

## Intervenção precoce no tratamento de crianças do Espectro Autista

### Early intervention in child treatment with autism Spectrum Disorder

DOI:10.34119/bjhrv6n1-307

Recebimento dos originais: 23/01/2023

Aceitação para publicação: 20/02/2023

#### **Lorena Bezerra Gomes**

Graduada em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Patos (UNIFIP)

Endereço: Rua Horácio Nóbrega S/N, Belo Horizonte, Patos - PB

E-mail: lorena.bezerra12@gmail.com

#### **Milena Nunes Alves de Sousa**

Pós-Doutora em Promoção de Saúde pela Universidade de Franca - Franca - SP

Instituição: Universidade de Franca – Franca - SP

Endereço: Rua Horácio Nóbrega S/N, Belo Horizonte, Patos - PB

E-mail: minualsa@hotmail.com

#### **RESUMO**

**Objetivo:** Analisar a eficácia da intervenção precoce no tratamento de crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA). **Métodos:** A pesquisa se fundamentou no método de Revisão Sistemática da Literatura. Em decorrência de suas peculiaridades, esta revisão contemplou as seguintes etapas: elaboração da pergunta de pesquisa (Em crianças com transtorno do espectro autista, a intervenção precoce é eficaz para a melhora do quadro clínico?); busca na literatura; seleção dos artigos; extração dos dados; avaliação da qualidade metodológica; síntese dos dados; avaliação da qualidade das evidências; redação e publicação dos resultados. Inicialmente, foram encontrados 28 artigos, porém, somente 10 se encaixaram nos critérios de inclusão e exclusão. **Resultados:** Dentre os 10 artigos selecionados, 20% indicam a melhor idade para que a intervenção aconteça, 70% abordam sobre a eficácia da intervenção precoce, contudo, 10% estabelecem que a mesma não tem eficácia bem definida. **Conclusão:** Os estudos demonstraram, na maioria, que a intervenção precoce resultou em melhorias significativas das funções cognitivas e comportamentais das crianças acometidas pelo TEA.

**Palavras-chave:** desordem Autista, transtorno do espectro Autista, intervenção precoce.

#### **ABSTRACT**

**Objective:** Analyzing the efficacy of early intervention in child treatment with Autism Spectrum Disorder (ASD). **Methods:** The research was based on the systematic review of Literature. Due to peculiarities, this review followed steps as: preparation of the research question (In children with autism spectrum disorder, early intervention is effective for symptoms improvement?); literature search; selection of related works; data extraction; assessment of methodological quality; data summary; evidence quality assessment; writing and results publication. Initially, was found 28 articles, how ever only 10 meet the inclusion requirements and exclusion criteria. **Results:** Among the 10 selected works, 20% show best age for intervention, 70% deal on early intervention effectiveness and finally the last 10% indicate that it has no effectiveness well defined. **Conclusion:** Studies have been showing that early intervention resulted in significant improvements on cognitive and behavioral functions

in affected by ASD children.

**Keywords:** Autism disorder, Autism spectrum disorder, early intervention.

## 1 INTRODUÇÃO

A etiologia do Transtorno do Espectro Autista (TEA) ainda não está bem esclarecida (MELO *et al.*, 2017; RODRIGUES *et al.*, 2017; FORMIGA *et al.*, 2018; SOUSA e BEZERRA, 2021), mas estudos sugerem que a genética desempenha um papel importante em conferir susceptibilidade. Estudo de neuroimagem aponta que o autismo pode ser causado por um funcionamento atípico no sistema nervoso central, especialmente no sistema límbico: Amígdala e Hipocampo. Anormalidades da anatomia e do funcionamento em repouso do lobo temporal em pacientes autistas foram identificadas (ZILBOVICIUS; MERESSE; ODDAERT, 2006).

Segundo *American Psychiatric Association* (APA, 2013), as pessoas com TEA tendem a ter *déficits* de comunicação, tais como responder de forma inadequada em conversas, má interpretação de interações não-verbais ou ter dificuldade na construção de amizades adequadas à sua idade. Ademais, as pessoas com TEA podem ser excessivamente dependentes de rotinas, altamente sensíveis a mudanças no seu ambiente ou intensamente focadas em itens inadequados.

