

## Diagnóstico Diferencial do Transtorno do Espectro Autista (TEA)

André Lucas Seixas Macalão<sup>1</sup>, Bruna Mendonça Silva<sup>1</sup>, Edson José Pereira Junior<sup>1</sup>, João Manoel Palmeira Ferrato Gomes<sup>1</sup>, Mikaela Aires Martins Ribeiro<sup>1</sup>, Paola Souza Manzi<sup>1</sup>, Juliane Macedo<sup>2</sup>.

1. Discente do curso de medicina do Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA.
2. Docente do curso de medicina do Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA.

**RESUMO:** O transtorno do espectro autista (TEA) refere-se a um atraso de neurodesenvolvimento caracterizado por déficits clinicamente significativos e persistentes na comunicação e nas interações sociais, bem como por padrões restritos e repentinos de interesse, comportamento e atividades. O presente trabalho tem por objetivo descrever os principais métodos de diagnóstico diferencial do TEA estabelecendo assim condutas amplas e precisas no diagnóstico deste transtorno. Trata-se de uma revisão integrativa de artigos coletados em plataformas do Public Medline (PubMed), Scientific Eletronic Library Online (SciELO), com a pesquisa dos descritores “Autism”, “Autism Diagnosis” e “Autism Comorbidities”. Foram utilizados 20 artigos, nas línguas inglesa e portuguesa, com os anos de publicação entre 2015 e 2019, com exceção de um artigo base publicado em 2000. Encontrou-se como padrão ouro de diagnóstico diferencial de TEA, os métodos “The Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS)” e o “Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R) in Clinical Settings”. Além desses, foram selecionados outros métodos, os quais também apresentaram alta eficiência diagnóstica: Autism Detection in Early Childhood (ADEC), Espectroscopia no Infravermelho Próximo, Teste do Gene Receptor de Ocitocina e o teste do miRNA. Conclui-se que os métodos ADI-R e o ADOS são os métodos de diagnóstico diferencial padrão-ouro e, portanto, faz-se necessária uma correlação entre ambos para se garantir uma conduta precisa e eficaz, bem como a importância de um diagnóstico precoce associado à aplicação desses testes, visando um melhor prognóstico para o paciente com TEA.

**Palavras-chave:** Transtorno do Espectro Autista, Diagnóstico, Diagnóstico diferencial.

## INTRODUÇÃO

O transtorno do espectro autista (TEA) é um transtorno de neurodesenvolvimento caracterizado por déficits clinicamente significativos e persistentes na comunicação e nas interações sociais, bem como por padrões restritos e repentinos de interesse, comportamento e atividades (ZUANETTI et al., 2018).

De acordo com a revisão mais recente do Manual de Diagnóstico e Estatística da Associação Psiquiatra Americana de Transtornos Mentais (DSM-5), são necessários a identificação de déficits em dois grandes domínios do espectro autista para se concluir o diagnóstico.

O primeiro envolve o comprometimento ressonante na comunicação e interação social em vários contextos. Indivíduos com TEA têm dificuldades consideráveis em três áreas do funcionamento social: reciprocidade socioemocional, comunicação não verbal para interação e desenvolvimento e manutenção e compreensão de relacionamentos. O DSM-5 especifica que os déficits devem estar presentes em todas as três áreas (SIMMS et al., 2016).

O segundo envolve padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses ou atividades que se manifestam em pelo menos duas das seguintes categorias de comportamento: movimentos motores e uso de objetos ou fala que devem ser estereotipados ou repetitivos; insistência na mesmice; interesses altamente restritos e fixos de intensidades e focos anormais; hiperatividade ou hipoatividade de interesse em desenvolver uma relação social ou em aspectos do ambiente (SIMMS et al., 2016)

O espectro autista tem uma abrangência de fenótipos variáveis, dificultando, portanto, um diagnóstico precoce, que é crucial para que se estabeleça uma intervenção efetiva que possibilite a melhora no desenvolvimento e na qualidade de vida do indivíduo com autismo (GONÇALVES et. al, 2018). A identificação do quadro é baseada numa análise do desempenho cognitivo global, habilidades verbais, aspectos viso-espaciais e construtivos, processamento de memória de trabalho fonológica, controle inibitório, funções executivas (planejamento e flexibilidade cognitiva), aprendizagem verbal e teoria da mente (FERNANDES et. al, 2018).

