoria da Mente tem sido particularmente influente no estudo acerca das PEA, a nível psicológico, ao longo dos últimos anos. Focando-se na tríade descrita por Lorna Wing, nas PEA ,permitiu-nos uma melhor compreensão dos défices observados ao nível da socialização, comunicação e imaginação. Para além disso, a forma como esta tríade de perturbações se manifesta no caso particular de cada indivíduo afetado pela síndrome,

é explicada através da interação entre o grau de dificuldade e o nível de mentalização exigido pelas tarefas ao longo do desenvolvimento.

2.2.2-Teoria das Funções Executivas

O conceito de Funções Executivas (FEs) inclui as diversas capacidades exigidas para planejar e executar um comportamento complexo. A investigação nesta área tem-se revelado fundamental para a compreensão de algumas características especificamente associadas às PEA, tais como a rigidez e a existência de rotinas, a resistência à mudança, a falta de iniciativa e a dificuldade na resolução de problemas. As dificuldades observadas nestes domínios ocorrem mesmo no caso dos indivíduos com PEA de alto funcionamento.

Disfunção Executiva foi o termo introduzido na literatura para indicar a ausência ou o défice ao nível de uma ou mais FEs acima descritas (Hill, 2008; Ozonoff, South & Provençal, 2005).

A flexibilidade mental é considerada por vários autores como sendo a FEs mais afetada no caso das PEA (Hill, 2008; Ozonoff et.al., 2005). A flexibilidade mental refere-se à capacidade de mudar para um pensamento diferente, ou para uma ação diferente, de acordo com as mudanças que vão ocorrendo ao longo das situações e dos contextos. Alguns dos sintomas mais característicos das PEA, como a resistência à mudança, a necessidade de manter as suas rotinas constantes e invariáveis e os comportamentos estereotipados, são geralmente atribuídos à falta de flexibilidade mental, a qual também parece ser responsável pelas dificuldades na regulação e modulação dos atos motores.

A mudança do foco de atenção exige simultaneamente a inibição da atenção aos estímulos anteriormente relevantes e a orientação da atenção para novos estímulos. Também a mudança do contexto cognitivo parece exigir simultaneamente a inibição e a flexibilidade mental, tornando difícil especificar, com exatidão, qual destas funções está comprometida no autismo.

A memória a curto prazo(memória de trabalho)refere-se à capacidade para manter a informação acessível num estado ativo, enquanto determinado acontecimento está a decorrer, de forma a poder ser utilizada a qualquer momento de modo a orientar o processamento cognitivo. A hipótese de existir um défice ao nível desta FEs no caso do autismo surgiu na sequência da fraca realização das pessoas com PEA na Torre de Hanoi (Hill,2008). Esta tarefa foi conceptualizada como um teste de planeamento e portanto, pelo menos intuitivamente, deveria requerer a memória a curto prazo pois implica manter ativada a representação de um potencial movimento enquanto se avaliam as consequências do mesmo.

A falta de espontaneidade e de iniciativa, características do autismo, poderão dever-se a dificuldades ao nível da capacidade para gerar novas ideias e comportamentos de forma espontânea (Hill, 2008). Este défice poderá estar também relacionado com a pobreza da ação e da linguagem , com os rituais, os comportamentos repetitivos e a resistência à mudança.

O planeamento consiste numa operação cognitiva dinâmica, na qual uma sequência de ações, que visam alcançar um objetivo, tem de ser constantemente monitorizada, reavaliada e atualizada. Isto exige a conceptualização das possíveis mudanças com base na situação atual, e a antecipação para conseguir identificar alternativas, fazer escolhas e, posteriormente, implementar o plano, revendo-o em consonância com todo o processo descrito (Hill, 2008). A maior parte dos estudos, até agora efetuados, aponta para a existência de défices específicos ao nível do planeamento, no caso das PEA, por comparação com as dificuldades de planeamento observadas noutras alterações do desenvolvimento, como por exemplo na Perturbação de Hiperatividade com Déficit de Atenção.

Podemos assim tentar compreender muitos dos sintomas das PEA em relação com os défices ao nível das FEs. A existência de rituais e de comportamentos repetitivos ou estereotipados, a resistência à mudança, as dificuldades ao nível da resolução de problemas, da realização de escolhas e tomada de iniciativas, entre muitas outras, incluem-se, invariavelmente, na descrição dos casos clínicos associados ao autismo (Attwood, 2007); Também nos relatos fornecidos pelos pais sobressai a existência de comportamentos repetitivos e estereotipados, a insistência em manter as suas rotinas, e a dificuldade de resolução de problemas quando surge alguma mudança inesperada. .

2.2.3-Teoria da Coerência Central

As duas teorias anteriores, a Teoria da Mente e a Teoria das Funções Executivas, decorrem, fundamentalmente, da atenção dada pelos investigadores aos défices centrais das Perturbações do Espectro do Autismo (PEA).

No entanto, as PEA não se caracterizam apenas pela existência de défices em relação aos padrões habituais do desenvolvimento. Caracterizam-se, simultaneamente, pela ocorrência de competências invulgares e inesperadas em áreas restritas do funcionamento. A Teoria da Coerência Central foi originalmente proposta por Uta Frith, em 1989, como hipótese explicativa para a ocorrência destas competências nas pessoas com PEA (López, 2008) embora haja outras hipóteses que associam esse aspeto a assimetria entre as ligações neuronais (Klin 2005). Coerência Central foi o termo escolhido por Uta Frith para descrever a tendência automática do sistema cognitivo para integrar e processar a informação em termos globais e contextualizados, o que permite ao indivíduo extrair um significado geral dos estímulos percecionados. As pessoas com PEA caracterizar-se-iam, assim, por apresentarem um estilo de processamento da informação relativamente fragmentado ou, segundo a terminologia de Frith, por possuírem uma fraca Coerência Central (CC).

A fraca CC permite prever uma realização muito boa em tarefas nas quais a atenção e o processamento dos detalhes constituam uma vantagem e uma realização pobre nas tarefas que exijam a extração de um significado geral, resultante do processamento global. Diversos estudos demonstraram que os resultados obtidos pelos indivíduos com PEA de elevado funcionamento em alguns testes psicológicos – tais como as Matrizes Progressivas de Raven, ou o “Children's Embedded Figures Test” – assim como em algumas escalas incluídas em testes de inteligência (tais como o sub-teste dos cubos) eram consistentemente mais elevados do que os resultados obtidos pelos seus pares sem PEA (Frith, 2003; López, 2008). Uta Frith (2003) fez uma análise exaustiva da realização dos testes de avaliação psicológica nas PEA. Em termos clínicos, as crianças e adultos com autismo evidenciam uma preocupação exagerada com detalhes ou pormenores, o que permite bons resultados nesses testes mas os impede muitas vezes de ver a situação global e extrair os aspetos mais significativos de forma integrada..

Existe um grande consenso relativamente ao facto de a Teoria da Mente (TdM) poder explicar muitas das perturbações relacionadas com o funcionamento social, da teoria das Funções Executivas (FEs) poder explicar a ocorrência de comportamentos repetitivos e estereotipados, e da teoria da Coerência Central (CC) tentar explicar o aparecimento de talentos em certos casos de PEA. Talvez exista uma maior relação entre comportamentos aparentemente tão distintos como os mencionados nos exemplos acima sendo possível uma relação entre as três teorias na justificação desses mesmos comportamentos.

2.2.4-Teoria Dinâmica das Competências

A Teoria Dinâmica das Competências(TDC) procurou investigar e integrar o desenvolvimento infantil, principalmente nos domínios da cognição e da emoção, mas também ao nível de outras áreas, tais como a comunicação, a motivação e a auto-regulação (Fischer, 2006). Sendo encarada pelos seus proponentes como uma teoria do desenvolvimento neopiagetiana, na medida em que considera a ação e a adaptação como sendo os mecanismos fundamentais na criação de novos conhecimentos, a Teoria Dinâmica das Competências adota, no entanto, uma perspetiva diferente das anteriores, baseada no pressuposto fundamental segundo o qual a maior parte das dicotomias tradicionais não refletem funções realmente separadas, no caso da pessoa real inserida num contexto real (Fischer & Zheng, 2002).

Tentando compreender a variação e a ordem na organização do comportamento das pessoas, a TDC sublinha a existência de uma grande diversidade ao nível do desenvolvimento, utilizando uma abordagem em termos de diferentes trajetórias desenvolvimentais integrativas, em alternativa a um modelo único. Desse modo, proporciona-nos um conjunto de conceitos e métodos para analisar as mudanças comportamentais que ocorrem ao longo do tempo, encarando sempre a criança no seu contexto: “O contexto [nomeadamente o nível de apoio] constitui uma parte integrante da competência, tal como o objeto físico sustenta a perceção” (Fischer & Zheng, 2002) De acordo com a TDC, tanto a sincronia desenvolvimental, como a fragmentação entre as competências ,constituem movimentos adaptativos que o indivíduo vai

construindo ao longo do tempo. Ao sublinhar que o estabelecimento de relações de vinculação com os prestadores de cuidados constitui a base para o desenvolvimento cognitivo e a aprendizagem posteriores, os quais ocorrem invariavelmente no contexto do relacionamento interpessoal, a TDC aproxima-se das teorias do desenvolvimento precoce. A autorregulação cognitiva e emocional está intimamente relacionada com as relações precoces. Ao longo do tempo, a cognição e a emoção interligam-se em padrões de interação progressivamente mais complexos. Mas o modo como o indivíduo encara o mundo, como se vê a si próprio e aos outros, como sendo uma experiência positiva, ou, pelo contrário, ameaçadora, tem as suas raízes na natureza das suas relações interpessoais com os adultos mais significativos. As crianças que vivenciam traumas significativos e repetidos, como maus tratos, poderão alterar a sua perspetiva sócio emocional das relações interpessoais de um modo profundo.

Estas alterações têm, por sua vez, um impacto importante no domínio cognitivo e em várias competências. A investigação acerca do autismo, enquadrado na perspetiva conceptual preconizada pela TDC, é ainda muito reduzida, comparativamente ao estudo acerca das diversas formas de maus tratos. Tal como no caso dos maus tratos, a TDC considera que as pessoas com diversos tipos de autismo também se desenvolvem de acordo com percursos desenvolvimentais diferentes, com diversas formas de adaptação às dificuldades de regulação afetiva e cognitiva.

Como já referimos, a TDC considera que as pessoas com PEA se desenvolvem de acordo com trajetórias diferentes, que progridem gradualmente para formas complexas e maduras, em termos adaptativos. Desse modo, a pessoa com autismo desenvolver-se-ia de uma forma «diferente, e não meramente deficiente»; Considerando, por um lado, a especificidade comportamental associada a cada contexto, nos casos de PEA, e, por outro lado, os perfis de desenvolvimento irregulares obtidos nas avaliações do desenvolvimento destas crianças com testes tradicionais, não deixa de ser pertinente a perspetiva de Fischer (2006), quando diz que é essencial que a avaliação e interpretação dos comportamentos seja um processo dinâmico.

A existência de trajetórias diferentes, preconizada pela TDC, sublinha a necessidade da investigação sobre o desenvolvimento se centrar nos diversos

aspectos relacionados com as variações individuais e contextuais. Na ausência de uma avaliação da intersecção entre os vários domínios do desenvolvimento, e de uma avaliação simultânea das variáveis do contexto, os pressupostos acerca do desenvolvimento das crianças com PEA podem, na sua opinião, retirar conclusões erradas acerca das reais dificuldades e atrasos destas crianças. Subjacente a um aparente atraso cognitivo poderá estar um determinado processo adaptativo, pelo que só uma abordagem integrativa permitirá avaliar e apoiar a criança na sua globalidade.

Esta abordagem tem, sem dúvida, muito mais proximidade com a que temos vindo a utilizar na compreensão de cada criança com PEA, de forma específica e dinâmica, de acordo com o seu contexto e história relacional. A análise de fatores que ajudem a compreender e a prever as diferentes trajetórias permite também uma intervenção mais ajustada a cada caso.

3-Apresentação Clínica

3.1-Défi ce nas competências sociais

É o aspeto central do diagnóstico. As crianças com Autismo evitam geralmente o contacto ocular e não mostram interesse nas interações, revelando pouca reciprocidade emocional (Hobson, 2005) e tendência para o isolamento. Não procuram ativamente outras crianças nem partilham os objetos nem as brincadeiras embora possam manter-se por perto de forma passiva. Não demonstram geralmente ansiedade de separação do mesmo modo que as outras crianças, embora possam reagir à ausência dos pais, por vezes de forma bizarra. Segundo alguns autores (Maestro & Muratori, 2008) as crianças com PEA apresentam precocemente dificuldade na capacidade de iniciarem comportamentos socialmente orientados *para* os outros e *com* os outros. Desde muito cedo que parecem ter um défi ce de atenção em relação aos estímulos sociais, o que prejudica o desenvolvimento da cognição social e da reciprocidade emocional. A limitação na compreensão das expressões faciais ou gestos e a dificuldade em manter o contacto visual são frequentes. O défi ce a nível da atenção conjunta é também um dos sintomas mais precoces das PEA. Charman (2005) demonstrou que a atenção conjunta e imitação estavam relacionadas com as competências sociais e de comunicação como referido no capítulo anterior.

É muito característico das pessoas com PEA evitarem estabelecer contacto ocular ou utilizarem o olhar de forma não comunicativa. Investigações muito recentes apontam para a tendência de as pessoas com PEA focarem preferencialmente o olhar na zona da boca do interlocutor, provavelmente por esse consistir no local onde se observa maior congruência entre o movimento e o som (Jones, & Klin, 2008).

Formas de alteração ao nível da Interação Social.

(a) A forma mais grave consiste na aparente indiferença e isolamento em relação às outras pessoas, principalmente em relação às outras crianças. No entanto, algumas crianças mesmo com PEA grave gostam de brincadeiras que envolvam um contacto físico ativo com os adultos, nunca são elas, porém, a iniciá-lo. Geralmente só se aproximam espontaneamente dos outros para satisfazerem as suas necessidades básicas. Se pretendem algo podem puxar o adulto pelo pulso e dirigir-lhe a mão em direção ao objeto desejado ignorando-o em seguida depois de obterem o que pretendiam.

(b) Nas formas menos graves a criança aceita passivamente o contacto social, demonstrando até algum prazer nesse contacto, mesmo quando ele envolve outras crianças. Porém, nunca se aproxima espontaneamente das outras, sendo a passividade o aspeto mais característico do seu comportamento social. Permanece junto das outras crianças, por vezes fazendo passivamente o que lhe pedem mas não há um verdadeiro relacionamento interpessoal com reciprocidade. Pode permanecer por longos períodos totalmente isolada, envolvida nas suas atividades solitárias paralelas mesmo que fisicamente próxima dos outros.

(c) Algumas crianças aproximam-se espontaneamente das outras mas fazem-no de um modo desadequado e repetitivo, parecendo ter em conta apenas a sua perspetiva (para satisfazer as suas próprias necessidades) e prestam pouca atenção às respostas das pessoas sem terem uma compreensão real sobre o que é interagir socialmente.

(d) No caso dos adolescentes e adultos mais capazes, a interação social poderá permanecer reduzida ao estritamente necessário ou evoluir para um estilo demasiado formal, utilizado indiscriminadamente com desconhecidos, ou com familiares e amigos. Parece que o indivíduo tenta comportar-se adequadamente seguindo rigidamente as regras de interação social mas tem dificuldade em perceber as mudanças subtis.

O aspeto mais evidente, transversal a todos os subgrupos consiste na dificuldade em compreender os sentimentos e pensamentos das outras pessoas, o que pode ser entendido a luz da ausência da Teoria da Mente descrita no capítulo anterior. Têm em conta, apenas, a sua própria perspetiva e as suas necessidades, não por uma questão de insensibilidade mas por verdadeira dificuldade em compreender os desejos, necessidades e sentimentos próprios dos outros (Baron-Cohen, 1995). Muitas vezes parecem falar mais “para” os outros do que “com” os outros, prestando pouca atenção aos sinais de interesse, desinteresse ou aborrecimento e às respostas dos interlocutores. Estas conversas incidem quase sempre sobre o tema que lhes interessa. O contacto ocular pode ser pouco frequente ou, pelo contrário, persistente e até “invasivo”, mas geralmente não é um contacto ocular comunicativo, sincronizado com o conteúdo da conversa. A excentricidade do comportamento social destas pessoas pode ser muito evidente desde o primeiro contacto. Nota-se rapidamente que a criança “prefere” brincar sozinha, manter-se no papel de mero observador ou então estar na companhia dos adultos, os quais têm mais capacidade para tolerar os monólogos da criança acerca dos seus assuntos preferidos. Quando envolvidas em brincadeiras com as outras crianças poderão mostrar uma forte tendência para impor a sua vontade (Attwood, 2007). Este comportamento está intimamente relacionado com a necessidade da criança prever os acontecimentos futuros e controlar a atividade. Por isso prefere geralmente brincar com crianças mais novas, às quais consegue impor a sua vontade, ou, então, mais velhas, porque são habitualmente mais tolerantes. Ou seja, o facto das crianças com PEA evitarem a interação social não se deve apenas à ausência de competências sociais mas também à incapacidade para tolerar a possibilidade de surgir um imprevisto ou uma situação diferente do que elas próprias anteciparam.

Uma das características mais evidentes das crianças e adolescentes com PEA consiste na tendência para dizerem tudo o que pensam - desde coisas desagradáveis até elogios. Os seus comentários são geralmente verdadeiros, o problema é poderem ser socialmente embaraçosos, pois a criança não consegue perceber, espontaneamente, que pode ser inconveniente dizer tudo o que pensa em qualquer local.

3.2-Défi ce na comunicação

Muitos aspetos da linguagem, tais como a fonética e a morfossintaxe podem não estar alterados no caso das PEA, principalmente daqueles que se encontram no extremo mais funcionante ou então, observa-se apenas ligeiro atraso no desenvolvimento de alguns aspetos (por exemplo ao nível da inversão dos pronomes ou da conjugação verbal) mas este é recuperado rapidamente com a terapia adequada (Attwood, 2007; Gillberg, 2002). Nas PEA de alto funcionamento ao nível da semântica (capacidade de compreensão e definição do significado das palavras), não se observam dificuldades no vocabulário; este é muitas vezes até superior à média. Manifestam, no entanto, dificuldades na interpretação dos significados das palavras e enunciados subjetivos, mostrando tendência para interpretar e utilizar as palavras de forma literal. Simultaneamente, o indivíduo poderá ter tendência para escolher termos demasiado complexos para a sua faixa etária, o que não é comum e dificulta a interpretação e aceitação por parte dos pares. O conteúdo e fluência do seu discurso poderão ser limitados..Geralmente mantêm dificuldades em iniciar ou continuar a conversação e em utilizar um diálogo com reciprocidade social. Têm também muita dificuldade em entender ou usar gestos como complemento da comunicação, o que limita muito a interação. Todos os indivíduos com PEA evidenciam dificuldades acentuadas ao nível da pragmática da comunicação, isto é, da forma como a linguagem adquirida é utilizada com o objetivo de comunicar, ou com a utilização de linguagem adequada ao contexto social. As dificuldades ao nível da pragmática da comunicação são consideradas por muitos autores como o aspeto mais característico das PEA. Segundo a descrição de Wing (2000), este aspeto manifesta-se também de modo diferente, de acordo com a gravidade da PEA, e inclui:

- Incapacidade em aprender as formas de utilização social e o prazer da comunicação:
- Incapacidade em compreender que a linguagem é um instrumento para transmitir informação emocional e social aos outros
- Dificuldade em compreender a informação transmitida através dos gestos, mímica, expressões faciais, postura corporal, tom de voz e outras formas de comunicação não verbal;
- Pouco uso das formas de expressão não verbal .

Nos casos mais graves muitas vezes demonstram o que desejam através de gritos ou sons ou levam o adulto pela mão até ao local que lhes interessa (pela dificuldade em apontar).

Além da dificuldade na linguagem expressiva (que pode estar ausente) têm défice na compreensão das ordens e instruções verbais, necessitando de pistas visuais (Wing, 2000).

Quando atingem a linguagem mantêm dificuldade marcada na interpretação, persistindo num padrão pouco flexível, estereotipado ou repetitivo, sem adequar ao contexto nem entender o segundo sentido das metáforas e ironias ou a meta comunicação.

A troca ou omissão de pronomes e a dificuldade no uso da 1ª pessoa são frequentes, assim como a ecolalia (repetição das palavras em eco). Muitas vezes a linguagem é repetitiva, sem intencionalidade comunicativa, com erros na construção gramatical e vocabulário pobre.

