

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS HUMANAS, NATURAIS, SAÚDE E TECNOLOGIA
CURSO DE MEDICINA

MARCO AURÉLIO GONÇALVES SUGITA FURTADO

**AUTISMO E AS RECENTES ESTRATÉGIAS DE DIAGNÓSTICOS:
REVISÃO INTEGRATIVA**

PINHEIRO - MA
2024

MARCO AURELIO GONÇALVES SUGITA FURTADO

**AUTISMO E AS RECENTES ESTRATÉGIAS DE DIAGNÓSTICOS:
REVISÃO INTEGRATIVA**

Pesquisa apresentada ao Curso de Medicina da Universidade Federal do Maranhão - UFMA, como parte dos requisitos para a Conclusão do Curso.
Orientador: Prof. Dr. Jomar Diogo Costa Nunes

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Furtado, Marco Aurélio Gonçalves Sugita.

Autismo e As Recentes Estratégias de Diagnósticos :
Revisão Integrativa / Marco Aurélio Gonçalves Sugita
Furtado. - 2024.

45 f.

Orientador(a): Jomar Diogo Costa Nunes.

Curso de Medicina, Universidade Federal do Maranhão,
Pinheiro, 2024.

1. Autismo. 2. Tea. 3. Diagnóstico. 4. . 5. . I.
Nunes, Jomar Diogo Costa. II. Título.

Marco Aurélio Gonçalves Sugita Furtado

**AUTISMO E AS RECENTES ESTRATÉGIAS DE DIAGNÓSTICOS: REVISÃO
INTEGRATIVA**

Pesquisa apresentada ao Curso de
Medicina da Universidade Federal do
Maranhão - UFMA, como parte dos
requisitos para a Conclusão do Curso.

Orientador: Prof. Dr. Jomar Diogo Costa
Nunes

Aprovada em / /

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Jomar Diogo Costa Nunes (Orientador)

Doutor em Ciências da Saúde
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Me. João de Jesus Oliveira Júnior

Mestre em Ciências da Saúde
Universidade Federal do Maranhão

Prof^a. Dra. Halinna Larissa Cruz Correia de Carvalho Buonocore

Doutora em Odontologia
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Ms. João de Deus Cabral Junior

Mestre em Psicologia Social
Universidade Federal do Maranhão

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a **DEUS**, por ter me dado saúde e força para alcançar os objetivos ao qual ele me destinou me guiando, iluminando e me dando paz e a esperança de dias melhores; à minha família, **Aliny, Marc Jun e Olivier Haruki**, e a todos parentes e amigos que apoiaram de alguma forma tudo que foi alcançado e conquistado com esforço e apoio desses, os seus incentivos foram essenciais para a minha motivação à medida que as dificuldades iam surgindo ao longo do percurso. Dedico também à memória dos **familiares** que se foram dessa vida. Por fim, aos professores do curso que me forneceram os refinamentos das bases necessárias para a realização deste trabalho com admiração e profissionalismo.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pelas forças em momentos de dificuldades e todas as benesses adquiridas;

Aos meus pais, pela minha existência e caráter, que nas horas difíceis, mostraram sinceridade e direcionamento racional.

Aos meus filhos, Marc Jun e Olivier Haruki, motivação mais forte de continuar seguindo, além de abrir novos objetivos na caminhada da vida, sendo um pai presente e esperançoso.

À minha esposa Aliny, capaz de entender e avançar junto comigo nos momentos felizes e nas adversidades, de modo cada vez mais solidificado no compromisso, respeito e amor!

A todos os amigos e familiares que de alguma forma se sintam felizes por mim, e que saibam terem sido importantes na minha caminhada, fica meu agradecimento sincero.

Aos amigos de internato Samuel Santos, Lucas Guterres e Franklin Fernandes pelos momentos de apoio mútuo e muito bom humor que juntos conseguimos nos proporcionar transformando grande parte do estresse em um clima agradável aos nossos momentos universitários.

Ao meu orientador Dr. Jomar Diogo Costa Nunes, por ter tido interesse e compartilhado seus conhecimentos orientando este trabalho.

A todos os docentes e preceptores, por compartilhar dos seus conhecimentos e vivências, buscando formar e guiar nossa jornada do aprendizado necessário.

À Liga Acadêmica de Psiquiatria e Saúde Mental da UFMA pelo suporte e formação, ensinamentos, experiências e humanidade transmitida, buscando dotar seus ligantes de uma visão médica focada na humanidade e respeito.

Aos colegas da Universidade Federal do Maranhão e aos colegas de classe, pelo respeito, companheirismo e amizade.

A todos aqueles que contribuíram direta ou indiretamente para a elaboração desta monografia, pelo incentivo e ajuda constante.

Os DSMs possuem um histórico misto. Eles desempenharam uma função extremamente valiosa na melhoria da confiabilidade do diagnóstico psiquiátrico e no incentivo a uma revolução na pesquisa psiquiátrica. Mas também tiveram a consequência involuntária muito prejudicial de desencadear e ajudar a manter uma inflação diagnóstica descontrolada que ameaça a normalidade e resulta num tratamento excessivo massivo com medicação psiquiátrica.

(Allen Frances)

RESUMO

Autismo ou Transtorno do Espectro Autístico (TEA) corresponde a um dos mais crescentes e frequentes diagnósticos na prática médica infantil nos últimos anos, sua etiologia ainda não é totalmente esclarecida, gerando uma variedade de quadros clínicos aceitos para diagnóstico. Assim o objetivo desta revisão integrativa foi analisar o tema das recentes propostas de diagnóstico do autismo, e identificar aspectos relativos ao diagnóstico e sua evolução, já que verificou-se um aumento na prevalência do autismo no Brasil, assim como em vários outros países. **OBJETIVO:** Identificar quais novas perspectivas de diagnóstico do Autismo estão surgindo nas recentes pesquisas da área. **METODOLOGIA:** O estudo foi do tipo revisão descritiva, partindo-se de uma revisão integrativa da literatura do período de 2019 a 2024, na base de dados eletrônica da Biblioteca Nacional em Saúde (BVS), com as bases de dados bibliográficas da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e da Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline), utilizando os descritores “transtorno autístico”, “Diagnóstico Clínico” e “Diagnóstico Precoce”. Tendo como critérios de inclusão: artigos publicados em português, espanhol, francês, alemão e inglês; artigos completos abordando a temática abordada e artigos publicados nos referidos bancos de dados, além de consultas a edições de livros relevantes. Critérios de exclusão: artigos cujo título não contemplasse a temática alvo ou que fugir do tema e critérios de diagnóstico. Para o processo de busca e análise dos artigos, foi utilizado o Diagrama Flow, após análise em editor computacional e obtidos os resultados da pesquisa, montamos o trabalho e quadros apresentados. **RESULTADOS:** Foram selecionados 30 artigos, que apresentaram propostas de inovação em critérios diagnósticos nas áreas laboratoriais, de imagem, por meio computacional ou mistos. O atual diagnóstico eficaz do autismo continua sendo um desafio clínico, e existe uma busca de marcadores biológicos para um diagnóstico diferencial ser explorado. **CONCLUSÃO:** Verificou-se que a busca por novos critérios diagnósticos do autismo é um objetivo bem definido das pesquisas científicas atuais. Que buscam conhecer as características clínicas e a evolução dos diagnósticos possíveis, algo essencial para o tratamento precoce e mais adequado ao paciente bem diagnosticado.

Palavras-chave: Autismo; TEA; Diagnóstico.

ABSTRACT

Autism or autism spectrum disorder (ASD) corresponds to one of the most growing and frequent diagnoses in children's medical practice in recent years, its etiology is not yet fully clarified, generating a variety of clinical pictures accepted for diagnosis. Thus, the objective of this integrative review was to analyze the theme of recent proposals for autism diagnosis, and identify aspects related to the diagnosis and its evolution, since there was an increase in the prevalence of autism in Brazil, as well as in several other countries. Objective: to identify which new perspectives of autism diagnosis are emerging in recent research in the area. Methodology: the study was a descriptive review, based on an integrative review of the literature from 2019 to 2024, in the electronic database of the National Health Library (BVS), with the bibliographic databases of the Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) and the Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline), using the descriptors "autistic disorder", "clinical diagnosis" and "early diagnosis". Having as inclusion criteria: articles published in Portuguese, Spanish, French, German and English; Complete articles addressing the topic addressed and articles published in these databases, in addition to consultations with relevant book editions. Exclusion criteria: articles whose title did not cover the target theme or that evade the theme and diagnostic criteria. For the process of searching and analyzing the articles, the Flow diagram was used, after analysis in a computer editor and obtained the results of the research, we assembled the work and presented tables. Results: 30 articles were selected, which presented proposals for innovation in diagnostic criteria in the laboratory, imaging, computational or mixed areas. The current effective diagnosis of autism remains a clinical challenge, and there is a search for biological markers for a differential diagnosis to be explored. Conclusion: it was found that the search for new diagnostic criteria for autism is a well-defined objective of current scientific research. That seek to know the clinical characteristics and the evolution of current diagnoses, something essential for early and more appropriate treatment to the well-diagnosed patient.

Keywords: Autism; ASD; diagnosis.

SUMÁRIO

pág.

RESUMO.....	
ABSTRACT.....	
1 INTRODUÇÃO.....	10
2 JUSTIFICATIVA.....	12
3 OBJETIVO.....	14
3.1 OBJETIVO GERAL.....	14
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	14
4 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	15
5 METODOLOGIA	19
6 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	21
7 CONCLUSÃO.....	37
REFERÊNCIAS	38

1. INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) ou autismo é um transtorno do neurodesenvolvimento com níveis de severidade variável e efeitos de longo termo, que pode ser identificado desde cedo, geralmente na primeira infância (entre zero a seis anos de idade), sendo a maioria dos casos diagnosticados nessa faixa. Notadamente, é caracterizada por dificuldade de comunicação regular verbal e não-verbal, de interação social e por comportamentos e interesses repetitivos e restritos. É considerado um transtorno global, pervasivo e permanente, que requer acompanhamento constante e o mais precoce possível (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014).

O Transtorno do Espectro Autista é diagnosticado sobretudo na infância, sendo encontrado em todos os grupos raciais, étnicos e socioeconômicos, segundo estimativas foram previstos existirem por volta de 500 mil autistas no Brasil no ano de 2010, seu impacto é percebido no indivíduo, na família e na sociedade como um todo (GOMES *et al.*, 2015).

A forma de caracterizar o diagnóstico de TEA apresentada por Rutter em 1978, mudaria o campo da psiquiatria infantil e do diagnóstico do autismo, ao ponto do seu trabalho ser capaz de influenciar a produção da terceira edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtorno mentais (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - DSM*), produzido pela *American Psychiatric Association* (APA) em 1980, que logo viria a ser a maior referência mundial no diagnóstico do TEA.