Embora o diagnóstico clínico de TEA seja baseado em critérios comportamentais, há evidências acumuladas de diversas etiologias e comorbidades que se assemelham a ele, o que pode comprometer o diagnóstico, tratamento e prognóstico do transtorno descrito. Por isso, deve-se sempre procurar os melhores métodos possíveis, para que a acurácia do diagnóstico não seja afetada (KANG et al, 2019).

No entanto, o diagnóstico do TEA continua sendo de difícil aplicação para muitos profissionais. Como fatores determinantes dessa realidade, tem-se o tempo de administração do método e sua aplicabilidade a crianças muito jovens (12 a 36 meses) ou que apresentem grandes dificuldades de aprendizagem. Para que as ferramentas de triagem sejam aceitas na prática clínica, elas devem ser confiáveis e válidas, simples de administrar e pontuar, além de poderem ser concluídas em períodos e tempo que não causem impactos excessivos em outros procedimentos clínicos (HEDLEY et al, 2017).

Os métodos diagnósticos do TEA considerados padrão são baseados nos critérios básicos definidos pelo DSM-5. Para que esses métodos venham a constituir o chamado padrão ouro e obter melhor eficácia, as etapas de elaboração exigem grande quantidade de tempo, uma equipe multiprofissional qualificada e profissionais atualizados quanto aos critérios internacionais para assim, obter um resultado apropriado. Quanto à execução dos métodos, é necessário o estabelecimento de uma ótima comunicação do profissional com o paciente e com seus cuidadores, visto que alguns métodos são baseados em questionários para esses responsáveis (GULATI et al, 2019). Todos esses fatores contribuem para o aumento do custo do processo de diagnóstico padrão ouro do TEA, visto que países em desenvolvimento não possuem acesso a esses critérios e também ao capital necessário para a realização de certos métodos. Assim, pode-se verificar uma restrição quanto à utilização global dos critérios do DSM-5 que, segundo estudos, é de difícil acesso nesses países, possui custo agregado para seu uso clínico em diversos hospitais e não é traduzido para outras linguagens e contextos culturais (VATS, P; JUNEJA, M; MISHRA D, 2018).

Por outro lado, tendo em vista a variabilidade e a heterogeneidade sintomática do TEA, assim como a multiplicidade de comorbidades, foi observado em estudo que o diagnóstico de TEA pode ser complicado, visto que o TEA pode ser bem semelhante com transtornos de coordenação do desenvolvimento (TCD) em sua sintomatologia. Pacientes com esse transtorno apresentam deficiências motoras durante a infância, o que conseqüentemente prejudica seu desenvolvimento emocional e social, visto que a atividade física nessa etapa da vida é inclusiva e essencial na socialização. Assim, mesmo por causas diferentes, pacientes com TCD podem dificultar um diagnóstico preciso de TEA, observada a semelhança entre os quadros clínicos (KILROY et al, 2019).

Nos artigos pesquisados desta revisão bibliográfica existe o consenso que os dois métodos considerados padrão-ouro para diagnóstico do TEA são o “The Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS)” e o “Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R) in Clinical Settings” (HANSEN, 2016). Além disso, outros quatro métodos utilizados, são: Autism Detection in Early Childhood (ADEC), Espectroscopia no Infravermelho Próximo, Teste do Gene Receptor de Ocitocina e o teste do miRNA. Diante do compilado de estudos abordados no presente trabalho, tem-se que, embora alguns métodos sejam referenciados como padrão-ouro para o diagnóstico diferencial do TEA, esses devem ser acompanhados de uma abrangente avaliação clínica psicopatológica para o diagnóstico preciso desse quadro. Deve-se, pois, existir um olhar mais atento e detalhado sobre as minúcias das características clínico-comportamentais desse distúrbio, a fim de se assegurar a eficácia das condutas a serem seguidas (FUSAR-POLI et. al, 2017).

Dessa forma, o diagnóstico preciso do TEA ainda apresenta alguns problemas, tanto por ser de acesso limitado e de alto custo para países em desenvolvimento, quanto pela diversidade de sintomas presentes no TEA, assim como suas comorbidades (VATS. Na Índia, avaliadas essas dificuldades, foi

elaborado um método baseado no DSM-5, tendo como diferencial a adaptação ao contexto cultural do país, levando em conta as linguagens, que obteve alta eficácia, com sensibilidade de 98% e especificidade de 95,1%. A partir de evidências, foi mostrado que o uso combinado do ADIR e do ADOS apresenta acurácia de 80,8%. Isso revela a importância da adaptação dos critérios internacionais para a elaboração de um padrão ouro atualizado, que pode superar métodos considerados tradicionais em eficácia diagnóstica (GULATI et al, 2019). Portanto, tem-se por objetivo descrever os principais métodos de diagnóstico diferencial do TEA estabelecendo assim condutas amplas e precisas no diagnóstico deste transtorno.