3.3-Comportamentos repetitivos e interesses restritos

As crianças com autismo têm habitualmente muita resistência à mudança, à alteração de rotinas, podendo ter grandes crises de agitação quando essa mudança ocorre (Rutter, 2005). Têm tendência para gestos repetitivos, estereotipados ou posturas bizarras (ex. andar em bicos de pés). Geralmente interessam-se por temas restritos (datas, números, letras ou outros), fazendo muitas perguntas repetidas sobre um assunto. Por vezes têm fixações particulares por certos objetos (ex. fios, papeis) ou pessoas. Habitualmente gostam de música, estímulos audiovisuais (televisão, computador), revelando uma memória visual elevada. Podem sentir fascínio por pormenores, luzes ou objetos giratórios, com particular atenção a partes dos objetos, não mostrando muito interesse por brinquedos. Têm muita dificuldade em imitar, brincar ao faz de conta e imaginar. Wing considera que esta limitação na imaginação é que está na origem das atividades repetitivas, podendo haver mesmo ausência de jogo simbólico ou um jogo funcional pobre, estereotipado, com dificuldade por vezes em perceber o valor simbólico do brinquedo e utilizando-o de forma apenas sensorial. As atividades repetitivas também podem ser complexas como o interesse obsessivo por determinados padrões, coleções bizarras ou por comportamentos ritualizados. Segundo Wing, este aspeto do comportamento nas PEA faz mais sentido se for entendido como um défice ao nível da imaginação. De acordo com a autora se a pessoa não consegue retirar prazer de atividades que envolvem o pensamento criativo e flexível, ou a troca de ideias com as outras pessoas; se não consegue integrar as experiências passadas e presentes para fazer planos para o futuro, então só lhe resta repetir as atividades que lhe dão prazer e segurança graças à sua

previsibilidade(Wing, 1996)..Esta questão da dificuldade na integração das suas vivências e déficit no planejamento, que possivelmente se relaciona com a Teoria das funções executivas (vide ponto.2), é que nos parece central na necessidade de previsibilidade associada a permanência de rotinas nas PEA. Este ponto é importante no sentido em que, a compreensão do problema e da ansiedade da criança perante o desconhecido ,pode ser essencial na intervenção ,para preparar adequadamente as mudanças de forma tranquilizadora. O uso de imagens (fotos) da própria criança no seu plano diário pode ser útil para ajudar não só o planejamento como a evocação e integração das suas memórias e vivências.

Os interesses repetitivos parecem também funcionar como um meio de descontração e de prazer. Para Atwood (2007) o interesse também poderá funcionar como facilitador do diálogo ou como uma forma de demonstração de competência – ao conduzir a conversa para o tema preferido, o qual domina , o indivíduo diminui o sentimento de falta de competências sociais.

É frequente apresentarem particular sensibilidade a estímulos (sonoros, táteis, gustativos, olfativos) e dificuldade na integração sensorial, o que os leva ocasionalmente a reações bizarras, como tapar os ouvidos, quando ouvem certos ruídos banais, ou parecer alheados quando se chama o seu nome, o que pode originar suspeita de surdez. Às vezes apresentam restrições ou preferências alimentares estranhas (seletividade alimentar)ou gostam de cheirar os alimentos e certos objetos, o que pode ter relação com dificuldades no processamento e integração sensorial.

Podem ainda apresentar ligeiro atraso na motricidade fina ou na coordenação motora, com tendência para andar a roda ou em bicos de pés, ou ter várias estereotipias (ex: flapping) que tendem a aumentar quando estão mais perturbadas emocionalmente, principalmente enquanto não aprendem a autor regular-se e a exprimir as emoções de outra forma.

3.4-Funcionamento cognitivo

A validade dos testes de inteligência em crianças com autismo é questionável devido à sua dificuldade na comunicação e forma diferente de pensar. No entanto, a maior parte dos autores considera que há elevada percentagem de déficit intelectual associada a Autismo

(Rutter,2005). Os que têm maior déficit cognitivo têm maior incapacidade social e pior prognóstico, sendo maior a limitação no QI verbal. Existem no entanto pontos fortes, principalmente no processamento visual de informação, o que deve ser tido em conta nas abordagens psicopedagógicas e programas de intervenção .Apesar da sua incapacidade cognitiva podem apresentar excelente memória visual e algumas competências fora do habitual. Há relatos de crianças com autismo que aprendem a ler ou até a comunicar pela escrita mesmo sem atingirem a linguagem verbal. Outros conseguem calcular datas a longo prazo ,através de um processo ainda não esclarecido mas que pode envolver o processamento visual e que talvez possa ser explicado a luz da Teoria da Coerência Central(vide ponto.2). O pensamento das crianças com Autismo tem características particulares. Funciona essencialmente por associação de estímulos, com particular atenção ao pormenor e à sequência. Têm dificuldade em categorizar e decodificar a informação ou em generalizar conceitos, além de dificuldade em antecipar e planificar (eventualmente em relação com a Teoria da Funções Executivas) o que pode explicar a sua ansiedade perante situações novas e necessidade de preparação prévia. Estes aspetos podem ter interesse prático nas estratégias educativas e na compreensão das suas reações de agitação súbita pois, quando associam estímulos negativos a determinadas situações, a repetição das mesmas pode passar a provocar-lhes ansiedade. A sua grande dificuldade em pensar o que o outro pensa (meta comunicação) relaciona-se com a Teoria da Mente (Baron-Cohen 1997)como explicado no ponto 2. A Teoria da Mente (TdM) refere-se à capacidade do ser humano para atribuir, a si e ao outro, estados mentais, como pensamentos, crenças, desejos ou sentimentos, o que estaria fortemente limitado nas crianças com autismo. Continua possivelmente a ser a teoria psicológica melhor posicionada para nos ajudar a compreender as dificuldades nas relações sociais recíprocas, no caso das PEA (Volkmar & Klin, 2005;Attwood, 2007 ;Golan & Baron-Cohen, 2008).

3.5-Compreensão emocional

Embora as crianças com PEA sintam diversas emoções elas exprimem-nas de diferentes formas e não parecem ser capazes de as entender ,em si ou nos outros nem refletir sobre elas ou utiliza-las para avaliar situações (Golan & Baron-Cohen, 2008,) .Esta condição

parece relacionar-se com a falha na Teoria da Mente ,descrita anteriormente ,e na dificuldade inerente de perceber o estado mental do outro. Apesar disso são crianças altamente sensíveis ao estado emocional dos outros podendo ficar muito ansiosas se sentirem que a mãe está triste por exemplo, embora não compreendam a situação.

É frequente a ausência de medo em situações de perigo real (o que leva a que estas crianças se coloquem frequentemente em situações de perigo exigindo supervisão) Poderá também ocorrer um medo excessivo perante situações ou objetos inofensivos(exemplo :insetos de brincar)

3.6-Alterações a nível percetivo e sensorial

Em vários estudos surge a referência à de respostas pouco habituais às experiências sensoriais com hiper ou hiposensibilidade (Atwood,2007,2011)

Pode ocorrer indiferença, fascínio ou então angustia perante determinados estímulos sonoros ou visuais. Frequentemente se suspeita de surdez por a criança não reagir quando chamamos por ela mas simultaneamente é a primeira a correr para ver o seu programa preferido mesmo que o som da televisão esteja muito baixo .

A hipersensibilidade também tem sido descrita relativamente a sabores, cheiros e ao tato. Neste caso a criança poderá não gostar que lhe toquem, não tolerar sentir algo pegajoso nas mãos, tocar certas texturas ou alimentos. A hipersensibilidade tende a diminuir com a idade e pode melhorar com estratégias de dessensibilização sistemática .

3.7-Alterações de comportamento

São frequentes os comportamentos desadequados ou socialmente imaturos tais como birras intensas perante a frustração, impulsividade, agitação, falta de cooperação e iniciativa, oposição ,intervenções despropositadas ou inconvenientes.

As situações que poderão despoletar estas reações comportamentais prendem-se com as características acima descritas, nomeadamente: incapacidade para lidar com mudanças súbitas e inesperadas, dificuldade em lidar com a interrupção de rotinas ou rituais, ou desviar interesses específicos, incapacidade de compreensão das situações sociais e da comunicação, reação a estímulos sensoriais desconfortáveis ou situações sociais perturbadoras que possam originar ansiedade e desregulação emocional.

É fundamental compreender o processo causal e o que leva ao comportamento disfuncional para o prevenir e controlar em vez de simplesmente tentar medicar a criança para a controlar.

4-Instrumentos de Avaliação

O diagnóstico é essencialmente clínico mas há vários instrumentos que podem ser utilizados na avaliação inicial e que foram devidamente validados (Matson et al, 2011), dos quais darei alguns exemplos(mas apenas serão desenvolvidos no segundo capítulo os que vão ser utilizados no presente estudo)

ABC – Autism Behavior Checklist;

ADI – R - Autism Diagnostic Interview – Revised;

ADOS – Autism Diagnostic Observation Schedule;

ASQ – Autism Spectrum Disorder Questionnaire;

CARS – Childhood Autism Rating scale.

CHAT – Checklist for Autism in Toddlers

M-CHAT- Modified Checklist for Autism and Toddlers (dos 16 aos 30 meses)-estes dois últimos são bons instrumentos de rastreio precoce mas não de diagnóstico.

O PEP-R (Psychoeducational Profile Revised), actualmente revisto (PEP - 3), foi desenvolvido por Schopler e colaboradores em 1990,pode ser útil na avaliação do perfil desenvolvimental e comportamental, antes de se delinear o plano de intervenção .

5-Epidemiologia e Co morbilidade

Prevalência: A DSM-IV-R ainda sugeria uma prevalência de cerca de 5 para 10000, mas vários estudos apontam para valores cada vez mais altos. Chakrabarti e Fombonne(2005) referem uma prevalência de 16,8 para 10000 crianças.

Num estudo realizado em 2007(Brugha-2007) em Inglaterra, verificou-se que cerca de 9,8/10000 indivíduos com idade superior a 16 anos teriam um diagnóstico de autismo. Segundo a Autism Society (ASA,2014) ,a prevalência de autismo na população mundial é de 1%, mas de cada 68 nascimentos resulta um indivíduo autista, nos EUA, afetando 3,5 milhões de americanos, tendo ocorrido um aumento de 119,4%, de 2000 para 2010.Em Portugal, numa investigação realizada no Hospital Pediátrico de Coimbra, coordenada por Guiomar Gonçalves de Oliveira, concluiu-se que uma em cada mil crianças é autista, numa razão de rapazes para raparigas de 2,9:1 Um estudo recente de CDC(Centro de controle de doenças dos USA)aponta para valores de 1 para 110 crianças com PEA. Quase todos os estudos referem predomínio do sexo masculino na ordem de 4 para 1.

Co-Morbilidade

A Epilepsia aparece em grande número de crianças ou adolescentes com autismo (Matson, 2009). As perturbações do sono são frequentes. Muitas destas crianças podem apresentar hiperatividade atípica, tiques, ansiedade, agitação e alterações de humor. É muito frequente a associação de Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção com PEA nas mesmas famílias e na mesma criança, sendo muitas vezes difícil identificar qual o primeiro diagnóstico (Gillberg2005).Não está bem claro se estes sintomas são achados habituais que podem ocorrer na perturbação autista, pela ansiedade ou défice na autorregulação, ou se consistem em patologias associadas, exigindo terapia específica nesse caso.

Outras patologias associadas a autismo que podem ocorrer têm sido identificadas tais como: Esclerose tuberosa, Síndrome do X Frágil, Tetrassomia parcial 15, Síndrome de Down, XYY, X0, Hipomelanose de Ito, variantes da Síndrome de Rett, Síndrome de Angelman, Síndrome de Williams, Síndrome de Smith-Magenis, deleção do braço curto do cromossoma 22 (CATCH 22), Síndrome Fetal Alcoólico, Retinopatia da Prematuridade, Embriopatia por Talidomida, Embriopatia por Valproato, Síndrome de Moebius, infeção por Herpes e Rubéola (Gillberg 2005)

5-Etiologia-Perspetiva biológica integrada

Fatores Congénitos

Depois de uma revisão de literatura Rutter (2005) concluiu que apenas se conhecem cerca de 10% de condições médicas associadas ao autismo, principalmente identificadas nos casos mais graves. Vários autores referem associação de condições desfavoráveis na gravidez, parto e período neo-natal em vários casos de autismo. Na verdade muitos estudos relatam antecedentes neurológicos frequentes, tais como: paralisia cerebral, rubéola congénita, meningite, toxoplasmose. Outros consideram que as patologias encontradas também existem associadas a outros diagnósticos além do autismo e constituem apenas um epifenómeno.

Fatores Neurológicos

As anomalias neurológicas foram descritas por alguns autores, incluindo alteração do tônus muscular, movimentos descoordenados, tremor, sugerindo disfunção dos gânglios de base, lobo frontal ou sistema límbico (Tsai, 2004). Vários investigadores relatam macrocefalia em casos de autismo (Fidler et al. 2000). A hipótese de «disfunção executiva» no autismo baseia-se na semelhança de alguns défices (ex: planificação, flexibilidade, memória de trabalho) existentes em pessoas com PEA e pessoas com lesões frontais (Pennington y Ozonoff, 1996). Damásio e Maurier (1978) propuseram que o autismo poderia ser causado por disfunção no sistema dopaminérgico, no circuito mesolímbico na zona medial dos lobos frontal e temporal, neostriado e tálamo. Sugerem que esta disfunção poderia ser consequência de várias causas (ex: infeções) ou anomalias bioquímicas determinadas geneticamente. Trata-se de uma hipótese interessante mas que ainda não foi devidamente comprovada. A teoria mais aceita pela comunidade científica é que as mutações genéticas causam falhas de conexão entre as diferentes regiões cerebrais, o que geraria problemas em algumas estruturas, como o cerebelo, o hipotálamo e o córtex. A assimetria funcional entre os hemisférios direito e

esquerdo é frequente. De acordo com essa hipótese, o hemisfério direito (mais emocional) do autista teria menor nível de ativação em comparação com a mesma região de pessoas sem PEA. Ao mesmo tempo, o hemisfério esquerdo (mais racional) teria maior atividade funcional. Para Ami Klin (2005) a hipótese mais plausível para a assimetria entre os dois hemisférios é a da conexão atípica: pouca conexão entre hemisférios (ligações longas) e muita conexão entre zonas locais (ligações curtas).

Para Gillberg(2002) existem pelo menos quatro variantes biológicas do autismo:

- Disfunção ou lesão precoce do tronco cerebral e do cerebelo associada a problemas secundários graves (autismo “clássico” com atraso mental, disfunção da linguagem e problemas graves de percepção)
- Disfunção/dano do lobo bitemporal no trimestre médio da gravidez (autismo “clássico”)
- Variação frontotemporal uni ou bilateral em casos de alto funcionamento ou síndrome de Asperger
- Autismo por lesões múltiplas: deficiências graves com atraso mental, com compromisso motor, auditivo e visual

Estudos neuroanatômicos e de neuroimagem

Poucos estudos post-mortem foram realizados mas Bauman (2005) descreve o aumento de densidade e diminuição do volume neurónios no sistema límbico, perda das células de Purkinje e diminuição das células granulosas no cerebelo.

Estes estudos são pouco conclusivos devido à falta de grupo controle mas têm algum interesse na investigação.

Os estudos de neuroimagem também não encontraram resultados específicos. Alguns autores relatam alargamento dos ventrículos e assimetria hemisférica na tomografia computadorizada. Os estudos com ressonância magnética sugerem hipoplasia do cerebelo (Courchesne, 2005) e de amígdala, diminuição da área dentada no sistema límbico . Pierce e Courchesne (2005) relataram uma correlação entre a hipoplasia do cerebelo, as estereotipias e o volume do lobo frontal. Howard (2000) encontrou associação entre o volume de amígdala e o perfil neuropsicológico de pessoas com autismo de alto nível. Em estudos com ressonância magnética funcional Critchley (2000) verificou que as pessoas com autismo tinham uma atividade diferente, a nível do cerebelo, lobo temporal e área mesolímbica, durante a observação das expressões faciais, em comparação de grupo controle. Através de estudos com

PET (Tomografia com Emissão de positrões), Chugani (2002) encontrou assimetrias na síntese de serotonina no córtex frontal, tálamo e núcleo dentado, em sete rapazes com autismo.

Fatores Genéticos

Nas últimas décadas vários estudos comprovam a influência de fatores genéticos no autismo. Estudos familiares e em gêmeos evidenciam a etiologia genética do autismo, mostrando um risco aumentado de recorrência do autismo de aproximadamente 3 a 8% em famílias com uma criança autista e concordância para o diagnóstico de autismo em gêmeos monozigóticos de pelo menos 60% ,se forem usados critérios estritos para autismo, de 71% para Perturbação de Espectro do Autismo e até 92% com um espectro mais amplo de distúrbios de linguagem/socialização (Thomas et al,2014).

Com os recentes avanços da genética molecular vários genes têm sido estudados em ligação com o autismo (Autism Genome Project Consortium Mapping autism risk loci using genetic linkage and chromosomal rearrangements. Nat Genet, 2007).

Wassink and Moraes (2014) refere que o FOXP2(localizado na região 7q31.7) é necessário para o desenvolvimento da linguagem e da fala de tal forma que durante a embriogénese uma alteração relacionada a este gene pode afetar o desenvolvimento da linguagem e a incidência de PEA.

Cook e colaboradores (1997) estudaram a ligação com o gene transportador de serotonina na região 15q 11-13. Vários estudos referem este envolvimento genético com a serotonina (Muller 2016). A hiperserotonemia das plaquetas é encontrada num terço dos indivíduos com autismo e pode estar associada a comportamentos repetitivos (Gupta, 2006). Outros genes implicados foram ATP10c na região 15q 11-13 (Herzing et al. 2001), Hoxa 1,em 7p15.2 (Ingram, 2000, 2009), genes NLGN 3 e NLGN (Laumonnier F, Bonnet-Brilhault et al, 2004) .Várias investigações têm levado à identificação da família de genes *NLGN* (neuroliginas) como fortes candidatos para o envolvimento no atraso do desenvolvimento e no autismo . Genes da Neurologina no cromossomo X apresentam mutação em alguns casos de PEA(Bougeron,2015) .As neurologinas são moléculas de adesão celular que atuam na sinapse e que existem no cromossoma X (o que pode ser relevante tendo em conta a discrepância entre meninos e meninas nas PEA). Também tem sido realçada a importância de estudar o gene PTEN, associado a hamartomas macrocefalia e risco de tumores(Kriesi-Oliveira 2017). Estudos genéticos recentes indicam que os genes da família SHANK (SHANK1, SHANK2 e SHANK3) estão envolvidos no autismo. Mutações nesses genes

podem causar uma disfunção sináptica que leve ao comportamento autista. Jiang & Ehlers (2013) demonstraram que o SHANK3 é um dos principais genes conhecidos implicados na etiologia do PEA. SHANK3 é um gene localizado no cromossoma 22q13.3, que codifica a proteína Shank3, que atua regulando e interagindo com outras proteínas. De acordo com Guyton & Hall (2011), o glutamato está envolvido em muitas vias sensoriais aferentes, e em muitas áreas do córtex cerebral. Assim sendo, conhecendo o papel das proteínas Shank em perpetuar o glutamato no terminal pós-sináptico, pode inferir-se que se estiverem alteradas haverá uma perda nas sinapses glutamatérgicas, o que pressupõe que o sistema SHANK-glutamato possa desempenhar um papel importante na fisiologia do autismo. Sabe-se ainda que fatores ambientais desempenham provavelmente um papel na formação de novos acontecimentos genéticos que levam a PEA. A Idade paterna foi associada com o aumento de mutações pontuais nas células da linhagem germinativa, o que contribui para uma maior percentagem de novas mutações (Geschwind, 2008).

