

## AVANÇOS NA AVALIAÇÃO DE DIAGNÓSTICO DO TEA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Caio César Nunes e Silva<sup>1</sup>, Vitor Azevedo de Andrade<sup>1</sup>, José Caetano da Silva Filho<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Discentes de Medicina – Faculdade AFYA Ciências Médicas da Paraíba.

<sup>2</sup> Professor Doutor – Faculdade AFYA Ciências Médicas da Paraíba.

**EDITADO POR**  
Edson Silva-Filho

**REVISADO POR**  
Donato Braz Junior

**RECEBIDO:** 11 de Dezembro de 2024

**ACEITO:** 14 de Dezembro de 2024

**PUBLICADO:** 15 de Dezembro de 2024

### COPYRIGHT

© 2024. Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença de Atribuição Creative Commons (CCBY). O uso, distribuição ou reprodução em outros fóruns é permitido, desde que o(s) autor(es) original(is) e o(s) proprietário(s) dos direitos autorais sejam creditados e que a publicação original neste periódico seja citada, de acordo com a prática acadêmica aceita. Não é permitido uso, distribuição ou reprodução que não esteja em conformidade com esses termos.

### RESUMO

**Objetivo:** Investigar os avanços e desafios no diagnóstico do Transtorno do Espectro Autista (TEA), descrevendo as práticas atuais e emergentes. **Métodos:** Foi realizada uma revisão bibliográfica integrativa utilizando bases de dados como “Descritores em Ciências da Saúde (DeCS/MeSH)”, e “Biblioteca Virtual em Saúde (BVS)”. Os descritores foram: “Transtorno do Espectro Autista”, “Diagnóstico”, “Precoce”, “Diferencial” com o operador booleano “AND”, e filtro temporal dos últimos 5 anos (2019-2024), resultando em 25 artigos. Seguiu as recomendações do guia Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). **Resultados:** A análise dos artigos evidenciou a necessidade de um diagnóstico diferencial preciso, considerando a sobreposição de sintomas com outros transtornos. A pesquisa de biomarcadores, e a investigação de bases genéticas surgem como áreas promissoras para o diagnóstico precoce. A neuroimagem também se destaca como ferramenta para identificar padrões cerebrais específicos do TEA. A importância da neurodiversidade e a necessidade de uma abordagem individualizada, considerando os contextos sociais e culturais, foram igualmente ressaltadas. **Conclusão:** O diagnóstico do TEA tem se beneficiado de avanços na pesquisa, com o desenvolvimento de novas ferramentas e a busca por biomarcadores. Porém, a complexidade do transtorno exige uma avaliação abrangente e individualizada para um diagnóstico preciso.

**Palavras-chave:** Transtorno do Espectro Autista, Diagnóstico, Biomarcadores, Neurodiversidade, Diagnóstico Diferencial.

## ABSTRACT

**Objective:** To investigate the advances and challenges in the diagnosis of Autism Spectrum Disorder (ASD), describing current and emerging practices. **Methods:** An integrative literature review was carried out using databases such as “Health Sciences Descriptors (DeCS/MeSH)” and “Virtual Health Library (VHL)”. The descriptors were: “Autism Spectrum Disorder”, “Diagnosis”, “Early”, “Differential” with the Boolean operator “AND”, and a temporal filter of the last 5 years (2019-2024), resulting in 25 articles. Followed the recommendations of the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guide. **Results:** The analysis of the articles highlighted the need for an accurate differential diagnosis, considering the overlap of symptoms with other disorders. The research of biomarkers and the investigation of genetic bases emerge as promising areas for early diagnosis. Neuroimaging also stands out as a tool for identifying specific brain patterns in ASD. The importance of neurodiversity and the need for an individualized approach, considering social and cultural contexts, were also highlighted. **Conclusion:** The diagnosis of ASD has benefited from advances in research, with the development of new tools and the search for biomarkers. However, the complexity of the disorder requires a comprehensive and individualized assessment for an accurate diagnosis.

**Key words:** Autism Spectrum Disorder, Diagnosis, Biomarkers, Neurodiversity, Differential Diagnosis.

## INTRODUÇÃO

Autismo deriva da palavra grega *autos*, que se traduz como "eu mesmo," refletindo a ideia de individualidade e autoexpressão. Esse é um distúrbio do neurodesenvolvimento que se manifesta por meio de desafios duradouros na interação social, na comunicação, e na presença de padrões restritivos e repetitivos. A narrativa inicial do autismo foi estabelecida em 1943, quando o Dr. Leo Kanner delineou crianças apresentando restrições sociais e emocionais, diagnosticando-as com síndrome de Kanner ou autismo infantil precoce. No entanto, a trajetória do autismo estende-se além da década de 1940 e entrelaça-se com a história do déficit intelectual. (Montenegro, 2018)

Ao longo dos anos, diversas teorias buscaram elucidar a origem do autismo, incluindo a antiquada teoria da "Mãe Geladeira," que atribuía o autismo à suposta falta de vínculo afetivo entre a mãe e a criança. Contudo, essa teoria foi descartada, e hoje compreendemos que o autismo tem causas multifatoriais, envolvendo tanto fatores genéticos quanto ambientais. Fatores como insultos precoces ao sistema nervoso durante o desenvolvimento, como prematuridade, complicações perinatais e exposição a drogas ou álcool durante a gestação, podem estar associados ao autismo. No entanto, é crucial esclarecer que não há respaldo científico para a ideia de que substâncias como glúten, caseína, adoçantes artificiais, deficiências vitamínicas, ou aspectos emocionais ou psicológicos causem o autismo. (Montenegro, 2018)

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição que se caracteriza pela presença de deficiências nas habilidades sociais e de comunicação, juntamente com a exibição de comportamentos restritos, repetitivos e estereotipados. As manifestações clínicas do TEA podem variar em intensidade, abrangendo desde formas leves até severas, dependendo do nível de desenvolvimento e da idade cronológica da criança afetada. (Cezar, 2020). Este transtorno complexo do comportamento é predominantemente identificado por vários aspectos, incluindo a presença de déficits significativos na interação social, dificuldades na comunicação, a exibição de padrões de comportamento repetitivos e estereotipados, bem como interesses e atividades limitados. Além disso, muitas vezes, o TEA pode se manifestar com agressividade dirigida tanto para si mesmo quanto para outras pessoas, bem como com uma sensibilidade aumentada a estímulos sensoriais. (Canut, 2014)