Em momento semelhante a chegada do DSM-3, em 1981, a psiquiatra Lorna Wing trazia ao grande público o retorno do trabalho do Dr. Hans Asperger, a Dra. Wing publicou um artigo revisitando o trabalho de Asperger e batiza a síndrome identificada em seu nome. Ela após essa ampliação do conceito diagnóstico, busca defender uma melhor compreensão e amplitude do quadro ou espectro do autismo, suas considerações sobre um melhor diagnóstico salientam seis pontos básicos, que sejam: verbalização correta, mas estereotipada; comunicação não-verbal inadequada; ausência de manifestações convencionais de empatia; repetição e dificuldade de mudanças; deficiências de coordenação motora; limitados interesses e boa memória mecânica.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), acredita-se haver mais de 70 milhões de pessoas vivendo com autismo no mundo, sendo a incidência em meninos maior, com uma relação de três meninos para uma menina com autismo (SECRETÁRIA DE ESTADO DA SAÚDE DE MINAS GERAIS, 2015). E no Brasil, apesar da carência de estudos, se sabe que foram realizados em 2021, 9,6 milhões de atendimentos em ambulatórios, a pessoas com autismo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022). Esses dados nacionais, devem evoluir com a lei nº 13.861, de 18 de julho de 2019, que incluiu levantamento de dados ligados ao transtorno do espectro autista nos censos demográficos brasileiros (BRASIL, 2019), sendo que já foi inserido uma pergunta sobre autistas no censo 2022 realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), (MORENO, 2022). O que futuramente deverá ser confirmado com critérios diagnósticos confiáveis e trazer melhores dados estatísticos sobre o assunto.

Segundo (LORD *et al*, 2022), novos dados devem ser buscados, mas, já se percebe que a prevalência dos novos casos de TEA aparentemente estão aumentando mundialmente. Assim, é necessário haver maiores esforços públicos e privados, multidisciplinares e colaborativos para abordar e aumentar as possibilidades do diagnóstico precoce e dos tratamentos e gestão dos casos de TEA, especialmente em regiões mais carentes e com poucos recursos.

2. JUSTIFICATIVA

Esta pesquisa, de caráter exploratório, visou elaborar uma revisão integrativa sobre o diagnóstico do autismo com o objetivo de fomentar questionamentos quanto à etiologia e fisiopatologia do transtorno, assim como também sobre a dificuldade diagnóstica no momento inicial da apresentação clínica devido a pouca idade dos pacientes, tendo em vista que os primeiros sinais e sintomas são percebidos pelos pais, sobretudo as mães ainda na fase de amamentação. O diagnóstico do autismo é atualmente majoritariamente clínico, e isso pode por vezes ser um complicador devido à baixa idade dos pacientes no momento inicial do seu diagnóstico ser realizado (BERGER *et al.*, 2013).

A característica multifacetada do autismo o caracteriza como um transtorno de difícil diagnóstico, pois compreender sua etiologia multifatorial perpassa conhecimentos genéticos, epigenéticos e ambientais que podem estar correlacionados com o correto critério diagnóstico, a falta de critérios diagnósticos simplificados e efetivos limita o conhecimento necessário para o efetivo processo de diagnosticar de forma precoce e correta os casos de autismo, e isso reflete no início das terapias adequadas para minimizar os atrasos de desenvolvimento globais mais característicos dos pacientes, que terminam por serem iniciados mais tardiamente (KOEGL *et al.*, 2013).

Segundo BERGER (2013), nesse contexto, novos recursos de diagnóstico podem ser desejáveis para a implementação rápida de diagnósticos mais confiáveis e seguros, trazendo maior segurança aos pais na confiabilidade dos mesmos, e diminuindo a resistência de aceitar o quadro diagnosticado e iniciar as terapias adequadas o mais precocemente possível, pois quanto mais cedo melhores são as chances em eficiência e na capacidade de poder alcançar os objetivos propostos, sendo essa janela de oportunidade devida a neuroplasticidade cerebral da faixa etária menor.

Vale ressaltar que o TEA está atualmente em destaque como um dos problemas de saúde pública crescente no Brasil e no mundo, e que segundo a Organização das Nações Unidas (ONU), deve ser alvo de recomendações de pesquisa científicas contemporâneas. Logo esse trabalho, busca estimular trabalhos

futuros que promovam uma maior discussão sobre o tema, cada vez mais importante na prática clínica atual.

3. OBJETIVO

3.1 OBJETIVO GERAL

Identificar quais novas perspectivas de diagnóstico do Autismo estão surgindo nas recentes pesquisas da área.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Definir Autismo;
- Identificar o diagnóstico do Autismo;
- Determinar quais as referências são mais utilizadas no diagnóstico do autismo;

4. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

O transtorno do espectro autista (TEA) é um dos quadros de comprometimento do neurodesenvolvimento atualmente mais frequentes entre os pacientes infantis e constitui um crescente e grave problema de saúde para a sociedade. Sendo um problema para o paciente, sua família e para a comunidade, pois dependendo do grau, a pessoa se torna totalmente dependente e em situação de vulnerabilidade por toda sua vida. Segundo dados colhidos pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) dos Estados Unidos, o quadro autístico atualmente afeta 1 a cada 54 nascimentos naquele país, e ocorre quatro vezes mais freqüentemente em indivíduos do sexo masculino. (MAENNER *et al.* 2016).

O transtorno do espectro autista está apresentando taxas crescentes de diagnóstico nas últimas décadas, e isso têm alertado as autoridades de saúde pelo mundo. O termo conceitual médico do autismo, identifica aquele paciente voltado para “si mesmo” e foi cunhado pelo psiquiatra suíço Eugen Bleuler, em 1908, na época buscando caracterizar um quadro subjacente encontrado em pacientes da esquizofrenia, determinado pela tendência ao auto-isolamento social. A evolução do diagnóstico e determinantes atuais do autismo passaram pelos estudos e registros de marcadores diagnósticos propostos pelo Dr. Leo Kanner, em 1943. (KANNER, 1943), e Hans Asperger, em 1944, (ASPERGER, 1944), esse último só alcançando maior destaque em 1981 através da releitura promovida pela Dra. Lorna Wing.

Próximo da metade do século XX, em 1952, surge um modelo mais abrangente de classificação psiquiátrica, que propôs em seu objetivo a descrição de alguns casos clínicos de doenças mentais, esse trabalho busca indexar, expandir e consolidar novos diagnósticos, dentre eles o do autismo. Estamos falando do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, mais conhecido pela sua sigla DSM. Essa obra gerou grande impacto na área da saúde, na educação e pesquisa da classificação diagnóstica na psiquiátrica, e vêm sendo atualizada de tempos em tempos, e atualmente está na sua quinta edição lançada em 2023, a DSM-5-TR, edição de texto revisado.

Os critérios diagnósticos do TEA, no DSM-5 foram divididos em quatro grandes categorias:

- Déficits persistentes em comunicação e interação social;

- Padrões repetitivos e interesses restritos de comportamento e atividades;
- Presença dos sintomas em idade precoce da vida e em contextos sociais.
- Sintomas em conjunto devem limitar a funcionalidade da criança (acadêmica ou social).

Em sua versão mais atualizada, o DSM-5-TR, foi dado grande destaque ao autismo, com as seguintes mudanças, o diagnóstico deve ser baseado em dificuldades em 2 áreas, que sejam: comunicação social e comportamentos ou interesses restritos, repetitivos e/ou sensoriais. A nova versão, ainda destaca que as crianças devem, apresentar dificuldades ou diferenças do que é considerado típico em ambas as áreas. Além de que essas características ocorram desde a primeira infância, mesmo que estas só sejam detectadas um pouco mais tarde ainda na infância.

O TEA é um transtorno que têm sido reconhecido pela comunidade científica há muitos anos e sua presença já foi registrada em inúmeros artigos e estudos nas últimas décadas, com destaque que somente em 1993 a síndrome fez sua estréia na Classificação Internacional de Doenças (CID) da Organização Mundial da Saúde (OMS), o que levou parte da comunidade científica a defender que isso foi o que recentemente promoveu um aumento significativo na ocorrência dos diagnósticos dos casos em todo o mundo, e isso levantou forte debate se existe um fator desencadeante ainda desconhecido ou se os diagnósticos estão melhores. No entanto, ainda se fala que o número real de casos de TEA não é adequadamente relatado, e muitos outros casos estão classificados de maneira incorreta.

“O transtorno do espectro do autismo geralmente é diagnosticado na primeira infância, entre as idades de 18 e 24 meses, e ao longo dos anos, houve um aumento na sua prevalência. O número global de casos antigos e novos de TEA aumentou de 0,62% em 2012 para 1,0% em 2021.” (Chiugo *et al.* 2023)

Segundo, Lopes (2019), entre os medicamentos mais utilizados para tratamento no autismo estão a risperidona (antipsicótico atípico, bloqueador serotoninérgico e dopaminérgico), a olanzapina, a quetiapina, a ziprasidona, a clozapina e o aripiprazol. A autora ainda destaca que somente a risperidona e o aripiprazol foram reconhecidos como psicofármacos com indicação no uso em

autismo pela *Food and Drug Administration* (FDA) dos Estados Unidos, similar a Anvisa no Brasil. Para Lopes (2019), cabe destacar ainda os possíveis efeitos colaterais como:

Entre os mais utilizados dos citados, Tanto a risperidona quanto o aripiprazol são eficazes como antipsicóticos de segunda geração, mas podem provocar efeitos colaterais importantes como aumento de peso, síndrome metabólica, hiperprolactinemia, síndrome extrapiramidal, diminuição do limiar convulsivo e, muito raramente, a síndrome neuroléptica maligna. Portanto, na ausência de sintomas que justifiquem seu uso, a criança pode e deve ser tratada sem o emprego de psicofármacos.

O uso desses medicamentos, dessa forma devem ser ponderados e analisados caso a caso, com seu uso sendo limitado aos casos excepcionais, sempre prescritos por especialistas que tenham prática na sua indicação adequada e precisa de preferência por curtos períodos de uso, sendo sempre que possível preteridos pela terapia psicossocial e comportamental (SHAFIQ. PRINGSHEIM, 2018).

Hyman *et al.* (2020) esclarece que as orientações de rastreio universal de autismo segundo *the American Academy of Pediatrics* devem ocorrer aos 18 e 24 meses, devido a recentemente, os dados apontarem que até 80% dos pais percebem e relatam as dificuldades de desenvolvimento em seus filhos afetados pelo transtorno do espectro autista por volta dos 2 anos de idade. E os dados demonstram (Zwaigenbaum *et al.*, 2015), que o diagnóstico precoce seguido de terapias específicas são as bases mais importantes em promover melhoras no prognóstico das crianças com autismo que perduram por toda vida dos pacientes.

Em uma análise histórica da evolução do tema autismo oriunda das edições do DSM, é possível perceber que a formação e consolidação dos diagnósticos do TEA ocorreram lentamente do século XX (1952, DSM-1) ao XXI (2023, DSM-5 TR), e que apesar dos esforços ele não consegue ser ainda totalmente uma unanimidade da comunidade médica, sofrendo críticas pelo excesso de diagnósticos rasos, sobrepostos e sobretudo da promoção de medicações em detrimento de outros tipos de terapias possíveis.

Ressalta-se, como argumenta Frances (2014), a necessidade de se manter foco em evitar diagnósticos superficiais e seu excesso de medicalização, para não dizer inadequados de crianças e adolescentes, que podem originar a longo prazo,

prejuízos ao promover adversidades à saúde pelo efeito colateral sobretudo desses medicamentos em continuidade, tais como obesidade, diabetes, cardiopatia, mudanças hormonais, prejuízos psíquicos, sociais e de desenvolvimento.