A primeira triagem de todo o genoma para regiões cromossômicas envolvidas no autismo associou 354 marcadores genéticos, localizados em oito regiões dos seguintes cromossomas: 2, 4, 7, 10, 13, 16, 19 e 22 sendo as regiões 7q, 16p, 2q, 17q mais significativas. Na investigação etiológica de condições que podem causar ou estar associada ao autismo a Síndrome do X - Frágil tem sido a mais identificada. A síndrome do Cromossoma X- Frágil resulta de mutações no gene Fragile Mental Retardation 1 (FMR-1), o qual deixa de expressar uma proteína essencial para as funções cerebrais normais. Os indivíduos afetados, possuem mais de 200 repetições CGG no gene, ou seja, mutação completa (Esch et al 2013)

Smalley (1998) propôs a hipótese de autismo poder aparecer associado a Esclerose Tuberosa quando a mutação genética acontece num determinado estado de desenvolvimento neurológico. Mustafa Sahin, afirma que mutações num dos genes causadores da TSC, conhecido como TSC2, impede o crescimento de fibras nervosas de encontrar os seus destinos apropriados no cérebro em desenvolvimento levando a conexões anómalas (Science News, 2010)

Steffenburg (1989) realizou um estudo com gémeos nos países nórdicos que demonstrou uma concordância de 91% em gémeos monozigóticos. Nos pares discordantes verificou-se que o gémeo que tinha autismo era o que tinha sofrido mais complicações no parto o que aponta para a confluência de fatores genéticos e ambientais em alguns casos. Com os recentes avanços da genética molecular vários genes têm sido estudados em ligação com o

risco de autismo (Autism Genome Project Consortium Mapping autism risk loci using genetic linkage and chromosomal rearrangements. Nat Genet, 2007).

Wassink apud Moraes (2014) refere que o FOXP2(localizado na região 7q31.7) é necessário para o desenvolvimento da linguagem e da fala de tal forma que durante a embriogénese uma alteração relacionada a este gene pode afetar o desenvolvimento da linguagem e a incidência de PEA.

Variação do número de cópias (VNC) ou *mutação de novo*, são formas de variação estrutural no genoma, em que há um ganho ou perda de uma região cromossômica grande de 1 Kb de tamanho. As VNC's são em geral extremamente raras e apenas algumas alterações recorrentes foram descritas, tais como as duplicações 15q11-q13, microduplicações 16p11.2 e deleções 22q11-13(Sanders et al ,2015)

Todos estes estudos apontam para algum tipo de vulnerabilidade genética, heterogénea, que pode estar associada à etiologia do Autismo.

Fatores Imunológicos/O microbioma

Alguns estudos sugeriram a possibilidade de haver um defeito de imunidade no autismo(Meltzer et al.2016), embora os dados sejam difíceis de interpretar: há autores que abordam a hipótese da existência de anticorpos para uma componente da mielina (Tsai,2004).Alterações imunológicas relacionadas com o microbioma também têm sido realçadas. Distúrbios gastro intestinais são uma comorbidade comum em pacientes com PEA. Há relatórios crescentes em modelos animais e estudos epidemiológicos em humanos ligando alterações disruptivas na microbiota intestinal (ou disbiose) e sintomatologia nas PEA. Ligações entre bactérias específicas da microbiota intestinal nativa e fenótipos relevantes levantam a importante questão de saber se a disbiose microbiana desempenha um papel no desenvolvimento de sintomas de PEA. Discute-se papel do microbioma como uma interface entre fatores de risco ambientais e genéticos associados a PEA. Várias opções terapêuticas têm sido testadas, como modulações de dieta, prebióticos, probióticos, simbióticos, pós-bióticos, antibióticos, e carvão ativado ,embora careçam de mais estudos .(Rosenfeld,2015)

Fatores Bioquímicos

Têm sido considerados relevantes uma vez que as investigações sugerem que as alterações existentes no autismo sejam mais provavelmente microscópicas ou funcionais e não macroscópicas:

a) Sistema Serotoninérgico:

Há vários estudos que relatam aumento de Serotonina no Autismo (Muller 2016). Alguns investigadores encontraram uma correlação entre níveis altos de plaquetas ricas em 5-HT em crianças com autismo e percentagem em irmãos afetados com PEA o que aponta para maior carga genética nestes casos (Chugani,2002). O papel da Serotonina continua no entanto controverso e não é aceite por todos os autores. O sistema de serotonina é um candidato lógico para estar envolvido nas PEA devido ao papel pleiotrópico em vários sistemas cerebrais tanto dinamicamente como em todo o desenvolvimento. Pistas tentadoras relacionam este bio marcador periférico com alterações no cérebro e comportamento na PEA, mas a contribuição do sistema da serotonina para a fisiopatologia da PEA permanece incompletamente compreendida. Estudos em modelos animais mostram relação entre este marcador e alterações no comportamento social (Muller et al ,2016)

b) Outros Achados Bioquímicos:

O efeito positivo dos neuroléticos no comportamento de crianças com autismo, levaram ao interesse crescente no sistema dopaminérgico.

Vários estudos avaliaram os valores de ácido homovanílico (HVA), o principal metabolito da Dopamina, que parece estar elevado em alguns casos, sugerindo um defeito na maturação do sistema monoaminérgico (in Tsai 2004). Também há referência a diminuição dos níveis de Oxitocina (Andari et al.2010) o que tem estado na base de algumas tentativas terapêuticas.

Baron- Cohen (2009) tem desenvolvido estudos interessantes sobre a correlação entre traços de autismo e testosterona fetal considerando o cérebro autista como hipermasculino.

Formulando uma hipótese biológica integrada

Tendo em conta todos os dados apresentados anteriormente, poderíamos formular a hipótese, no seguimento do modelo do *patamar comum* (Cohen e Bolton), de que deve haver uma vulnerabilidade genética relacionada com alterações (acidentais ou herdadas) em determinados genes, eventualmente associada a outros fatores. Dependendo do tipo e quantidade de genes envolvidos, e da fase do desenvolvimento embrionário em que se manifestassem, poderiam levar (através de distorção no fabrico de proteínas periaxonais e/ou de neuromediadores, como a serotonina, entre outros) a alterações nas estruturas e / ou função de zonas do sistema nervoso central (Sistema límbico, cerebelo, lobos temporais e pré frontais), alteração da mielinização e/ou conexão das fibras nervosas, com possível assimetria entre os hemisférios, podendo haver áreas com muita densidade de conexões e outras com pouca. Esta hipótese poderia explicar alguns achados científicos e clínicos (como a discrepância nas capacidades evidenciadas por crianças com PEA por exemplo).

Se os genes envolvidos fossem comuns a outras patologias, e as respetivas mutações ocorressem antes da fase crucial do desenvolvimento das áreas envolvidas no Autismo, poderia haver confluência dos diagnósticos. Se os genes envolvidos também implicassem uma eventual disfunção imunológica, ou intolerâncias alimentares, poderia haver hipótese de agravamento da disfunção do SNC pela acumulação de determinados metabolitos, o que explicaria casos pontuais de melhoria de alguns sintomas com a evicção de certos alimentos, seja após infeções em alguns casos, sendo certo que a vulnerabilidade genética para o autismo seria necessária para explicar o quadro clínico. Essa hipersensibilidade imunológica (Meltzer et al, 2016), poderia eventualmente explicar as situações em que há agravamento ou aparecimento dos sintomas após uma infeção. Podemos então admitir a hipótese de existência de *vulnerabilidade genética* e provável fenómeno epigenético, nas PEA. Pode ser que nos casos de autismo precoce, com forte incidência familiar, essa impregnação genética seja mais intensa e específica, enquanto noutros casos possa ser menos evidente e eventualmente agravada pela existência de outros fatores nocivos para o SNC (infeções, alérgenos, toxinas) ou resultante de uma mutação accidental. Pode ainda acontecer que, nos casos das PEA menos graves ou *borderline* essas alterações sejam mais funcionais do que estruturais, estando presente apenas uma ligeira vulnerabilidade genética (talvez com menos genes específicos envolvidos) eventualmente potenciada por uma disfunção (exemplo:

epilepsia temporal, uma vez que há casos que melhoram muito com medicação antiepilética). Podemos assim presumir que a vulnerabilidade genética deve estar sempre presente, podendo ou não ser potenciada por outros fatores, dependendo a evolução clínica do tipo de alterações génicas e da fase embrionária em que se manifestam. Devemos ter então uma perspetiva integrada da compreensão etiológica das possíveis situações clínicas envolvidas no Espectro do Autismo, com maior abertura a diferentes tipos de intervenção, também abrangentes, integradas e adequadas a cada caso, desde que cientificamente comprovada a sua eficácia ou interesse clínico.

Estudos genéticos do transtorno do espectro autista identificaram vários genes de risco, que são reguladores chave da plasticidade sináptica, o que reforça o que antes foi referido. De facto, muitos dos genes de risco que foram ligados a PEA codificam proteínas de suporte sináptico, recetores, moléculas envolvidas na remodelação, transcrição, síntese ou degradação de proteínas do cito esqueleto. Alterações em qualquer uma dessas proteínas podem aumentar ou diminuir a força ou número sináptico e, em última análise, a conectividade neuronal no cérebro (Bourgeron 2015). Além disso, quando ocorrem mutações nocivas a homeostasia sináptica prejudicada pode aumentar o risco de um indivíduo para ter PEA. Estudos de gémeos e familiares revelam que os traços do transtorno do espectro autista são altamente hereditários. Segundo Bourgeron(2015) há que realçar: .

- Estudos de gémeos e familiares revelam que os traços do transtorno do espectro autista são altamente hereditários.
- O panorama genético da PEA é feito de variantes comuns e raras e pode ser diferente de um indivíduo para outro.
- A maioria dos genes de risco de PEA está envolvida na remodelação da cromatina, na regulação da síntese e degradação de proteínas ou na plasticidade sináptica.
- Em modelos celulares e animais, mutações nos genes de risco de PEA levam a uma distorção da conectividade neuronal típica, diminuindo ou aumentando a força ou o número de sinapses.
- Mecanismos compensatórios, como o tamponamento genético e a homeostasia sináptica, podem modular a gravidade dessas mutações.

6-Importância do Diagnóstico e Intervenção precoces

É consensual, a necessidade de iniciar a intervenção durante a fase em que a plasticidade cerebral ainda permite promover competências básicas essenciais para o desenvolvimento posterior (Mundy & Burnette, 2005; Baron-Cohen et al., 2005; Jones & Klin, 2008; Maestro & Muratori, 2008);.

- Vários estudos de eficácia apontam para o carácter sistemático, precoce e intensivo da intervenção, como variáveis determinantes para o sucesso da mesma (Jones & Jordan, 2008; Landa 2012). Para haver desenvolvimento, deve haver mudanças no organismo e, para que tal aconteça deve haver estímulos e suporte biológico suficiente para os receber e integrar. Portanto, havendo alteração neuropsicológica significativa, o desenvolvimento poderá ser comprometido.
- Este aspeto realça a importância de fazer um *diagnóstico precoce* das perturbações de espectro do autismo para iniciar uma intervenção precocemente no sentido de favorecer a progressão desenvolvimental. É essencial que os pais saibam precocemente o que se passa com o seu filho para o poderem entender e ajudar de forma eficaz. A falta de responsividade da criança pode levar a desinvestimento na relação e, se não houver reciprocidade nas trocas afetivas, a criança com PEA tende a ficar cada vez mais isolada e sem oportunidade de evoluir nas suas competências sociais.
- Vários estudos (Ozonoff et al 2009; Sacrey et al 2015) comprovam que existe uma correlação positiva entre as preocupações precoces dos pais com o desenvolvimento dos filhos e o aparecimento posterior de diagnóstico de PEA. Este aspeto demonstra que essas preocupações devem ser levadas em conta pelos técnicos de saúde no sentido de promover um diagnóstico mais precoce. O nosso estudo confirma este facto através do questionário aplicado aos pais.

7-Como prever as diferentes trajetórias nas PEA?

A importância da intervenção precoce tem sido consensual mas atendendo a escassez de recursos é fundamental que estes se ajustem ao grau de gravidade da perturbação. Muitos autores têm tentado identificar fatores que permitam prever a evolução mais ou menos favorável nas PEA ,o que não é tarefa fácil.

Nas últimas décadas, vários investigadores têm tentado definir marcadores precoces na sintomatologia de forma a tentar perceber melhor as diferentes entidades e sua evolução clínica, não sendo fácil esta distinção. Foi o caso do estudo efetuado por Charman e colaboradores, em 2005,em que foi feita a avaliação de um grupo de 26 crianças com 2 e 3 anos, utilizando a ADI-R (Autism Diagnosis Interview Revised) reavaliadas aos 7 anos, quanto à severidade dos sintomas, evolução cognitiva e linguagem, na tentativa de perceber a existência de sintomas preditivos. Concluíram que aos dois anos seria difícil prever a evolução aos 7 anos, embora houvesse alguns aspetos da avaliação da interação não verbal, como o jogo interativo, associados com a evolução aos 7anos.À semelhança deste e de outros estudos que se debruçaram sobre a procura de fatores preditivos no diagnóstico, procurei, com esta investigação, tentar encontrar marcadores, na avaliação diagnóstica inicial, que permitissem prever qual a trajetória evolutiva mais provável, dentro das perturbações do Espectro do Autismo.

Um estudo realizado por Kleinman e colaboradores (2008) avaliou a estabilidade do diagnóstico em crianças muito pequenas, com PEA, para tentar perceber se os sintomas se mantêm ao longo do tempo. Observaram 77 crianças com PEA ,entre os 16 e 35, meses e depois aos 42 e 82 meses, com a CARS (Child Autism Rating Scale), ADOS (Autism Diagnostic Observation Schedule) e ADI-R. Concluíram que o diagnóstico baseado em critérios clínicos, na CARS e ADOS, era estável ao longo do tempo, mas era menos estável o diagnóstico baseado apenas na ADI-R. Outro estudo ,de Ventola e colaboradores (2006) ,compara diferentes instrumentos de Diagnóstico (CARS; ADOS-G, ADI-R, e avaliação clínica com DSMIV) em crianças pequenas (menos de 2 anos), concluindo que a ADI-R, nesta idade não estava em acordo com os outros instrumentos devido ao facto destas crianças não apresentarem ainda tantos comportamentos

repetitivos e estereotipados, o que diminuía a detecção do diagnóstico se fosse usado apenas esse instrumento.

Num estudo desenvolvido por Cohen e colaboradores(2018)foi feita uma análise transversal dos dados do Inventário de Comportamento de PDD (PDDBI), analisados com um algoritmo de árvore de classificação e regressão, que produziu uma árvore de decisão (a Árvore de Decisão-Perturbação do Espectro Autista ou PEA-DT) que detetou três subgrupos PEA: mínimo verbal, verbal e atípica. Esses subgrupos diferiram nos perfis do PDDBI e nos fatores previamente relatados como preditivos da gravidade do autismo e das trajetórias do comportamento adaptativo. Analisando retrospectivamente trajetórias de habilidades adaptativas e gravidade do autismo nesses subgrupos, definidos por PEA-DTs calculados a partir da avaliação inicial os resultados confirmaram previsões de que cada subgrupo possuía trajetórias distintas que variavam com o tipo de comportamento adaptativo avaliado, sugerindo que o PEA-TD tem valor prognóstico que pode ser útil tanto para aplicações clínicas quanto para pesquisas.

Cada vez mais se tem dado importância aos relatos dos pais como indicadores que permitam um rastreio precoce de PEA .No entanto há poucos estudos que avaliem esta contribuição de forma objetiva..Na verdade, se os profissionais de saúde atendessem mais cedo as preocupações dos pais talvez o diagnóstico fosse realizado mais precocemente. Foi nesse sentido que optámos por acrescentar ao nosso estudo um questionário para os pais para contribuir como eventual indicador de prognóstico.

A Academia Americana de Pediatria (AAP) publicou recentemente um relatório técnico para a identificação e avaliação de crianças com PEA, onde recomendou que todas as crianças fossem examinadas com uma ferramenta de triagem padronizada de banda larga em consultas de 9, 18, 24 e 30 meses, e uma ferramenta de triagem específica para PEA . Há um corpo crescente de pesquisas sobre os primeiros sinais de PEA no 1º e 2º ano de vida, a partir de relatórios retrospectivos de pais e análises de vídeos caseiros, de pesquisas prospectivas com irmãos de crianças com PEA e em amostras da população em geral. No entanto, atualmente há uma escassez de pesquisas validando os rastreadores que detetam crianças com PEA entre 9 e 30 meses ou rastreadores específicos aos 18 e 24 meses. As novas diretrizes práticas da AAP tornam a necessidade de ferramentas de triagem validadas mais prementes. Wetherby (2008) fez uma revisão da pesquisa sobre

a precisão dos rastreadores para crianças com PEA que foram administradas a amostras .pediátricas gerais e, em seguida, apresentou resultados de um estudo populacional com um rastreador de banda larga para detetar crianças com atrasos de comunicação, incluindo crianças com PEA . Os resultados deste estudo apoiam a validade deste questionário como um rastreador de banda larga de atrasos de comunicação, incluindo PEA em crianças de 9 a 24 meses de idade, mas não de 6 a 8 meses. Os valores preditivos positivo e negativo foram todos acima de 70% para crianças de 9 a 24 meses de idade, com base nos valores avaliados com uma Amostra de Comportamento.

Um estudo desenvolvido por Ozonoff e colaboradores(2009)realça a importância das preocupações precoces dos pais com determinados comportamentos precoces que podem ter valor preditivo no diagnostico de PEA.

Sacrey (2015) tira conclusões idênticas através de um estudo em que aplicou um questionário a pais de crianças com risco de PEA sendo todas avaliadas aos 3 anos para identificar as de maior e menor risco. Realça que nos casos de alto risco os pais identificaram alterações sensoriais e motoras precoces antes dos 6 meses Nos casos de menor risco a preocupação se relacionava mais com a linguagem ou socialização e apenas após 1 ano de idade.

8-Tratamento

Até à data ainda não se pode falar em cura para o Autismo tendo em conta que não se identificou uma etiologia precisa. Não vamos abordar neste texto as opções farmacológicas que saem fora do âmbito do trabalho e que sabemos não serem curativas mas apenas sintomáticas. No entanto abordaremos resumidamente várias estratégias terapêuticas não farmacológicas que têm sido desenvolvidas, e que ,embora sem comprovação de cura para as PEA têm demonstrado, no seu conjunto efeitos positivos significativos. Realçaremos principalmente as que abordam a participação dos pais no processo terapêutico, pois consideramos que se relacionam de alguma forma com o objetivo deste estudo que visa a promoção de um diagnóstico precoce e de uma intervenção que promova as competências de interação ,sendo os pais mediadores essenciais em todo o processo.

Abordagens Psicoeducacionais

As crianças com autismo têm uma forma diferente de pensar e aprender, com vulnerabilidade particular a certos estímulos e dificuldade em selecionar, organizar e interpretar a informação. Têm geralmente elevada capacidade no processamento e memória visual ,com interesses restritos que condicionam a sua motivação e atenção. Com base nestes elementos e em todo o conhecimento atual sobre o Autismo, têm vindo a desenvolver-se métodos psicoeducacionais estruturados e salas de ensino especial, preparadas para as características destas crianças, de modo a promover o seu desenvolvimento e integração social, o mais precocemente possível. Há 3 aspetos chave no ensino para PEA: deve ser precoce, intensivo, estruturado embora este aspeto deva ser ajustado individualmente.

O ensino estruturado promove o uso de rotinas, horários e pistas visuais que tornam mais fácil e previsível o acesso à aprendizagem. O currículo de cada criança deve ser individualizado e adaptado às suas competências, limitações e motivação, embora promovendo a inclusão sempre que possível. Pode ser útil o uso de computador, procurando motivar-se a criança através dos seus interesses e objetivos de intervenção.

Deve evitar-se a sobrecarga com matérias que não lhe interessem nem sejam importantes para sua futura integração social. A inclusão pressupõe a preparação prévia de todos os professores e técnicos envolvidos para que o apoio à criança seja feito adequadamente em todas as fases da sua adaptação. É essencial que haja continuidade nos

técnicos envolvidos pois as crianças com PEA demoram a vincular-se e reagem mal às mudanças. Há vários métodos de ensino estruturado que têm sido usados . O importante é que sejam utilizados precocemente, de forma intensiva e individualizada a cada criança, com grande envolvimento dos pais.

Não podemos esquecer que é com a família que a criança passa mais tempo e tem maior envolvimento afetivo. Estes vínculos afetivos podem servir de suporte para todo o desenvolvimento de acordo com o suporte teórico abordado no início deste texto. É por esta razão que temos vindo a desenvolver uma abordagem psicoeducacional integrada que visa envolver os pais no processo terapêutico pois dessa forma, podemos obter muito mais sucesso (Mira Coelho Aguiar A,2014). É muito importante que os pais sejam envolvidos desde início, para os ajudar, antes de mais ,a desenvolver uma interação mais adequada com a criança, com grande suporte afetivo e lúdico, respeitando as motivações e interesses do seu filho que eles conhecem melhor do que ninguém. Este processo inicial, que chamamos de fase de contacto, é essencial para promover uma *organização de vinculação* que sirva de suporte a toda a intervenção posterior, mais estruturada. Se a criança conseguir organizar este vínculo preferencial precocemente (com os pais e com o terapeuta) vai possivelmente obter mais resultados na aprendizagem ao longo do desenvolvimento.