O Centers for Disease Control and Prevention (CDC) apresenta dados atualizados sobre prevalência e incidência do TEA. A Rede de Monitoramento de Autismo e Deficiências do Desenvolvimento (ADDM) do CDC, afirma a identificação de aproximadamente 1 em cada 36

crianças com TEA, com maior ocorrência no sexo masculino, cerca de 4 casos para cada um no sexo feminino. (Maenner, 2023)

Durante um período de estudo de 2009 a 2017, o autismo, transtorno de déficit de atenção/hiperatividade, cegueira e paralisia cerebral, entre outros diagnósticos referentes à deficiência de desenvolvimento foram em torno de 1 a cada 6 (17%) crianças entre 3 a 17 anos, conforme relatado pelos pais. (Zablotsky et al., 2019)

Em relação à etiologia do TEA, Thaler (2023) aponta causas genéticas e ambientais, como condições em torno do nascimento. Autores como Ozkul (2020) e Baresic (2020), destacam a ênfase na genética como um fator importante na etiologia do autismo, conforme evidenciado pelos estudos de microRNAs e GRBs (Blocos Reguladores Genômicos).

A causa exata do autismo permanece desconhecida, mas é amplamente aceito que seja uma condição multifatorial e heterogênea. Acredita-se que fatores genéticos, ambientais, imunológicos e neurológicos possam influenciar no desenvolvimento do TEA. A crescente importância atribuída ao estudo do espectro autista nos dias de hoje está relacionada ao aumento significativo no número de casos relatados nos últimos anos, principalmente na população pediátrica. Esse aumento provavelmente se deve à maior conscientização sobre o transtorno e à expansão dos critérios diagnósticos. (Canut, 2014)

O autismo é elucidado por Lyall et al., (2017) de maneira abrangente e minuciosa ao destacar os contribuintes como os fatores: genéticos, ambientais e interação gene-ambiente. Afirma que o TEA é altamente hereditário com variação de 50 a 95%, de acordo com os estudos envolvendo famílias e gêmeos. Além da hereditariedade nos fatores genéticos, elenca-se: mutações genéticas, genes envolvidos (*SHANK3*, *CNTN4*, *CNTNAP2* e *CHD2*), risco poligênico e epigenética. Em concomitância, há uma contribuição dos fatores ambientais como: Fatores pré-natais (idade parental avançada, intervalo curto entre gravidezes, infecções maternas na gestação, uso de medicamentos, condições metabólicas maternas, poluição do ar, desreguladores endócrinos); Fatores perinatais (nascimento prematuro); Fatores pós-natais (interação com toxinas). Por fim, a interação gene-ambiente em que Lyall et al. (2017) discute que o somatório da susceptibilidade do indivíduo por predisposição genética em exposição ao ambiente favorável ao autismo, há a possibilidade de considerar uma causa plausível.

Indivíduos que vivenciam o autismo frequentemente enfrentam desafios significativos na compreensão e expressão da Comunicação Não Verbal (CNV), que é essencial para regular interações sociais. Isso se reflete em dificuldades em estabelecer contato visual consistente, sendo a

ausência ou a irregularidade do contato ocular uma das características mais comuns desse transtorno. Sorrisos direcionados socialmente podem ser ausentes ou parecerem inadequados e fora de sincronia. (Dalgalarrodo, 2019)

Ao interagirem com seus pares, as crianças com autismo muitas vezes parecem "passar pelo grupo", como se não estivessem conscientes da presença dos outros. Eles podem não demonstrar postura antecipatória ao abraço, como estender os braços, e, às vezes, podem resistir ao toque ou ao abraço. Além disso, é comum observar comportamentos repetitivos, conhecidos como estereotípias motoras, como balançar o corpo, caminhar na ponta dos pés, agitar as mãos como se estivessem batendo asas (flapping), emitir ruídos ou fazer estalos com a boca ou as mãos. (Dalgalarrodo, 2019)

As pessoas com autismo também podem ter dificuldade em expressar alegria ou compartilhar suas conquistas com os outros. Eles podem não demonstrar interesse em compartilhar seus interesses ou realizações, como mostrar ou trazer objetos para que os outros vejam, apontar para algo de interesse e assegurar que os outros também estejam interessados (conhecido como "atenção conjunta"). Em resumo, essas crianças muitas vezes parecem não ter interesse ou habilidade para responder de maneira eficaz às tentativas de interação social feitas pelos outros. (Dalgalarrodo, 2019)

Em relação ao diagnóstico do Transtorno do Espectro Autista (TEA), Montenegro (2018) afirma que deve ser feito clinicamente, ou seja, baseado na observação do comportamento da criança, uma vez que não há marcadores biológicos, exames laboratoriais ou de neuroimagem específicos que permitam estabelecer o diagnóstico.

Os critérios diagnósticos do Transtorno do Espectro Autista, segundo o DSM-5, são: Déficits persistentes na interação social e comunicacional, incluindo deficiências em reciprocidade emocional, comunicação não verbal e administrar relacionamentos; Apresentar padrões repetitivos e restritos de comportamento estando presente no mínimo duas manifestações como movimentos motores, insistência em padrões, interesses fixos e hiper ou hiporreatividade a estímulos; Sintomas precoces no desenvolvimento; Sintomas que trazem prejuízos sociais atuais; e, Quando não há nenhuma explicação relacionada a qualquer outro tipo de deficiência intelectual. (American Psychiatric Association, 2014)

No âmbito do tratamento, na primeira infância, a ênfase deve ser dada a terapias de fala, estimulação da interação social e linguagem, educação especial e apoio à família. À medida que os indivíduos autistas entram na adolescência, é importante direcionar os esforços para grupos que

abordem habilidades sociais, terapia ocupacional e questões relacionadas à sexualidade. Quando se trata de adultos com TEA, é crucial abordar questões como moradia e a necessidade de tutela legal. (Reis,2020)

O sucesso do tratamento depende em grande parte da experiência e conhecimento dos profissionais que trabalham com autismo, bem como de sua capacidade de colaborar com as famílias dos indivíduos autistas. Independentemente da fase do desenvolvimento, os profissionais devem se concentrar em quatro objetivos principais: 1) estimular o desenvolvimento social e da comunicação; 2) melhorar a capacidade de aprendizado e resolução de problemas; 3) reduzir comportamentos que atrapalham o aprendizado e a participação em atividades diárias; e 4) fornecer apoio às famílias no manejo do autismo. (Reis,2020)

O presente estudo apresenta a importância de se explorar o diagnóstico do autismo, investigando os avanços e desafios e elencando as práticas de diagnósticos atuais e emergentes. Uma vez que seja bem utilizado, essa revisão bibliográfica pode inspirar projetos de pesquisa e extensão, além de educação continuada.