Em um terço das crianças autistas, a perda da linguagem e/ou habilidades sociais ocorrem durante o segundo ano de vida, geralmente entre 15 e 21 meses de idade. Comorbidade com retardo mental, epilepsia, comportamentos perturbadores e dificuldade de aprendizagem não é incomum (LAMPREIA, 2007). De acordo com os critérios do *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-5), os indivíduos com TEA devem mostrar sintomas desde a infância, mesmo que esses sintomas não sejam reconhecidos até mais tarde (APA, 2013).

O autismo é um tipo de desordem global do desenvolvimento de maior relevância devido à sua aumentada prevalência. Antes se estimava que um em cada 88 nascidos vivos tivesse TEA, com maior prevalência entre o sexo masculino (BARBOSA e FERNANDES, 2009). Atualmente, acredita-se que seja de um em 68 indivíduos (BAIO, 2016). No Brasil, em 2010, estimavam-se cerca de 500 mil pessoas com o agravo (BARBOSA e FERNANDES, 2009) e identificação de crianças em situação de risco é cada vez mais comum em idade inferior a dois anos (BAIO, 2016).

Não há, atualmente, nenhuma cura conhecida para o autismo, mas há evidências que sugerem que a terapia e a intervenção precoce podem melhorar o funcionamento de crianças

autistas. O diagnóstico de TEA é basicamente clínico, feito com base na observação da criança, aplicação de questionários com os pais e aplicação de instrumentos específicos (GADIA e TUCHMAN, 2004).

A intervenção precoce no autismo tem sido possível devido à identificação cada vez mais cedo. A abordagem desenvolvimentista define-se por procurar entender os desvios do desenvolvimento da criança com transtornos do espectro autista, a partir do desenvolvimento típico. O objetivo primordial de um programa de intervenção precoce deve ser o desenvolvimento de habilidades comunicativas. Em termos mais amplos, ele deve ter como alvo o aumento das competências comunicativas e sociais de um modo que a criança saiba como iniciar as interações. E deve também focalizar a obtenção de meios não-simbólicos, como as gesticulações e as vocalizações, para exprimir intenções. Isso deve acontecer observando-se a continuidade de desenvolvimento típico e proporcionando à criança uma estimulação próxima de seu nível atual (LAMPREIA,2007).

Destarte, o presente artigo objetiva analisar a eficácia da intervenção precoce no tratamento de criança com transtorno do espectro autista.

## 2 MÉTODO

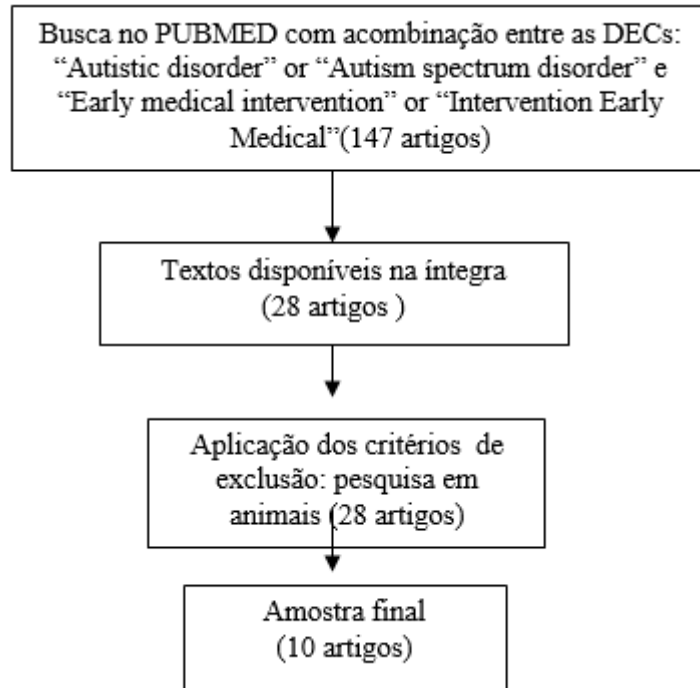
A pesquisa se fundamentou no método de Revisão Sistemática do Tipo Integrativa da Literatura. Em decorrência de suas peculiaridades, esta revisão contemplou as seguintes etapas: (1) elaboração da pergunta de pesquisa (Em crianças com transtorno do espectro autista, a intervenção precoce é eficaz para a melhora do quadro clínico?); (2) busca na literatura; (3) seleção dos artigos; (4) extração dos dados; (5) avaliação da qualidade metodológica; (6) síntese dos dados; (7) avaliação da qualidade das evidências; e (8) redação e publicação dos resultados (GALVÃO e PEREIRA, 2014).