Nesta fase inicial deve promover-se muito contacto físico e visual, com estímulos lúdicos que motivem a criança, sendo muito equivalente ao Floor-Time (Greenspan, 1992,Caldeira,2009). Deve desenvolver-se a estimulação e integração psicossensorial , assim como a reciprocidade na comunicação, através da imitação, do jogo, podendo utilizar-se a música e os estímulos que mais agradem à criança, de forma lúdica. A massagem e a balneoterapia também podem ser muito úteis. Gradualmente as estratégias devem ser mais estruturadas mas sempre com base numa forte componente relacional em que a motivação é a palavra chave. Esta metodologia (a qual chamamos *intervenção psicoeducacional integrada*)tem a vantagem de ser flexível e adaptável aos recursos de cada criança e sua família, sendo muito importante que haja um técnico responsável pela coordenação, registo e aplicação do plano de intervenção de forma intensiva e individualizada a cada caso, ao longo de todo o processo(Gestor de Caso). Os grupos de apoio aos pais e treino psicoeducacional fazem parte do projeto e devem ser implementados sempre que possível.

Abordagens comportamentais

O estudo desenvolvido por Lovaas em 1987 e por Mc Eachin, Smith e Lovaas, em 1993, demonstraram eficácia de técnicas comportamentais em crianças com Autismo. O método A.B.A. (Análise Comportamental Aplicada) baseia-se nessa técnica comportamental desenvolvida por Lovaas mas só começou a ser mais popular a partir de 1993, após a publicação dos trabalhos de C.Maurice (Let me hear your voice). Em 1994 Harris e Hendleman analisaram vários estudos demonstrando que cerca de 50% das crianças com autismo que seguiram o método A.B.A. tiveram resultados muito positivos na integração escolar e a nível da comunicação, interação, autonomia (in Leaf e Mc Eachin 2006).

Terapias Complementares

Terapia da fala – Várias técnicas têm sido desenvolvidas, promovendo o treino da linguagem, em duas a três horas por semana, mas não há estudos científicos conclusivos sobre os resultados. De forma geral tem-se verificado mais sucesso quando se aplicam técnicas adaptadas às características da criança com autismo, usando a imagem, estímulos que a motivem e envolvimento da família. A associação da palavra à leitura tem sido uma técnica interessante na medida em que muitas destas crianças conseguem ficar motivadas para os símbolos da leitura e desenvolver assim melhor competência verbal ou formas alternativas de comunicação.

Terapias sensório-motoras – Atendendo à dificuldade na integração psicossensorial e coordenação motora apresentada por estas crianças, várias técnicas têm sido desenvolvidas: A terapia de integração sensorial (SIT) estimula a pele e o sistema vestibular através de várias atividades que envolvem movimento e balanço do corpo

Treino de competências

Nas crianças mais velhas e adolescentes pode ser muito útil o treino de competências sociais e autonomia, sempre que possível em grupo ou com «tutores». As técnicas de modelagem, role play, histórias sociais e grupos de teatro podem ser muito proveitosas. Cada nova competência deve ser desmontada em várias etapas, tentando depois a sua aplicação noutros contextos para tentar a generalização. Seria desejável a criação de cursos pré-profissionais ou profissionais adaptados, em pequenos grupos com programas estruturados, e monitores especializados, em áreas que motivem os jovens com vista a aproveitar o seu potencial e favorecer a sua integração na Sociedade.

Psico fármacos

Não é do âmbito deste estudo abordar só aspetos farmacológicos envolvidos no Autismo até por não haver ,até a data medicamentos curativos mas apenas remediativos em termos sintomáticos.

O Haloperidol revelou resultados no controle da agressividade e agitação mas o aparecimento de neurolépticos de segunda geração devido a terem menos efeitos laterais. A Risperidona , antagonista seletiva da Dopamina ,demonstrou efeitos positivos na redução de comportamentos repetitivos,estereotipias, agressividade e ansiedade,notando-se como desvantagem o aumento de peso e dos triglicerídeos . Nesse sentido a Paliperidona e o Aripiprazol revelaram alguma vantagem.(MCPheeters et al,2011)

Dentro dos antidepressivos a Fluoxetina ,inibidor seletivo da recaptação da serotonina,assim como a sertralina ,revelaram algum efeito na melhoria da ansiedade e dos comportamentos ritualizados. O Metilfenidato tem efeitos controversos mas pode reduzir instabilidade e impulsividade nalguns casos(McPheeters et al 2011)

Capítulo II

Estudo Prospetivo

Objetivo

O objetivo deste estudo, de natureza prospetiva, é tentar identificar, na avaliação clínica inicial, marcadores que possam de alguma forma ajudar a definir precocemente diferentes possibilidades de evolução no sentido de perceber melhor o prognóstico e identificar diferentes subgrupos, dentro das PEA, quanto ao seu nível de gravidade. Nesse sentido procurei utilizar vários instrumentos de Diagnóstico que permitissem detetar sinais comuns que se repetissem de forma padronizada, em diferentes subgrupos e comparar as respetivas evoluções após um período mínimo de três anos , pois constatou-se que um ano de intervalo ,como tinha sido inicialmente planeado, seria pouco tempo para avaliar estes fatores de forma rigorosa. Foi então necessário alargar o período de estudo desta tese para obter resultados mais fidedignos quanto ao prognóstico.

A originalidade do trabalho baseia-se no facto de utilizar dados de instrumentos de avaliação do desenvolvimento, para além dos diferentes instrumentos de diagnóstico, valorizando ainda a informação dos pais sobre os primeiros sinais de alerta, o que nos parece um aspeto importante tendo em conta que se trata de uma perturbação global do desenvolvimento com diferentes formas de expressão e diferentes níveis de gravidade. Como foi relatado na apresentação teórica vários estudos confirmam a importância de identificar fatores que permitam prever a evolução das formas de PEA e dão valor as informações dadas pelos pais (Sacrey 2015).

Vivanti et al(2014)afirma que deveríamos estar mais atentos aos fatores iniciais de prognóstico colhendo informação sistemática e ouvindo mais os pais para perceber s há sinais precoces que possam ser identificados e associados a diferentes percursos evolutivos.

Procedimentos:

Embora inicialmente tenha pensado em analisar os dados da população que acompanho na consulta, tendo em conta que o meu trabalho nesta área se desenvolve há mais de 20 anos, rapidamente constatei que, tal procedimento, apesar de ser rico em informação, perderia em rigor metodológico pois sendo uma amostra clínica tornava-se demasiado heterogénea. Também constatei, ao analisar os dados da bibliografia, que não poderia limitar-me a utilizar os instrumentos até então disponíveis na consulta que eram o PEP-R-(Perfil Psicoeducacional Revisto-1990) e CARS, devendo procurar complementar a investigação com instrumentos mais atualizados e referenciados na literatura, que permitissem uma avaliação rigorosa e homogénea de todas as crianças com PEA, tentando estudar os diferentes aspetos clínicos e desenvolvimentais. Nesse sentido optei por usar a ADOS. Inicialmente tinha pensado utilizar também a ADI-R (Autism Diagnosis Interview Revised –M. Rutter, A. Le Couteur e C. Lord-1994) mas observámos que em crianças com idade igual ou inferior a 3 anos há vários falsos negativos pelo que se considerou não haver vantagem em utilizar os dados da ADI-R, até porque já existiam dois instrumentos de diagnóstico o que é considerado suficiente, de acordo com a maior parte dos trabalhos encontrados na literatura.

Procurei sempre manter o objetivo inicial e central do meu estudo que incidia na procura de marcadores clínicos que pudessem identificar diferentes subgrupos e suas trajetórias evolutivas dentro das PEA, no sentido de tentar identificar fatores precoces de prognóstico.

Definição da Amostra:

Foram selecionadas 60 crianças com PEA com idades entre os 3 e 5 anos, orientadas para a consulta, tendo o Diagnóstico sido efetuado pelo menos por dois clínicos com experiência na área. A amostra foi reduzida para 55 crianças tendo em conta a retirada de 5 meninos, dois por apresentarem associação com outros quadros clínicos (critérios de exclusão) e três por não terem realizado a segunda avaliação por motivos familiares.

O grupo final é constituído por 9 meninas e 46 meninos (n=55).

Idade média das meninas a data da primeira avaliação:3,4anos/Idade média na segunda avaliação:6,5 anos

Idade média dos meninos na primeira avaliação:3.8anos/idade média dos meninos na segunda avaliação:7.3anos .

Todas as crianças reúnem os critérios clínicos para PEA, de acordo com a DSM V e com a tríade de Lorna Wing (dificuldade na interação, comunicação, imaginação e padrão repetitivo de interesses e atividades).

Critérios de exclusão: existência de doenças crônicas progressivas (metabólicas, neuromusculares ou outros quadros congénitos)

Foi pedido o consentimento informado a todos os pais das crianças logo no início dos procedimentos ,tendo o plano de estudo sido aprovado previamente pela Comissão de Ética Hospitalar e respeitando a Lei de Proteção de Dados.

Metodologia:

Avaliação das crianças por observadores independentes e experientes, com os instrumentos que se passam a descrever: CARS, ADOS, (como instrumentos de Diagnóstico) e escala de desenvolvimento de Ruth Griffiths ,como instrumento de avaliação desenvolvimental .Optou-se por não utilizar o PEP-3 pois além de tornar muito morosa a avaliação seria desnecessário na obtenção de resultados desenvolvimentais globais uma vez que estes já seriam fornecidos pela escala de Griffiths. Claro que os dados obtidos pelo PEP teriam muito interesse se o estudo fosse puramente para avaliar aspetos específicos do desenvolvimento e não os fatores de prognóstico.

A avaliação foi repetida, após um período de pelo menos três anos de evolução ,sendo realizada posteriormente a análise de dados e o respetivo tratamento estatístico.

Ao longo dos anos 2011/2013 também foi distribuído um questionário (em anexo) aos pais de todas as crianças, sobre a história da evolução dos sintomas, que já foi testado anteriormente em outros trabalhos de avaliação na consulta de PEA.

A utilização dos instrumentos de diagnóstico, cruzando a informação obtida com os dados da entrevista e da escala de desenvolvimento, permitiu avaliar diferentes aspetos clínicos , tentando encontrar um padrão comum em diferentes subgrupos.

Todas as crianças foram avaliadas (primeira avaliação) até ao final de 2012/2013, para dar início à análise de dados , repetindo-se a avaliação pelo menos após um intervalo de três anos para estar concluída até final de 2015/2016.

Descrição dos instrumentos :**ADOS (Autism Diagnostic Observation Schedule- C.Lord, M.Rutter, Dilavore, S.Risi-1999)**

Consiste numa avaliação semiestruturada das áreas de comunicação, interação social e do jogo ou uso imaginativo de materiais, em indivíduos com suspeita de PEA. Engloba um conjunto de atividades que permitem ao avaliador observar se ocorrem ou não comportamentos sugestivos do Diagnóstico de PEA. A ADOS é uma combinação de dois instrumentos prévios: o Programa de Observação de Diagnóstico de Autismo (ADOS: Lord et al,1989)que é um instrumento para adultos e crianças com um nível de linguagem mínimo e o Programa de Observação Diagnóstica de Autismo Pré Linguístico(PL-ADOS: Dilavore ,Lord C. Rutter M,1995)para crianças com linguagem muito limitada ou ausente. Divide-se em quatro módulos que se ajustam a diferentes níveis de desenvolvimento e linguagem, para crianças e adultos. Os módulos apresentam sequências sócio - comunicativas que se combinam numa série de situações com um conjunto de «pressões» planeadas para que surjam comportamentos sociais específicos que permitem chegar ao diagnóstico de PEA.

O módulo 1 dirige-se a indivíduos quase sem linguagem, o módulo 2 dirige-se a indivíduos com alguma linguagem mas não fluente. O módulo 3 é para indivíduos com linguagem fluente e capazes de jogar com brinquedos. O módulo 4 inclui perguntas sócio -emocionais para sujeitos que têm linguagem fluida e capazes de conversar de forma flexível na interação.

O uso deste instrumento justifica-se, não só para confirmar o diagnóstico de PEA (não só Autismo como é o caso da CARS) mas também para avaliar se existe um padrão que se repita em indivíduos do mesmo subgrupo na forma como evoluem ao longo do tempo.

CARS (Childhood Autism Rating scale-Schopler e Reichler,1971)

Consiste numa escala com 15 itens para identificar crianças com Autismo (Perturbação Autista), através de critérios de Diagnóstico que permitem também avaliar o seu grau de severidade. Os estudos de validação deste instrumento ,realizados por Parks mostraram uma boa especificidade e fiabilidade, com forte consistência interna, o que foi confirmado por Sturmey e Sevin(1992).Tem ainda como vantagem a sua fácil aplicabilidade a todos os grupos etários, permitindo uma discriminação e avaliação da severidade do Diagnóstico, com critérios objetivos e quantificáveis, importantes para planificar a intervenção. Se a pontuação total for superior ou igual a 30 enquadra-se numa Perturbação Autista. Entre 30 e 36,5 considera-se uma situação moderada. Entre 37 e 60 trata-se de uma perturbação grave. Os itens considerados na CARS são os seguintes:

- I- Relação com as pessoas: principal critério de Diagnóstico em todos os sistemas de classificação. Deve avaliar-se a forma como a criança reage às tentativas de contacto e quantifica-se o esforço necessário para iniciar a interação.
- II- Imitação: Embora não incluída como critério primário considera-se essencial para desenvolver a linguagem. Deve avaliar-se a capacidade para imitar gestos ou sons de acordo com a idade e capacidade de compreensão, e o tempo de latência.
- III- Resposta Emocional: Também é considerado um critério primário nos critérios de Kanner e Rutter, avalia a capacidade de exprimir emoções em resposta a estímulos, sua intensidade e adequação.
- IV- Movimentos do corpo: Avalia a coordenação e adequação dos movimentos, presença de estereotipias, posturas bizarra e coordenação motora.
- V- Utilização de objetos: Avalia o interesse da criança por brinquedos e objetos, a forma como os utiliza, interesse por pormenores, uso de jogo simbólico etc. É um critério primário

para Kanner e Rutter na medida em que se relaciona muito com a capacidade de relação e atenção conjunta (pode ter pontos comuns com a ADOS)

VI-Adaptação à mudança: É importante avaliar a tendência para rituais ou rotinas e a forma como reage à alteração das mesmas. É um critério primário para Kanner

VII- Resposta visual: Avalia-se o evitamento ou não do contacto ocular e sua permanência na interação (critério primário para Kanner)

VIII- Resposta auditiva: Avalia a sensibilidade particular a estímulos auditivos e reação aos mesmos, como tapar os ouvidos ou ignorar o chamamento.

IX- Resposta ao paladar, cheiro e tato: avalia a forma como reage ou não adequadamente a estes estímulos.

X- Medo ou ansiedade: avalia a presença de medos ou fobias específicos e não comuns para a idade.

XI- Comunicação verbal: Avalia o tipo e uso de linguagem (ou a sua ausência) e seu grau de perturbação ou bizarrias, tipo de vocabulário, ecolalia, inversão de pronomes e intencionalidade ou não da comunicação. É um critério primário em todas as classificações.

XII- Comunicação não verbal: Avalia a comunicação não verbal desde os gestos à postura, expressão facial, corporal, reação à expressão não verbal dos outros assim como o interesse em comunicar. Apenas é considerado critério primário para Rutter.

XIII- Nível de atividade: Avalia o grau de atividade maior ou menor da criança em relação à idade e situação, podendo interferir com a sua adaptação.

XIV- Nível e consistência da resposta intelectual: Refere-se ao nível geral de funcionamento intelectual, memória, consistência ou discrepância em certas áreas (talentos) de acordo com a idade. É um critério primário para Kanner embora não especifique bem a forma de avaliar.

XV- Impressão global - Apreciação global do grau de autismo em termos qualitativos de acordo com a informação na história clínica, observação e dados adicionais.

É importante referir que, embora a CARS seja um importante instrumento de Diagnóstico não pode ser usado isoladamente, necessitando de ser complementado com outras fontes de informação e avaliação. O seu uso neste estudo permite uma comparação com a ADOS, na triagem entre PEA e Autismo. Além disso, sendo a CARS

construída com base no mesmo racional que o PEP III pode avaliar com mais rigor aspetos comuns relevantes dentro dos subgrupos a analisar. O uso de todos estes instrumentos, além de conferir mais rigor ao estudo acrescenta uma estratégia original de avaliação que pode enriquecer a precisão do diagnóstico e deteção de subgrupos.

A Escala de Desenvolvimento Mental de Ruth Griffiths (1984) pretende avaliar o ritmo de desenvolvimento de crianças, em duas escalas, dos 0 aos 2 anos e dos 2 aos 8 anos, utilizando diversos materiais coloridos. Avalia essencialmente *seis áreas*: motricidade, pessoal -social, audição e linguagem, coordenação olho - mão e realização e raciocínio prático.

Na área da motricidade avalia o desenvolvimento motor (por exemplo, andar, subir e descer escadas, apanhar e atirar uma bola, chutar uma bola, etc.). Na subescala pessoal -social avalia-se o nível de autonomia da criança em termos de higiene, alimentação, vestuário e interação social. Relativamente a audição e linguagem esta escala avalia o nível de linguagem recetivo e expressivo: tipos de frases e palavras utilizadas, compreensão verbal, nomeação e identificação de objetos, entre outros.

A coordenação olho -mão pretende avaliar a motricidade fina, a manipulação de objetos, a lateralidade e as competências gráfico- motoras e visuais. Usar a tesoura ou desenhar linhas ou círculos são exemplos. Quanto ao raciocínio prático avalia-se a velocidade de processamento e de execução, a percepção visual e a orientação espacial: Por exemplo, realizar encaixes com figuras geométricas.

Embora não seja desenhada especificamente para crianças com PEA, podendo haver até discrepância nos resultados encontrados, trata -se de um instrumento universalmente aceite na literatura como sendo um indicador fiável do desenvolvimento global da criança.

CAPÍTULO III

RESULTADOS

MENINAS**n=9**

Resultados de CARS -----ADOS-----GRIFFITHS-QD

CARS	.ADOS-pontuação total	QD
Caso 1-----1ªavaliação...41---2ªavaliação.....38	ADOS:- 1ªavaliação-18.....2ªavaliação-14	QD-43
Caso2...1ªavaliação.....42-----2ªavaliação.....39	ADOS:1ªavaliação-25.....2ªavaliação-16	QD-45
Caso3...1ªavaliação.....38.....2ªavaliação.....36	ADOS:1ªavaliação-11..... 2ªavaliação-9	QD-72
Caso4....1ªavaliação... 37.....2ªavaliação.....34	ADOS:1ªavaliação-11..... 2ªavaliação-7	QD-89
Caso 5....-1ªavaliação.....37.....2ªavaliação.....33	ADOS:1ªavaliação-12..... 2ªavaliação-9	QD-68
Caso 6....1ªavaliação.....36.....2ªavaliação.....32	ADOS:1ªavaliação-13..... 2ªavaliação-9	QD-95
Caso 7.....1ªavaliação.....34.....2ªavaliação.....31	ADOS:1ªavaliação-8.....2ªavaliação-7	QD-100
Caso 8....1ªavaliação.....32.....2ªavaliação.....30	ADOS:1ªavaliação-8..... 2ªavaliação-7	QD-87
Caso 9....1ªavaliação.....38.....2ªavaliação.....36	ADOS:1ªavaliação-13..... 2ªavaliação-9	QD-120

CARS: piores resultados nos itens I,II,V,VI, XI,XII ,principalmente nos casos pontuados acima de 35 ,tanto na primeira como na 2ªavaliação,em ambos os sexos.

ADOS: Os casos com pontuação mais alta falham mais em A7 e A8 e/ou 9(comunicação e gestos) e B2(expressões faciais) ,B5,B6 e B10(início de atenção partilhada, reciprocidade social),D4(interesses estereotipados)tanto na 1ª como na 2ªavaliação,em ambos os sexos.

GRIFFITHS: De forma geral os casos de pior prognóstico associam-se a pior QD, sendo relevante o valor baixo na escala pessoal –social na maior parte dos casos.