## MÉTODOS

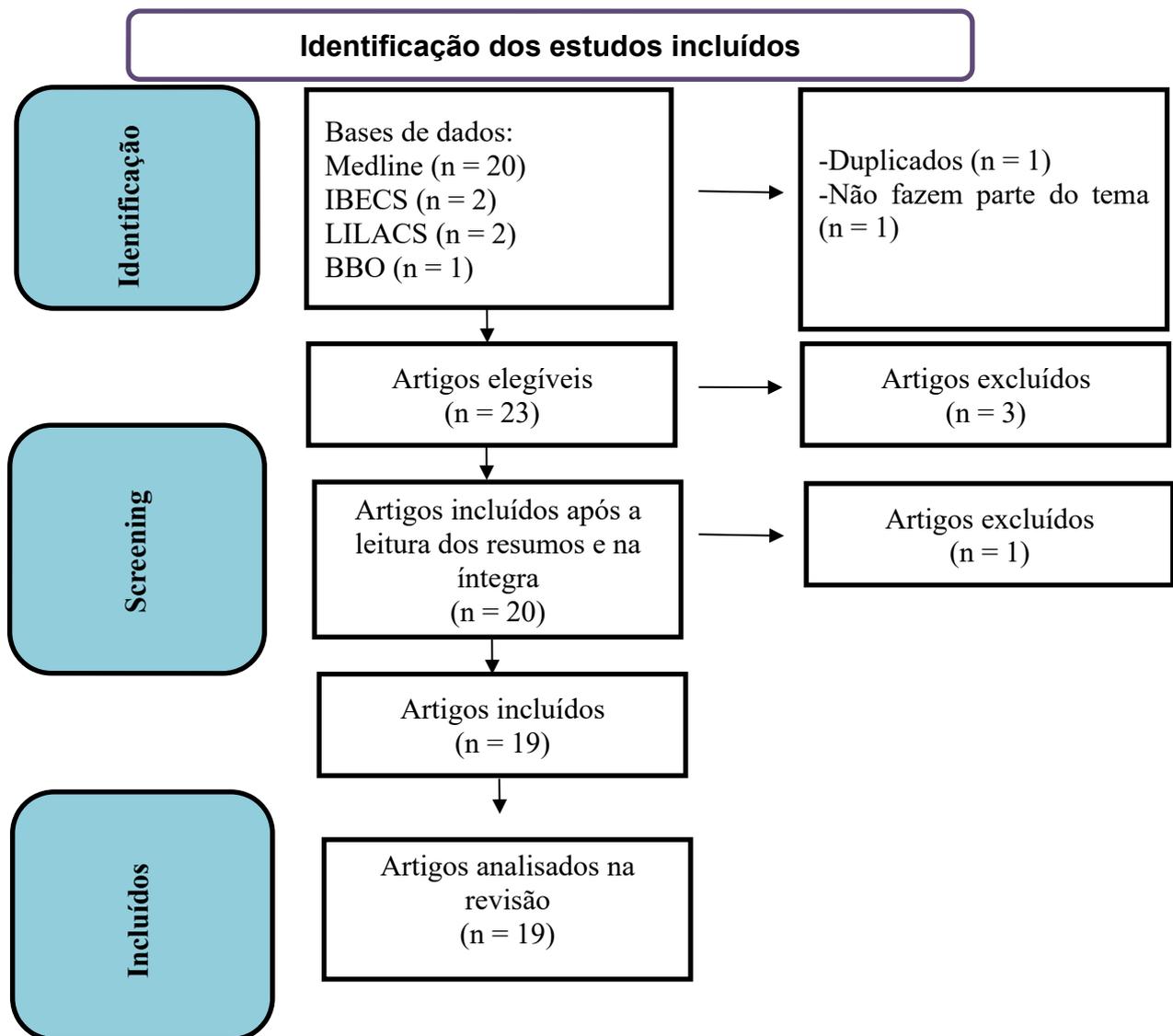
Este artigo caracteriza-se como uma revisão integrativa desenvolvida entre os meses de Agosto e Novembro de 2024. A revisão seguiu as recomendações do guia *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA).

Incluimos estudos publicados entre os anos de 2019 e 2024 presentes nas bases de dados MEDLINE, IBECs, LILACS, BBO – Odontologia, e Index Psicologia – Periódicos. A estratégia de busca utilizada incluiu os descritores e operador booleano “Transtorno do Espectro Autista” AND “Diagnóstico” AND “Precoce” AND “Diferencial”. É importante ressaltar que a busca foi feita através da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

## RESULTADOS

A partir da busca avançada, como descrita na metodologia, houveram 25 artigos selecionados para servir como parte da base de estudos. Desses 25 artigos, Losada-Montes et al. (2022) encontra-se duplicado pois, na plataforma BVS está disponível versões impressa e virtual duas linguagens diferentes: inglês e espanhol, sendo o último descartado, restando apenas 23 artigos para a análise. Outros 3 artigos não foram elegíveis e 1 último excluído, finalizando com 19 artigos analisados na revisão. A figura 1 ilustra o processo de seleção dos estudos.

Figura 1 – Flowchart do estudo.



No quadro 1 são destacados os principais achados dos artigos selecionados, os quais foram categorizados em seis temáticas: diagnóstico diferencial e comorbidades; biomarcadores e bases genéticas; ferramentas e métodos diagnósticos; aspectos neurobiológicos; e diagnóstico precoce e intervenções.