A busca bibliográfica online foi processada por meio do *National Library of Medicine National Institutes of Health* (PUBMED). Para a identificação dos artigos para compor esta revisão, inicialmente foi realizada consulta dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS)/*Medical Subject Headings* (MESH): “*Autistic disorder*”, “*Autism spectrum disorder*”, “*Intervention, early medical*” e “*Early medical intervention*”. Destaca-se que foi feita a combinação entre as palavras-chave, utilizando-se os operadores booleanos “AND” e “OR”. Os critérios de inclusão para seleção dos artigos foram trabalhos que se encaixassem nas categorias: original, relato de experiência e atualização.

Além disso, utilizaram-se como critério de inclusão: artigos escritos em inglês e português e disponibilidade de resumo online gratuitos. Como critério de exclusão, instituíram-

se: pesquisas realizadas em animais, estudos publicados e trabalhos escritos em idiomas que não foram estabelecidos nos critérios de inclusão e desconexos com a proposta de estudo. Desse modo, foram encontrados, inicialmente, 28 artigos no PUBMED, mas apenas 10 foram selecionados.

Figura 1 - Fluxo para identificar os estudos



Fonte: Autoria própria, 2016.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os 28(100%) artigos selecionados trazem abordagem sobre a intervenção precoce no tratamento de crianças com transtorno do espectro autista. Em 20%, dois artigos, (ZWAIGENBAUM *et al.*, 2009; JOHNSON *et al.*, 2007) foi abordada a idade para uma melhor intervenção precoce. As referências apresentam que autismo pode ser diagnosticado de forma confiável entre os 18 e 24 meses de idade. Um (10%) estudo contemplou intervenção via telemedicina, o qual amplia a literatura de hoje, indagando sobre a aptidão dos médicos para avaliar o autismo via telemedicina (REESE; JAMISON; WENDLAND, 2013).

Cinco (50%) artigos abordaram a eficácia da intervenção precoce em geral. Logo, sugerem que as intervenções precoces são eficazes para o tratamento de autismo em crianças (WETHERBY *et al.*, 2014). Também, um (10%) dissertou sobre a compreensão da interação entre diferentes domínios do desenvolvimento neurológico entre os primeiros anos de vida, para saber qual melhor abordagem para o desenvolvimento de intervenções precoces (GAMMER *et al.*, 2015).

Outro(10%) apresentou que a identificação precisa em recém-nascidos e crianças em risco de comprometimento da linguagem permanecem indefinidas; sendo assim, há maior necessidade de investigação para que a intervenção precoce aconteça.

O TEA é uma desordem do desenvolvimento neurológico caracterizado por deficiências na interação social e na comunicação, e a presença de comportamentos restritivos e repetitivos (DSM-5, APA, 2013). Além disso, há comorbidade significativa entre transtorno do espectro do autismo (TEA) e dificuldades clinicamente relevantes num certo número de domínios de desenvolvimento neurológico, incluindo a atenção, capacidades cognitivas e capacidades de adaptação. Uma das características de diagnóstico do TEA é o seu aparecimento precoce; sintomas devem começar na primeira infância para um diagnóstico a ser dado.

O trabalho detalhado com relatório do pai e vídeos caseiros de crianças com TEA tem mostrado consistentemente que as crianças que são posteriormente diagnosticadas com TEA mostram deficiências em uma gama de habilidades nos primeiros anos de vida. Como um transtorno do desenvolvimento, os sintomas do TEA provavelmente vão emergir de um complexa interação entre vulnerabilidades pré-existentes e ambientais da criança. Os fatores de risco genéticos e ambientais iniciais interagem para alterar o desenvolvimento da estrutura e função cerebral, comprometendo a capacidade da criança de aprender com seu ambiente (JOHNSON, 2011). Entender como o TEA se desenrola a partir do nascimento é fundamental para começar a entender esses mecanismos de desenvolvimento, para identificar crianças que necessitam de intervenção precoce e para indicar alvos de intervenção adequadas.

Estimativas recentes sugerem que o TEA é moderadamente hereditária, (HALLMAYER *et al.*, 2011), com taxas de recorrência dentro das famílias em amostras comunitárias estimado em cerca de 10% (CONSTANTINO *et al.*, 2010), comparados com uma prevalência da população de ~ 1% (BAIRD *et al.*, 2006).