Diante desse cenário, na atualidade o diagnóstico de TEA ocorre de forma essencialmente baseada na clínica, lastreado em observações clínicas da criança pelo médico ou equipe multiprofissional treinada, entrevistas com os pais e o uso das avaliações instrumentais específicas de rastreamento para TEA como a Escala de Classificação de Autismo na Infância na versão em português da *Childhood Autism Rating Scale* (CARS), os Indicadores Clínicos de Risco para o Desenvolvimento Infantil e o *Modified Checklist for Autism in Toddlers* (M-CHAT) (GOMES, *et al*, 2015). E segundo, PARELLADA *et al.* (2023), no atual momento não existem biomarcadores comerciais reconhecidos para o diagnóstico do TEA.

5. METODOLOGIA

Esse estudo buscou analisar os critérios diagnósticos prevalentes do autismo no recorte cronológico de 2019 a 2024, e observar se ocorreu novas atualizações, mudanças ou novidades desses critérios de diagnósticos, através do emprego de uma revisão integrativa, que segundo, Souza, Silva e Carvalho (2010), “é um método que proporciona a síntese de conhecimento e a incorporação da aplicabilidade de resultados de estudos significativos na prática”.

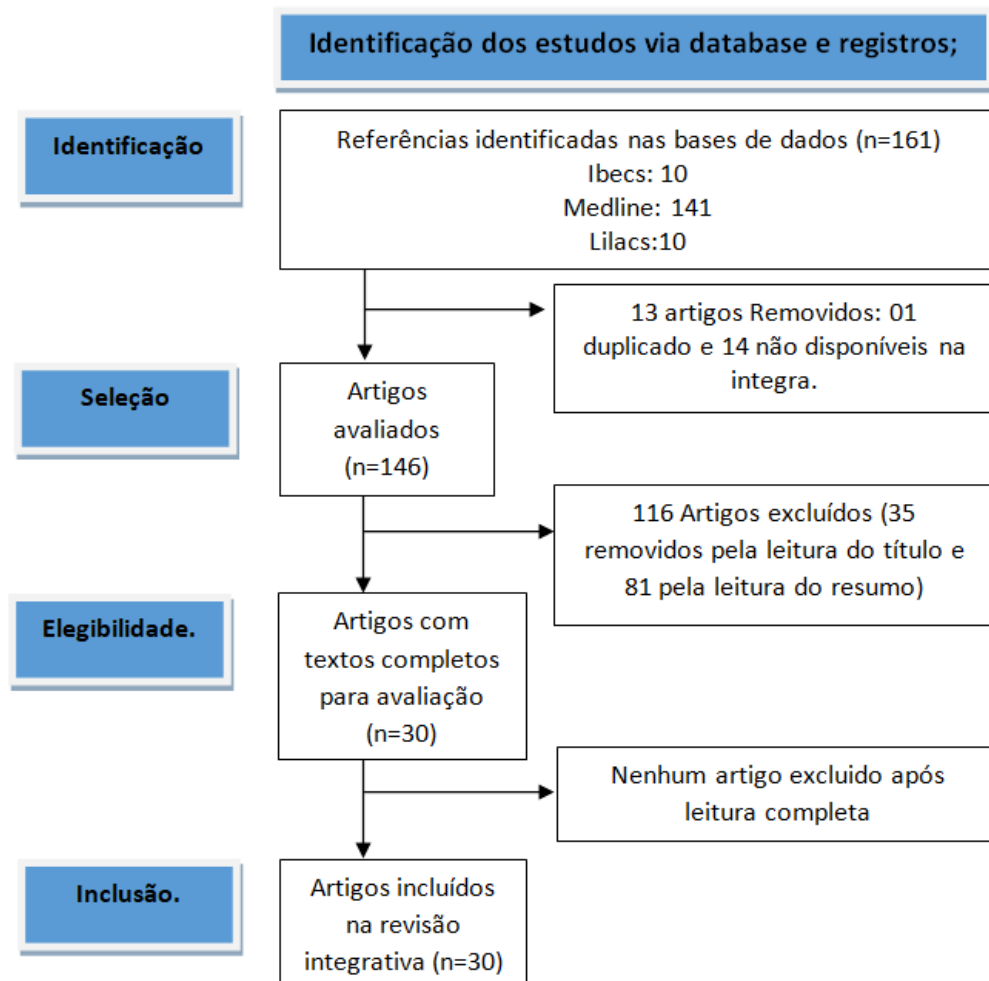
Para esse estudo foi utilizada uma revisão integrativa da literatura (PEREIRA *et al.*, 2018). Tratando de estudos sobre conhecimento acerca do diagnóstico do transtorno do espectro autista. A pesquisa seguiu com cinco etapas norteadoras, que foram: 1) Elaboração do conceito norteador da pesquisa: “Quais as mais recentes e possíveis novas formas de diagnóstico do autismo?”; 2) Busca de trabalhos relacionados ao tema publicados nos anos de 2019 a 2024, sempre em concordância aos critérios de inclusão e de exclusão; 3) Coleta de dados; 4) Análise crítica dos artigos relevantes e 5) Apresentação e discussão de resultados.

Foram analisadas publicações na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), disponível em: <https://bvsalud.org/>, com as buscas indexadas nas bases de dados da LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), IBECs (Índice Bibliográfico Espanhol em Ciências de la Salud) e *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (Medline). Os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) utilizados na construção deste trabalho foram: "autismo" and "Diagnóstico" and "Diagnóstico Precoce" com os operadores booleanos “and” para a pesquisa. Para o processo da busca, seleção e análise dos artigos, foi utilizado o Diagrama Flow (MOHER *et al.*, 2009) (Figura 1). De posse desses artigos foi feita uma análise sobre os conhecimentos e formas de diagnósticos possíveis para o autismo. Após a busca automática, a seleção dos estudos seguiu por meio de três triagens: por títulos, por resumos e pela leitura completa do artigo.

Os critérios de inclusão foram obras publicadas nos últimos cinco anos em língua portuguesa, espanhola, francesa, alemã e inglesa que abordaram pelo menos dois dos objetivos específicos delineados para o estudo. Quanto aos critérios de exclusão foram as obras que não abordarem pelo menos um dos objetivos

específicos, os artigos que não se referem diretamente ao autismo, as obras que não estiverem publicadas na íntegra, bem como os artigos em duplicidade.

Figura 1: PRISMA da literatura usada para identificar itens de interesse da pesquisa sobre diagnóstico em autismo, publicados entre 2019 a 2024.



Fonte: Autores baseados em Prisma de MOHER *et al.*, 2009.

Por se tratar de uma pesquisa de cunho eminentemente bibliográfica, não se tornou necessário aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente usando os descritores "autismo" and "Diagnóstico" and "Diagnóstico Precoce" na Base de Dados BVS, foram encontradas 161 artigos. Em seguida, houve análise de títulos repetidos entre as bases. Após serem analisados, num primeiro momento, através da leitura de títulos e seguido pelos seus resumos e dos critérios de inclusão, foram selecionados para comporem a análise do presente estudo 30 artigos.

A partir deste estudo, conclui-se que a evolução dos diagnósticos do autismo é algo desejado pela comunidade científica, com variada gama de trabalhos publicados, mas que devido à sua complexidade da etiologia, ainda é um diagnóstico quase exclusivamente limitado a prática clínica. Assim, mais trabalhos com a temática estão sendo constantemente propostos, buscando identificar biomarcadores possíveis de servirem como prova material da condição e de um possível diagnóstico.

Entre os métodos de suporte atuais de diagnósticos mais comumente aceitos na pratica clinica estão o uso das escalas, como a *Childhood Autism Rating Scale* (CARS), publicada originalmente em 1980, e também conhecida como Escala de Pontuação para Autismo na Infância de Schopler. Essa escala é bem documentada e um dos instrumentos mais usados, sendo considerada uma escala forte e confiável para avaliação dos comportamentos associados relacionados com o diagnóstico do autismo (RAPIN; GOLDMAN, 2008).

Ainda, segundo Rapin e Goldman (2008), um dos seus destaques é que a CARS exige pouco treinamento, é bem padronizada e está disponível e em uso há mais de 40 anos na prática clínica. Essa escala de avaliação mensura a gravidade, baseada no comprometimento ou déficit, com níveis de: déficit ausente, leve, moderado ou grave para cada um de 14 comportamentos descritos, conta ainda com um escore diagnóstico da gravidade geral, capaz de realizar a somatória total dos escores da CARS, esse resultado podem variar entre zero, igual a estar "sem características de autismo" a valor de 60, representando "todas as características graves preenchidas" (RAPIN; GOLDMAN, 2008).

Percebeu-se também que avanços e modificações ocorreram nos últimos anos relacionados ao interesse pelo diagnóstico precoce, que está entre as mais

citadas atualizações com viabilidade, efetividade e capacidade de serem inseridas na rotina do diagnóstico do autismo na prática médica.

Ainda, ressalta-se que o estudo proposto aqui é uma pequena amostra em análise, dos possíveis novos recursos e fatores associados às características dos diagnósticos propostos em inúmeras áreas como neurogenética, imagens, biomarcadores e exames computacionais dentre outros. Que fazem preposições sobre o diagnóstico de autismo, um assunto de grande interesse e que deve ser objeto de análise pelas instituições de saúde voltados as melhorias e aprimoramentos de mais rapidez no diagnóstico e consequente tratamento do quadro autístico.

Quadro 1 - Apresenta a relação dos artigos selecionados para a amostra de acordo com o título do artigo e ano de publicação;

Nº	Ano	Título do Artigo
01	2024	Early autism diagnosis based on path signature and Siamese unsupervised feature compressor.
02	2024	Enhancing early autism diagnosis through machine learning: Exploring raw motion data for classification.
03	2024	A biomarker-based solution for the limited access to early diagnosis and assessment of autism.
04	2023	Editorial: Endocrinological factors for autism: prenatal biomarkers, early diagnosis and symptom treatment.
05	2023	Early detection of autism using digital behavioral phenotyping.
06	2023	Development and Replication of Objective Measurements of Social Visual Engagement to Aid in Early Diagnosis and Assessment of Autism.
07	2023	ECHO (Extension for Community Healthcare Outcomes) Autism STAT: A Diagnostic Accuracy Study of Community-Based Primary Care Diagnosis of Autism Spectrum Disorder.
08	2023	Translating advances in developmental social neuroscience into greater access to early diagnosis in autism spectrum disorder.
09	2023	Machine Learning-Based Blood RNA Signature for Diagnosis of Autism Spectrum Disorder.
10	2023	The Use of Optical Coherence Tomography and Electrophysiological Tests in the Early Diagnosis of Inflammatory Changes in the CNS in children with ASD-A Review of Contemporary Literature.
11	2023	The Sensory Observation Autism Rating Scale (SOAR): Developed using the PROMIS® framework.