**Quadro 1** - Síntese dos principais achados sobre diagnóstico de TEA em cada um dos artigos selecionados na busca:

Autores (Ano)	Tipo de Estudo e Principais Achados	Categoria temática
Corbera et al. (2024)	Análise Fatorial Exploratória; Análise de Função Discriminante. Sintomas negativos expressivos e experienciais no TEA são de valor diagnóstico, independentemente de sintomas positivos relacionados à esquizofrenia, e estão associados a funcionamento prejudicado. A pesquisa sugere a necessidade de avaliar e direcionar especificamente os sintomas negativos, bem como os sintomas positivos relacionados a TEA e esquizofrenia, usando múltiplas ferramentas de avaliação para classificação diagnóstica.	Diagnóstico diferencial e comorbidades
Xia et al. (2024)	Análise Transcriptômica. Amostras de cérebro post-mortem de mulheres com TEA, esquizofrenia e transtorno bipolar apresentaram maior disfunção transcriptômica em comparação com amostras de homens, evidenciando a importância de considerar as diferenças de sexo na pesquisa e tratamento de transtornos psiquiátricos.	Aspectos neurobiológicos
Ferreira Júnior et al. (2024)	Revisão Integrativa da Literatura. O diagnóstico diferencial entre TEA e Transtorno Desafiador Opositor (TDO) pode ser desafiador devido à sobreposição de sintomas, como prejuízos na comunicação e comprometimento social. A pesquisa destaca a necessidade de mais estudos para entender a escassez de material que investiga esses diagnósticos concomitantemente.	Diagnóstico diferencial e comorbidades
Olson et al. (2024)	Revisão de Literatura. É crucial que os profissionais envolvidos no diagnóstico de TEA estejam familiarizados com as características que o diferenciam de outras condições e com a manifestação de comorbidades no contexto do TEA. A necessidade de reavaliações periódicas ao longo do desenvolvimento é enfatizada, uma vez que as necessidades de apoio para indivíduos com autismo mudam com o tempo.	Diagnóstico diferencial e comorbidades
Araújo et al. (2024)	Ensaio Clínico. O estudo demonstrou a viabilidade de estratégias de ensino mediadas por tecnologia e aplicadas por familiares para o reconhecimento e nomeação de emoções em crianças e jovens adultos com TEA e Síndrome de Down. Os resultados indicam que a generalização da aprendizagem pode ser alcançada por meio de tais intervenções.	Diagnóstico precoce e intervenções
Thaler e Falter-	Revisão de Literatura. Artigo em alemão que	

Wagner (2023)	aborda o TEA na idade adulta, destacando a persistência do transtorno ao longo da vida e a necessidade de procedimentos diagnósticos complexos realizados por unidades especializadas. A pesquisa enfatiza a importância do tratamento psicoterapêutico adaptado às dificuldades relacionadas ao autismo e o tratamento de comorbidades de acordo com diretrizes específicas do transtorno.	Diagnóstico precoce e intervenções
Sappok et al. (2023)	Estudo de Coorte. Artigo em alemão que relata a alta prevalência de diagnósticos diferenciais e comorbidades em adultos sem deficiência intelectual suspeitos de TEA, como transtornos afetivos, fobias e transtornos de personalidade. A pesquisa conclui que, embora um procedimento diagnóstico interdisciplinar baseado em escalas padronizadas seja útil, o Questionário de Autismo (AQ) tem pouca capacidade de diferenciar pessoas com e sem TEA.	Ferramentas e métodos diagnósticos
Kloidt et al. (2023)	Estudo de Coorte; Questionário Online com Especialistas. Artigo em alemão que aborda os desafios do diagnóstico específico para autismo em crianças pequenas, como comorbidades, peculiaridades familiares e desafios do ambiente de exame e anamnese. A pesquisa sugere que o diagnóstico em crianças pequenas pode ser mais preciso após acompanhamento, início de terapias e mudanças estruturais (creche, medidas de bem-estar juvenil).	Diagnóstico diferencial e comorbidades
Losada-Montes et al. (2022)	Revisão Sistemática da Literatura. Artigo em espanhol que explora o diagnóstico diferencial entre TEA e Síndrome do X Frágil, condições que frequentemente co-ocorrem. A pesquisa destaca a importância do diagnóstico precoce para identificar déficits e fortalecer as habilidades, adaptando a intervenção às necessidades individuais. O estudo conclui que existem padrões de crescimento cerebral distintos entre os transtornos e sinais de alerta específicos em diferentes áreas do desenvolvimento que podem indicar comorbidade ou permitir a discriminação entre as condições.	Diagnóstico diferencial e comorbidades

Cumin et al. (2022)	O estudo Delphi, conduzido com psicólogos e psiquiatras experientes, identificou diretrizes clínicas para o diagnóstico de autismo em mulheres verbais com inteligência típica. Os participantes concordaram que as ferramentas de diagnóstico devem ser complementadas com julgamento clínico, especialmente para diferenciar o autismo de trauma e Transtorno de Personalidade Borderline. A pesquisa destaca a importância de oferecer suporte alternativo para indivíduos que se identificam com o espectro autista, mas não recebem o diagnóstico.	Diagnóstico diferencial e comorbidades
Kaufman (2022)	Revisão de Literatura; Comentário. Artigo que questiona a validade dos "padrões ouro" e "melhores práticas" na avaliação do autismo, argumentando que a ênfase em testes específicos e equipes multidisciplinares pode não ser suficiente para um diagnóstico preciso. O autor sugere que mais avaliação, em vez de menos, pode ser mais benéfica.	Diagnóstico diferencial e comorbidades
Mazza et al. (2022)	Estudo Comparativo com Grupo Controle. A pesquisa explorou as diferenças entre pacientes com TEA, pacientes com esquizofrenia e indivíduos com desenvolvimento típico na realização de uma tarefa avançada de Teoria da Mente. Os resultados indicaram que pacientes com esquizofrenia tiveram maior dificuldade em compreender cenários sociais, enquanto indivíduos com TEA compreendiam as histórias, mas não identificaram corretamente a intenção do protagonista. O estudo conclui que certas histórias de Teoria da Mente são mais informativas para avaliar o raciocínio mentalístico de cada grupo clínico, especialmente aquelas que investigam fingimento, persuasão, blefe duplo e piada irônica.	Diagnóstico diferencial e comorbidades
Monfared et al. (2021)	Análise Transcriptômica. A análise transcriptômica de receptores acoplados à proteína G (GPCRs) desregulados revelou padrões sobrepostos em transtornos psiquiátricos, incluindo TEA, esquizofrenia, transtorno bipolar e transtorno depressivo maior. O estudo sugere que os GPCRs desempenham um papel central na etiologia e fisiopatologia desses transtornos e que o direcionamento de GPCRs comuns pode ser uma estratégia terapêutica eficaz para tratar	Biomarcadores e bases genéticas