Estudos prospectivos de crianças que posteriormente desenvolvem TEA são, portanto, viáveis dentro de um *design* de alto risco familiar. Tais estudos de irmãos infantis de alto risco, são os irmãos mais novos de crianças com a desordem desde a primeira infância até 2-3 anos de idade, quando um diagnóstico de TEA pode ser feito. Um grupo de controle de baixo risco, composto por crianças com um irmão mais velho com desenvolvimento típico, e que não tem história familiar de TEA, é tipicamente seguido em paralelo. Cerca de 20% dos irmãos infantis de alto risco satisfazem os critérios para o TEA por seu terceiro aniversário (OZONOFF *et al.*, 2011); comparando dados prospectivos coletadas de crianças que mais tarde satisfazem ou não satisfazem os critérios de diagnóstico para um TEA, os pesquisadores podem identificar

marcadores precoces de diagnóstico mais tarde.

De nota, a taxa de recorrência irmão menor em amostras comunitárias (c. 10%, CONSTANTINO *et al.*, 2010) provavelmente reflete uma combinação de "efeitos de paragem" (optando por não ter filhos adicionais, se uma criança tem uma deficiência) e a falta de detectar formas mais leves de TEA na comunidade.

De alto risco, irmão infantil, desenhos também permitem a investigação do autismo fenótipo mais amplo (BOLTON *et al.*, 1994), traços sub-clínicas ou características que estão presentes a um ritmo elevado em familiares de indivíduos com TEA. Cerca de 10-20% das crianças de alto risco desenvolvem tais sintomas de TEA subclínicos ou outros problemas de desenvolvimento (MESSINGER *et al.*, 2013). Estudando crianças prospectivamente permite aos pesquisadores observar o comportamento em um contexto mais padronizado, e o uso de uma ampla gama de ferramentas como o eye-tracking e de neuroimagem permite inferências sobre os mecanismos subjacentes. Estes conjuntos de dados ricos devem permitir o desenvolvimento de novas ferramentas de triagem clínica para sinais comportamentais precoces do TEA e novos modelos das vias de desenvolvimento que levam ao TEA e outros distúrbios relacionados.

Em comentários anteriores nesta área, identificaram-se vários temas comuns (ELSABBAGH e JOHNSON, 2010; ROGERS, 2009; YIRMIYA e CHARMAN, 2010). Em primeiro lugar, alguns marcadores comportamentais foram identificados no primeiro ano de vida. Em vez disso, deficiências comportamentais observáveis parecemse acumular durante todo o segundo ano de vida. Em segundo lugar, em vez de observar deficiências claras no início no comportamento social que precedem deficiências em outros domínios, os primeiros sintomas são aparentes em vários domínios, incluindo comportamentos sensoriais e ações repetitivas, bem como deficiências nos primeiros comportamentos sociais comunicativos. Esta avaliação é motivada pela necessidade de rever e ampliar estas conclusões com base nos muitos estudos posteriores que surgiram desde a publicação desses comentários recentes.

O transtorno do espectro do autismo afeta 1 em 68 indivíduos. O autismo é uma condição do desenvolvimento neurológico de origem genética que resulta em deficiência ao longo da vida que varia em gravidade, mas é tipicamente associada com deficiências significativas no funcionamento social e comunicativo, aprendizado e habilidades de vida independente, bem como as mudanças comportamentais. O custo social da vida de um indivíduo autista é estimado em entre US\$ 1,4 e US\$ 3,6 milhões, dependendo do nível de deficiência da pessoa e da metodologia utilizada para realizar o tratamento. (KLIN *et al.*, 2015).



Há evidências indicando que a identificação e o tratamento precoce são dois dos fatores mais importantes para a melhoria da aprendizagem, linguagem e habilidades. Os sintomas do autismo já estão presentes em crianças de 18 a 24 meses e podem ser diagnosticados de forma confiável nesta idade. De fato, a idade média de diagnóstico é de cerca de 5,5 anos de idade, apesar de a maioria dos pais suspeitarem de problemas a partir de 18 a 24 meses. Aos 5 anos, as crianças com autismo podem ter acumulado sintomas secundários, tais como deficiência intelectual, déficits de linguagem e problemas sérios de comportamento. A idade média do diagnóstico é ainda mais tarde para aqueles que não possuem recursos e acesso a médicos especialistas, incluindo os que têm rendimento mais baixo, minorias e famílias rurais. (KLIN *et al.*, 2015).