MENINOS n=46

Resultados da CARS-----ADOS-----GRIFFITHS-QD

CARS	ADOS	GRIFFITHS-QD
Caso1- 1ªavaliação -42.....2ªavaliação-38	Caso1-1ªavaliação-14.....2ªavaliação-11	QD-74
Caso 2-1ªavaliação -40.....2ªavaliação-37	Caso2-1ªavaliação-14....2ªavaliação-10	QD-70
Caso3-1ªavaliação-36.....2ªavaliação-33	Caso3-1ªavaliação-8.....2ªavaliação-7	QD-82
Caso4-1ªavaliação-32.....2ªavaliação-30	Caso 4-1ªavaliação-8.....2ªavaliação-7	QD-100
Caso5-1ªavaliação-41.....2ªavaliação-38	Caso 5-1ªavaliação-14...2ªavaliação-12	QD-85
Caso6-1ªavaliação-35.....2ªavaliação-33	Caso 6-1ªavaliação-9.....2ªavaliação-7	QD-80
Caso7-1ªavaliação-32.....2ªavaliação-30	Caso 7 -1ªavaliação-8.....2ªavaliação-7	QD-76
Caso 8-1ªavaliação-33.....2ªavaliação-31	Caso 8-1ªavaliação-8.....2ªavaliação-7	QD-70
Caso9-1ªavaliação-35.....2ªavaliação-32	Caso 9-1ªavaliação-13...2ªavaliação-7	QD-86
Caso10-1ªavaliação-34.....2ªavaliação-30	Caso10-1ªavaliação-9....2ªavaliação-7	QD-119
Caso11-1ªavaliação-32.....2ªavaliação-30	Caso11-1ªavaliação-8.....2ªavaliação-7	QD-99
Caso12-1ªavaliação-35.....2ªavaliação-33	Caso 12-1ªavaliação-8.....2ªavaliação-7	QD-70
Caso 13-1ªavaliação-35.....2ªavaliação-33	Caso 13-1ªavaliação-8.....2ªavaliação-7	QD-80
Caso14-1ªavaliação-36.....2ªavaliação...33	Caso14-1ªavaliação-10....2ªavaliação-8	QD-70
Caso15-1ªavaliação...39.....2ªavaliação...37	Caso15-1ªavaliação-12.....2ªavaliação-10	QD-75
Caso16-1ªavaliação...34.....2ªavaliação-31	Caso 16-1ªavaliação-9.....2ªavaliação-7	QD-120
Caso17-1ªavaliação...38.....2ªavaliação-35	Caso17-1ªavaliação-11.....2ªavaliação-10	QD-86
Caso18-1ªavaliação-38.....2ªavaliação-36	Caso18-1ªavaliação.-10... 2ªavaliação-9	QD-87
Caso 19-1ªavaliação-35.....2ªavaliação...32	Caso19-1ªavaliação-8... 2ªavaliação-7	QD-75
Caso20-1ªavaliação-35.....2ªavaliação....32	Caso20-1ªavaliação-9.....2ªavaliação-7	QD-120
Caso21-1ªavaliação-37.....2ªavaliação...32	Caso21-1ªavaliação-10... 2ªavaliação-8	QD-85
Caso 22-1ªavaliação-35.....2ªavaliação...33	Caso 22 -1ªavaliação-9....2ªavaliação-8	QD-91

Caso23-1ªavaliação-35.....2ªavaliação..33	Caso23-1ªavaliação-9.....2ªavaliação-7 QD-75
Caso 24-1ªavaliação-42.....2ªavaliação-38	Caso 24-1ªavaliação-16...2ªavaliação-13 QD-60
Caso25 -1ªavaliação-35.....2ªavaliação-33	Caso25-1ªavaliação-9.....2ªavaliação-7 QD76
Caso26-1ªavaliação-44.....2ªavaliação-39	Caso 26-1ªavaliação-15... 2ªavaliação-12 QD-60
Caso 27-1ªavaliação-42.....2ªavaliação-38	Caso 27-1ªavaliação-18.....2ªavaliação-14 QD-70
Caso 28-1ªavaliação-34.....2ªavaliação-30	Caso 28-1ªavaliação-14.....2ªavaliação-7 QD-87
Caso29-1ªavaliação-40.....2ªavaliação-37	Caso 29-1ªavaliação-13...2ªavaliação-10 QD-70
Caso30-1ªavaliação-35.....2ªavaliação32	Caso 30-1ªavaliação-10...2ªavaliação-8 QD-106
Caso31-1ªavaliação-44.....2ªavaliação-39	Caso 31-1ªavaliação-22... 2ªavaliação-12 QD-76
Caso32-1ªavaliação36.....2ªavaliação-34	Caso 32-1ªavaliação-12....2ªavaliação-9 QD-90
Caso 33-1ªavaliação36.....2ªavaliação-32	Caso33-1ªavaliação-15...2ªavaliação-7 QD-75
Caso 34-1ªavaliação-38.....2ªavaliação-36	Caso 35-1ªavaliação-12.....2ªAvaliação-9 QD-75
Caso 35-1ªavaliação-38.....2ªavaliação-36	Caso 35-1ªavaliação-13...2ªavaliação-10 QD-70
Caso 36 1ªavaliação-36.....2ªavaliação-33	Caso 36-1ªavaliação-9.....2ªavaliação-7 QD-76
Caso 37-1ªavaliação-35.....2ªavaliação32	Caso 37-1ªavaliação-9.....2ªavaliação-7 QD-70
Caso 38-1ªavaliação-36.....2ªavaliação-32	Caso 38-1ªavaliação-9.....2ªavaliação-7 QD-70
Caso 39-1ªavaliação-38.....2ªavaliação35	Caso 39 -1ªavaliação-11.....2ªavaliação-9 QD-78
Caso 40-1ªavaliação-33.....2ªavaliação30	Caso 40-1ªavaliação-8.....2ªavaliação-7 QD-75
Caso 41-1ªavaliação-34.....2ªavaliação-32	Caso41-1ªavaliação-9... .2ªavaliação-7 QD-116
Caso42-1ªavaliação-40.....2ªavaliação-38	Caso 42-1ªavaliação-15...2ªavaliação-11 QD-60
Caso 43-1ªavaliação-35.....2ªavaliação-33	Caso 43-1ªavaliação-9...2ªavaliação-7 QD-69
Caso 44-1ªavaliação35.....2ªavaliação-33	Caso 44-1ªavaliação-9...2ªavaliação-7 QD-60
Caso 45-1ªavaliação-40.....2ªavaliação-37	Caso 45-1ªavaliação-16....2ªavaliação-11 QD-39
Caso46-1ªavaliação-35.....2ªavaliação-33	Caso 46-1ªavaliação-9...2ªavaliação-7 QD-90

Análise Estatística

Procedimento utilizado

As análises estatísticas foram realizadas com recurso ao programa SPSS. Os dados foram descritos em proporções no caso das variáveis categóricas e em médias e desvios padrões nas variáveis contínuas com distribuição normal. Foi utilizado o teste Exato de Fisher para testar a significância das associações, o teste de Pearson e Spearman para as correlações entre as variáveis e Regressões Logísticas e Log-Lineares. Todas as análises tiveram o nível 0.05 de significância.

	Média (DP)	
Total CARS 1	36.62 (3.541)	<.001
Total CARS 2	33.78 (2.724)	
Total ADOS 1	11.29 (3.588)	<.001
Total ADOS 2	8.58 (2.14)	

Tabela 1: Médias e desvios padrões dos totais obtidos na CARS e ADOS em ambos os momentos de avaliação.

Verifica-se uma tendência geral para a melhoria do prognóstico com o decorrer do tempo, tendo sido obtidas médias totais das avaliações no segundo momento, estatisticamente inferiores às obtidas no primeiro momento, tal como se pode verificar na Tabela 1. Esta tendência geral positiva, justifica a exploração mais detalhadas das variáveis identificadas como potenciais fatores preditivos do prognóstico.

QI - Relações pessoais:

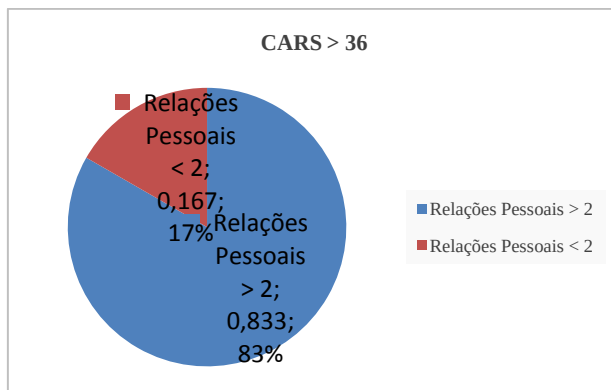


Gráfico 1 – Percentagem de resultados piores (superiores a 2) no primeiro item da CARS nos casos com resultados totais piores (CARS global superior a 36) na primeira avaliação.

No primeiro momento de avaliação, 83% dos casos com resultados superiores a 2 na questão das relações pessoais, obtiveram um total superior a 36 no total da CARS, revelando uma associação significativa entre o resultado à primeira questão e o resultado final ($\chi^2=17.18$, $p<0.001$).

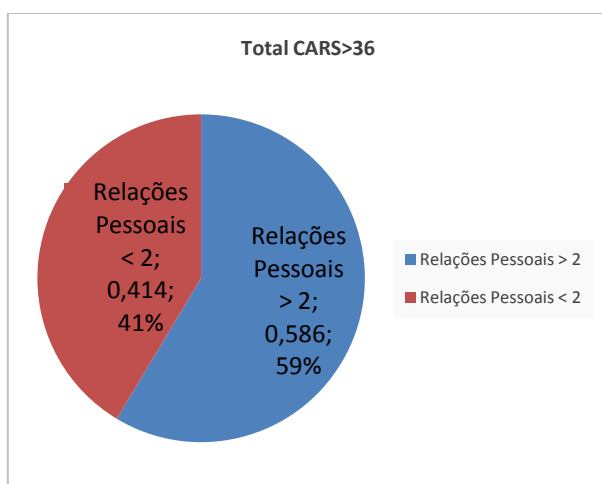


Gráfico 2 – Percentagem de resultados piores (superiores a 2) no primeiro item da CARS, no primeiro momento de avaliação, nos casos com resultados totais piores (superiores 36) no segundo momento de avaliação.

O efeito do resultado obtido no primeiro item da CARS no primeiro momento de avaliação no total de casos piores, é menor no total do segundo momento de avaliação, apenas com 59% dos resultados superiores a 2 no item das relações pessoais nos casos piores no score total da CARS no segundo momento de avaliação. Apesar da diminuição do efeito, a associação mantém-se significativa ($\chi^2=18.75$, $p<.001$), com uma correlação significativa entre o resultado à QI no primeiro momento de avaliação e o total no segundo momento de avaliação ($p=.798$, $p<.001$).

QII – Imitação:

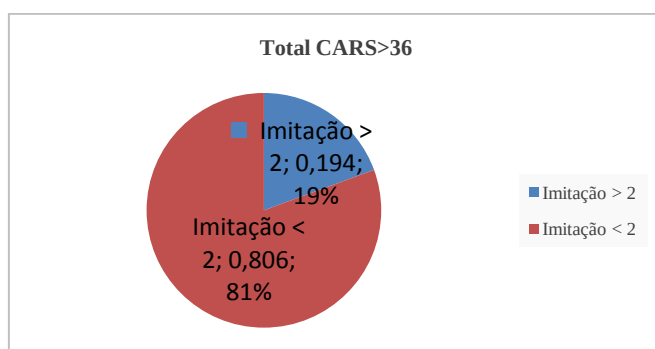


Gráfico 3 – Percentagem de resultados piores (superiores a 2) no segundo item da CARS nos casos com resultados totais piores (superiores 36) na primeira avaliação.

No primeiro momento de avaliação, apenas 19% dos casos com resultados superiores a 2 na questão da imitação, obtiveram um total superior a 36 no total da CARS, representando, assim, este item um mau preditor do total obtido no mesmo momento de avaliação, sem significância estatística da relação ($\chi^2=1.61$ $p>.05$). No entanto, a associação dos resultados obtidos neste item e os resultados totais, torna-se mais estável ao longo do tempo, tendo sido observável uma associação estatisticamente significativa entre os resultados do QII no primeiro momento e o total da CARS no segundo momento ($\chi^2=5.93$ $p<.05$), tendo sido verificado que 29% do total de crianças com resultado total da CARS superior a 36 no segundo momento de avaliação, obtiveram um resultado superior a 2 no item II no primeiro momento da avaliação (Gráfico 4).

Também a correlação verificada entre o resultado obtido no item Imitação e o total da CARS é maior em relação aos resultados totais obtidos na segunda avaliação ($\rho=.622$, $p<.001$), do que nos totais obtidos na primeira avaliação ($\rho=.601$, $p<.001$), embora ambos estatisticamente significativos.

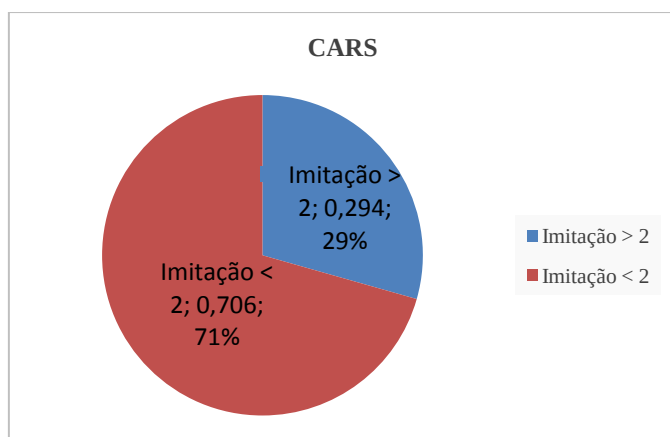


Gráfico 4 – Percentagem de resultados piores (superiores a 2) no segundo item da CARS, no primeiro momento de avaliação, nos casos com resultados totais piores (superiores 36) no segundo momento de avaliação.

QXI – Comunicação Verbal:

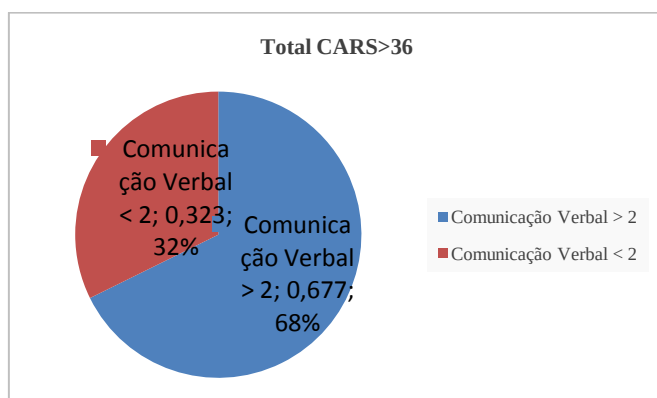


Gráfico 5 – Percentagem de resultados piores (superiores a 2) no décimo primeiro item da CARS nos casos com resultados totais piores (superiores 36) na primeira avaliação.

No primeiro momento de avaliação, 68% dos casos com resultados superiores a 2 na questão da comunicação verbal, obtiveram um total superior a 36 no total da CARS, revelando uma associação significativa entre o resultado a esta questão e o resultado final ($\chi^2=17.25$, $p<0.001$).

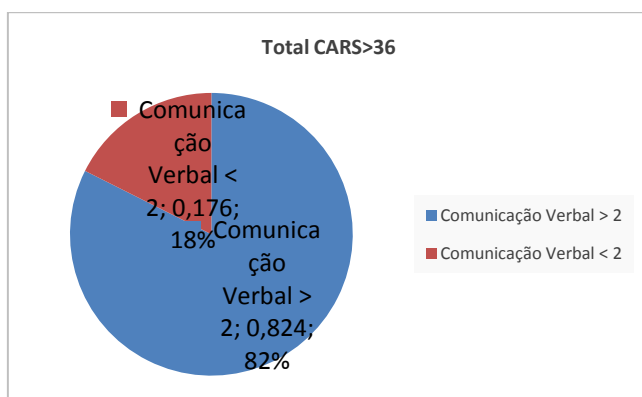


Gráfico 6 – Percentagem de resultados piores (superiores a 2) no XI item da CARS, no primeiro momento de avaliação, nos casos com resultados totais piores (superiores 36) no segundo momento de avaliação.

O efeito do resultado obtido no primeiro item da CARS no primeiro momento de avaliação no total de casos piores, é maior no total do segundo momento de avaliação, com 82% dos resultados superiores a 2 no item das relações pessoais nos casos piores no score total da CARS no segundo momento de avaliação. Tal como seria de esperar, a associação mantém-se significativa ($\chi^2=15.36$, $p<.001$), com uma correlação significativa entre o resultado à QXI no primeiro momento de avaliação e o total no segundo momento de avaliação ($\rho=.730$, $p<.001$).

QXII – Comunicação Não-Verbal:

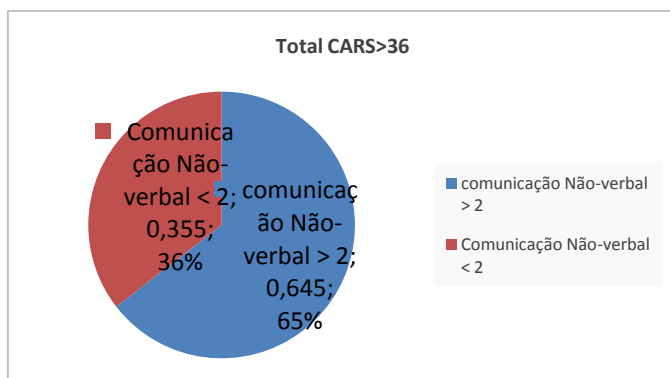


Gráfico 7 – Percentagem de resultados piores (superiores a 2) no item da comunicação não-verbal da CARS nos casos com resultados totais piores (superiores 36) na primeira avaliação.

Relativamente à comunicação não-verbal, 64% dos casos com resultados superiores a 2 neste item, obtiveram um total superior a 36 no total da CARS, com uma associação significativa entre o resultado a esta questão e o resultado final ($\chi^2=10.72$, $p<0.001$). Esta associação aumenta de intensidade com o decorrer do tempo, tendo sido obtido um total de 82% dos resultados totais superiores a 26 na segunda avaliação tinham tido resultados superiores a 2 no item da comunicação não verbal no momento da primeira avaliação, tal como se pode observar no gráfico 8.

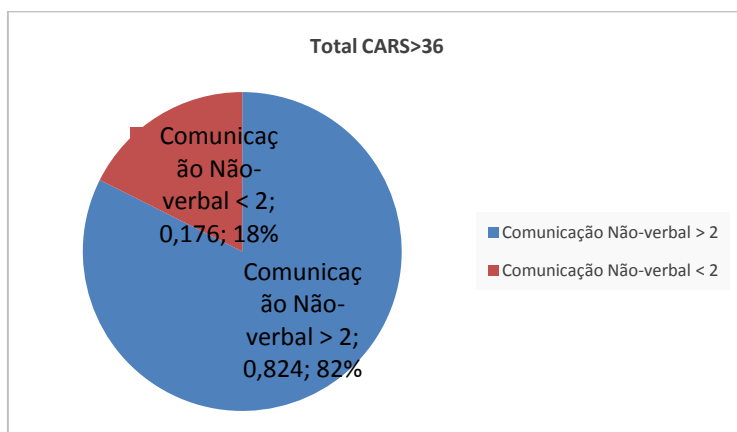


Gráfico 8 – Percentagem de resultados piores (superiores a 2) no XII item da CARS, no primeiro momento de avaliação, nos casos com resultados totais piores (superiores 36) no segundo momento de avaliação.

A associação verificada é estatisticamente significativa ($\chi^2=13.75$, $p<.001$), bem como a correlação entre as respostas a este item no primeiro momento e o score total no segundo momento ($\rho=.699$, $p<.001$).

CARS – análise geral:

Todos os itens da escala apresentam valores de correlação inter-item significativos, com coeficientes de Pearson sempre superiores a .842 e $p<.001$. Cada um dos itens explica uma variância superior a 50% do resultado total da CARS no segundo momento de avaliação, verificando-se, também uma interação significativa entre o item Relações Pessoais e o item Imitação, bem como entre os itens Comunicação Verbal e Comunicação não-verbal.

Assim, a fórmula que melhor explica o resultado total da CARS no segundo momento de avaliação é $CARS\ Total\ (momento\ 2) = \beta_0 + \beta_1 Relações_Pessoais + \beta_2 Imitação$, correspondendo ao seguinte: $CARS\ Total\ (momento\ 2) = (2.04) Relações\ Pessoais + (2.11) Imitação - 24.15$. O intercepto Relações Pessoais e Imitação torna-se particularmente visível quando obtida a linha de regressão linear (gráfico 9).