	sintomas clínicos específicos em diferentes condições.	
Poletti e Raballo (2020)	Revisão de Literatura. O artigo discute as sobreposições de desenvolvimento e diferenças fenomenológicas entre características esquizotípicas na infância e TEA de alto funcionamento, explorando a zona cinzenta diagnóstica em estágios de desenvolvimento. A pesquisa sugere que uma perspectiva fenomenológica pode ser útil para o diagnóstico diferencial em crianças e adolescentes, considerando que as características clínicas relacionadas ao comprometimento social e peculiaridades podem gerar confusão diagnóstica.	Diagnóstico diferencial e comorbidades
Ozkul et al. (2020)	Análise de MicroRNA em Amostras Humanas e de Camundongos. O estudo identificou um perfil hereditário de seis microRNAs expressos em níveis baixos em pacientes com TEA, seus pais e irmãos, sugerindo um componente genético na etiologia do TEA. Os resultados foram consistentes em modelos de camundongos com TEA, indicando a possibilidade de usar esses microRNAs como biomarcadores para identificação precoce.	Biomarcadores e bases genéticas
Baresic et al. (2020)	Análise Genômica; Modelagem. A pesquisa demonstra que Polimorfismo de Nucleotídeo Único (SNPs) associados a doenças neuropsiquiátricas, incluindo TEA, estão super-representados em Blocos Reguladores Genômicos (GRBs), sugerindo a importância da regulação genética de longo alcance no desenvolvimento desses transtornos. O estudo propõe um modelo baseado em GRBs para identificar genes-alvo de SNPs em regiões não codificantes, fornecendo uma nova perspectiva para a compreensão da genética do TEA e de outros transtornos psiquiátricos.	Biomarcadores e bases genéticas
Zhou et al. (2019)	Estudo de Casos e Controles. O estudo identificou uma assinatura de RNA nuclear pequeno (snRNA) no sangue que demonstrou boa capacidade diagnóstica para TEA. A assinatura foi robusta em relação a fatores como sexo, idade e subtipos de doença, com melhor desempenho em casos femininos e mais jovens. Essa descoberta abre caminho para o desenvolvimento de um teste sanguíneo para diagnóstico de TEA.	Aspectos neurobiológicos
Grossi et al. (2019)	Estudo de Coorte. A pesquisa utilizou uma nova técnica de análise de EEG, chamada MS-	

	ROM/IFAST, para distinguir indivíduos com TEA de crianças com outros transtornos neuropsiquiátricos. O sistema alcançou alta precisão na distinção, sugerindo que o EEG pode ser uma ferramenta valiosa para o diagnóstico diferencial em neuropsiquiatria.	Ferramentas e métodos diagnósticos
Fogler et al. (2019)	Relato de Caso. O estudo de caso descreve os desafios do diagnóstico diferencial entre TEA e psicose em um menino com histórico complexo. O artigo destaca a importância de uma avaliação abrangente e a necessidade de considerar a história do paciente, avaliações anteriores e dados de testes psicológicos.	Diagnóstico diferencial e comorbidades

Fonte: Autoria própria.

## DISCUSSÃO

A busca por métodos mais eficazes para diagnosticar o Transtorno do Espectro Autista (TEA) continua a ser uma área de intensa pesquisa. Diversos estudos recentes exploram diferentes aspectos do diagnóstico, desde a investigação de sintomas específicos até o desenvolvimento de novas ferramentas e a análise de populações específicas.

O diagnóstico do Transtorno do Espectro Autista é feito através de várias ferramentas envolvidas, além de equipes multiprofissionais para identificar, desde o nível 1 ao 3 de suporte. De uma forma geral, todos os autores dos artigos selecionados contribuíram para a forja desse trabalho aqui apresentado.

Corbera et al. (2024) investigaram a sobreposição de sintomas entre o Transtorno do Espectro Autista (TEA) e a esquizofrenia, utilizando análises fatoriais exploratórias e uma análise de função discriminante com base em escalas de avaliação de sintomas positivos e negativos. Os autores descobriram que sintomas negativos expressivos e experienciais podem ser de valor diagnóstico para diferenciar TEA e esquizofrenia, independentemente dos sintomas positivos relacionados à esquizofrenia. Além disso, esses sintomas negativos foram associados a um funcionamento social prejudicado e à qualidade de vida. Os autores defendem a necessidade de avaliar e tratar os sintomas negativos de forma diferenciada, utilizando múltiplas ferramentas de avaliação para classificação diagnóstica.

Xia et al. (2024) realizaram um estudo transcriptômico em amostras de tecido cerebral post mortem de indivíduos com TEA, esquizofrenia e transtorno bipolar. A pesquisa revelou diferenças significativas entre os sexos, com amostras de mulheres exibindo maior disfunção transcriptômica em comparação aos homens. Essa descoberta sugere que mecanismos moleculares distintos podem

estar subjacentes a essas condições em homens e mulheres, o que destaca a importância de considerar o sexo como uma variável crucial em pesquisas e práticas clínicas.

Ferreira Júnior et al. (2024) conduziram uma revisão integrativa da literatura para identificar os desafios no diagnóstico diferencial entre TEA e Transtorno Desafiador de Oposição (TDO). Os autores destacam a sobreposição de sintomas e a presença de comorbidades como fatores que dificultam o diagnóstico preciso. As dificuldades de comunicação, o comprometimento social e os graus de severidade são características compartilhadas por ambos os transtornos, o que torna o diagnóstico diferencial um desafio para os clínicos. A pesquisa ressalta a necessidade de mais estudos para investigar a relação entre TEA e TDO e aprimorar as ferramentas diagnósticas.

Olson et al. (2024) abordam a importância do diagnóstico diferencial do TEA em relação a outros transtornos do neurodesenvolvimento, enfatizando a necessidade de os profissionais de saúde estarem familiarizados com as características distintivas de cada condição. Os autores alertam para a variação na apresentação dos sintomas do TEA ao longo do desenvolvimento, o que exige conhecimento aprofundado das expectativas de desenvolvimento típicas para cada faixa etária. A necessidade de reavaliações periódicas ao longo da vida é enfatizada, visto que as necessidades de apoio para indivíduos com TEA mudam ao longo do tempo.

Araújo et al. (2024) avaliaram o reconhecimento e a nomeação de estímulos emocionais em crianças e jovens adultos com TEA e Síndrome de Down. O estudo utilizou tarefas de imitação, identidade e nomeação de expressões faciais, aplicadas por familiares e mediadas por tecnologia durante a pandemia de COVID-19. Os resultados indicam que os participantes com TEA apresentaram maior dificuldade em reconhecer e nomear emoções, especialmente estímulos de valência negativa. Após intervenção com tarefas de ensino, houve melhora significativa no desempenho, sugerindo a importância de intervenções direcionadas para o desenvolvimento de habilidades socioemocionais em indivíduos com TEA.