A identificação de crianças em situação de risco para o TEA é cada vez mais comum com idade inferior a 2. Estas crianças são caracterizadas por desenvolvimento atípico na vida social e em habilidades como comunicação e exploração de objetos (ZWAIGENBAUM *et al.*, 2009). A Academia Americana de Pediatria alertou os pediatras para a detecção do autismo antes da idade de 24 meses; a expectativa é que o rastreio precoce irá conseguir identificar os ASD mais perto de 2 anos de idade (vs. a corrente média de idade de 4 anos) (JOHNSON e MYERS, 2007) e aumentar a oportunidade para a intervenção ainda mais cedo. (KASARI *et al.*, 2014).

A intervenção precoce eficaz para crianças com Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) tem o potencial de melhorar os resultados, o que pode reduzir custos na educação. A recomendação da Academia Americana de Pediatria é que a triagem do autismo universal seja feita na idade de 18 a 24 meses. Embora um diagnóstico estável é possível em 18 a 24 meses, 6-8 maioria das crianças não são diagnosticadas com TEA até 4 anos de idade, ou mais tarde para de baixa renda, minorias, e as famílias rurais, ou seja, a janela de oportunidade para intervenção precoce é esquecida. (JOHNSON e MYERS, 2007; KASARI *et al.*, 2014). A recomendação do Conselho Nacional de Pesquisas é que as crianças recebam 25 horas por semana de engajamento ativo sistematicamente planejado. Em ensaios clínicos randomizados (ECR) com pré-escolares com TEA, demonstraram-se melhorias significativas no tratamento, incluindo QI e linguagem, mas apenas um estudo mostrou melhoras nos sintomas do autismo.

O tratamento oferecido em casa encontrou efeitos diferenciais sobre fatores de linguagem. O que pode contribuir para a falta de efeitos de intervenções implementadas pelos pais sobre os resultados da criança incluem limitado número de sessões e intervenções baseadas em clínica, estas que podem não suportar generalização.

Em primeiro lugar, estudos longitudinais e transversais sugerem que o envolvimento

dos pais é fundamental para a mudança em longo prazo. Embora os tratamentos intensivos implementados pelo médico muitas vezes incluem os pais, o foco está no currículo médico da criança em vez de implementação do pai. Em segundo lugar, poucas intervenções resultaram em alterações nas características do autismo. Em terceiro lugar, os estudos atuais podem destacar potenciais limitações das abordagens de educação dos pais existentes, ressaltando a necessidade de métodos inovadores que levam a efeitos do tratamento mais fortes. Finalmente, é vital para melhorar o cuidado que a intervenção seja iniciada antes de 24 meses, quando os sintomas são geralmente menos severos, pode-se reduzir a necessidade de intervenção implementada mais intensivamente mais tarde. Limitações das abordagens existentes podem identificar uma necessidade crítica de intervenções comunitárias viáveis baseadas em evidências para crianças com TEA que podem ser adotadas e implementadas pelo sistema público (WETHERBY *et al.*, 2014).

Os irmãos mais novos de crianças com Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) representam um grupo de alto risco para TEA, com estimativas recentes da taxa de recorrência de 18,7%. Isso permite um estudo prospectivo do desenvolvimento desde os primeiros meses de vida em recém-nascidos que mais tarde poderão receber um diagnóstico de ASD. (GAMMER *et al.*, 2015).

Estudos mostraram que em irmãos que possuem alto risco foram encontradas provas convergentes para o aparecimento de marcadores comportamentais evidentes entre 12 e 18 meses de idade que distinguem, no nível de grupo, aquelas crianças que passam a receber um diagnóstico de TEA de outras crianças de alto risco e de baixo risco. (JONES *et al.*, 2014; ZWAIGENBAUM *et al.*, 2009). Nessa idade, as diferenças comportamentais clinicamente relevantes abrangem a comunicação social; referenciamento e estereótipo de comportamento; comportamento repetitivo; movimento repetitivo. Antes de 12 meses de idade, no entanto, alguns marcadores comportamentais evidentes para o autismo têm sido identificados. Em um relatório recente, *Attention to eyes is present but in decline in 2-6-month-old infants later diagnosed with autism*. Nature, Jones, W. e Klin, A. (2013) descobriram que em uma pequena amostra de lactentes de alto risco que passou a um diagnóstico de TEA, a fixação nos olhos diminuiu entre 2 e 6 meses de idade. Outros sinais comportamentais no primeiro ano de vida incluíam olhar reduzido para as pessoas e atipicidades vocais (GAMMER *et al.*, 2015).