## MÉTODOS

Este trabalho trata-se de uma revisão integrativa de literatura de artigos coletados em plataformas como Public Medline (PubMed) e Scientific Eletronic Library Online (SciELO), com a pesquisa dos descritores ciências da saúde (DeCs) “The Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS)”, “Autism”, “Autism Diagnosis” e “Autism Comorbidities”.

Nesta revisão bibliográfica, foram pesquisados artigos acerca do diagnóstico diferencial de TEA, foram selecionados 24 artigos em língua inglesa e 2 artigos em língua portuguesa, tendo como critérios de inclusão e de exclusão, respectivamente, ano de publicação entre 2015 e 2019, exceto um artigo referência do ano de 2000 a respeito do ADOS e artigos que descreviam a semelhança entre transtornos cognitivos e autismo.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir das pesquisas realizadas os principais métodos de diagnóstico diferencial foram categorizados e estão descritos a seguir:

### AUTISM DIAGNOSTIC OBSERVATION SCHEDULE (ADOS)

É um método de primeira escolha, sendo considerado padrão ouro para o diagnóstico de autismo. O Programa de Observação Diagnóstica do Autismo (ADOS) é uma avaliação semiestruturada e padronizada da interação social, comunicação, brincadeiras e uso imaginativo de materiais para indivíduos suspeitos de terem distúrbios do espectro do autismo (LORD et al, 2000). Com base em uma avaliação médica, o algoritmo de pontuação classifica amplamente os indivíduos em transtorno do espectro não autista e transtorno do espectro autista (BIELENINIK et al, 2017).

A programação observacional do ADOS consiste em quatro módulos de 30 minutos, cada um projetado para ser administrado a diferentes indivíduos de acordo com seu nível de linguagem expressiva. Dentro de cada módulo, os grupos de diagnósticos eram equivalentes no nível de linguagem expressivo. Os resultados indicam substancial confiabilidade entre avaliadores e teste-

reteste para itens individuais, excelente confiabilidade entre avaliadores dentro de domínios e excelente consistência interna (LORD et al, 2000).

Os módulos fornecem sequências comunicativas que combinam uma série de situações não estruturadas e estruturadas. Cada uma delas fornece uma hierarquia de comportamentos sociais particulares. O módulo 1 destina-se a crianças que não use o discurso da frase espontânea sendo composto por 10 atividades com 29 classificações de acompanhamento. O módulo 2 destina-se a crianças com algum discurso flexível que não seja verbalmente fluente, consistindo em 14 atividades com 28 classificações. O módulo 3 fornece 13 atividades e 28 avaliações, destinando a crianças verbalmente fluentes, para as quais o uso de brinquedos é apropriado. Já o módulo 4 contém as questões socioemocionais do ADOS, juntamente com os itens de entrevista sobre a vida diária e cronograma de observação diagnóstica de tarefas adicionais. Destina-se a adultos verbalmente fluentes e para adolescentes que não estão interessados em jogar com brinquedos, como figuras de ação (geralmente acima de 12-16 anos). Este módulo consiste em 10 a 15 atividades com 31 avaliações de acompanhamento (BIELENINIK et al, 2017).

A diferença entre os módulos 3 e 4 estão principalmente na informação sobre a comunicação social que é adquirida durante o jogo ou através de uma entrevista de conversação. É importante notar que adolescentes ou adultos podem se sentir desconfortáveis quando apresentado com os brinquedos para crianças pequenas que estão disponíveis nos Módulos 1 e 2. Salientando uma necessidade de modificação entre os módulos (LORD et al, 2000).

Percebemos que no ADOS são inclusos apenas itens que codificam comportamentos sociais e mecanismos de comunicação avaliados no tempo presente, já que consistem em condições feitas a partir de uma única observação; não incluindo, assim, informações sobre a história clínica do indivíduo. Concluindo, portanto que o ADOS não pode ser utilizado como mecanismo de diagnóstico de doenças complexas (BIELENINIK et al, 2017).