Thaler e Falter-Wagner (2023) revisaram a complexidade do diagnóstico de TEA em adultos, enfatizando a importância de uma avaliação especializada e a consideração de diagnósticos diferenciais. Os autores destacam a necessidade de levar em conta o histórico de desenvolvimento do indivíduo, a presença de comorbidades psiquiátricas, como ansiedade e depressão, e a necessidade de adaptar as intervenções terapêuticas às dificuldades específicas relacionadas ao autismo. O estudo reforça a importância de uma abordagem individualizada para o diagnóstico e tratamento do TEA em adultos.

Sappok et al. (2023) investigaram a utilidade do “Autism Quotient” (AQ), um questionário de autoavaliação, como ferramenta de triagem para TEA em adultos. Os resultados do estudo indicam que o AQ, por si só, não é suficiente para diferenciar indivíduos com TEA de outros com transtornos psiquiátricos. Os autores argumentam que a avaliação diagnóstica deve ser realizada por uma equipe interdisciplinar, utilizando escalas padronizadas e considerando as comorbidades e diagnósticos diferenciais.

Kloidt et al. (2023) investigam os desafios no diagnóstico específico de autismo em crianças pequenas, com foco em fatores que dificultam o diagnóstico precoce na prática clínica. O estudo envolveu a avaliação de 31 crianças de 2 a 3 anos, com suspeita de TEA, por uma equipe social pediátrica interdisciplinar. Os resultados indicam que comorbidades, particularidades familiares e desafios relacionados ao ambiente de exame e anamnese podem dificultar a classificação clínica confiável. Os autores concluem que, em muitos casos, o diagnóstico válido só pode ser estabelecido após acompanhamento, intervenções terapêuticas e mudanças estruturais no ambiente da criança. A pesquisa destaca a necessidade de cautela e acompanhamento longitudinal no processo diagnóstico de TEA em crianças pequenas.

Losada-Montes et al. (2022) realizaram uma revisão sistemática sobre o diagnóstico diferencial entre TEA e Síndrome do X Frágil (SXF) em crianças de 0 a 6 anos. A pesquisa revela que cerca de 60% das pessoas com SXF também recebem um diagnóstico de TEA, destacando a importância de um diagnóstico diferencial precoce para orientar as intervenções. A revisão encontrou evidências de padrões de crescimento cerebral distintos entre os dois transtornos e sinais de alerta específicos em diferentes áreas do desenvolvimento que podem auxiliar na diferenciação. No entanto, os autores reconhecem a necessidade de mais pesquisas para esclarecer algumas divergências, como a função atencional e os maneirismos repetitivos.

Cumin et al. (2022) conduziram um estudo Delphi com especialistas para investigar o diagnóstico positivo e diferencial de autismo em mulheres verbais com inteligência típica. Os resultados revelam a importância do julgamento clínico, além do uso de ferramentas diagnósticas padronizadas, para um diagnóstico preciso. Os participantes do estudo concordaram que o trauma e o Transtorno de Personalidade Borderline podem ser difíceis de diferenciar do autismo e sugeriram estratégias para lidar com essa questão. A pesquisa ressalta a necessidade de considerar as particularidades de gênero na avaliação de TEA e a importância de oferecer suporte individualizado, mesmo em casos de ausência de diagnóstico formal.

Kaufman (2022) questiona a validade dos "padrões ouro" e das "melhores práticas" na avaliação do autismo, argumentando que a ênfase em testes específicos e equipes multidisciplinares pode negligenciar outros aspectos importantes do processo diagnóstico. O autor discute a influência de vieses na avaliação do autismo, as falhas metodológicas em pesquisas que defendem "padrões ouro" e propõe que uma avaliação mais abrangente, que vá além dos instrumentos tradicionais, pode ser mais eficaz. A pesquisa incentiva uma reavaliação crítica dos métodos e práticas atuais no diagnóstico de TEA, buscando uma abordagem mais individualizada e atenta às nuances de cada caso.

Mazza et al. (2022) investigaram as diferenças na atribuição de estados mentais a outras pessoas em indivíduos com TEA e esquizofrenia, comparando-os a um grupo controle de desenvolvimento típico. Utilizando uma tarefa avançada de Teoria da Mente (ToM), os autores observaram que pacientes com esquizofrenia apresentaram maior dificuldade na compreensão de cenários sociais, enquanto indivíduos com TEA, apesar de compreenderem as histórias, não conseguiram identificar corretamente a intenção do protagonista. O estudo sugere que histórias de ToM que investigam constructos como fingimento, persuasão, blefe duplo e piada irônica podem ser particularmente informativas para diferenciar o raciocínio mentalístico entre os dois grupos clínicos.

Monfared et al. (2021) realizaram uma análise abrangente dos perfis transcricionais de receptores acoplados à proteína G (GPCRs) em transtornos psiquiátricos, incluindo TEA, esquizofrenia, transtorno bipolar e transtorno depressivo maior. Os resultados revelaram que a maioria dos genes GPCRs foram diferencialmente expressos nos quatro transtornos e que a superfamília GPCR, como um cluster de genes, estava sobrerrepresentada nesses transtornos. Além disso, o estudo identificou uma maior amplitude de alterações na expressão gênica em GPCRs do que em outras famílias de genes nos quatro transtornos psiquiátricos. Os autores sugerem que vias de sinalização de GPCRs desempenham um papel central na etiologia e fisiopatologia de transtornos psiquiátricos e que o direcionamento desses GPCRs pode representar uma estratégia terapêutica comum para tratar sintomas clínicos específicos em diferentes transtornos.

Poletti e Raballo (2020) discutem os desafios no diagnóstico diferencial entre traços esquizotípicos na infância e TEA de alto funcionamento. Os autores argumentam que, apesar dos transtornos terem cronogramas de início distintos, a sobreposição de características clínicas, como comprometimento social e comportamentos estranhos, pode dificultar o diagnóstico, especialmente em estágios de desenvolvimento. A pesquisa defende a importância de uma perspectiva

fenomenológica detalhada para um diagnóstico diferencial preciso em crianças e adolescentes, considerando o histórico de desenvolvimento e as nuances dos sintomas.

Ozkul et al. (2020) identificaram um perfil hereditário de seis miRNAs expressos em baixos níveis no soro de pacientes com TEA, em seus pais e irmãos não afetados, e em modelos murinos de TEA. O estudo sugere que esses miRNAs podem servir como biomarcadores para a identificação precoce de crianças afetadas e seus progenitores, além de fornecer insights sobre os mecanismos moleculares subjacentes ao TEA.