As crianças com alto risco para o autismo exigem intervenções efetivas antecipadas. Até o momento, estudos de intervenção para crianças nas idades mais jovens, na sua maioria, não conseguiram detectar efeitos significativos sobre os resultados na criança. Enquanto nós



poderíamos melhorar a resposta dos pais no estudo atual, essas melhorias não foram significativamente associados com os resultados da criança na comunicação social e na linguagem. Notavelmente, crianças melhoraram significativamente nos escores cognitivos e de linguagem padronizados, mas não mostraram nenhuma melhoria na atenção conjunta. Conclui-se que o aumento da capacidade de resposta dos pais ao longo de um curto período de tempo não é suficiente para melhorar déficits nucleares no autismo. Para afetar estas áreas fundamentais do desenvolvimento de outros modelos de intervenção, são indicadas, talvez incluindo uma combinação terapêutica, mais intervenções dos pais, bem como foco mais direto na atenção conjunta infantil e envolvimento conjunto (KASARI *et al.*, 2014).

Por fim, “tem sido crescente o interesse em novos estudos sobre o TEA, com foco em estratégias de intervenção precoces para promover saúde mental, bem-estar e melhorias gerais na vida dos indivíduos com transtorno autístico.” (SOUSA e BEZERRA, 2021, p. 91). Para os autores, os efeitos positivos recaem na esfera psicossocial, física e cognitiva.

#### 4 CONCLUSÃO

As características do Transtorno do Espectro Autista são sutis e difíceis de serem identificadas em crianças menores de 2 anos e precisam ser reavaliadas em média após 2 anos. Diversas ferramentas têm sido utilizadas para o rastreio do TEA, dentre elas: o *Childhood Autism Rating Scale* (CARS); o *Social Communication Questionnaire* (SCQ); o *Screening Tool for Autism in Two Years Old* (STAT); o *Developmental Behaviour Checklist* (DBC); o *Checklist for Autism in Toddlers* (CHAT); e o *Modified Checklist for Autism in Toddlers* (M-CHAT).

A compreensão holística entre os diferentes domínios do desenvolvimento neurológico dos primeiros anos de vida – incluindo características de ordens sociais ou não-sociais, suas interações e as influências do ambiente sobre este – é de fundamental importância tanto para o rastreio, como para o discernimento a respeito dos fatores de desenvolvimento que levam ao fenótipo comportamental do Transtorno do Espectro Autista.

Os estudos têm demonstrado que a intervenção precoce resulta em melhorias significativas das funções cognitivas e comportamentais das crianças acometidas pelo TEA.

## REFERÊNCIAS

- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA). **Autism Spectrum Disorder [Fact Sheet]**.2013. Disponível em: <http://www.dsm5.org/Documents/Autism%20Spectrum%20Disorder%20Fact%20Sheet.pdf>. Acesso em: 16 abril 2016.
- BAIO, J. Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years-autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2010. **Morbidity and mortality weekly report. Surveillancesummaries (Washington, DC: 2002)**, v. 63, n. 2, p. 1-21, 2016.
- BAIRD, G.*et al.* Prevalence of disorders of the autism spectrum in a population cohort of children in South Thames: the Special Needs and Autism Project (SNAP). **The lancet**, v. 368, n. 9531, p. 210-215, 2006.
- BARBOSA, M. R.; FERNANDES, F. D. Qualidade de vida dos cuidadores de crianças com transtorno do espectro autístico. **Rev. Soc. Bras. Fonoaudiologia**, v. 14, p. 482-486, 2009.
- BOLTON, P. *et al.* A case-control family history study of autism. **Journal of Child Psychology and Psychiatry** (1994).
- CONSTANTINO, J. N. *et al.* Sibling recurrence and the genetic epidemiology of autism. **American Journal of Psychiatry**, v. 167, n. 11, p. 1349-1356, 2010.
- ELSABBAGH, M.; JOHNSON, M. H. Getting answers from babies about autism. **Trends in cognitive sciences**, v. 14, n. 2, p. 81-87, 2010.
- FORMIGA, A. A. *et al.* Uso de ácido fólico em gestantes e sua associação com o autismo. **Journal of Medicine and Health Promotion**, v. 3, n. 1, p. 903-912, 2018.
- GADIA, C.; TUCHMAN, R. Autismo e doenças invasivas de desenvolvimento. **Jornal de Pediatria**, 80(2), 83-94, 2004.
- GALVÃO, T.; PEREIRA, M. Revisões sistemáticas da literatura: passos para sua elaboração. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 23, 1, p. 183-184, 2014.
- GAMMER, I.*et al.* Behavioural markers for autism in infancy: Scores on the Autism Observational Scale for Infants in a prospective study of at-risk siblings. **Infant Behavior & Development**, Londres, p. 107-115, fev.2015.
- HALLMAYER, J.*et al.* Genetic heritability and shared environmental factors among twin pairs with autism. **Archives of general psychiatry**, v. 68, n. 11, p. 1095-1102, 2011.
- JOHNSON, C. P.*et al.* Identification and evaluation of children with autism spectrum disorders. **Pediatrics**, v. 120, n. 5, p. 1183-1215, 2007.
- JOHNSON, N.*et al.* Autism spectrum disorder: parenting stress, family functioning and health-related quality of life. **Families, systems, & health**, v. 29, n. 3, p. 232, 2011.
- JONES, E. J. H. *et al.* Developmental pathways to autism: A review of prospective studies of infants at risk. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 39, n. 100, p.1-33, fev. 2014.