## **AUTISM DIAGNOSTIC INTERVIEW-REVISED (ADI-R)**

É considerado a primeira escolha para diagnosticar autismo, sendo aplicável em todas as idades com pessoas suspeitas desse diagnóstico. A versão revisada, foi resumida e modificada para adequar-se a crianças com idade mental de aproximadamente 18 meses até a vida adulta, e está vinculada aos critérios do DSM-5 (FUSAR-POLI et al.,2017).

O ADI-R é uma revisão clínica semiestruturada e padronizada para cuidadores de crianças e adultos. A entrevista contém 93 itens e enfoca os comportamentos em três áreas ou domínios de conteúdo: qualidade da interação social (compartilhamento emocional, oferecer e buscar conforto, sorrir socialmente e responder a outras crianças); comunicação e linguagem (enunciados estereotipados, reversão de pronomes, uso social da linguagem); e interesses e comportamentos repetitivos, restritos e estereotipados (preocupações incomuns, maneirismos de mãos e dedos,

interesses sensoriais incomuns). A medida também inclui outros itens relevantes para o planejamento do tratamento, como autolesão e excesso de atividade. As respostas são pontuadas pelo médico com base na descrição do cuidador sobre o comportamento da criança. As perguntas são organizadas em torno da área de conteúdo e as definições de todos os itens comportamentais são fornecidas. Dentro da área de Comunicação, por exemplo, "atraso ou total falta de linguagem não compensada por gestos" é subdividido em itens comportamentais específicos: apontando para expressar interesse, gestos convencionais, cabeça balançando e cabeça tremendo. Da mesma forma, dentro da área de Interação Social Recíproca, a falta de reciprocidade socioemocional e a modulação ao contexto incluem os seguintes comportamentos: uso do corpo do outro, oferecendo conforto, expressões faciais inadequadas, qualidade das aberturas sociais e adequação da resposta social (ZANDER et al.,2017)

A entrevista ADI-R gera pontuações em cada uma das três áreas de conteúdo (ou seja, comunicação e linguagem, interação social e comportamentos restritos e repetitivos). Escores elevados indicam comportamento problemático em uma área específica. As pontuações baseiam-se no julgamento do clínico após o relato do cuidador sobre o comportamento e desenvolvimento da criança. (ZANDER et al.,2017)

O ADI-R tem sido validado como um método padrão ouro para o diagnóstico de autismo. No entanto, ele considera apenas a realidade nos Estados Unidos, não sendo traduzido para outras línguas, o que pode alterar sua eficácia. Em um estudo realizado com a população latina, o ADI-R foi aplicado em uma população de 50 crianças com suspeita de TEA e obteve resultados apenas moderados, o que mostra a necessidade de uma adaptação fiel para se atingir uma boa acurácia em outros países (VANEGAS et al., 2016).

Diante dessa necessidade, foi feito um estudo no Brasil, onde se adaptou o ADI-R para a língua portuguesa para validá-lo como instrumento diagnóstico de autismo no Brasil. Após ser traduzida pelo método de retrotradução, a entrevista foi aplicada em amostra de conveniência de 20 pacientes autistas e 17 pacientes com retardo mental sem autismo, pareados por idade, tendo por objetivo a avaliação de suas propriedades psicométricas. A validade de critério teve sensibilidade e especificidade de 100%, o que mostra a importância e os benefícios da adaptação do método (BECKER et al., 2014).

## **AUTISM DETECTION IN EARLY CHILDHOOD (ADEC)**

Trata-se de uma ferramenta de rastreio do transtorno autista que é eficiente em termos de tempo, adequada para crianças menores de três anos, fácil de administrar e adequado para pessoas com treinamento e experiência mínima com TEA (HEDLEY et al, 2015).

A ADEC é composta por 16 comportamentos discretos pensados para refletir os déficits centrais da TEA que podem ser verificados em crianças muito pequenas. Esses comportamentos foram identificados a partir de relatos parentais retrospectivos e análise de vídeo; eles foram claramente operacionalizados e, portanto, podem ser medidos de forma confiável. Ao operacionalizar claramente,