Baresic et al. (2020) propõem uma abordagem baseada em blocos regulatórios genômicos (GRBs) para analisar dados de estudos de associação genômica ampla (GWAS) em transtornos neuropsiquiátricos. Os autores demonstram que Polimorfismo de Nucleotídeo Único (SNPs) associados a doenças estão sobrerrepresentados em GRBs e que o modelo GRB é uma ferramenta poderosa para conectar esses SNPs aos seus genes-alvo corretos sob regulação de longo alcance. A pesquisa identifica novos genes potencialmente implicados em esquizofrenia, autismo e transtorno bipolar, ampliando o conhecimento sobre a base genética desses transtornos.

Zhou et al. (2019) desenvolveram e validaram uma assinatura de RNA nuclear pequeno (snRNA) no sangue para o diagnóstico de TEA. A partir de dados de microarray, os autores identificaram um conjunto de 9 snRNAs que demonstraram alta precisão diagnóstica em diferentes conjuntos de dados, incluindo um conjunto de validação externo. O estudo sugere que a assinatura de snRNA pode ser uma ferramenta promissora para melhorar a precisão diagnóstica do TEA na prática clínica, mas ressalta a necessidade de validação em estudos prospectivos de larga escala.

Grossi et al. (2019) utilizaram uma nova técnica de análise de EEG não linear, denominada "MS-ROM/IFAST", para distinguir indivíduos com TEA de crianças com outros transtornos neuropsiquiátricos. O estudo obteve alta precisão na classificação, demonstrando a existência de uma assinatura específica de EEG em casos de TEA. Os resultados sugerem que a técnica "MS-ROM/IFAST" combinada com sistemas de aprendizado de máquina pode auxiliar no diagnóstico diferencial do TEA, abrindo caminho para a detecção precoce e automatizada do autismo por meio do EEG.

Fogler et al. (2019) relatam um caso clínico que ilustra a complexidade e a incerteza no diagnóstico diferencial entre TEA e psicose em um menino de 7 anos e meio com histórico de trauma precoce. O estudo destaca a importância de uma avaliação abrangente, considerando o histórico do paciente, as avaliações anteriores e a utilização de uma bateria de testes abrangente. Os autores alertam para os desafios na comunicação entre profissionais de saúde e educação,

ênfatizando a necessidade de colaboração e consenso para um diagnóstico preciso e um plano de tratamento eficaz.

Alguns estudos podem se enquadrar em mais de um tema, evidenciando a complexidade do TEA e a interconexão entre os diferentes aspectos do diagnóstico. À medida que as pesquisas avançam, podem surgir novos temas e subtemas que não foram abordados nesta análise inicial.

## CONCLUSÃO

A busca por um diagnóstico mais preciso e individualizado do Transtorno do Espectro Autista (TEA) através de avanços na pesquisa neurobiológica, genética e ferramentas diagnóstica tem se intensificado, com diversos estudos buscando aprimorar a precisão e a precocidade do diagnóstico. Os recentes estudos analisados no presente trabalho contribuem significativamente para esse campo, explorando diferentes métodos, marcadores biológicos e desafios no diagnóstico diferencial do TEA. Os avanços na pesquisa sobre o TEA têm proporcionado uma compreensão mais profunda desse transtorno e contribuído para o desenvolvimento de novas ferramentas diagnósticas.

No entanto, ainda há muito a ser feito para garantir um diagnóstico preciso e precoce para todas as pessoas com TEA, bem como a determinação e delimitação de diagnósticos diferenciais. A combinação de diferentes abordagens, desde a genética até a neuroimagem e a avaliação clínica, é fundamental para alcançar esse objetivo. Além disso, é crucial investir em pesquisas que explorem a diversidade do TEA, o impacto da neurodiversidade e a inclusão de indivíduos com TEA em diferentes áreas profissionais e as necessidades específicas de cada indivíduo.

## REFERÊNCIAS

- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais – DSM-5**. 5 ed. Porto Alegre: Artmed, 2014. Disponível em: <https://www.institutopebioetica.com.br/documentos/manual-diagnostico-e-estatistico-de-transtornos-mentais-dsm-5.pdf> Acesso em: 13 out.2024.
- ARAÚJO, Patrícia Pereira de et al. Avaliação e ensino de emoções com crianças e jovens adultos com autismo ou síndrome de down mediado pela família. **Psicologia: Ciência e Profissão**, [s. l.], p. e258093–e258093, 2024. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1414-98932024000100311](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-98932024000100311). Acesso em: 14 out. 2024.
- BAREŠIĆ, Anja et al. Understanding the genetics of neuropsychiatric disorders: the potential role of genomic regulatory blocks. **Molecular Psychiatry**, [s. l.], v. 25, n. 1, p. 6–18, 2020. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41380-019-0518-x>. Acesso em: 14 out. 2024.

CANUT, Ana Carolina Andrade et al. Diagnóstico Precoce do Autismo. **Revista de Medicina e Saúde de Brasília**, v. 3, n. 1, 2014. Disponível em: <https://portalrevistas.ucb.br/index.php/rmsbr/article/view/4254/3132> Acesso em: 13 out.2024.

CEZAR, Ionara Aparecida Mendes et al. Um estudo de caso-controlado sobre transtorno do espectro autista e prevalência de história familiar de transtornos mentais. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 69, p. 247-254, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpsiq/a/rwDxN4LCvT9trtmcq3HT3ww/#> Acesso em: 12 out.2024.

CORBERA, Silvia et al. Disentangling negative and positive symptoms in schizophrenia and autism spectrum disorder. **Schizophrenia Research**, [s. l.], v. 271, p. 1–8, 2024. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0920996424003086>. Acesso em: 14 out. 2024.

CUMIN, Julie; PELAEZ, Sandra; MOTTRON, Laurent. Positive and differential diagnosis of autism in verbal women of typical intelligence: A Delphi study. **Autism**, [s. l.], p. 1153–1164, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9340131>. Acesso em: 14 out. 2024.

DALGALARRONDO, Paulo. **Psicopatologia e semiologia dos transtornos mentais**. Porto Alegre: Grupo A, 2019.

FERREIRA JÚNIOR, Miguel et al. Transtorno do Espectro Autista e Transtorno Desafiante de Oposição: Dificuldades no diagnóstico. **Revista Ciência Plural**; 10 (1) 2024, [s. l.], p. 31807–31807, 2024. Disponível em: <https://periodicos.ufrn.br/rcp/article/view/31807/18467>. Acesso em: 14 out. 2024.