12	2023	[Challenges and Influential Factors in Autism-Specific Diagnostics in Toddlers].
13	2023	Are there gender-based variations in the presentation of Autism amongst female and male children?
14	2022	Prediction of autistic tendencies at 18 months of age via markerless video analysis of spontaneous body movements in 4-month-old infants.
15	2022	Diagnostic Accuracy of the Social Attention and Communication Surveillance-Revised With Preschool Tool for Early Autism Detection in Very Young Children.
16	2022	C1q/TNF-related protein-1: Potential biomarker for early diagnosis of autism spectrum disorder.
17	2022	Hacia una herramienta de cribado temprano del trastorno del espectro del autismo (TEA) / Towards an Early Screening Tool for Autism Spectrum Disorder (ASD)
18	2022	Estudo de propriedades psicométricas do M-chat no Brasil / Study of M-chat psychometric proprieties in Brazil / Estudio de las propiedades psicométricas de M-chat en Brasil
19	2021	Towards a Change in the Diagnostic Algorithm of Autism Spectrum Disorders: Evidence Supporting Whole Exome Sequencing as a First-Tier Test.
20	2021	Towards Motor-Based Early Detection of Autism Red Flags: Enabling Technology and Exploratory Study Protocol.
21	2021	Evidence-based use of scalable biomarkers to increase diagnostic efficiency and decrease the lifetime costs of autism.
22	2021	Early and Repeated Screening Detects Autism Spectrum Disorder.
23	2021	Applying machine learning on home videos for remote autism diagnosis: Further study and analysis.
24	2021	A robust DWT-CNN-based CAD system for early diagnosis of autism using task-based fMRI.
25	2020	Early screening of autism spectrum disorder using cry features.
26	2020	Tracing Autism Traits in Large Multiplex Families to Identify Endophenotypes of the Broader Autism Phenotype.
27	2020	A heritable profile of six miRNAs in autistic patients and mouse models.
28	2020	A Metabolomics Approach to Screening for Autism Risk in the Children's Autism Metabolome Project.
29	2019	An Exploratory Examination of Neonatal Cytokines and Chemokines as Predictors of Autism Risk: The Early Markers for Autism Study.
30	2019	Evaluation of the Diagnostic Stability of the Early Autism Spectrum Disorder Phenotype in the General Population Starting at 12 Months.

Fonte: Autores (2024)

O presente trabalho seguiu com a separação dos 30 artigos analisados por proposta da forma de diagnóstico em quadros específicos para melhor análise, sendo os achados distribuídos da seguinte maneira:

Quadro 2 - Diagnóstico baseado em imagem (02 artigos);

Quadro 3 - Diagnóstico baseado em leitura dos movimentos dos olhos e/ou suas estruturas (05 artigos);

Quadro 4 - Diagnóstico baseado em movimentação corporal (05 artigos);

Quadro 5 - Diagnóstico baseado em marcadores químicos, sanguíneos ou endócrinos (03 artigos);

Quadro 6 - Diagnóstico baseado em fenotipagem e/ou DNA (06 artigos);

Quadro 7 - Diagnóstico baseado em testes de avaliação clínica (07 artigos);

Quadro 8 - Diagnóstico baseados em propostas não classificadas (02 artigos);

No Quadro 02 podemos ver, que segundo Yin *et al.* (2024), o uso de novas formas de aprendizado de máquina podem melhorar o padrão de diagnóstico de crianças com autismo, sobretudo as mais jovens, abaixo de dois anos de idade. Seu estudo foi baseado na análise de imagens de ressonância magnéticas do cérebro afetado com leitura pelo método de arquitetura siamesa de rede, onde existem dois pontos de análises que seguem caminhos semelhantes e diversos e vão se comparando de forma constante em auto análise e melhora progressiva, oferecendo novas informações anatômicas que podem melhorar o diagnóstico precoce no futuro.

Por sua vez Haweel *et al.* (2021), trata do uso de imagens em Ressonância Magnética Funcional (fMRI), que é capaz de detectar entre as imagens colhidas as possíveis variações no fluxo sanguíneo em resposta à atividade neural como instrumento de informação para gerir e utilizar uma base de dados em *Convolutional Neural Network* (CNN-Framework), em uso de algoritmos de *deep learning* de sobreposição de inúmeras imagens de comparação entre todas as imagens indiferente da ordem para diagnóstico do autismo, os resultados obtidos foram de 78% de precisão, com 81% de sensibilidade e 75% de especificidade. Os dados agora devem ser ampliados, e mais estudos propostos para aumentar o tamanho amostral para ampliar a robustez da proposta segundo os autores.

Quadro 2 - Apresenta a relação dos artigos selecionados para a amostra de acordo com o autor, ano de publicação, título e objetivo do artigo com proposta de diagnóstico baseado em imagem.

Nº	Autores	Ano	Título do Artigo	Objetivo do Artigo
01	Yin, Zhuowen; Ding, Xinyao; Zhang, Xin; Wu, Zhengwang; Wang, Li; Xu, Xiangmin; Li, Gang.	2024	Early autism diagnosis based on path signature and Siamese unsupervised feature compressor.	Propõe diagnosticar o autismo baseado em imagens do cérebro analisadas através de inteligência artificial (IA).
26	Haweel, Reem; Shalaby, Ahmed; Mahmoud, Ali; Seada, Noha; Ghoniemy, Said; Ghazal, Mohammed; Casanova, Manuel F; Barnes, Gregory N; El-Baz, Ayman.	2021	A robust DWT-CNN-based CAD system for early diagnosis of autism using task-based fMRI.	Demonstra a possível efetividade de Machine learning Algorithms Task-based fMRI (TfMRI) como ferramenta de diagnóstico do autismo através da análise de imagens do cérebro em (CNN)-based framework produzidas em respostas de experimentos de fala em busca de alterações neuronais funcionais ou de doenças instaladas.

Fonte: Autores (2024)

Entre os possíveis biomarcadores de grande potencial de uso prático mais imediato na prática médica de diagnóstico do autismo, os relacionados com medições das capacidades visuais e das partes anatômicas dos olhos estão na liderança de entrarem efetivamente no mercado, como já é o caso do *EarliPoint* (KLIN, 2024), autorizado pelo *Food and Drug Administration* (FDA), como método de suporte ao diagnóstico do TEA por leitura visual dos movimentos dos olhos do paciente. Assim, no Quadro 03 iremos ver algumas das propostas encontradas nessa direção de forma de diagnóstico.

Outros autores como Jones *et al.* (2023), desenvolvem estudos que comprovam mais ainda que esse é um caminho acertado na realização de diagnósticos precoces do TEA, o que fica claro na própria pesquisa anterior da Klin (2023), que antecedeu o produto *EarliPoint*, e também nos achados de Acevedo (2022) com resultados também animadores relacionados com dispositivos de rastreo visual.

Merece destaque também, as pesquisas de Modrzejewska e Bosy-Gasior (2023), que demonstraram que as estruturas físicas dos olhos das crianças com TEA, são diferenciadas das neurotípicas, e que essas diferenças são percebidas

desde muito cedo, como espessura das fibras oculares, dos nervos óticos e de outras estruturas físicas relacionadas com a visão.

Quadro 3 - Apresenta a relação dos artigos selecionados para a amostra de acordo com o autor, ano de publicação, título e objetivo do artigo com proposta de diagnóstico baseado em leitura dos movimentos dos olhos e/ou suas estruturas.

Nº	Autores	Ano	Título do Artigo	Objetivo do Artigo
03	Klin, Ami.	2024	A biomarker-based solution for the limited access to early diagnosis and assessment of autism.	Apresenta o uso de um Biomarcador Visual para uso no diagnóstico do autismo, primeiro reconhecido pelo FDA para esse uso.
07	Jones, Warren; Klaiman, Cheryl; Richardson, Shana; Lambha, Meena; Reid, Morganne; Hamner, Taralee; Beacham, Chloe; Lewis, Peter; Paredes, Jose; Edwards, Laura; Marrus, Natasha; Constantino, John N; Shultz, Sarah; Klin, Ami.	2023	Development and Replication of Objective Measurements of Social Visual Engagement to Aid in Early Diagnosis and Assessment of Autism.	Apresenta achados que sugerem que o engajamento visual pode ser medido e usado como ferramenta no diagnóstico e acompanhamento do autismo.
09	Klin, Ami.	2023	Translating advances in developmental social neuroscience into greater access to early diagnosis in autism spectrum disorder.	Propõe o diagnóstico através da captação dos movimentos dos olhos baseado em achados da neurociência.
11	Modrzejewska, Monika; Bosy-Gasior, Wiktoria.	2023	The Use of Optical Coherence Tomography and Electrophysiological Tests in the Early Diagnosis of Inflammatory Changes in the CNS in children with ASD-A Review of Contemporary Literature.	Apresenta achados que ligam a espessura das estruturas dos olhos como biomarcador e preditor do diagnóstico precoce do autismo.
18	Acevedo Díaz, Gloria; Camero Fernández, Raquel; Fernández Prada, Mónica; Andrés Suárez, Javier	2022	Hacia una herramienta de cribado temprano del trastorno del espectro del autismo (TEA) / Towards an Early Screening Tool for	Demonstra dispositivo eye tracker, para diagnóstico precoce de autismo.

	de; González-Rodríguez, Martín; Fernández-Lanvin, Daniel.		Autism Spectrum Disorder (ASD)	
--	---	--	--------------------------------	--

Fonte: Autores (2024)

Cinco artigos dos selecionados, Quadro 04, trataram dos estudos de dados relacionados ao movimento espontâneo corporal como fator preditivo de diagnóstico para o TEA, como Nabil *et al.* (2021) demonstrou em seu estudo de análise de vídeos baseados em software preparado com *Machine learning*. Outros pesquisadores preferiram usar aplicativos conectados a rede como no caso do Sistema MoVEAS que é capaz de capturar vídeos on-line e analisar os mesmo com Inteligência Artificial (IA) dentro da *Internet of the Things* (IoT) (MARIASOLE *ET AL.* 2021).

Uma das grandes promessas do diagnóstico por análise de movimento corporal, é sua possível precocidade no diagnóstico, com dados encontrados pelo grupo de pesquisa de Doi *et al.* (2022), sugerindo grande número de acertos no diagnóstico de bebês de quatro meses de idade sendo pré-diagnosticados na possibilidade de serem afetados futuramente pelo TEA, o que se confirmou no rastreio preconizado aos dezoito meses com grande sensibilidade segundo os achados do estudo.

A possibilidade de transformar esse tipo de rastreio em jogos e ser aplicado de forma lúdica é outra vantagem, como ficou claro na pesquisa de Luongo *et al.* (2024), que instalou seu sistema em um aplicativo de celular e o utilizou em um tablet com as crianças em seus estudos de motor data. Essa sistemática lúdica, é ainda mais eficiente pela velocidade de diagnóstico como demonstrou Unwin *et al.* (2023), que com o seu sistema SOAR, foi capaz de codificar e obter os dados necessários para um parecer em cinco minutos, levando mais dez minutos de processamento dos dados, que uma vez finalizados podem ser impressos e utilizados pelos profissionais de saúde com grande agilidade no suporte diagnóstico ou acompanhamento dos pacientes TEA.