especificar cada item do comportamento e fornecer vários exemplos de respostas adequadas, a interpretação subjetiva no bloco do avaliador é minimizada, podendo ser obtido um escopo mais preciso (e confiável). Por exemplo, a resposta social foi operacionalizada como se uma criança responde ao seu nome quando chamada pelo examinador ao longo de cinco dias. Se a criança responder no primeiro ou segunda tentativa, ele ou ela é pontuado com 0; em três a cinco tentativas, ele ou ela é classificado como 1; e um 2 é dado se a criança não responder ao seu nome em nenhuma das cinco tentativas. Juntos, os dados de confiabilidade e validade indicam que a ADEC é capaz de estabelecer uma ferramenta de triagem adequada e eficaz para bebês com TEA. Os resultados mostraram que a ADEC é uma ferramenta eficaz de triagem para identificar crianças com autismo variando de 12 a 36 meses. A ADEC tem propriedades psicométricas mais impressionantes e pode ser administrada com facilidade e rapidez por aqueles com treinamento mínimo e experiência com pacientes que possuem TEA. Os médicos e pediatras podem encontrar a ADEC para ajudá-los a identificar crianças pequenas com essa comorbidade em suas práticas clínicas (NAH et al., 2014).

Mesmo não sendo considerado um método padrão ouro, o ADEC tem se mostrado um método de alta eficácia. Ele também apresenta propriedades psicométricas mais impressionantes e pode ser administrada com facilidade e rapidez por aqueles com treinamento mínimo e experiência com ASD. Os médicos e pediatras podem encontrar a ADEC para ajudá-los a identificar crianças pequenas com ASD em suas configurações de prática. Percebe-se, portanto, que esse método deve passar a ser considerado como uma ferramenta de relevância para o diagnóstico (HEDLEY et al, 2015).

## ESPECTROSCOPIA NO INFRAVERMELHO PRÓXIMO

Em estudos prévios com pacientes com desordens do desenvolvimento, foram utilizadas imagens de ressonância magnética funcional (fMRI) para medir a atividade cerebral de indivíduos com um tipo de transtorno de desenvolvimento, autismo e transtorno do espectro autista (TEA). Foi relatado que a atividade no córtex pré-frontal dorsolateral foi reduzida em comparação com indivíduos tipicamente desenvolvidos (TD). No entanto, como alguns distúrbios do desenvolvimento apresentam sintomas característicos como hiperatividade e interesses limitados, é difícil obter medidas precisas usando fMRI (YANAGISAWA et al., 2016).

Considera-se que os indivíduos com TEA têm um desempenho insatisfatório nas tarefas de memória operacional (WM) e estudos recentes identificaram atividade desordenada no córtex pré-frontal dorsolateral durante tarefas de WM, bem como dificuldade de alternar entre as tarefas. Portanto, foi desenvolvido um exercício que envolve alternar sucessivamente entre duas atividades: uma tarefa WM e uma tarefa de memória não trabalhista (NWM), a qual não requer retenção de memória de curto prazo (YEUNG, M K; LEE, T L; CHAN, A S, 2019).

No WMtask, os sujeitos foram instruídos para memorizar gráficos de cores diferentes (quatro cores: vermelho, azul, verde e amarelo) e formas (três formas: redondas, triangulares e quadradas), que

foram apresentados sucessivamente a cada 3 s em uma tela de apresentação. Em seguida, a partir de uma tela de pesquisa, foi solicitado que localizassem e apontassem um dedo para os gráficos mostrados anteriormente na mesma ordem em que foram apresentados e o experimento foi executado seis vezes para cada sujeito. Já no NWMtask, a tela de apresentação e a tela de pesquisa eram mostradas ao mesmo tempo para os indivíduos, sendo que as figuras escolhidas na primeira tela deviam ser rapidamente identificadas na tela ao lado (de apresentação), o que não exige memorização das formas e das cores escolhidas (YEUNG, M K; LEE, T L; CHAN, A S, 2019).

Nos sinais NIRS do sujeito TD, uma tendência de aumento de oxi-Hb durante a tarefa WM e diminuição durante a tarefa NWM pode ser identificada em todas as execuções do experimento, o que mostra que o cérebro é estimulado durante a tarefa WM. Nos indivíduos com TEA, identificaram-se dois padrões que diferiam dos indivíduos com TD. Um deles foi que os sinais não foram reprodutíveis e indicaram atividade assíncrona do cérebro sem relação com o fato da tarefa ser WM ou NWM. O segundo padrão foi de Oxy-HB diminuindo durante a tarefa de WM e aumentando durante a tarefa de NWM, que é o padrão oposto de flutuação para indivíduos com TD (YEUNG, M K; LEE, T L; CHAN, A S, 2019).