FOGLER, Jason et al. Diagnostic Uncertainty in a Complex Young Man: Autism Versus Psychosis. **J Dev Behav Pediatr**, [s. l.], p. 72–74, 2019. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1097/DBP.0000000000000635>. Acesso em: 14 out. 2024.

GROSSI, Enzo et al. The “MS-ROM/IFAST” Model, a Novel Parallel Nonlinear EEG Analysis Technique, Distinguishes ASD Subjects From Children Affected With Other Neuropsychiatric Disorders With High Degree of Accuracy. **Clin EEG Neurosci**, [s. l.], p. 319–331, 2019. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1177/1550059419861007>. Acesso em: 14 out. 2024.

KAUFMAN, Noah K. Rethinking “gold standards” and “best practices” in the assessment of autism. **Appl Neuropsychol Child**, [s. l.], v. 11, n. 3, p. 529–540, 2022. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1080/21622965.2020.1809414>.

KLOIDT, Birgit et al. [Challenges and Influential Factors in Autism-Specific Diagnostics in Toddlers]. **Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother**, [s. l.], p. 41–50, 2023. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1024/1422-4917/a000890>. Acesso em: 14 out. 2024.

LYALL, Kristen et al. The Changing Epidemiology of Autism Spectrum Disorders. **Annual Review of Public Health**, [s. l.], v. 38, n. 1, p. 81–102, 2017. Disponível em: <https://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev-publhealth-031816-044318>. Acesso em: 13 out. 2024.

LOSADA-MONTES, G. et al. Hacia un diagnóstico diferencial temprano en el trastorno del espectro autista y el síndrome de X frágil. Una revisión sistemática. **Rev. neurol. (Ed. impr.)**, [s. l.], p. 213–223, 2022. Disponível em: <https://neurologia.com/articulo/2022074/esp>. Acesso em: 14 out. 2024.

LOSADA-MONTES, G. et al. [Towards an early differential diagnosis in autism spectrum disorders and fragile X syndrome. A systematic review]. **Rev Neurol**, [s. l.], p. 213–223, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10280721>. Acesso em: 14 out. 2024.

MAENNER, Matthew J. Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 8 years—Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 sites, United States, 2020. **MMWR. Surveillance Summaries**, v. 72, 2023. Disponível em: [https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/72/ss/ss7202a1.htm?s\\_cid=ss7202a1\\_w#suggestedcitation](https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/72/ss/ss7202a1.htm?s_cid=ss7202a1_w#suggestedcitation). Acesso em: 13 out. 2024.

MAZZA, Monica et al. Qualitative Differences in Attribution of Mental States to Other People in Autism and Schizophrenia: What are the Tools for Differential Diagnosis?. **J Autism Dev Disord**, [s. l.], p. 1283–1298, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8854268>. Acesso em: 14 out. 2024.

MONFARED, Roudabeh Vakil et al. Transcriptome Profiling of Dysregulated GPCRs Reveals Overlapping Patterns across Psychiatric Disorders and Age-Disease Interactions. **Cells**, [s. l.], 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8616384>. Acesso em: 14 out. 2024.

MONTENEGRO, Maria Austa; CELERI, Eloisa Helena RV; CASELLA, Erasmo Barbante. **Transtorno do Espectro Autista-TEA: manual prático de diagnóstico e tratamento**. 1 ed. Rio de Janeiro: Thieme Revinter Publicações LTDA, 2018.

OLSON, Lindsay; BISHOP, Somer; THURM, Audrey. Differential Diagnosis of Autism and Other Neurodevelopmental Disorders. **Pediatric Clinics of North America**, [s. l.], v. 71, n. 2, p. 157–177, 2024. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0031395523001803>. Acesso em: 14 out. 2024.

OZKUL, Yusuf et al. A heritable profile of six miRNAs in autistic patients and mouse models. **Scientific Reports**, [s. l.], v. 10, n. 1, p. 9011, 2020. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-65847-8>. Acesso em: 14 out. 2024.

POLETTI, Michele; RABALLO, Andrea. Childhood schizotypal features vs. high-functioning autism spectrum disorder: Developmental overlaps and phenomenological differences. **Schizophr Res**, [s. l.], p. 53–58, 2020. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2020.09.027>. Acesso em: 14 out. 2024.

REIS, S. T.; LENZA, N. A. Importância de um diagnóstico precoce do autismo para um tratamento mais eficaz: uma revisão da literatura. **Revista Atenas Higeia**, [S. l.], v. 2, n. 1, p. 1 - 7, 2019. Disponível em: <https://www.atenas.edu.br/revista/index.php/higeia/article/view/19>. Acesso em: 13 out. 2024.

SAPPOK, Tanja et al. [Autism Spectrum Disorders in Adulthood: Empirical Findings on Comorbidities, Differential Diagnoses, and the Clinical Utility of the AQ]. **Psychiatr Prax**, [s. l.], p. 370–374, 2023. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1055/a-2044-8540>. Acesso em: 14 out. 2024.

THALER, Hanna; FALTER-WAGNER, Christine. Autismus-Spektrum-Störung im Erwachsenenalter. **Fortschritte der Neurologie · Psychiatrie**, [s. l.], v. 91, n. 11, p. 466–478, 2023. Disponível em: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/a-1898-5347>. Acesso em: 13 out. 2024.

XIA, Yan et al. Transcriptomic sex differences in postmortem brain samples from patients with psychiatric disorders. **Science Translational Medicine**, [s. l.], v. 16, n. 749, p. eadh9974, 2024. Disponível em: <https://www.science.org/doi/10.1126/scitranslmed.adh9974>. Acesso em: 14 out. 2024.

ZABLOTSKY, Benjamin et al. Prevalence and Trends of Developmental Disabilities among Children in the United States: 2009–2017. **Pediatrics**, [s. l.], v. 144, n. 4, p. e20190811, 2019. Disponível em: <https://publications.aap.org/pediatrics/article/144/4/e20190811/76974/Prevalence-and-Trends-of-Developmental>. Acesso em: 13 out. 2024.

ZHOU, Jinxia et al. Development and validation of a novel and robust blood small nuclear RNA signature in diagnosing autism spectrum disorder. **Medicine (Baltimore)**, [s. l.], p. e17858–e17858, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6855622>. Acesso em: 14 out. 2024.