Quadro 4 - Apresenta a relação dos artigos selecionados para a amostra de acordo com o autor, ano de publicação, título e objetivo do artigo com proposta de Diagnóstico baseado em leitura da movimentação corporal;

Nº	Autores	Ano	Título do Artigo	Objetivo do Artigo
02	Luongo, Maria; Simeoli, Roberta; Marocco, Davide; Milano, Nicola; Ponticorvo, Michela.	2024	Enhancing early autism diagnosis through machine learning: Exploring raw motion data for classification.	Propõe diagnosticar o autismo baseado em app de jogo em tablet baseado em coleta de movimentos interpretados por autistic motor data .
12	Unwin, Katy L; Barbaro, Josephine; Uljarevic, Mirko; Hussain, Azul; Chetcuti, Madison; Lane, Alison E.	2023	The Sensory Observation Autism Rating Scale (SOAR): Developed using the PROMIS® framework.	Apresenta o sistema SOAR com sistema de coded de análise de movimentos e comportamentos capaz de dar apoio ao diagnóstico de autismo precoce em análise de vídeos de 5 minutos do paciente.
15	Doi, Hirokazu; Iijima, Naoya; Furui, Akira; Soh, Zu; Yonei, Rikuya; Shinohara, Kazuyuki; Iriguchi, Mayuko; Shimatani, Koji; Tsuji, Toshio.	2022	Prediction of autistic tendencies at 18 months of age via markerless video analysis of spontaneous body movements in 4-month-old infants.	Aponta que análise baseadas em machine-learning dos movimentos dos pacientes podem ser capazes de realizar diagnósticos preditivos aos 4 meses de idade, com sucesso confirmado de diagnóstico fechado aos 18 meses.
22	Mariasole; Chessa, Stefano; Narzisi, Antonio; Pelagatti, Susanna; Zoncheddu, Michele.	2021	Towards Motor-Based Early Detection of Autism Red Flags: Enabling Technology and Exploratory Study Protocol. Bondioli,	Demonstra os achados do MoVEAS System para captura de movimentos em uso no diagnóstico do autismo com o uso de Internet da Coisas (IoT).
25	Nabil, Mohamed A; Akram, Ansam; Fathalla, Karma M.	2021	Applying machine learning on home videos for remote autism diagnosis: Further study and analysis.	Demonstra o uso de métodos baseados em machine learning (ML) para serem usados em ferramentas de análise de vídeos para uso acessível no diagnóstico do autismo.

Fonte: Autores (2024)

Pacientes com TEA apresentam várias comorbidades reconhecidas, e desregulações diversas do seu sistema, sabendo disso, muito pesquisadores buscam descobrir padrões que sirvam como biomarcadores para o diagnóstico do autismo. Isso é o que Liang *et al.* (2023), destaca ao estudar os biomarcadores endocrinológicos dos pacientes TEA, que são possivelmente desregulados desde a gravidez por exposição a hormônios e compostos químicos diversos.

Voinsky *et al.* (2023), aponta que amostras de sangue podem ser usadas na leitura de material com potencial de auxiliar no diagnóstico do TEA. Já segundo Smith *et al.* (2020), os metabólicos são mais adequados para um rastreio, e eles estão na fase de produção de dados no projeto *Children's Autism Metabolome* (CAMP), conforme apresentam seus achados em seu estudo.

Em se tratando de precocidade, uma das propostas mais interessantes é a do grupo de Heuer *et al.* (2019), que analisa os marcadores inflamatórios de recém-nascidos, que demonstram potencial de serem gatilhos de ativação imunológica, capazes de desregular o sistema nervoso, e causar o que antes se denominava de autismo regressivo, sendo essa proposta de possíveis testes ao nascimento, semelhantes ao teste do pezinho.

Quadro 5 - Apresenta a relação dos artigos selecionados para a amostra de acordo com o autor, ano de publicação, título e objetivo do artigo com proposta de diagnóstico baseado em marcadores químicos, sanguíneos ou endócrinos;

Nº	Autores	Ano	Título do Artigo	Objetivo do Artigo
05	Liang, Yujie; Zhong, Liyan; Lu, Jianping; Yao, Paul.	2023	Editorial: Endocrinological factors for autism: prenatal biomarkers, early diagnosis and symptom treatment.	Destaca as possibilidades dos Biomarcadores endocrinológicos no diagnóstico precoce do autismo.
30	Smith, Alan M; Natowicz, Marvin R; Braas, Daniel; Ludwig, Michael A; Ney, Denise M; Donley, Elizabeth L R; Burrier, Robert E; Amaral, David G.	2020	A Metabolomics Approach to Screening for Autism Risk in the Children's Autism Metabolome Project.	O Projeto Children's Autism Metabolome (CAMP), propõe um rastreio metabólico como um facilitador futuro no diagnóstico do autismo, além de ferramenta para tratamentos direcionados.
31	Heuer, Luke S; Croen, Lisa A; Jones, Karen L; Yoshida, Cathleen K; Hansen, Robin L; Yolken, Robert; Zerbo, Ousseny; DeLorenze, Gerald; Kharrazi, Martin; Ashwood, Paul; Van de Water, Judy.	2019	An Exploratory Examination of Neonatal Cytokines and Chemokines as Predictors of Autism Risk: The Early Markers for Autism Study.	Aponta que níveis elevados de alguns marcadores inflamatórios em amostras sanguíneas de recém-nascidos indicaram um maior grau de ativação imunológica ao nascimento em crianças que foram posteriormente diagnosticadas com TEA. Os dados produzidos nesse estudo exploratório sugerem que, com uma maior expansão, o desenvolvimento de testes

				sanguíneos neonatais para medir os níveis de citocinas/quimiocinas pode levar à identificação de biomarcadores que fornecem uma avaliação precisa do risco de TEA no nascimento.
--	--	--	--	--

Fonte: Autores (2024)

Em relação de interesse em descobertas, as propostas relacionadas em fenotipagem e análise de DNA, Quadro 6, são uma das mais esperadas em obter ganhos. Porém, o estudo de Arteché-López *et al.* (2021), faz um relato simples e direto da dificuldade encontrada nessa linha, ao apontar que os atuais testes genéticos em estudos ainda estão com taxas muito baixas de acertos com um escore global de diagnóstico com 12.8% de acertos, eles destacam também que a idade é um fator que interfere nos achados mudando os resultados conforme essa.

Quadro 6 - Apresenta a relação dos artigos selecionados para a amostra de acordo com o autor, ano de publicação, título e objetivo do artigo com proposta de diagnóstico baseado em fenotipagem e/ou DNA;

Nº	Autores	Ano	Título do Artigo	Objetivo do Artigo
06	Perochon, Sam; Di Martino, J Matias; Carpenter, Kimberly L H; Compton, Scott; Davis, Naomi; Eichner, Brian; Espinosa, Steven; Franz, Lauren; Krishnappa Babu, Pradeep Raj; Sapiro, Guillermo; Dawson, Geraldine.	2023	Early detection of autism using digital behavioral phenotyping.	Destaca a possibilidade de diagnóstico precoce com auxílio de fenotipagem com uso de APP.
10	Voinsky, Irena; Fridland, Oleg Y; Aran, Adi; Frye, Richard E; Gurwitz, David.	2023	Machine Learning-Based Blood RNA Signature for Diagnosis of Autism Spectrum Disorder.	Propõe ferramenta de leitura genética por amostra de sangue, interpretada por Machine Learning-Based Blood RNA Signature para diagnóstico de autismo baseado em dois modelos que apresentaram alta taxa de efetividade em dataset genético com marcadores: (1) MT2A, ISG15, FBXO6, SERPING1, e BATF2; (2) BATF2, ISG15, SERPING1, LY6E, e EFHC2.
17	Raeisy, Hamed; Bayati,	2022	C1q/TNF-related	Apresentam possíveis

	Paria; Noorbakhsh, Farshid; Hakim Shooshtari, Mitra; Eftekhari Ardebili, Mehrdad; Shekarabi, Mehdi; Mojtavavi, Nazanin.		protein-1: Potential biomarker for early diagnosis of autism spectrum disorder.	biomarcadores genéticos para o diagnóstico do autismo através de testes genéticos.
21	Arteche-López, Ana; Gómez Rodríguez, María José; Sánchez Calvin, María Teresa; Quesada-Espinosa, Juan Francisco; Lezana Rosales, Jose Miguel; Palma Milla, Carmen; Gómez-Manjón, Irene; Hidalgo Mayoral, Irene; Pérez de la Fuente, Rubén; Díaz de Bustamante, Arancha; Darnaude, María Teresa; Gil-Fournier, Belén; Ramiro León, Soraya; Ramos Gómez, Patricia; Sierra Tomillo, Olalla; Juárez Rufián, Alexandra; Arranz Cano, María Isabel; Villares Alonso, Rebeca; Morales-Pérez, Pablo; Segura-Tudela, Alejandro; Camacho, Ana; Nuñez, Noemí; Simón, Rogelio; Moreno-García, Marta; Alvarez-Mora, María Isabel.	2021	Towards a Change in the Diagnostic Algorithm of Autism Spectrum Disorders: Evidence Supporting Whole Exome Sequencing as a First-Tier Test.	Aponta que os atuais testes genéticos ainda estão com taxas muito baixas de acerto relacionadas com o diagnóstico de autismo, com um escore global de diagnóstico com 12.8% (44/343) de acertos, destaca também que a idade é um fator que interfere nos achados, sendo identificado que ocorrem achados de 22.5% (37/164) em pacientes com mais de 5 anos, mas somente de 3.9% (7/179) em abaixo dessa idade.
28	Trevis, Krysta J; Brown, Natasha J; Green, Cherie C; Lockhart, Paul J; Desai, Tarishi; Vick, Tanya; Anderson, Vicki; Pua, Emmanuel P K; Bahlo, Melanie; Delatycki, Martin B; Scheffer, Ingrid E; Wilson, Sarah J.	2020	Tracing Autism Traits in Large Multiplex Families to Identify Endophenotypes of the Broader Autism Phenotype.	Análise do uso de fenotipagem "Broader Autism Phenotype" (BAP) capaz de identificar possíveis genes do autismo e serem usados como ferramenta de diagnóstico precoce do autismo.
29	Ozkul, Yusuf; Taheri, Serpil; Bayram, Kezban Korkmaz; Sener, Elif Funda; Mehmetbeyoglu, Ecmel; Öztop, Didem Behice; Aybuga,	2020	A heritable profile of six miRNAs in autistic patients and mouse models.	Estudo em modelo animal demonstra seis microRNAs (miR-19a-3p, miR-361-5p, miR-3613-3p, miR-150-5p, miR-126-3p, e miR-499a-5p) sendo expressados de forma mais baixa ou extremamente

	Fatma; Tufan, Esra; Bayram, Arslan; Dolu, Nazan; Zararsiz, Gokmen; Kianmehr, Leila; Beyaz, Feyzullah; Doganyigit, Züleyha; Cuzin, François; Rassoulzadegan, Minoo.			baixa em indivíduos com autismo quando comparados ao grupo controle saudável, sendo possíveis biomarcadores genéticos para o diagnóstico precoce do TEA.
--	--	--	--	--

Fonte: Autores (2024)

Sohl *et al.* (2023), afirma em sua análise que a intensificação do treinamento dos profissionais de saúde na atenção básica para enfrentar o aumento da demanda de diagnóstico de TEA, pode ser alcançado com o auxílio do sistema ECHO (*Extension for Community Healthcare Outcomes*), que é uma plataforma mantida e gerenciada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) para partilhar informações e dados críticos, oportunos e capazes de salvar vidas com e entre os profissionais de saúde em intercâmbio contínuo e síncrono em diferentes localizações geográficas, tanto nacionais como internacional. Dessa forma, carências de informações ou treinamentos podem ser minimizados, através de treinamentos e suporte entre profissionais e especialistas.