O método da espectroscopia do infravermelho próximo é uma técnica recente e promissora, cujo objetivo é diferenciar a atividade cerebral em indivíduos com TEA daqueles com desenvolvimento neuro cognitivo normal. Porém por mais que tenha sido demonstrado que a atividade no córtex pré-frontal dorsolateral se encontra reduzida em pacientes acometidos pelo transtorno, em relação aos pacientes com desenvolvimento típico, tal redução ainda não foi quantificada. Logo, faz-se necessário o aprimoramento de técnicas que quantifiquem esse defeito, pois seria possível estabelecer graus de comprometimento da atividade do cérebro em pacientes com TEA, possibilitando um melhor prognóstico (YANAGISAWA et al., 2016).

## TESTE DO GENE DO RECEPTOR DE OXITOCINA

A oxitocina (OXT) tem um papel bem estabelecido no comportamento e na cognição social animal e humana. Além disso, exerce efeito no "cérebro social", isto é, em regiões do cérebro que foram associadas à cognição social. Seus efeitos são mediados pelos receptores de oxitocina, os OXTR. O hormônio se relaciona com o comportamento e cognição sociais tanto em autistas quanto em pessoas que não apresentam esse diagnóstico (GENG et al, 2018).

O estudo tem caráter investigativo, ao realizar em sua metodologia o “teste dos olhos” em um scanner de ressonância magnética, com adolescentes com síndrome de Asperger ou autismo de alto funcionamento e desenvolvimento neurotípico (grupo controle), sendo que os autistas não possuíam outras comorbidades associadas. Foram analisados o QI, DNA e genótipo dos envolvidos, pesquisando sete polimorfismos de nucleotídeos únicos (SNPs) para os genes que codificam os receptores de

ocitocina (OXTR), sendo os 7 relacionados ao risco de autismo, variabilidade individual no reconhecimento de empatia e emoção e cognição social (UZEFOVSKY, 2019).

No teste dos olhos, os participantes são apresentados a 32 fotos de áreas dos olhos das faces de pessoas e, posteriormente, devem fazer julgamentos a respeito das emoções transmitidas na foto, escolhendo a melhor palavra que descreve a emoção da foto. As mesmas 32 fotos também foram usadas como condição de controle, só que envolvendo o julgamento sexual das pessoas que tiveram seus olhos fotografados. Conforme eles respondiam as questões, o scanner ia registrando as áreas cerebrais que se ativavam durante a tarefa de empatia emocional, de determinar a emoção da pessoa da foto (UZEFOVSKY, 2019).

Nos resultados, foi verificado que os autistas foram menos precisos no julgamento do estado mental quando comparados ao grupo controle. Além disso, na área anatômica de interesse observada nas imagens do exame, a rSMG (giro supramarginal direito do cérebro), relacionada com o cérebro social (empatia, cognição) foi ativada para dois SNPs do receptor de ocitocina, e outros dois polimorfismos também envolveram ativação diferencial dessa área cerebral, possibilitando uma previsão da síndrome pela verificação de associações entre o polimorfismo e a ativação dessa área cerebral na tarefa de reconhecimento emocional (UZEFOVSKY, 2019).

O estudo é um dos primeiros a incorporar o gene receptor de ocitocina e a atividade cerebral a fim de entender melhor os fundamentos biológicos da cognição social e empatia cognitiva e de estimular estudos para melhorar o tratamento terapêutico desses sintomas em autistas, possibilitando um diagnóstico mais precoce e preciso do TEA. (GENG et al, 2018).

Em relação ao teste do gene do receptor de ocitocina, verificou-se que é uma ferramenta exploratória com um alto poder diagnóstico, observadas as atividades no giro supramarginal direito cerebral (área da cognição social) quando avaliados os polimorfismos genéticos típicos de autistas. No entanto, por mais promissor que tenha sido, o estudo ainda é pioneiro nesse aspecto, por ser um dos primeiros a avaliar a relação do gene receptor de ocitocina e do TEA. Assim, são necessários mais estudos, com maiores amostras, visando aumentar a credibilidade e eficácia dessa relação, visando um diagnóstico preciso e precoce do TEA, o que facilitaria e auxiliaria muito o prognóstico desses pacientes (UZEFOVSKY, 2019).