JONES, W.; KLIN, A. Attention to eyes is present but in decline in 2-6-month-old infants later diagnosed with autism. *Nature*. 2013;504(7480):427-431. doi:10.1038/nature12715.

KASARI, C. *et al.* Caregiver-Mediated Intervention for Low-Resourced Preschoolers With Autism: An RCT. **Pediatrics**, v. 134, n. 1, p.72-79, 23 jun. 2014.

KLIN, A. *et al.* Toward Innovative, Cost-Effective, and Systemic Solutions to Improve Outcomes and Well-Being of Military Families Affected by Autism Spectrum Disorder. **Yale J Biol Med.**, p. 73-79, mar. 2015.

LAMPREIA, C. A perspectiva desenvolvimentista para a intervenção precoce no autismo. **Estud. Psicol.**, v.24, n. 1, p.105-114, 2007.

MELO, A. J. M. *et al.* Acetaminofeno na gravidez e o risco de transtorno do espectro autista em crianças. **Journal of Medicine and Health Promotion**, v. 2, p. 481-492, 2017.

MESSINGER, D. *et al.* Beyond autism: a baby siblings research consortium study of high-risk children at three years of age. **Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry**, v. 52, n. 3, p. 300-308. e.1, 2013.

OZONOFF, S. *et al.* Recurrence risk for autism spectrum disorders: a Baby Siblings Research Consortium study. **Pediatrics**, v. 128, n. 3, p. e488-e495, 2011.

REESE, R. M.; JAMISON, R.; WENDLAND, M. Evaluating Interactive Videoconferencing for Assessing Symptoms of Autism. **Telemed J e Health**, Kansas, v. 9, n. 19, p.671-677, set. 2013.

RODRIGUES, A. P. *et al.* Riscos do uso de antidepressivos durante a gravidez. **Journal of Medicine and Health Promotion**, v. 2, p. 503-514, 2017.

ROGERS, S. J. What are infant siblings teaching us about autism in infancy? **Autismresearch**, v. 2, n. 3, p. 125-137, 2009.

SOUSA, M. N. A.; BEZERRA, A. L. D. Atividades esportivas para indivíduos com transtorno do espectro autista. **Revista Brasileira de Educação e Saúde**, v. 11, p. 90-96, 2021.

WETHERBY, A. M. *et al.* Parent-Implemented Social Intervention for Toddlers With Autism: An RCT. **Pediatrics**, Florida, v. 134, n. 6, p.1084-1093, dez. 2014.

YIRMIYA, N.; CHARMAN, T. The prodrome of autism: Early behavioral and biological signs, regression, peri- and post-natal development and genetics. **Journal of Child Psychology and Psychiatry**, 51, p. 432-458, 2010.

ZILBOVICIUS, M.; MERESSE, I.; ODDAERT, Nathalie. Autismo: neuroimagem. **Rev. Bras. Psiquiatr.**, v. 28, suppl.1, p.s21-s28, 2006.

ZWAIGENBAUM, L. *et al.* Clinical assessment and management of toddlers with suspected autism spectrum disorder: insights from studies of high-risk infants. **Pediatrics**, v. 123, n. 5, p. 1383-1391, 2009.