Apesar da prática clínica ser dominante no atual diagnóstico do TEA, segundo Kloidt *et al.* (2023), em crianças menores de 4 anos, devido a limitações observacionais pelo comportamento, irritabilidade e falta de interesse dos pacientes, além do tempo dos agentes de saúde e escassez de profissionais bem treinados, o diagnóstico se não for explícito e inquestionável deve ser postergado para depois da realização das terapias por no mínimo seis a nove meses, educação do pais quanto ao TEA e reavaliações de equipes multiprofissionais.

Simcoe *et al.* (2023), em seu estudo aponta que deve existir maior atenção ao diagnóstico de meninas com TEA, e destaca que o Questionário para Condições do Espectro do Autismo (Q-ASC), é uma das poucas ferramentas de suporte ao diagnóstico clínico destinado a atender a demanda feminina, sobretudo no TEA nível de suporte 1, que são geralmente as mais difíceis de receber corretamente o diagnóstico. Ainda segundo os autores, as autistas demonstram em testes Q-ASC adaptado para o estudo, pontuações mais altas em sensibilidade sensorial, mascaramento social e imitação, além de comportamento mais adequado ao

gênero, e isso muitas vezes dificulta o correto diagnóstico precoce das meninas autistas.

Barbaro *et al.* (2022), apresenta os resultados do estudo de precisão diagnóstica que incluiu 13.511 crianças de 11 a 42 meses, e demonstrou que a prática clínica de diagnóstico do TEA pode contar com confiabilidade as ferramentas de Atenção Social e Vigilância de Comunicação – Revisada (SACS-R) e SACS-Pré-escolar (SACS-PR). Essa precisão diagnóstica é fundamental para atender as necessidades comunitárias segundo os autores, e os dados foram comparados com o resultado diagnóstico clínico baseado em avaliações padrão de autismo do (*Autism Diagnostic Observation Schedule – Second Edition*) e do (*Autism Diagnostic Interview – Revised*). Os resultados finais do estudo apresentaram sensibilidade de (82,0%) e especificidade de (99,8%), mesmo em crianças menores de 2 anos, o que a torna uma excelente opção de suporte a prática clínica de diagnóstico em comunidade.

O estudo de Alves *et al.* (2022), buscou avaliar as propriedades psicométricas do *Modified Checklist for Autism in Toddlers* (M-Chat) em crianças de 24 a 36 meses de idade com e sem o TEA no Brasil. De acordo com os pesquisadores, o M-Chat se apresentou válido como ferramenta de suporte ao diagnóstico, mas observou-se algumas falhas maiores no grupo de crianças com TEA do sexo masculino, com faixa etária de 25-36 meses, que devem ser vistos com maior atenção. O estudo concluiu que a versão brasileira do M-Chat possui propriedades psicométricas adequadas no que se refere à confiabilidade, sensibilidade, especificidade, valor preditivo negativo (VPN) e validade discriminante, o que torna recomendável sua aplicação para rastrear crianças com sinais do TEA na comunidade. Segundo o estudo, o único critério insatisfatório foi o valor preditivo positivo (VPP).

Wieckowski *et al.* (2021), demonstrou em seus estudos que a realização de triagem precoce aos 12 meses de idade é capaz de auxiliar melhor a identificar de forma efetiva muito mais crianças em risco de TEA. Apontou ainda, que as crianças examinadas aos 12 meses conseguiram receber o diagnóstico de TEA significativamente mais cedo do que os seus pares que foram examinados pela primeira vez em idades mais avançadas 18 e 24 meses, facilitando uma intervenção mais precoce. Resalta porém, que devido a uma sensibilidade menor, mesmo com o encaminhamento para tratamento e terapias, a triagem precisa ser repetida.

Pierce *et al.* (2019), em seu trabalho examinou a estabilidade diagnóstica do TEA em uma grande coorte com 2.241 crianças pequenas com primeira avaliação diagnóstica a partir dos 12 meses de idade com limite de até 36 meses. Dessas, 1.269 crianças foram incluídas no estudo, os achados apontaram que o diagnóstico de TEA se torna mais estável a partir dos 14 meses de idade e, uma vez diagnosticado o TEA, têm baixas chances de serem retirados nos rastreios posteriores até os 3 anos de idade. Segundo os autores, essa informação demonstra que existe a oportunidade para se iniciar e testar o impacto do tratamento precoce do TEA em idades entre os 12 a 14 meses.

Quadro 7 - Apresenta a relação dos artigos selecionados para a amostra de acordo com o autor, ano de publicação, título e objetivo do artigo com proposta de diagnóstico baseado em testes de avaliação clínica;

Nº	Autores	Ano	Título do Artigo	Objetivo do Artigo
08	Sohl, Kristin; Levinstein, Leeore; James, Alexandra; Greer, Sophia; Boles, Katrina; Curran, Alicia Brewer; Mahurin, Melissa; Mazurek, Micah O; Nanclares, Valeria.	2023	ECHO (Extension for Community Healthcare Outcomes) Autism STAT: A Diagnostic Accuracy Study of Community-Based Primary Care Diagnosis of Autism Spectrum Disorder.	Propõe treinamento clínico melhorado e focado para diagnóstico precoce e correto através do uso do sistema ECHO (Extension for Community Healthcare Outcomes) .
13	Kloidt, Birgit; Blatz, Lisa; Flemming, Marion; von Spee, Lidwin; Giersdorf, Matthias.	2023	[Challenges and Influential Factors in Autism-Specific Diagnostics in Toddlers].	Aponta que o diagnóstico dos pacientes mais novos só deve ocorrer após um mínimo de 6 a 9 meses de follow-up e participação de terapias;
14	Simcoe, Sarah Mae; Gilmour, John; Garnett, Michelle S; Attwood, Tony; Donovan, Caroline; Kelly, Adrian B.	2023	Are there gender-based variations in the presentation of Autism amongst female and male children?	Aponta que a prática clínica deve ter maior atenção com o diagnóstico de meninas e aponta que o método Q-ASC é um dos poucos métodos que diagnostica meninas do nível 1 em autismo.
16	Barbaro, Josephine; Sadka, Nancy; Gilbert, Melissa; Beattie, Erin; Li, Xia; Ridgway, Lael; Lawson, Lauren P; Dissanayake, Cheryl.	2022	Diagnostic Accuracy of the Social Attention and Communication Surveillance-Revised With Preschool Tool for Early Autism Detection in Very Young Children.	Propõe o uso da ferramenta SACS-R+PR como simples e confiável para a prática clínica no diagnóstico precoce do autismo em comunidades.

19	Alves, Maria Rachel; Maia, Fernanda Alves; Almeida, Maria Tereza Carvalho; Saeger, Vanessa Souza de Araújo; Silva, Victor Bruno da; Bandeira, Laura Vicuña Santos; Cezar, Ionara Aparecida Mendes; Oliveira, Steffany Lara Nunes; Costa, Amanda de Andrade; Oliveira, Amanda Amaral de; Silveira, Marise Fagundes.	2022	Estudo de propriedades psicométricas do M-chat no Brasil / Study of M-chat psychometric proprieties in Brazil / Estudio de las propiedades psicométricas de M-chat en Brasil	O objetivo deste estudo foi avaliar as propriedades psicométricas do Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-Chat) em PT/BR em crianças de 24 a 36 meses de idade, na prática clínica com o resultado sendo adequado dentro do aceito para o M-Chat (baixo índice de acerto).
24	Wieckowski, Andrea Trubanova; Hamner, Taralee; Nanovic, Sarah; Porto, Katelynn S; Coulter, Kirsty L; Eldeeb, Sherief Y; Chen, Chi-Ming A; Fein, Deborah A; Barton, Marianne L; Adamson, Lauren B; Robins, Diana L.	2021	Early and Repeated Screening Detects Autism Spectrum Disorder.	Aponta a importância do rastreio ocorrer mais cedo aos 12 meses e repetido aos 18 na prática clínica do diagnóstico precoce do autismo.
32	Pierce, Karen; Gazestani, Vahid H; Bacon, Elizabeth; Barnes, Cynthia Carter; Cha, Debra; Nalabolu, Srinivasa; Lopez, Linda; Moore, Adrienne; Pence-Stophaeros, Sunny; Courchesne, Eric.	2019	Evaluation of the Diagnostic Stability of the Early Autism Spectrum Disorder Phenotype in the General Population Starting at 12 Months.	Seus dados sugerem que os diagnósticos realizados mais cedo aos 12 meses melhoram os resultados do diagnóstico precoce final do autismo.

Fonte: Autores (2024)

Os critérios e instrumentos utilizados nos estudos revisados que não foram classificados encerram nossa listagem. O artigo de Frazier *et al.* (2021), destaca que o ideal é se utilizar de todas as ferramentas possíveis e se possível juntas para alcançar o máximo possível de diagnósticos e evitar a ocorrência de pacientes afetados sem o correto diagnóstico.

Quadro 8 - Apresenta a relação dos artigos selecionados para a amostra de acordo com o autor, ano de publicação, título e objetivo do artigo com proposta de diagnóstico não classificadas;

Nº	Autores	Ano	Título do Artigo	Objetivo do Artigo
23	Frazier, Thomas W; Coury, Daniel L; Sohl, Kristin; Wagner, Kayla E; Uhlig, Richard; Hicks, Steven D; Middleton, Frank A.	2021	Evidence-based use of scalable biomarkers to increase diagnostic efficiency and decrease the lifetime costs of autism.	Apontam que o uso de marcadores visuais, testes genéticos e protocolos devem ser usados conjuntamente para aumentar os diagnósticos de autismo.
27	Khozaei, Aida; Moradi, Hadi; Hosseini, Reshad; Pouretmad, Hamidreza; Eskandari, Bahareh.	2020	Early screening of autism spectrum disorder using cry features.	Análise de viabilidade do rastreio automático do autismo baseado na análise do choro como biomarcador do TEA.

Fonte: Autores (2024)

Já, o artigo de Khozaei *et al.* (2020), apresenta um trabalho inovador, que busca utilizar a análise do choro como um biomarcador para TEA, ao qual eles defendem ser superior a análise de voz, e capaz de abranger crianças menores e sem fala. Em sua análise o ritmo do choro de crianças com TEA entre 10 a 18 meses, se mostra diferenciado desde muito cedo, e através da análise desses parâmetros se pode prever as crianças com maiores riscos preditivos de serem futuramente diagnosticados com TEA. Ainda de acordo com os autores, a sensibilidade foi 85,71%, especificidade 100% e precisão de 92,85%, para os meninos, e de 71,42%, 100% e 85,71% para as meninas, respectivamente na mesma ordem de fatores.

7 CONCLUSÃO

A pesquisa identificou que, existem grandes interesses por parte da comunidade científica e comunidade em geral de encontrar novas formas de diagnosticar o TEA. Que devido as suas variadas formas de acometimentos possíveis com inúmeras apresentações físicas, cognitivas e comportamentais conhecidas, além das características metabólicas, gastrintestinais e fisiológicas distintas, a torna um espectro de grande complexidade diagnóstica sobretudo em menores de dois anos.

Hoje, se sabendo que quanto mais cedo e precocemente se iniciar as terapias para aproveitar a maior plasticidade do cérebro em desenvolvimento na fase mais jovem do individuo afetado, melhores são os resultados, se torna relevante o desenvolvimento de estudos na área de diagnóstico precoce. E a constante atualização dos profissionais da saúde, para serem capazes de identificar e prestar o mais rapidamente possível o suporte necessário para aumentar a qualidade de vida dos pacientes TEA.