## **DIFERENCIAÇÃO POR MIRNA PRESENTE NA SALIVA DE CRIANÇAS COM AUTISMO DE SEUS PARES COM DESENVOLVIMENTO TÍPICO DE AUTISMO OU ATÍPICO**

O presente estudo procurou estabelecer a utilidade diagnóstica do miRNA salivar em crianças com TEA. Foi elaborada uma hipótese de que a caracterização do miRNA salivar de crianças com TEA, TD (desenvolvimento típico do TEA) e DD (desenvolvimento atípico do TEA) e sua correspondência fenotípica forneceriam um painel de miRNAs com potencial diagnóstico. As características fenotípicas de interesse incluíram: pontuações de comportamento adaptativo (VABS-II), trações de TEA (baseados

nos escores do ADOS-II) e presença de comorbidades médicas (excluídas TDAH e distúrbios do Sistema Gastrointestinal) (HICKS et al., 2019).

A saliva foi coletada de 443 crianças entre 2 e 6 anos com um SWAB P-157 Ácido Nucléico Estabilizante, tendo sido obtida da região sublingual e parotídea da cavidade oral, com cuidado para não pegar os dentes. A coleta foi realizada em um intervalo de 5 a 10 segundos. A relevância desse método é sublinhada pelo grande número de miRNAs associados aos sintomas identificados pelo ADOS-II (um método diagnóstico classificado como padrão-ouro para o TEA). Todavia, é importante ressaltar que aperfeiçoar a especificidade do algoritmo de miRNA é crucial para se obter um diagnóstico de máxima eficácia para a utilidade clínica, além da caracterização adicional dos fatores que influenciam a expressão dos miRNA.(HICKS et al., 2019).

## CONCLUSÃO

Como foi exposto anteriormente, o ADI-R e o ADOS são os métodos de diagnóstico diferencial padrão-ouro e, portanto, faz-se necessária uma correlação entre ambos para se garantir uma conduta precisa e eficaz, uma vez que esses utilizam como base o histórico clínico em conjunto com o relatório do pai. Por fim, tem-se uma avaliação longitudinal e holística do caso. Embora sejam métodos com maior subjetividade, dada a necessidade de um treinamento prévio para sua aplicação, esses devem ser utilizados de forma complementar aos testes objetivos, a fim de evitar vieses.

Tanto o ADOS como o ADIR são métodos, nos quais a participação do examinador é crucial, tendo a necessidade de cursos para a capacitação de quem aplica o método; requerendo, assim, um rigor prático na administração das atividades, pontuação e observação. Por se tratar de um questionário, a forma como é aplicado pode influenciar no resultado, gerando viés. Dessa maneira, percebe-se a necessidade de uma utilização conjunta desses métodos a metodologias mais objetiva, tais como espectroscopia do infravermelho próximo, teste da oxitocina e teste do miRNA.

Nessa perspectiva, conclui-se ainda a importância de um diagnóstico precoce associado à aplicação desses testes, visando um melhor prognóstico para o paciente com TEA. Logo, tem-se que o desenvolvimento desse cenário de incertezas em relação ao diagnóstico desse transtorno só pode ser revertido utilizando-se de uma confluência de fatores, como uma equipe multiprofissional capacitada, uma associação de métodos apropriados (tanto objetivos quanto subjetivos) e um olhar humanizado acerca do indivíduo em questão.

## REFERÊNCIAS

BECKER, M et al. Tradução e validação da entrevista Autism diagnostic interview-revised (ADI-R) para diagnóstico de autismo no Brasil. LUME. v1, n.1, p: 1-20, 2014

BIELENINIK, L; POSSERUD, M-B; GERETSEGGER, M; THOMPSON, G; ELEFANT, C; GOLD, C. Tracing the temporal stability of autism spectrum diagnosis and severity as measured by the Autism Diagnostic Observation Schedule: A systematic review and meta-analysis. *Plos One*. v.12, n.9, p: 2017.

FERNANDES, C; FICHMAN, H; BARROS, P. Evidência de diagnóstico diferencial entre Transtorno do Espectro Autista (TEA) e Transtorno do desenvolvimento intelectual (TDI): análise de casos. *Neuropsicologia Latinoamericana*. v.10, n.2, p:29-41, 2018.

FUSAR-POLI, L et al. Diagnosing ASD in adults without ID: accuracy of the ADOS-2 and the ADI-R. *Journal of autism and developmental disorders*. v. 47, n.11, p: 3370-3379, 2017.

GENG, Y et al. Oxytocin Enhancement of Emotional Empathy: Generalization Across Cultures and Effects on Amygdala Activity. *Frontiers in Neuroscience*. V. 12, n 512, 2018.