	R^2	F	Erro Padrão	
Relações Pessoais	0.637	89.57	1.67	
Imitação	0.658	100.24	1.61	
Comunicação Verbal	0.533	56.31	1.88	
Comunicação não-verbal	0.579	71.41	1.79	p<.001
Relações Pessoais + Imitação	0.701	60.49	1.51	
Comunicação verbal + Comunicação não verbal	0.611	40.11	1.73	

Tabela 2: Efeitos dos itens individuais (primeira avaliação) no total da CARS (segunda avaliação)

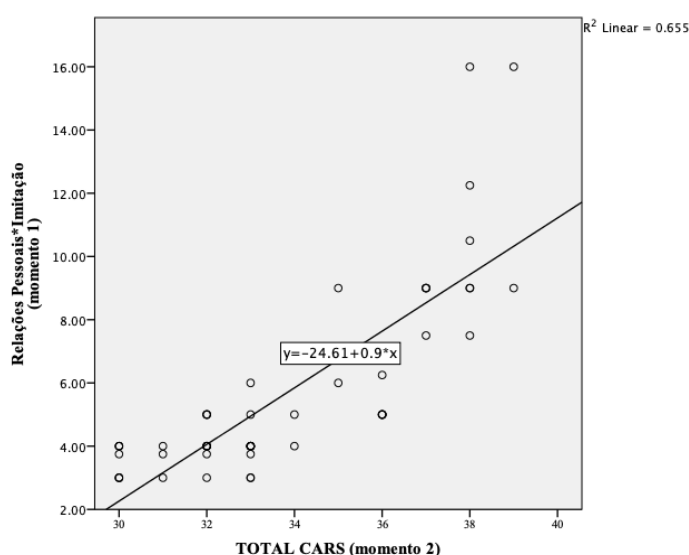


Gráfico 9: Total da CARS no segundo momento por Relações Pessoais*Imitação no primeiro momento.

Um vez que se verifica um aumento importante no R^2 dos itens XI e XII quando calculados conjuntamente, a sua importância revela-se estatisticamente significativa, sendo igualmente preditores significativos do resultado total da CARS no segundo momento (gráfico 10), no entanto a sua presença no modelo de regressão linear não o melhora.

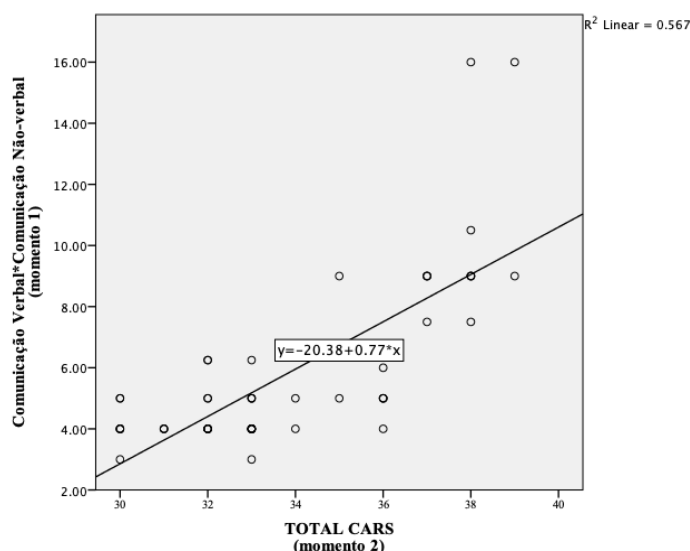


Gráfico 10: Total da CARS no segundo momento por Comunicação Verbal*Comunicação Não-verbal no primeiro momento.

ADOS

Na prova de avaliação ADOS, a relação entre a cotação na primeira avaliação e o total na segunda avaliação tornou-se evidente no processo de entrevista realizado com os pais: Início de Atenção Partilhada e Prazer na Interação.

Relativamente ao item de Atenção Partilhada, verifica-se que este não tem um impacto significativo no total da primeira avaliação, com os resultados divididos a meio, como podemos verificar no gráfico 11, e com um teste de Fisher com $p > 0.05$.

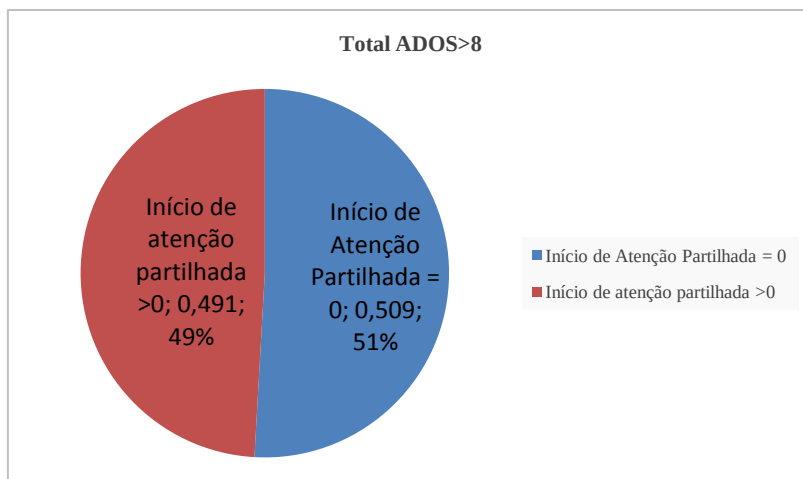


Gráfico 11 – Percentagem de resultados piores (superiores a 0) no item Início de Atenção Partilhada do ADOS nos casos com resultados totais piores (superiores 8) na primeira avaliação.

No entanto, esta associação torna-se significativa ao longo do tempo, representando o resultado de 0 na primeira avaliação no item de Início de Atenção Partilhada um indicador importante de bom prognóstico para a segunda avaliação. Como podemos verificar no gráfico 11, apenas 19% das crianças com resultado 0 neste item na primeira avaliação, tiveram um total superior a 8 no momento da segunda avaliação ($\chi^2=17.46$, $p<.001$).

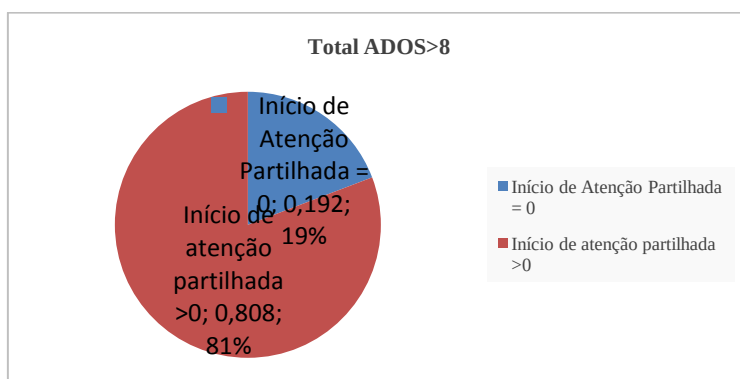


Gráfico 12 – Percentagem de resultados piores (superiores a 0) no item Início de Atenção Partilhada do ADOS nos casos com resultados totais piores (superiores 8) na segunda avaliação.

Relativamente ao item de Prazer na Interação, verificamos um fenómeno semelhante, sem associação estatisticamente significativa entre o resultado do item no total da

primeira avaliação, mas com a associação a ganhar robustez ao longo do tempo, com um $\chi^2=23.21$, $p<.001$, em relação ao total da segunda avaliação, onde apenas 8% dos resultados iguais a 0 no item no momento da primeira avaliação, tiveram um total superior a 8 no momento da segunda avaliação.

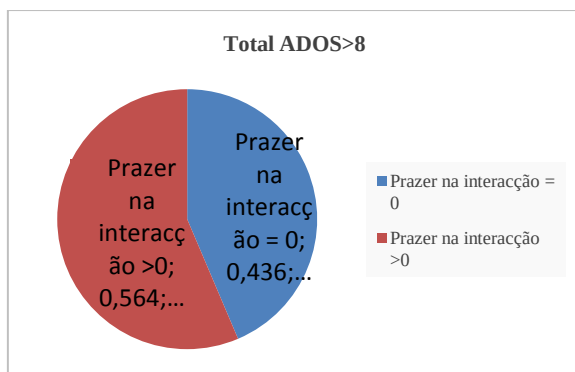


Gráfico 13 – Percentagem de resultados piores (superiores a 0) no item Prazer na Interação do ADOS nos casos com resultados totais piores (superiores 8) na primeira avaliação.

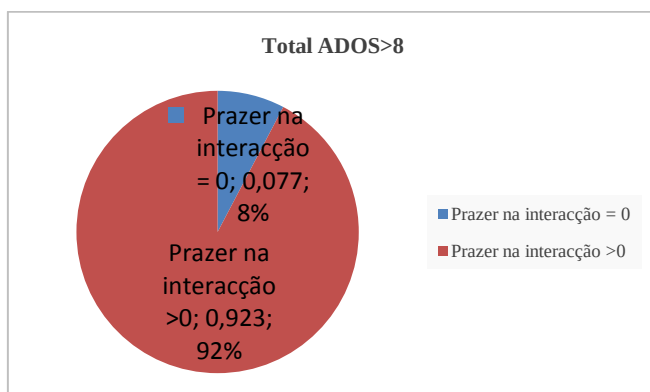


Gráfico 13' – Percentagem de resultados piores (superiores a 0) no item Prazer na Interação do ADOS nos casos com resultados totais piores (superiores 8) na segunda avaliação.

ADOS – Análise geral

Ambos os itens se correlacionam significativamente com o total do ADOS no segundo momento de avaliação, representando o item Prazer na Interação um fator preditivo mais robusto.

Item	Total ADOS 2	Atenção Partilhada	Prazer na interação
Total ADOS 2	1	.683**	.770**
Atenção Partilhada		1	.739**
Prazer na interação			1

Tabela 3: Valores de correlação entre os resultados da primeira avaliação nos itens identificados e o total da segunda avaliação.

Embora não se tenha verificado uma associação estatisticamente significativa entre os itens Gestos interativos e Reciprocidade no total da segunda avaliação do ADOS, podemos especular que tal se deva a limitações relacionadas com o tamanho da amostra, pois também nestas variáveis se observam correlações significativas tanto item-item como item-total, como podemos observar na Tabela 4.

	Gestos interativos	Atenção partilhada	Reciprocidade	Prazer na interação	TOTAL ADOS 2
Gestos interativos	1	.597**	.728**	.648**	.688**
Início de atenção partilhada		1	.707**	.739**	.683**
Reciprocidade			1	.732**	.744**
Prazer na interação				1	.770**
TOTAL ADOS 2					1

Tabela 4: Valores de correlação de Pearson entre os resultados da primeira avaliação e o total da segunda avaliação.

Questionário aos pais

Trata-se de um entrevista semiestruturada(em anexo) com 30 questões em que tem perguntas abertas e fechadas de resposta simples (sim ou não) sendo estas que vão ser analisadas. Constatou-se que os pais que identificaram alterações mais precoces (antes de um ano de idade),correspondem aos casos com evolução pior (CARS acima de 38) apesar de não precisarem a idade de início .Nos casos mais leves os pais apenas se preocuparam mais com a dificuldade na fala ou na socialização ,a partir dos 2 anos.

Em todos os casos houve preocupação essencialmente com atraso na linguagem e dificuldade na reciprocidade social .

Os resultados estão de acordo com os dados identificados na clínica e no ADOS, verificando-se que os casos mais leves não mostraram limitações evidentes aos 2 anos a nível da capacidade de imitação nem no prazer em brincar com o adulto.

Análise das respostas dos Questionário aos pais

Nos questionários aplicados aos pais das crianças é possível verificar dois indicadores com associação significativa em relação à avaliação da CARS e do ADOS no segundo momento: Imitação e Capacidade de Brincar, tal como se pode observar na Tabela 5.

		CARS		X^2	ADOS		X^2
		>36	<36		>8	<8	
Imitação	Adequado	50.0%	89.2%	$p<0.05$	56.0%	93.1%	$p<0.05$
	Desadequado	50.0%	10.8%		44.0%	6.9%	
Capacidade de Brincar	Adequado	31.3%	75.7%	$p<0.05$	36.0%	82.8%	$p<0.05$
	Desadequado	68.8%	24.3%		64.0%	17.2%	

Tabela 5: Frequência de resultados em percentagem, por total da CARS e ADOS no segundo momento de avaliação.

Assim, os comportamentos adequados na Imitação e na Capacidade de Brincar no primeiro momento de avaliação, representam uma probabilidade significativa de um prognóstico de evolução favorável.

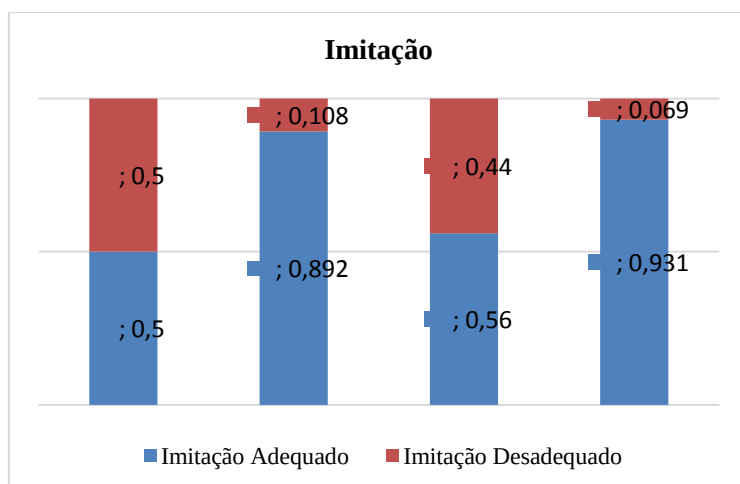


Gráfico 14: Proporção de resultados adequados e desadequados da variável Imitação no total da CARS e ADOS no momento da segunda avaliação.

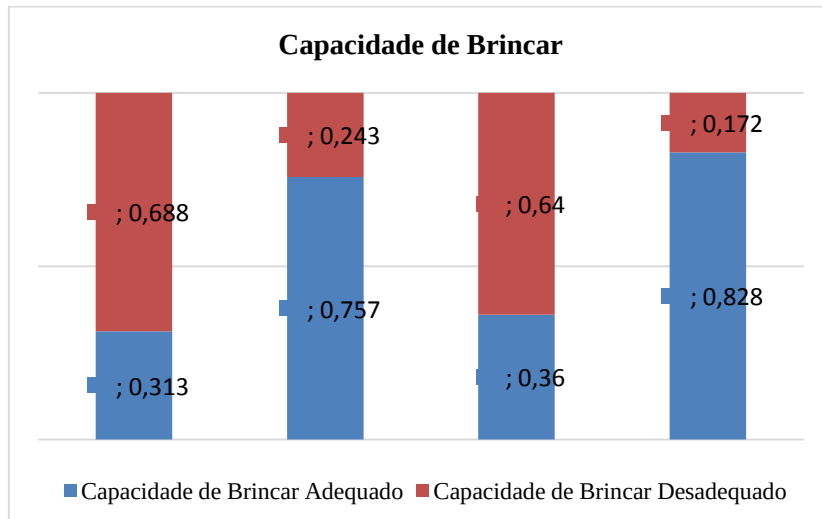


Gráfico 14: Proporção de resultados adequados e desadequados da variável Capacidade de Brincar no total da CARS e ADOS no momento da segunda avaliação.

	ADOS	CARS	Imitação	Capacidade de brincar
ADOS	1	.766**	.555**	.585**
CARS		1	.428**	.408**
Imitação			1	.706**
Capacidade de brincar				1

Tabela 6: Valores de correlação de Spearman entre os resultados da primeira avaliação e o total da segunda avaliação.

Também as correlações entre estas dimensões e o total da CARS e ADOS se revelam estatisticamente significativas.

Na regressão logística, o teste de Omnibus apresenta resultados estatisticamente significativos, confirmando, assim, o valor preditivo destas variáveis no resultado total da CARS e ADOS no segundo momento de avaliação. O teste de Hosmer e Lemeshow apresenta o valor de $X^2=0$ e $p=1$, confirmando a importância das variáveis Imitação e Capacidade de Brincar como preditivas.

CAPÍTULO IV

DISCUSSÃO DE RESULTADOS E CONCLUSÃO

Discussão de resultados

Tal como verificado em estudos anteriores (Kleinman e colaboradores, 2008), os instrumentos CARS e ADOS apresentam estabilidade significativa ao longo do tempo, tendo-se revelado como os instrumentos mais eficazes para a identificação de indicadores de prognóstico. Tanto a informação clínica recolhida nas entrevistas aos pais, como os resultados dos instrumentos, evidenciaram a importância de algumas dimensões específicas: Relações Pessoais, Imitação, Comunicação-Verbal e Comunicação Não-Verbal na CARS e Gestos Interativos, Início de Atenção Partilhada, Reciprocidade e Prazer na Interação na ADOS.

Relativamente à CARS, os dois primeiros itens (Relações Pessoais e Imitação) sugerem ser os indicadores mais finos de bom prognóstico, uma vez que a maioria significativa dos meninos com cotação inferior a dois nestes itens tiveram uma melhoria do quadro, independentemente do total da CARS, no momento da primeira avaliação, ser superior a 36. Este fenómeno também se verificou com os itens XI e XII (Comunicação verbal e não-verbal respetivamente), embora o efeito observado seja de menor grandeza. O tamanho real deste efeito pode estar subestimado pelo tamanho da amostra, pois os resultados das entrevistas realizadas com os pais permitem especular que o efeito da interação da Comunicação Verbal e Comunicação Não-verbal pode ser maior do que os dados da presente amostra permitem avaliar.

Na ADOS, os efeitos mais evidentes estatisticamente foram os dos itens Início de Atenção Partilhada e Prazer na Interação, pois independentemente dos resultados totais obtidos na ADOS no momento da primeira avaliação, as crianças com resultado zero nestes itens tiveram uma melhoria no quadro. Estes itens estão significativamente correlacionados com os resultados totais, parecendo revelar-se indicadores de prognóstico bastante robustos. Embora o tamanho da amostra não tenha permitido avaliar a associação entre o resultado obtido nos itens Gestos Interativos e Reciprocidade e o resultado total da ADOS no momento da segunda avaliação, estes revelaram-se significativamente correlacionados com o resultado final, bem como com os outros itens.

No questionário aplicado aos pais no momento da primeira avaliação, a capacidade de imitar e a capacidade de brincar sugerem ser preditores robustos para a evolução favorável do quadro. Por outro lado, o facto destas competências não serem observáveis no momento da primeira avaliação, não representa ser preditor de um quadro desfavorável. Os resultados dos questionários são também consistentes com os achados na literatura sobre a importância das observações dos pais quanto a previsibilidade da evolução nas PEA. Verificamos que nos casos mais graves os primeiros sinais são geralmente detetados mais precocemente mas o contrário não é verdadeiro, isto é, se não forem detetados sinais precoces não quer dizer que seja sempre um caso de grau leve.

A principal conclusão útil que se pode tirar destes resultados prende-se com a possibilidade de se considerarem os itens apontados como possíveis fatores preditivos de evolução favorável. Simultaneamente, ao verificar que nesses mesmos itens os resultados são desfavoráveis será então aconselhável aumentar o investimento em estratégias que promovam o mais possível a interação entre a criança e as figuras significativas. Estes aspetos têm importância do ponto de vista clínico e no que respeita a gestão de recursos. A possibilidade de avaliar fatores de prognóstico nas PEA tem sido um desafio mas há escassez de estudos sobre a matéria e faltam instrumentos de avaliação que permitam perceber com rigor o que influencia e determina as diferentes evoluções (Vivanti, 2014).

Nas últimas décadas, vários investigadores têm tentado definir marcadores precoces na sintomatologia de forma a tentar perceber melhor as diferentes entidades e sua evolução clínica. Foi o caso do estudo efetuado por Charman e colaboradores, em 2005, já descrito, em que foi feita a avaliação de um grupo de 26 crianças com 2 e 3 anos, utilizando a ADI-R (Autism Diagnosis Interview Revised) reavaliadas aos 7 anos, na tentativa de perceber a existência de sintomas preditivos. Concluíram que aos dois anos seria difícil prever a evolução, ao contrário dos 3 anos, havendo aspetos da interação não verbal, como o jogo interativo, associados com a evolução aos 7 anos, o que reforça os dados obtidos na presente investigação.