Na pesquisa ficou claro que existem avanços nessa direção, e possibilidade de diagnósticos cada vez mais cedo, como os de rastreio dos movimentos dos olhos e corporais que alcançam bons resultados em crianças de até quatro meses de idade, ou de testes de biomarcadores inflamatórios que podem ser parte das triagens dos recém nascidos como hoje o fazem com o teste do pezinho e semelhantes.

A produção de artigos e matérias sobre os avanços diagnósticos devem ser incentivados como forma de auxiliar médicos e outros profissionais da equipe interdisciplinar de tratamento dos pacientes TEA, terem mais uma forma de possível e constante forma de atualização no assunto.

REFERÊNCIAS

ACEVEDO D, G; CAMERO F, R; FERNÁNDEZ P, M; ANDRÉS S, J; GONZÁLEZ-RODRÍGUEZ, M; FERNÁNDEZ-LANVIN, D. **Hacia una herramienta de cribado temprano del trastorno del espectro del autismo (TEA) / Towards an Early Screening Tool for Autism Spectrum Disorder (ASD)**. Siglo cero (Madr.) ; 53(1): 71-93, Ene.-Mar. 2022. Disponível em: <https://revistas.usal.es/tres/index.php/0210-1696/article/view/scero20225317193>. Acessado em: 10/05/2024.

ALVES, M, R; MAIA, F, A; ALMEIDA, M; SAEGER, V; SILVA, V; BANDEIRA, L; CEZAR, I; OLIVEIRA, S; COSTA, A; OLIVEIRA, A; SILVEIRA, M. **Estudo de propriedades psicométricas do M-chat no Brasil / Study of M-chat psychometric proprieties in Brazil / Estudio de las propiedades psicométricas de M-chat en Brasil**. Psicologia: Ciência e Profissão. 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pcp/a/gHtkwKZybchsBxLFZvdprDS/?lang=pt>. Acessado em: 12/05/2024.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DMS-1)**. Washington, DC: American Psychiatric Press. 1952. disponível em: <https://www.turkpsikiyatri.org/arsiv/dsm-1952.pdf>. Acessado em: 02/01/2024.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 1st Special Supplement (DSM-I-SS)**. (1965). Washington, DC: American Psychiatric Publishing.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DMS-2)**. Washington, DC: American Psychiatric Press. 1968. disponível em: <https://www.madinamerica.com/wp-content/uploads/2015/08/DSM-II.pdf>. Acessado em: 02/01/2024.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DMS-3)**. Washington, DC: American Psychiatric Press. 1980. disponível em: <https://aditpsiquiatriaypsicologia.es/images/CLASIFICACION%20DE%20ENFERMEDADES/DSM-III.pdf>. Acessado em: 02/01/2024.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3rd edition revised (DSM-III-R)**. (1987). Washington, DC: American Psychiatric Publishing.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4rd (DSM-IV)**. (1994). Washington, DC: American Psychiatric Publishing.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4rd Text Revision (DSM-IV TR)**. (2000). Washington, DC: American Psychiatric Publishing.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DMS-5)**. Washington, DC: American Psychiatric Press. Ed. Artmed. 2014. Edição original 2013. disponível em: <https://www.institutopebioetica.com.br/documentos/manual-diagnostico-e-estatistico-de-transtornos-mentais-dsm-5.pdf>. Acessado em: 02/01/2024.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5rd Text Revision (DSM-V TR)**. (2000). Washington, DC: American Psychiatric Publishing.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Celebrating 175 Years Since the Founding of the American Psychiatric Association**. 15/10/2019. disponível em: <https://www.psychiatry.org/news-room/news-releases/celebrating-175-years-since-the-founding-of-the-am>. Acessado em: 02/01/2024.

ASPERGER, H. Die „**Autistisehen Psychopathen**“ im Kindesalter. disponível em: <http://www.th-hoffmann.eu/archiv/asperger/asperger.1944.pdf>. Acessado em: 02/01/2024.

ARTECHE-LÓPEZ, A *et al.* **Towards a Change in the Diagnostic Algorithm of Autism Spectrum Disorders: Evidence Supporting Whole Exome Sequencing as a First-Tier Test**. Genes. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8068856/>. Acessado em: 10/05/2024.

BARBARO, J; SADKA, N; GILBERT, M; BEATTIE, E; LI, X; RIDGWAY, L; LAWSON, L, P; DISSANAYAKE, C. **Diagnostic Accuracy of the Social Attention and Communication Surveillance-Revised With Preschool Tool for Early Autism Detection in Very Young Children**. JAMA, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8917423/>. Acessado em: 12/05/2024.

BLUMBERG, S. J., ZABLOTSKY, B., AVILA, R. M., COLPE, L. J., PRINGLE, B. A., & KOGAN, M. D. **Diagnosis lost: Differences between children who had and who currently have an autism spectrum disorder diagnosis**. (2016). Autism: the international journal of research and practice, 20 (7), pag. 783–795. disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4838550/>. Acessado em: 02/01/2024.

BRASIL. **LEI Nº 13.861, DE 18 DE JULHO DE 2019**. incluir as especificidades inerentes ao transtorno do espectro autista nos censos demográficos. disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2019/lei/l13861.htm. Acessado em: 02/01/2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Diretrizes de Atenção à Reabilitação da Pessoa com Transtornos do Espectro do Autismo (TEA)** / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. – Brasília : Ministério da Saúde, 2014.

BONDIOLI, M; CHESSA, S; NARZISI, A; PELAGATTI, S; ZONCHEDDU, M. **Towards Motor-Based Early Detection of Autism Red Flags: Enabling Technology and Exploratory Study Protocol**. Sensors (Basel). 2021. Disponível

em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7998381/>. Acessado em: 10/05/2024.

DOI, H; IJIMA, N; FURUI, A; SOH, Z; YONEI, R; SHINOHARA, K; IRIGUCHI, M; SHIMATANI, K; TSUJI, T. **Prediction of autistic tendencies at 18 months of age via markerless video analysis of spontaneous body movements in 4-month-old infants.** Sci Rep; 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9614013/>. Acessado em: 10/05/2024.

DSM. **Previous Editions of DSM.** 2023. disponível em: <https://dsm.psychiatryonline.org/dsmPreviousEditions>. Acessado em: 02/01/2024.

FOUNTAIN, C. KING, M. D. BEARMAN, P. S. **Age of diagnosis for autism: individual and community factors across 10 birth cohorts.** J Epidemiol Community Health. 2011;65(6):503–10. disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3039707/>. Acessado em: 02/01/2024.

FRANCES, Allen. **Fundamentos do Diagnóstico Psiquiátrico: Respondendo às Mudanças do DSM-5.** Porto Alegre: Artmed, 2014.

FRAZIER, T, W; COURRY, D, L; SOHL, K; WAGNER, K, E; UHLIG, R; HICKS, S, D; MIDDLETON, F, A. **Evidence-based use of scalable biomarkers to increase diagnostic efficiency and decrease the lifetime costs of autism.** Wiley Open Access. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8251791/>. Acessado em: 12/05/2024.

GANGI, D. N. AISHWORIYA, R. HILL, M.M. NGUYEN, D. T. NI R, PARIKH C, SOLIS E, OZONOFF S. **Case report: Transient symptoms of autism spectrum disorder in a 2-year-old boy.** Clin Case Rep. 2023 May 10;11(5):e07345. PMCID: PMC10172454. disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10172454/>. Acessado em: 02/01/2024.

GOMES, P. LIMA L. BUENO M. ARAUJO L. SOUZA N. **Autismo no Brasil, desafios familiares e estratégias de superação: revisão sistemática.** Jornal de Pediatria, v. 91, n. 2, p. 111–121, mar. 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jped/a/wKsNY3ngvLDcRZ5bxWCn47v/abstract/?lang=pt#>. Acessado em 10/05/2024.

GREENBERG, G. **The book of woe: The DSM and the unmaking of psychiatry.** Penguin; New York: 2013.

HAWHEEL, R; SHALABY, A; MAHMOUD, A; SEADA, N; GHONIEMY, S; GHAZAL, M; CASANOVA, M, F; BARNES, G, N; EL-BAZ, A. **A robust DWT-CNN-based CAD system for early diagnosis of autism using task-based fMRI.** Medical Physics. 2021. Disponível em: <https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mp.14692>. Acessado em: 10/05/2024.

HARRIET, S. M. **JAMA, books, journals, software: DSM-IV**, 14 de setembro de 1994, vol. 272. Nº 10. disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/379036>. Acessado em: 02/01/2024.

HEALY, David. **The anti-depressant era**. Cambridge: Harvard University Press, 1997.

HEUER, L, S; CROEN, L, A; JONES, K, L; YOSHIDA, C, K; HANSEN, R, L; YOLKEN, R; ZERBO, O; DELORENZE, G; KHARRAZI, M; ASHWOOD, P; VAN DE WATER, J. **An Exploratory Examination of Neonatal Cytokines and Chemokines as Predictors of Autism Risk: The Early Markers for Autism Study**. Biol Psychiatry. 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6677631/>. Acessado em: 10/05/2024.

HYMAN SL, LEVY SE, MYERS SM. **Identification, Evaluation, and Management of Children With Autism Spectrum Disorder**. Pediatrics 2020; 145. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31843864/>. Acessado em 10/04/2024.

JONES, W; KLAIMAN, C; RICHARDSON, S; LAMBHA, M; REID, M; HAMNER, T; BEACHAM, C; LEWIS, P; PAREDES, J; EDWARDS, L; MARRUS, N; CONSTANTINO, J, N; SHULTZ, S; KLIN, A. **Development and Replication of Objective Measurements of Social Visual Engagement to Aid in Early Diagnosis and Assessment of Autism**. JAMA Netw Open. 2023 Sep 5;6(9): e2330145. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10481232/>. Acessado em: 10/05/2024.

KANNER L. **Autistic disturbances of affective contact**. Nervous Child. 1943. disponível em: <http://www.th-hoffmann.eu/archiv/kanner/kanner.1943.pdf>. Acessado em: 02/01/2024.

KHOZAEI, A; MORADI, H; HOSSEINI, R; POURETEMAD, H; ESKANDARI, B. **Early screening of autism spectrum disorder using cry features**. PLoS ONE. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7728261/>. Acessado em: 10/05/2024.

KLIN, A. **A biomarker-based solution for the limited access to early diagnosis and assessment of autism**. Medicina (B Aires). 2024 Mar;84 Suppl 1:50-56. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38350625/>. Acessado em: 10/05/2024.

KLIN, A. **Translating advances in developmental social neuroscience into greater access to early diagnosis in autism spectrum disorder**. Medicina (B Aires). 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10842589/>. Acessado em: 10/05/2024.

KLOIDT, B; BLATZ, L; FLEMMING, M; VON SPEE, L; GIERSDORF, M. **[Challenges and Influential Factors in Autism-Specific Diagnostics in Toddlers]**. 2023. Disponível em: <https://econtent.hogrefe.com/doi/10.1024/1422-4917/a000890>. Acessado em: 10/05/2024.