GONÇALVES, D; GUARDIANO, M; LEÃO, M. Investigação Etiológica da Perturbação do Espectro do Autismo – o Estado da Arte. *Nascer e Crescer*. v.27, n.4, p:1-6, 2018.

GULATI, S et al. Development and validation of DSM-5 based diagnostic for children with Autism Spectrum Disorder. *Plos One*. v.14, n.3, p:1-11, 2019.

HANSEN, RL; BLUM, NJ; GAHAM, A; SHULTS, J. Diagnosis of Autism Spectrum Disorder by Developmental-Behavioral Pediatricians in Academic Centers: A DBPNet Study. *PEDIATRICS*. v.137, n.S2, 2016.

HEDLEY, D et al. Efficacy of the ADEC in Identifying Autism Spectrum Disorder in Clinically Referred Toddlers in the US. *J Autism Dev Disord*. v. 45, n. 1, p:2337-2348, 2015.

HICKS, SD et al. Saliva microRNA Differentiates Children with Autism from Peers with Typical and Atypical Development. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. v.19, 2019.

KAMP-BECKER, I et al. Diagnostic accuracy of the ADOS and ADOS-2 in clinical practice. *European Child & Adolescent Psychiatry*. v.27, n.9, p: 1193-1207, 2018.

KANG, E; GADOW, KD; LERNER, MD. Atypical Communication Characteristics, Differential Diagnosis and the Autism Spectrum Disorder Phenotype in Youth. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*. v.1, n.13, 2019.

KILROY, E; CERMAK, S A; AZIZ-ZADEH, L; A Review of Functional and Structural Neurobiology of the Action Observation Network in Autism Spectrum Disorder and Developmental Coordination Disorder. *Brain Sci*. v.9, n.4, p:1-27, 2019.

LORD, C et al. The Autism Diagnostic Observation Schedule-Generic: A Standard Measure of Social and Communication Deficits Associated with Spectrum of Autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. v.30, n.3, p:205-223, 2000.

NAH YH; YOUNG R; BREWER N; GENNA B. Autism Detection in Early Childhood (ADEC): Reliability and Validity Data for a Level 2 Screening Tool for Autistic Disorder. *Psychological Assessment*. v. 26, n. 1, p: 215-226, 2014.

SEIZE, M; BORSA, J. Instrumentos para Rastreamento de Sinais Precoces do Autismo: Revisão Sistemática. *Psico – USF*. v. 22, n. 1, p:161-176, 2017.

SIMMS, MD. When Autistic Behavior Suggests a Disease Other than Classic Autism. *Pediatr Clin N Am.* v. 64, n. 1, p: 127–138, 2017.

UZEFOVSKY, F et al. The oxytocin receptor gene predicts brain activity during an emotion recognition task in autism. *Molecular Autism.* v.10, n.12,2019.

VANEGAS, SB et al. Clinical Validity of the ADI-R in a US-Based Latino Population. *J Autism Dev Disord.* v. 46, n.1, p: 1623–1635, 2016.

VATS, P; JUNEJA, M; MISHRA D. Diagnostic Accuracy of International Epidemiology Network (INCLIN) Diagnostic Tool for Autism Spectrum Disorder (INDT-ASD) in Comparison with Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5 (DSM-5). *Indian Pediatrics.* v.55, n.6, p: 482-484, 2018.

YANAGISAWA, K; NAKAMURA, N; TSUNASHIMA, H; NATURA, N. Proposal of auxiliary diagnosis index for autism spectrum disorder using near-infrared spectroscopy. *Neurophotonics.* v.3, n.3, 2016.

YEUNG, M K; LEE, T L; CHAN, A S. Frontal lobe dysfunction underlies the differential word retrieval impairment in adolescents with high-functioning autism. *International Society for Autism Research.* v.12, n.4, p:537-693, 2019.

ZANDER, E et al. The Interrater Reliability of the Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R) in Clinical Settings. *Psychopathology.* v. 50, n. 1, p: 219–227, 2017

ZANDER, E et al. The objectivity of the Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) in naturalistic clinical settings. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* v.25, n.1, p: 769–780, 2016

ZUANETTI, P; SILVA, K; FERNANDES, A C; DORNELAS, R; FUKUDA, M. Características da prosódia emissiva de crianças com transtorno do espectro autista. *CEFAC.* v.20, n.5, p:565-572, 2018.