Cohen(2018) realizou um estudo em que tenta avaliar as diferentes trajetórias nas PEA com base nas diferentes capacidades adaptativas prévias avaliadas com ASD-DT (Decision Tree based on ASD Inventory). Analisando retrospectivamente trajetórias de habilidades adaptativas e gravidade do autismo nesses subgrupos, calculados a partir da avaliação inicial ,os resultados confirmaram previsões de que cada subgrupo possuía trajetórias distintas que variavam com o tipo de comportamento adaptativo avaliado, o que se aproxima um pouco do projeto de investigação que apresentamos.

Outra reflexão relevante prende-se com a importância do papel dos pais e das interações afetivas na evolução sócio emocional das crianças com PEA, o que deve ser considerado no plano de intervenção precoce, como realça Landa (2012). Claro que se inclui neste plano de intervenção a ligação privilegiada a terapeutas que desenvolvam uma abordagem psicoeducacional interativa. O importante não é ter muitos terapeutas mas sim um terapeuta que desenvolva esta vinculação de modo a favorecer o suporte relacional e o envolvimento dos pais no processo ,dando-lhes treino adequado para desenvolverem as competências necessárias.

Vários autores consideram que as alterações observadas ao nível da atenção conjunta nas crianças com autismo estão associadas com uma perturbação precoce ao nível das interações sociais recíprocas. A evolução da capacidade de explorar e integrar os estímulos interativos que vai recebendo do meio faz com que o bebé se transforme num parceiro de comunicação .Desde os primeiros meses de vida, vai-se desenvolvendo uma relação de sincronia entre a mãe e o bebé no contexto da qual o ritmo dos gestos e vocalizações da mãe estão coordenados com os do bebé para estabelecer uma verdadeira comunicação.

A principal característica deste novo nível de comunicação é o aumento da atenção conjunta (Mundy & Burnette, 2005), ou interação pessoa-pessoa-objeto (Trevvarthen et al., 1996) e é a atenção conjunta que, permitindo a partilha ao nível dos significados, vai conduzir ao rápido desenvolvimento da linguagem e do jogo simbólico. São precisamente estes aspetos da comunicação que permanecem alterados no caso das crianças com PEA, mesmo naquelas que adquirem um excelente nível de vocabulário.

Ao sublinhar que o estabelecimento de relações de vinculação com os prestadores de cuidados constitui a base para o desenvolvimento cognitivo e a aprendizagem posteriores, os quais ocorrem invariavelmente no contexto do relacionamento interpessoal, a TDC reforça também esta ideia (Fischer 2006).Ao longo do tempo, a cognição e a emoção interligam-se em padrões de interação progressivamente mais complexos. O modo como o indivíduo encara o mundo, como se vê a si próprio e aos outros, como sendo uma experiência positiva, ou, pelo contrário, ameaçadora, tem as suas raízes na natureza das suas relações interpessoais com os adultos mais significativos.

A atenção conjunta é considerado um dos principais precursores do desenvolvimento posterior da Teoria da Mente ou capacidade para atribuir estados mentais aos outros (Baron-Cohen, 1995; Baron-Cohen et al., 2005; Frith, U., 2003; Mundy & Burnette, 2005). As alterações ao nível da AC, observadas nas PEA podem conduzir a um défice acentuado ao nível da aprendizagem social precoce ,o que vai condicionar o desenvolvimento social e comunicativo posteriores. A ausência de atenção conjunta .ao reduzir as oportunidades das crianças com PEA acederem à informação social, pode acentuar ainda mais a desorganização no seu desenvolvimento neurológico. A dificuldade de envolvimento ao nível dos jogos sociais infantis é também evidente desde muito cedo .A maior parte dos autores afirma que existem limitações ao nível do jogo imaginário ou de faz de conta, no caso do autismo (Charman,2005). Estes resultados são congruentes com as dificuldades da criança em comunicar e em aceder aos significados simbólicos aprendidos através da interação social. A imitação constitui um aspeto da aprendizagem e da comunicação que parece estar alterada desde o início na PEA e que também se relaciona com todos estes aspetos.

De acordo com a perspetiva desenvolvimental abordada no primeiro capítulo sabe-se a importância da vinculação e interações precoces no desenvolvimento cognitivo. Tentando compreender a variação e a ordem na organização do comportamento das pessoas, a TDC sublinha a existência de uma grande diversidade ao nível do desenvolvimento, utilizando uma abordagem em termos de diferentes trajetórias desenvolvimentais integrativas. De acordo com esta teoria a sincronia desenvolvimental e a evolução de competências constituem movimentos adaptativos que o indivíduo vai construindo ao longo do tempo e que podem evoluir de diferentes formas de modo dinâmico. Realça que o estabelecimento de relações de vinculação com os prestadores

de cuidados constitui a base para o desenvolvimento cognitivo e social que ocorrem no contexto do relacionamento interpessoal .

Ao avaliarmos os dados do nosso estudo e que confirmam, de algum modo, a observação clínica, constatamos que nos casos em que as crianças revelam mais prazer na interação, no jogo, e maior capacidade de imitar ,o que está de também relacionado com a maior facilidade de acesso ao jogo simbólico, é previsível que haja uma evolução mais favorável. Nos casos em que tal não acontece, embora não se possa inferir que vão evoluir negativamente, podemos presumir que será de investir o mais possível nestas competências de interação, promovendo a imitação ,o jogo e as trocas afetivas com as figuras de vinculação. Daí a importância na orientação e apoio aos pais ,que desde sempre procuramos fazer na nossa consulta de PEA, sendo desejável que se desenvolvam mais recursos para aumentar estes apoios com continuidade, fornecendo estratégias adequadas e suporte social para que eles desenvolvam estas competências, o que é realçado por vários autores (Landa ,2012).

Outra reflexão importante deste estudo relaciona-se com a importância de atender às informações dos pais para conseguir um diagnóstico mais precoce ,o que realça a pertinência de aplicar questionários em consultas de rastreio que permitam uma orientação em tempo útil para consultas especializadas.

Na verdade cada vez mais se tem dado importância aos relatos dos pais como indicadores que permitam um rastreio precoce de PEA(Cohen,2018). No entanto há poucos estudos que avaliem esta contribuição de forma objetiva .

Como já foi referido a Academia Americana de Pediatria (AAP) publicou recentemente um relatório técnico para a identificação e avaliação de crianças com PEA, onde recomendou que todas as crianças fossem examinadas com uma ferramenta de triagem padronizada de banda larga em consultas de 9, 18, 24 e 30 meses, e uma ferramenta de triagem específica para PEA . Há um corpo crescente de pesquisas sobre os primeiros sinais de PEA no 1º e 2º ano de vida, a partir de relatórios retrospectivos de pais e análises de vídeos caseiros, de pesquisas prospetivas com irmãos de crianças com PEA e em amostras da população em geral. No entanto, atualmente há uma escassez de pesquisas validando os rastreadores que detetam crianças com PEA entre 9 e 30 meses ou rastreadores específicos aos 18 e 24 meses. As novas diretrizes práticas da AAP

tornam a necessidade de ferramentas de triagem validadas mais prementes. Wetherby (2008) fez uma revisão da pesquisa sobre a precisão dos rastreadores para crianças com PEA que foram administradas a amostras pediátricas gerais e, em seguida, apresentou resultados de um estudo populacional com um rastreador de banda larga para detetar crianças com atrasos de comunicação, incluindo crianças com PEA. Os resultados desse estudo apoiam a validade desse questionário como um rastreador de banda larga de atrasos de comunicação, incluindo PEA em crianças de 9 a 24 meses de idade.

Um estudo desenvolvido por Ozonoff e colaboradores (2009) realçou também a importância das preocupações precoces dos pais com determinados comportamentos precoces que podem ter valor preditivo no diagnóstico de PEA.

Sacrey (2015) tirou conclusões idênticas através de um estudo em que aplicou um questionário a pais de crianças com risco de PEA, sendo todas avaliadas aos 3 anos para identificar as de maior e menor risco. Realça que nos casos de alto risco os pais identificaram alterações sensoriais e motoras precoces antes dos 6 meses. Nos casos de menor risco a preocupação relacionava-se mais com a linguagem ou socialização e apenas após 1 ano de idade.

Estes estudos reforçam os resultados que encontramos, uma vez que as informações relatadas pelos pais nos questionários aplicados foram consistentes com os dados da evolução clínica, podendo contribuir para uma maior precocidade no diagnóstico e eventual identificação de fatores de prognóstico, o que é essencial para intervenção.

Conclusão

Este estudo permite-nos verificar que o nível observado nas Relações Pessoais, Imitação, Comunicação-Verbal e Comunicação Não-Verbal, na CARS, e Gestos Interativos, Início de Atenção Partilhada, Reciprocidade e Prazer na Interação na ADOS, no contacto inicial com a criança, podem ajudar a definir precocemente a possibilidade de evolução, nomeadamente um prognóstico favorável a crianças com cotações menores nestes itens, independentemente do total obtido na escala.

Paralelamente, a Imitação e a Capacidade de Brincar da criança, observadas pelos pais, sugerem ser também preditores robustos para evoluções favoráveis.

Os resultados alertam para a necessidade de avaliar precocemente estes itens, valorizando as informações dadas pelos pais e a observação em consulta que, muitas vezes é mais valiosa do que a realização de imensos testes e exames dispendiosos.

Também chamam a atenção para a necessidade e vantagem de ter testes de rastreio a nível das consultas de pediatria e médicos de família no sentido de detetar os sinais de alarme mais precocemente e efetuar a orientação atempada das crianças de risco.

Com base nestes resultados, em conjunto com os dados da literatura e da exposição descrita no primeiro capítulo, na qual se realça a importância do desenvolvimento precoce de competências de interação, podemos concluir que se torna cada vez mais premente o diagnóstico e intervenção precoces mas integrando os pais em todo o processo. Pela nossa experiência clínica observamos que, quando os pais são envolvidos desde o início, com aceitação e compreensão adequada do diagnóstico, toda a intervenção corre melhor e com mais sucesso.

É essencial perceber também toda a angústia parental inerente a esta problemática, sendo indispensável desenvolver medidas de suporte e apoio para os pais, no sentido de os ajudar neste difícil percurso.

Seria desejável haver mais disponibilidade de recursos terapêuticos desde uma idade precoce, permitindo que os pais tivessem mais tempo e suporte económico para apoiar os seus filhos, em casa ou nas terapias. Seria importante também a criação de mais cursos de treino parental e grupos de partilha ou suporte, assim como a possibilidade de haver estruturas que apoiassem as crianças e os pais nas pausas escolares.

É fundamental desenvolver formas de integrar estes jovens após a conclusão da escolaridade obrigatória para que faça sentido todo o investimento realizado e se permita a sua verdadeira inclusão.

O apoio aos pais deve ser feito não só a nível psicológico mas também do ponto de vista social, desde o momento em que se transmite o diagnóstico, o que deve ser feito com toda a cautela e de forma tranquilizadora, abrindo caminhos de Esperança e não fechando as portas ao Futuro.

Limitações ao estudo

O fato de ser uma amostra pequena , heterogénea, e com base clínica ,sujeita às condições e horários hospitalares, não permitiu que fossem avaliadas com rigor todas as variáveis que seriam importantes para podermos tirar conclusões mais específicas.

No seguimento deste estudo, seria interessante ,por exemplo, a replicação com uma amostra maior, bem como investigar uma possível relação entre a grandeza da significância das dimensões avaliadas e o tempo decorrido entre as avaliações, a idade das crianças na altura do diagnóstico e o tipo de intervenção que tiveram.

Ficam em aberto as possibilidades para desenvolver mais linhas de investigação com base neste tipo de modelo ,procurando analisar por exemplo as diferentes respostas no questionário parental, uma vez que as perguntas abertas ,que implicariam uma análise de conteúdo, mais complexa e morosa , não foram consideradas no âmbito deste estudo.

.

Lista de Abreviaturas e Acrônimos

PEA- Perturbação do Espectro Autista

CARS-Child Autism Rating Scale

ADOS-Autism Diagnostic Observation Schedule

DSM- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

PPD- Perturbação Pervasiva do Desenvolvimento

ASA- Sociedade Americana de Autismo

AAP- Academia Americana de Pediatria

EUA- Estados Unidos da América

GWAS- Genome-Wide Variants

CNVs- Copy Number Variants

CAM- Medicina Complementar e Alternativa

ADN- Ácido desoxirribonucleico

EEG- Eletroencefalograma

QI- Quociente de inteligência

FDA- Food and Drugs Administration

NCCAM- National Center Complementary and Alternative Medicine

NEE- Necessidades Educativas Especiais

Bibliografia

- 1- Adolphs R, Sears L. Piven J(2001): Abnormal processing of social information from faces in autism .J. Cogn. Neurosci 13:232-240

- 2-American Psychiatric Association(1994;2000): Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4rd Edition and 4rd Ed revised, Washington DC, American Psychiatric Association

- 3-Aicardi J.(1999) El síndrome de Landau-Kleffner. Rev Neurol,29:380-385.
- 4-American Psychiatric Association's *Diagnostic* and Statistical Manual, Fifth Edition (DSM-5)

- 5- Asperger H. Tradução Wagner, E., Rivollier, N. & L'Hôpital, D. (1998) [1944]. Les psychopathes autistiques pendant l'enfance. France: Institut Synthélabo.

- 6-Andari et al(2010)"Promoting social behavior with oxytocin in high-functioning autism spectrum disorders," Proceedings of the National Academy of Sciences," Autism Research review International, vol.24, No,1

- 7-Audrée Jeanne Beaudoin, Guillaume Sébire, and Mélanie Couture, Parent Training Interventions for Toddlers with Autism Spectrum Disorder, Autism Research and Treatment, Volume 2014, Article ID 839890, 15 p

- 8-Atger F.,Guedeney A.,(2006)Attachment et Développement .Encycl. Med. Chir, Elsevier, SAS, Paris, Psychiatrie, 37:200-B-35

- 9-Attwood T, The Complete Guide to Asperger Syndrome .London, Jessica Kingsley Publisher,2007

- 10-Auyeung, B, Baron-Cohen, S, Chapman, E, Knickmeyer, R, Taylor, K & Hackett, G, (2009) Foetal testosterone and autistic traits. British Journal of Psychology, 100, 1-22.

11-Autism Genome Project Consortium Mapping autism risk loci using genetic linkage and chromosomal rearrangements. *Nat Genet* 2007;39:319–28.

12-Bailey A, Le Couteur A, Gottesman I, Bolton P, Simonoff E, Yuzda E, Rutter M. (1995)Autism as a strongly genetic disorder: evidence from a British twin study. *Psychol Med.* 25(1):63-78.

13-Baron-Cohen, The Theory of Mind Hypothesis of Autism(1989): A reply to Boucher, *British J. Disord of Commun*, 24:199-200

14-Baron-Cohen S. ,Jolliffe T, Mortimore C. et al.(1997):Another advanced Test of Theory o Mind: evidence from very high functioning adults with Autism or Asperger Syndrome. *J. Child Psychol. Psychiatry*, 38: 813-822,

15-Baron-Cohen, S, Scott, F, J, Allison, C, Williams, J, Bolton, P, Matthews, F, E, & Brayne, C, (2009) Autism Spectrum Prevalence: a school-based U.K. population study. *British Journal of Psychiatry*, 194, 500-509.

16-Baron-Cohen, S., Golan, O., & Ashwin, E. (2009). Can emotion recognition be taught to children with autism spectrum conditions? *Proceedings of the Royal Society, Series B, Special Issue*, 364, 3567-3574.

17- Bauman ML, Kemper TL(2005). Neuroanatomic observations of the brain in autism: areview and future directions. *International journal of developmental neuroscience*.23(2):183-7.

18-Berkel, S., Marshall, C. R., Weiss, B., Howe, J., Roeth, R., Moog, U., Endris, V., Roberts, W., Szatmari, P., Pinto, D., Bonin, M., Riess, A., Engels, H., Sprengel, R., Scherer, S. W., Rappold G. A., (2010). Mutations in the SHANK2 synaptic scaffolding gene in autism spectrum disorder and mental retardation. *Nature Genetics.*;42(6):478-9.

19-Bourgeron T.,From the genetic architecture to synaptic plasticity in autism spectrum disorder.*Nat Rev Neurosci.* 2015 Sep;16(9):551-63.

20-Bowlby J (1969).Attachment and loss: Attachment, London, Penguin Book

21-Brugha TS, McManus S, Bankart J, Scott F, Purdon S, Smith J, et al. Epidemiology of autism spectrum disorders in adults in the community in England. Archives of general psychiatry. 2011;68(5):459-65

22-CDC(2014)Prevalence of autism spectrum disorders among children aged 8years and developmental disabilities monitoring network.11sites ,United States,2010,MMWR Surveillance Summaries 63(2),1-22.

23-Chakrabarti, S., & Fombonne, E. (2005). Pervasive developmental disorders in preschool children: Confirmation of high prevalence. *American Journal of Psychiatry*, 126, 133-141.

24-Chakrabarti, B, Dudridge, F, Kent, L, Wheelwright, S, Hill-Cawthorne, G, Allison, C, Banerjee-Basu, S, & Baron-Cohen, S, (2009) Genes related to sex-steroids, neural growth and social-emotional behaviour are associated with autistic traits, empathy and Asperger Syndrome. *Autism Research*, 2, 157-177

25-Charman T.,Taylor E.,Drew A.,Cockerill H.,Brown JA.,Baird G:outcome of 7 years of children diagnosed with autism at age 2:predictive validity of assessments conducted at 2 and 3 years of age and pattern of symptom change over time .J. Child Psychol Psychiatry.46:500-513,2005

26-Chugani et al(1997): Altered serotonin synthesis in dentatohalamocortical pathway in autistic boys.*Ann Neurol*,42:666-669

27- Cohen IL, Flory MJ.Autism Spectrum Disorder Decision Tree Subgroups Predict Adaptive Behavior and AutismSeverity Trajectories in Children with ASD.J Autism Dev Disord. 2018

- 28-Cook EH Jr, Courchesne R, Lord C, Cox NJ, Yan S, Lincoln A, et al. (1997) Evidence of linkage between the serotonin transporter and autistic disorder. *Mol Psychiatry*.;2:247-50.
- 29-Conceição I, Correia C, Oliveira B, Rama M, Oliveira G, Vicente AM. Variantes genéticas estruturais numa população de indivíduos com Perturbações do Espectro do Autismo (PEA): caracterização genómica, heritabilidade e correlações clínicas. *Boletim Epidemiológico do Instituto Nacional de Saúde*, 2013
- 30-Courchesne E(1991): Neuroanatomic Imaging in Autism, *pediatrics*, 87:781-790
- 31-Courchesne E, Pierce K. (2005) Why the frontal cortex in autism might be talking only to itself: local over-connectivity but long-distance disconnection. *Curr Opin Neurobiol* 15(2):225-230
- 32-Courchesne E., Webb SJ, Schumann CM. (2010) From toddlers to adults: The changing landscape of the brain in autism. In: DG Amaral, G Dawson and DH Geschwind (eds)., *Autism Spectrum Disorders*, Oxford University Press
- 33-Critchley HD, Daly EM, Bullmore ET, Williams SC, Van Amelsvoort T, Robertson DM, Rowe A, Phillips M, McAlonan G, Howlin P, Murphy DG. (2000) The functional neuroanatomy of social behaviour: changes in cerebral blood flow when people with autistic disorder process facial expressions. *Brain*.;123(Pt11):2203-12
- 34-Damásio, A.R. y Maurer, R.G. (1978). A neurological model for childhood autism. *Archives of Neurology*, 35, 12, 777-786.
- 35-Elia M, Musumeci S, Ferri R et al(1995): Clinical and neurophysiological aspects of epilepsy in subjects with autism and mental retardation. *Am.J.Ment Retard*, 100:6-16
- 36-Esch CE, Zeidler S, Willemsen R. Translational endpoints in fragile x syndrome. *Neurosci Biobehav Rev*. 2013 Oct 30. pii: S0149-7634(13)00236-4.

37-Farrington CP, Miller E, Taylor B(2001):MMR and autism: further evidence against a causal association. *Vaccine*,19:3632-3665

38-Fischer, K., Zheng, Y. (2002). The development of dynamic skill theory. In D. Lewkowicz & R. Lickliter. *Conceptions of development: Lessons from the laboratory*. New York: Psychology Press.

39-Fischer, K. (2006). Dynamic cycles of cognitive and brain development: Measuring growth in mind, brain and education. In A.M. Battro, & K. W. Fischer (Eds.). *The educated brain*. Cambridge: Cambridge University Press.

40-Fidler D, Bailey J, Smalley S (2000). Macrocephaly in autism and other pervasive developmental disorders. *Dev Med Child Neurol*. 42:737-40.