LAIDLER, J. **The “Refrigerator Mother” Hypothesis of Autism**. disponível em: <https://quackwatch.org/autism/causes/rm/>. 15 de setembro de 2004. Acessado em: 02/01/2024.

LAKATOS, E. M.; MARCONI, M. A. **Metodologia do trabalho científico: procedimentos básicos, pesquisa bibliográfica, projeto e relatório, publicações e trabalhos científicos**. 6. ed. São Paulo: Atlas, 2001.

LIANG, Y; ZHONG, L; LU, J; YAO, P. **Editorial: Endocrinological factors for autism: prenatal biomarkers, early diagnosis and symptom treatment**. Front Endocrinol (Lausanne). 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10666630/>. Acessado em: 10/05/2024.

LORD C, CHARMAN T, HAVDAHL A, *et al*. **The Lancet Commission on the future of care and clinical research in autism**. Lancet. 2022 Dec 3;400(10367):1926] [published correction appears in Lancet. 2024 Apr 6; Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34883054/>. Acessado em: 10/03/2024.

LOSAPIO, M. F. PONDE, M. P. **Tradução para português da Escala MCHAT para rastreamento precoce do autismo**. Revista Psiquiátrica Rio Grande do Sul. 2008;30(3):221-9. Disponível em: < <https://www.scielo.br/j/rprs/a/fJsx7JhDNbjswLKPZ7Td69J/?lang=pt>>. Acesso em: 17 agosto de 2023.

LUONGO, M; SIMEOLI, R; MAROCCO, D; MILANO, N; PONTICORVO, M. **Enhancing early autism diagnosis through machine learning: Exploring raw motion data for classification**. PLoS One; 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11034672/>. Acessado em: 10/05/2024.

MAYES, S. D. CALHOUN, S. L. CRITES, D. L. **Does DSM-IV Asperger's disorder exist?** Journal of Abnorm Child Psychol. 29/06/2001. disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11411788/>. Acessado em: 02/01/2024.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **TEA: saiba o que é o Transtorno do Espectro Autista e como o SUS tem dado assistência a pacientes e familiares**. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/abril/tea-saiba-o-que-e-o-transtorno-do-espectro-autista-e-como-o-sus-tem-dado-assistencia-a-pacientes-e-familiares>. Acessado em: 19/09/2023.

MODRZEJEWSKA, M; BOSY-GASIOR, W. **The Use of Optical Coherence Tomography and Electrophysiological Tests in the Early Diagnosis of Inflammatory Changes in the CNS in children with ASD-A Review of Contemporary Literature**. Int J Environ Res Public Health ; 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9964154/>. Acessado em: 10/05/2024.

MORENO, S. **Censo também vai levantar informações sobre autismo**. Agência Brasil. Brasília, 20 de fev. de 2022. disponível em:

<https://agenciabrasil.ebc.com.br/radioagencia-nacional/saude/audio/2022-02/censo-tambem-vai-levantar-informacoes-sobre-autismo>. Acessado em: 02/01/2024.

NABIL, M, A; AKRAM, A; FATHALLA, K, M. **Applying machine learning on home videos for remote autism diagnosis: Further study and analysis**. Health Informatics J. 2021. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1460458221991882>. Acessado em: 10/05/2024.

OKOYE C, OBIALO-IBEAUWUCHI C M, OBAJEUN O A, *et al*. **Early Diagnosis of Autism Spectrum Disorder: A Review and Analysis of the Risks and Benefits**. (August 09, 2023) Cureus: disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10491411/pdf/cureus-0015-00000043226.pdf>. Acessado em: 02/01/2024.

OZKUL, Y; TAHERI, S; BAYRAM, K, K; SENER, E, F; MEHMETBEYOGLU, E; ÖZTOP, D, B; AYBUGA, F; TUFAN, E; BAYRAM, A; DOLU, N; ZARARSIZ, G; KIANMEHR, L; BEYAZ, F; DOGANYIGIT, Z; CUZIN, F; RASSOULZADEGAN, M. **A heritable profile of six miRNAs in autistic patients and mouse models**. Scientific Reports. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7280218/>. Acessado em: 10/05/2024.

PARELLADA M, ANDREU-BERNABEU B, BURDEUS M, *et al*. **In Search of Biomarkers to Guide Interventions in Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review**. Am J Psychiatry 2023; 180: 23-40. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36475375/>. Acessado em 10/04/2024.

PEROCHON, S; DI MARTINO, J, M; CARPENTER, K, L, H; COMPTON, S; DAVIS, N; EICHNER, B; ESPINOSA, S; FRANZ, L; KRISHNAPPA B, P, R; SAPIRO, G; DAWSON, G. **Early detection of autism using digital behavioral phenotyping**. Nat Med. 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10579093/>. Acessado em: 10/05/2024.

PIERCE, K; GAZESTANI, V, H; BACON, E; BARNES, C, C; CHA, D; NALABOLU, S; LOPEZ, L; MOORE, A; PENCE-STOPHAEROS, S; COURCHESNE, E. **Diagnostic Stability of the Early Autism Spectrum Disorder Phenotype in the General Population Starting at 12 Months**. Jama Pediatrics. 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6547081/>. Acessado em: 12/05/2024.

RAEISY, H; BAYATI, P; NOORBAKHSH, F; HAKIM S, M; EFTEKHAR A, M; SHEKARABI, M; MOJTABAVI, N. **C1q/TNF-related protein-1: Potential biomarker for early diagnosis of autism spectrum disorder**. 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8883289/>. Acessado em: 10/05/2024.

RAPIN, I.; GOLDMAN, S. **A escala CARS brasileira: uma ferramenta de triagem padronizada para o autismo**. J Pediatr. (Rio J.) v.84 n.6/dez. 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jped/a/3bMdRWRV33YgZTB8ZJTMjDJ/>. Acessado em: 15/04/2024.

RUSSO, Jane; VENÂNCIO, Ana Teresa A. **Classificando as pessoas e suas perturbações: a “revolução terminológica” do DSM III.** Rev. Latinoam. Psicopat. São Paulo, v.9, n.3, p.460-483, jul.-set. 2006. disponível em: <https://doi.org/10.1590/1415-47142006003007>. Acessado em: 02/01/2024.

RUTTER, M. **Diagnosis and Definition of Childhood Autism.** Journal of Autism and Developmental Disorders, Volume 8, páginas 139-161. Junho de 1978. disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF01537863>. Acessado em: 02/01/2024.

SCOTT, O. L. TREADWAY, M. **Clashing Diagnostic Approaches: DSM-ICD versus RDoC.** Annual Rev. Clin. Psychol. 2016: pág. 435–463. disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5154554/pdf/nihms-831439.pdf>. Acessado em: 02/01/2024.

SECRETÁRIA DE ESTADO DA SAÚDE DE MINAS GERAIS. **Autismo afeta cerca de 1% da população**, 01/04/2015. Disponível em: <https://www.saude.mg.gov.br/component/gmg/story/6884-autismo-afeta-cerca-de-1-da-populacao>, Acessado em: 19/09/2023.

SIMCOE, S, M; GILMOUR, J; GARNETT, M, S; ATTWOOD, T; DONOVAN, C; KELLY, A, B. **Are there gender-based variations in the presentation of Autism amongst female and male children?** Journal of Autism Developmental Disorders. 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10465371/>. Acessado em: 10/05/2024.

SMITH, A, M; NATOWICZ, M, R; BRAAS, D; LUDWIG, M, A; NEY, D, M; DONLEY, E, L, R; BURRIER, R, E; AMARAL, D, G. **A Metabolomics Approach to Screening for Autism Risk in the Children's Autism Metabolome Project.** Autism Research, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7496373/>. Acessado em: 10/05/2024.

SOHL, K; LEVINSTEIN, L; JAMES, A; GREER, S; BOLES, K; CURRAN, A, B; MAHURIN, M; MAZUREK, M, O; NANCLARES, V. **ECHO (Extension for Community Healthcare Outcomes) Autism STAT: A Diagnostic Accuracy Study of Community-Based Primary Care Diagnosis of Autism Spectrum Disorder.** Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics (JDBP). 2023. Disponível em: https://journals.lww.com/jrnldb/abstract/2023/04000/echo__extension_for_community_healthcare_outcomes_.1.aspx. Acessado em: 10/05/2024.

SOUZA, M,T. SILVA, M,D. CARVALHO, R. **Revisão integrativa: o que é e como fazer.** Einstein (São Paulo), 2010. SciELO Brasil. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1679-45082010RW1134>. Acessado em: 06/04/2024.

SWAIMAN, K. ASHWAL, S. FERRIERO, D. SCHOR, N. FINKEL, R. GROPMAN, A. **Swaiman's Pediatric Neurology.** 6 ed. In: Hirtz D, Wagner A, Filipek P, Sherr E (ed.). Autistic Spectrum Disorders. Edinburgh: Elsevier. 2018.

TREVIS, K, J; BROWN, N, J; GREEN, C, C; LOCKHART, P, J; DESAI, T; VICK, T; ANDERSON, V; PUA, E, P, K; BAHLO, M; DELATYCKI, M, B; SCHEFFER, I,

- E; WILSON, S, J. **Tracing Autism Traits in Large Multiplex Families to Identify Endophenotypes of the Broader Autism Phenotype**. International Journal of Molecular Sciences. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7663259/>. Acessado em: 10/05/2024.
- UNWIN, K, L; BARBARO, J; ULJAREVIC, M; HUSSAIN, A; CHETCUTI, M; LANE, A, E. **The Sensory Observation Autism Rating Scale (SOAR): Developed using the PROMIS® framework**. 2023. Autism Research, Volume16, Issue 3, March 2023, Pages 617-629. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/aur.2881>. Acessado em: 10/05/2024.
- VOINSKY, I; FRIDLAND, O, Y; ARAN, A; FRYE, R, E; GURWITZ, D. **Machine Learning-Based Blood RNA Signature for Diagnosis of Autism Spectrum Disorder**. Int J Mol Sci. 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9916487/>. Acessado em: 10/05/2024.
- WING, L. **Asperger's syndrome: a clinical account**. Psychol Med. Fevereiro de 1981: páginas 115-29. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/psychological-medicine/article/abs/aspergers-syndrome-a-clinical-account/D32E7EB0D467FD05D1A51D267B1F4A72>. Acessado em: 19/09/2023.
- WING, L. GOULD, J. **Severe impairments of social interaction and associated abnormalities in children: Epidemiology and classification**. J Autism Dev Disord 9, 11–29 (1979). Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF01531288>. Acessado em: 19/09/2023.
- YIN, Z; DING, X; ZHANG, X; WU, Z; WANG, L; XU, X; LI, G. **Early autism diagnosis based on path signature and Siamese unsupervised feature compressor**, *Cerebral Cortex*, Volume 34, Issue 13, May 2024, Pages 72–83, Disponível em: <https://academic.oup.com/cercor/article-abstract/34/13/72/7661143?redirectedFrom=fulltext&login=false>. Acessado em: 17/05/2024.
- ZWAIGENBAUM L, BAUMAN ML, ZWAIGENBAUM RCh, *et al*. **Early Intervention for Children With Autism Spectrum Disorder Under 3 Years of Age: Recommendations for Practice and Research**. Pediatrics 2015; 136 Suppl 1: S60-81. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26430170/>. Acessado em 10/04/2024.