41-Frith, U. (2003). *Autism: explaining the enigma* (2nd edition). Oxford: Blackwell Publishing.

42-Geschwind, Daniel H. Autism: Many Genes, Common Pathways?. *Cell*, v.35, n. 3, pub. 391-395, 2008.

43-Gupta, Abha R., STATE, Matthew W. Autismo: Genética. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v.28, 2006.

44-Guyton Arthur C.; HALL, John E. *Tratado de Fisiologia Médica*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. 1151

45-Gillberg C, Steffenburg S.(1987) Outcome and prognostic factors in infantile autism and similar conditions: A population-based study of 46 cases followed through puberty. *J Autism Dev Disord.*;17:273-87.

46-Gillberg C. & Coleman M. *Biology of the Autistic Syndromes*. Cambridge (2000)University Press. New York and Cambridge

47-Gillberg, C. (2002). *A guide to Asperger syndrome*. Cambridge: Cambridge University Press.

48-Giovanardi Rossi P., Posar A., Parmeggiani A., Pipitone E., D'Agata M.(1999): *Niaprazine in the treatment of autistic disorder*. Journal of Child Neurology 14: pp. 547-550

49-Golan, O, Baron-Cohen, S, Ashwin, E, Granader, Y, McClintock, S, Day, K, & Leggett, V, (2010) Enhancing emotion recognition in children with autism spectrum conditions: an intervention using animated vehicles with real emotional faces. Journal of Autism and Developmental Disorders, 40, 269-279.

50-Grandin, T. (2005). A personal perspective of autism. In F. Volkmar, R. Paul, A. Klin, & D. Cohen (eds.), *Handbook of autism and pervasive developmental disorders* (3rd Ed.), Vol.2, New Jersey: John Wiley & Sons Inc.

51-Greenspan S(1992): *Infancy and early Childhood: The practice of clinical assessment and intervention with emotional and developmental challenges*. International Univ .Press, Inc, Madison, Connecticut

52-Hastings, R. (2008). Stress in parent of children with autism. In E. McGregor, M. Núñez, K. Cebula & J. C. Gómez. *Autism: an integrated view from neurocognitive clinical and intervention research*. Oxford: Blackwell Publishing.

53-Herzing LB, Cook EH Jr, Ledbetter DH. (2002) Allele-specific expression analysis by RNA-FISH demonstrates preferential maternal expression of UBE3A and imprint maintenance within 15q11-q13 duplications. Hum Mol Genet.;11(15):1707-18.

54-Hess CR, Landa RJ. Predictive and concurrent validity of parent concern about young children at risk for autism. J Autism Dev Disord. 2012 Apr;42(4):575-84.

55-Hill, E. (2008). Executive functioning in autism spectrum disorders: where it fits in the causal model. In E. McGregor, M. Núñez, K. Cebula & J. C. Gómez. *Autism: an*

integrated view from neurocognitive clinical and intervention research. Oxford: Blackwell Publishing.

56-Hobson R(2005): Autism and emotion, in F.Volkmar, R.Paul, A.Klin & D. Cohen (Eds) *Handbook of autism and pervasive development disorders* (3rd Ed), vol1, New Jersey: John Wiley & sons Inc.

57-Honda H, Shimizu Y, Misumi K, et al. (1996) Cumulative incidence and prevalence of childhood autism in children in Japan. *Br J Psychiatry* 169:228-235.

58-Howard MA, Cowell PE, Boucher J, Brooks P, Mayes A, Farrant A, Roberts N(2000). Convergent neuroanatomical and behavioural evidence of an amygdala hypothesis of autism. *Neuroreport*;11(13):2931-5.

59-Ingram J, Stodgell C, Hyman S, Figlewics D, Weitkamp L, Rodier P. (2000) Discovery of allelic variants of HOXA1 and HOXB1: genetic susceptibility to autism spectrum disorders. *Teratology*. 62:393-405.

60-Jamain S, Quach H, Betancur C, Rastam M, Colineaux C, Gillberg IC, Soderstrom H, Giros B, Leboyer M, Gillberg C, Bourgeron T.(2003) Mutations of the X-linked genes encoding neuroligins NLGN3 and NLGN4 are associated with autism. *Nat Genet*. 34(1):27-9.

61-Jiang, Yong-hui; Ehlers, Michael D. Modeling Autism by Shank Gene Mutations in Mice. *Neuron*, v. 78, 2013

62-Jones, G. & Jordan, R. (2008). Research base for intervention in autism spectrum disorders. In E. McGregor, M. Núñez, K. Cebula & J. C. Gómez. *Autism: an integrated view from neurocognitive clinical and intervention research*. Oxford: Blackwell Publishing.

63-Kanner L(1943): Autistic Disturbances of Affective Contact. *Nervous Child* 2:217-250

64-Kleinman JM, Ventola PE, Pandey J, Verbalis AD, Barton M, Hodgson S, Green J, Dumont-Mathieu T, Robins DL, Fein D. The modified checklist for autism in toddlers: a follow-up study investigating the early detection of autism spectrum disorders . J Autism Dev Disord. 2008 Apr;38(4):606-15. Epub 2007 Oct 9.

65-Klin, A., Jones, W., Schultz, R. & Volkmar, F. (2005). The inactive mind - from actions to cognition: Lessons from autism. In F. Volkmar, R. Paul, A. Klin, & D. Cohen (eds.), *Handbook of autism and pervasive developmental disorders* (3rd Ed.), Vol.1, New Jersey: John Wiley & Sons Inc.

66-Klin, A., Lin, D., Gorrindo, P., Ramsey, G., & Jones, W. (2009). Two-year-olds with autism orient to non-social contingencies rather than biological motion. *Nature*. 459, 257-263

67-Klin, A., McPartland & Volkmar, F. (2005). Asperger syndrome. In F. Volkmar, R. Paul, A. Klin, & D. Cohen (eds.), *Handbook of autism and pervasive developmental disorders* (3rd Ed.), Vol.1, New Jersey: John Wiley & Sons Inc.

68-Klin A, Sparrow SS, de Biddle A et al(1999): normal study of face recognition in Autism and related disorders. J Autism Dev Disord, 29:449-508

69-Klin, A., Lin, D., Gorrindo, P., Ramsey, G., & Jones, W. (2009). Two-year-olds with autism orient to non-social contingencies rather than biological motion. *Nature*. 459, 257-263

70-Kobayashi R, Murata T, Yoshinaga K. (1992)A follow-up study of 201 children with autism in Kyushu and Yamaguchi areas, Japan. J Autism Dev Disord.;22:395-411.

71-Leaf J & McEachin(2009) J:Autisme et A.B.A. une pédagogie du progress, Pearson Education,Paris

72-Leslie, A. (1987). Pretence and representation: The origins of “theory of mind”. *Psychology Review* 94, 412-426.

Le Couteur A, Lord C, Michael Rutter M (2003) Autism diagnostic Interview revised(ADI-R), Western Psychological Services

73-Lopes dos Santos P.(1990): Papel dos fatores de interação mãe-filho no crescimento somático do recém –nascido (dissertação de doutoramento da Universidade do Porto (FPCE

74-Lord, C. & Corsello, C. (2005). Diagnostic instruments in autistic spectrum disorders. In F. Volkmar, R. Paul, A. Klin, & D. Cohen (eds.), *Handbook of autism and pervasive developmental disorders* (3rd Ed.), Vol.2, New Jersey: John Wiley & Sons Inc.

75-Lord C. Rutter M, Dilavore ,YS, Risi (1999) Autism Diagnosis Observation Schedule (ADOS), Western Psychological Services

76-Landa RJ., Hess, Predictive and concurrent validity of parent concern about young children at risk for autism. *J Autism Dev Disord.* 2012 Apr;42(4):575-84.

77-Laumonnier F, Bonnet-Brilhault F, Gomot M, Blanc R, David A, Moizard MP, Raynaud M, Ronce N, Lemonnier E, Calvas P, Laudier B, Chelly J, Fryns JP, Ropers HH, Hamel BC, Andres C, Barthélémy C, Moraine C, Briault S. (2004). X-linked mental retardation and autism are associated with a mutation in the NLGN4 gene, a member of the neuroligin family. *Am J Hum Genet*;74:552–7

78-Le Couteur A, Lord C, Michael Rutter M (2003) Autism diagnostic Interview revised(ADI-R), Western Psychological Services

79-Lombardo, M, Chakrabarti, B, Bullmore, E, & Wheelwright, S, Sadek, S, Suckling, J, MRC AIMS Consortium & Baron-Cohen, S, (2010) Shared neural circuits for mentalizing about the self and others. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 27, 1623-1635.

80-Lovaas OI (1987) Behavioral treatment and normal intellectual and educational functioning in autistic children. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 55, 3-9

81-Lord C, Rutter M, Le Couteur A (1994). "Autism Diagnostic Interview-Revised: a revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders". *J Autism Dev Disord*. **24**(5): 659–85.

82-Lord C, Risi S, Lambrecht L, Cook EH Jr, Leventhal BL, DiLavore PC, et al. The autism observation schedule-generic: a standard measure of social and communication deficits associated with spectrum of autism. *J Autism Dev Disord*. 2000;30:205-23.

83-Lucarelli S, et al.(1995) "Food Allergy and Infantile Autism." *Panminerva Medica*. Sep;37(3):137- 4

84-MacDougale C, Kem D, Posey D. (2002)Case series: use of ziprazidone for maladaptative symptoms in youths with autism. *J Am acad Child Adolesc Psychiatry*41: 921-7.

85-Maestro S & Muratori F(2008):How young children with autism treat objects and people .some insights into autism in infancy from research on home movies, in E.Mac Gregor, M .Nuñez, K.Cebula & J.C.Gomez,Autism :an integrated view from neurocognitive clinical and intervention research ,Oxford .Blackwell Publishing

86-Marazziti D, Akiskal HS, Rossi A, Cassano GB (May 1999). "Alteration of the platelet serotonin transporter in romantic love". *Psychological Medicine* **29** (3): 741–745.

87-Matson, J. L., Rieske, R. D., Tureck, K. (2011). Additional considerations for the early detection and diagnosis of autism: Review of available instruments. *Research in Autism Spectrum Disorders*: 5(4):1319.

88-Matson JL, Neal D(2009)Seizures and epilepsy and their relationship to autism spectrum disorders. *Res Autism Spectrum Disord* 3:999–1005,

89-Meltzer, A., & Van de Water, J. (2016). The Role of the Immune System in Autism Spectrum Disorder. *Neuropsychopharmacology : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 42(1), 284–298. doi:10.1038/npp.2016.158

90-McGregor, E., Nuñez, M., Cebula, K. & Gómez, J. C. (2008) *Autism: an integrated view from neurocognitive clinical and intervention research*. Oxford: Blackwell Publishing.

91-McPheeters ML, Warren Z, Sathe N, Bruzek JL, Krishnaswami S, Jerome RN, Veenstra-Vanderweele J. (2011):A systematic review of medical treatments for children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*; 127(5):e1312-21.

92-Miles JH¹, Takahashi TN, Bagby S, Sahota PK, Vaslow DF, Wang CH, Hillman RE, Farmer JE. Essential versus complex autism: definition of fundamental prognostic subtypes. *Am J Med Genet A*. 2005 Jun 1;135(2):171-80.

93-Millward C, Ferriter M, Calver S, Connell-Jones G.(2008) Gluten- and casein-free diets for autistic spectrum disorder. *Cochrane Database Syst Rev*;(2):CD003498

94-Mira Coelho A.(2007) Síndrome de Asperger, considerações sobre o diagnóstico intervenção. *Arq. Psiquiatria*, vol.4 ,nº1,2 45-50

95-Mira Coelho A;Aguiar,(2014) *A Intervenção Psicoeducacional Integrada nas Perturbações do Espectro do Autismo:Um manual para pais e profissionais*; Ed.Afrontamento ,Porto

96-Muscarella LA,Guarnieri V,Sacco R,Curatolio P,Manzi B,Alessanrelli R,Giana G,Militeri R,Bravaccio L,Lenti C,Saccani M.,Schneider C,Melmed R,D'Agruma L,Persico Am(2010):Candidate Gene study of HoxB1 in autism spectrum disorder.*Mol.Autism*, 25:1(1):9

97-Mustafa Sahin et al(2010)Tsc2-Rheb signaling regulates EphA-mediated axon guidance.*Nature Neuroscience*,13,163-172

98-Niklasson, L., Gillberg, C. (2010). The neuropsychology of 22q11 deletion syndrome. A neuropsychiatric study of 100 00-individuals, *Research of Developmental Disabilities*, Jan-Feb; 31 (1):185-94.

- 100-Oliveira G, Ataíde A, Marques C, Miguel TS, Coutinho AM, Mota-Vieira L, et al. Epidemiology of autism spectrum disorder in Portugal: prevalence, clinical characterization, and medical conditions. 2007.
- 101- Ottoni, E. B., Rodriguez, C.F. & Barreto, J.C. (2006). Teoria da mente e compreensão da representação gráfica de conteúdos mentais (“balões de pensamento”). *Interação em psicologia*. 10(2), 225-234
- 102-Ozonoff, S. Rogers, S. & Hendren, R. (2003) *Perturbações do espectro do autismo: perspectivas da investigação actual*. Lisboa: Climepsi Editores.
- 103-Ozonoff S, Pennington BF, Rogers SJ(1991):Executive Functions Deficits in High Functioning autistic individuals: relationship to theory of mind .J. Child Psychol Psychiatry,32:1081-1105,
- 104-Ozonoff S¹, Young GS, Steinfeld MB, Hill MM, Cook I, Hutman T, Macari S, Rogers SJ, Sigman M. How early do parent concerns predict later autism diagnosis? J Dev Behav Pediatr. 2009 Oct; 30(5):367-75
- 105-Pennington, B. F. y Ozonoff, S. (1996). Executive function and developmental psychopathology. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 37, 51 - 87.
- 106-Persico AM, Bourgeron T.(2006) Searching for ways out of the autism maze: genetic, epigenetic and environmental clues. *Trends Neurosci.*;29(7):349–58.
- 107-Redcay, E., Courchesne, E. (2005). When is the brain enlarged in autism? A meta-analysis of all brain size reports. *Biol Psychiatry. Jul 1*;58(1):1-9
- 108-Rosenfeld;Microbiome Disturbances and Autism Spectrum DisordersDrug Metab Dispos., 2015 Oct;43(10):1557-71. doi: 10.1124/dmd.115.063826. Epub 2015 Apr 7.
- 109-Rossignol DA, Frye RE.(2011) Melatonin in autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. *Dev Med Child Neurol.*; 53(9):783-92.

- 110-Rutter M, Shopler E(1987): Autism and Pervasive developmental disorders: Concepts and Diagnostic issues. *J. Aut. Develop. Disord*, 17.2, 129-186
- 111-Rutter M,, Bailey A Bolton P et L(1994): Autism and Known medical conditions: myth and substance . *J. Child Psychol Psychiatry* 35: 311-322
- 112-Rutter, M. (2005). Genetic influence and autism. In F. Volkmar, R. Paul, A. Klin, & D. Cohen (eds.), *Handbook of autism and pervasive developmental disorders* (3rd Ed.), Vol.1, New Jersey: John Wiley & Sons Inc.
- 113-Sacrey LA¹, Zwaigenbaum L², Bryson S³, Brian J⁴, Smith IM³, Roberts W⁵, Szatmari P⁶, Roncadin C⁷, Garon N⁸, Novak C², Vaillancourt T⁹, McCormick T³, MacKinnon B¹⁰, Jilderda S¹⁰, Armstrong V Can parents' concerns predict autism spectrum disorder? A prospective study of high-risk siblings from 6 to 36 months of age. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2015 Jun;54(6):470-8. doi: 10.1016/j.jaac.2015.03.014. Epub 2015 Mar 28.
- 114- Sanders SJ, He X, Willsey AJ, Ercan-Sencicek AG, Samocha KE, Cicek AE, Murtha MT, Bal VH, Bishop SL, Dong S, Goldberg AP, Jinlu C, Keaney JF, 3rd, Klei L, Mandell JD, Moreno-De-Luca D, Poultney CS, Robinson EB, Smith L, Solli-Nowlan T, Su MY, Teran NA, Walker MF, Werling DM, Beaudet AL, Cantor RM, Fombonne E, Geschwind DH, Grice DE, Lord C, Lowe JK, Mane SM, Martin DM, Morrow EM, Talkowski ME, Sutcliffe JS, Walsh CA, Yu TW, Autism Sequencing Consortium. Ledbetter DH, Martin CL, Cook EH, Buxbaum JD, Daly MJ, Devlin B, Roeder K, State MW. Insights into autism spectrum disorder genomic architecture and biology from 71 risk loci. *Neuron*. 2015;87(6):1215–1233
- 115-Schopler E, Reichler RJ, De Vellis RF, Daly K(1980),: Toward objective classification of childhood autism . Childhood Autism rating Scale (CARS) . *J. Autism Dev .Disord* 10.(1) :91-103,
- 116-Singh V K, Warren R P, Odell J D, Warren W L, Cole P(1993): "Antibodies to myelin basic protein in children with autistic behavior." *Brain Behav Immunity* 7: 97-

103, Smalley SL. (1997) Genetic influences in childhood-onset psychiatric disorders: autism and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Am J Hum Genet*;60:1276-82.

117-Society A. Autism: Facts and Statistic 2014 [Dezembro 2015]. Available from: <http://www.autism-society.org/what-is/facts-and-statistics/>.

118-Steffenburg S, Gillberg CL, Steffenburg U, Kyllerman M. (1996) Autism in Angelman Syndrome: a population based study. *Pediatr Neurol*

119-Spitz RA (1946) Depression Anacitic; Psychoanalytic study of the child, 2:313-342

120-Thomas W. Frazier, Lee Thompson, Eric A. Youngstrom, Paul Law, Antonio Y. Hardan, Charis Eng, and Nathan Morris, A Twin Study of Heritable and Shared Environmental Contributions to Autism, *J Autism Dev Disord*. 2014 Aug; 44(8): 2013–2025.

121-Tsai LY .Autistic Disorder, in *Textbook of Child and Adolescent Psychiatry*, edited by Jerry M. Wiener, Mina K. Dulcan, 3rd Ed. American psychiatric Publishing, Inc. Washington Dc, 2004

122-Trevarthen, C., Aitken, k., Papoudi, D. & Robarts, J. (1996). *Children with autism: diagnosis and interventions to meet their needs*. London: Jessica Kingsley Publishers.

123-Volkmar FR, McPartland JC. From Kanner to DSM-5: autism as an evolving diagnostic concept. *Annual review of clinical psychology*. 2014;10:193-212.

124-Volkmar F, & Klin A (2005) :Issues in the classification of autism and related conditions .In F.Volkmar ,R.Paul,A. Klin & D.Cohen (eds):*Handbook of autism and pervasive developmental disorders* (3rd ed) vol 1 ,New Jersey :John Wiley & Sons inc

125-Wassink TH, Piven J, Vieland VJ, Huang J, Swiderski RE, Pietila J, et al. (2001) Evidence supporting WNT2 as an autism susceptibility gene. *Am J Med Genet*;105(5):406-13.

126-Weiss LA, Veenstra-VanderWeele J, Newman DL, Kim SJ, Dytch H, McPeck MS, Cheng S, Ober C, Cook EH Jr, Abney M. (2004):Genome-wide association study identifies ITGB3 as a QTL for whole blood serotonin. *Eur J Hum Genet.* 12(11):949-54

127-Weizman A, Weizman R, Szekely G A, Wijsenbeek H, Livini E: (1982)"Abnormal immune response to brain tissue antigen in the syndrome of autism." *Am J Psychiatry* 139:1462-1465,

128-Wetherby AM, Brosnan-Maddox S, Peace V, Newton L. Validation of the Infant-Toddler Checklist as a broadband screener for autism spectrum disorders from 9 to 24 months of age. *Autism.* 2008 Sep;12(5):487–511.

129-Wing, L.(1981). Asperger's Syndrome: A clinical account. *Psychological Medicine*, 11 (1), 115-129.

130-Wing, L. (1996). *The autistic spectrum: a guide for parents and professionals*. London: Constable.

131- Wing, L. (2000). Past and future of research on Asperger syndrome. In A. Klin, F. Volkmar, & S. Sparrow (Eds). *Asperger Syndrome*. New York: Guilford Press

132- Wing, L. (2005). Problems of categorical classification systems. In F. Volkmar, R. Paul, A. Klin, & D. Cohen (eds.),*Handbook of autism and pervasive developmental disorders* (3rd Ed.), Vol.1, New Jersey: John Wiley & Sons Inc.

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