

Estudo das variações genômicas observadas em Indivíduos com Transtorno do Espectro do Autismo (TEA)

Letícia Ribeiro Bonfim^{1*} (IC), Dr. Marc Alexandre Duarte Gigonzac² (PQ), Dra. Thaís Cidália Vieira³(PQ)

leticiaribeirobon76@gmail.com

¹ Graduanda de fisioterapia na Universidade Estadual de Goiás campus ESEFFEGO

²; Docente efetivo da Universidade Estadual de Goiás - UEG, das Faculdades Estácio de Sá e do curso de Medicina da Pontifícia Universidade Católica; Laboratório de Citogenética Humana e Genética Molecular/LaGene/SES-GO

³ Coordenadora Adjunta de Pesquisas/UEG/Câmpus-Goiânia; Laboratório de Citogenética Humana e Genética Molecular/LaGene/SES-GO; Núcleo de Pesquisas Replicon/PUC-GO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um termo que engloba um grupo de afecções do desenvolvimento neurobiológico cujas características envolvem alterações qualitativas e quantitativas da comunicação, seja linguagem verbal e/ou não verbal, da interação social e do comportamento com estereotipias, interesses restritos e manias. O objetivo deste estudo foi avaliar as principais variações constatadas em Indivíduos com Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) através do questionário CARS (*Childhood Autism Rating Scale*). A pesquisa foi composta por uma amostra de 26 pacientes com indicação clínica de TEA. Os resultados demonstraram que os pacientes estão em 3 grupos para a classificação do transtorno: Sem autismo (escore entre 0 e 29), Autismo leve / moderado (escore entre 30 e 36) e Autismo severo (escore entre 37 e 60). Segundo a avaliação, 5 pacientes não apresentavam o autismo (18%), 14 na forma leve/moderadas (27%) e 14 pacientes forma severa (54%) .Pode se observar uma grande prevalência do sexo masculino diagnosticado com autismo. Contudo o estudo procurou abordar o uso do CARS como um instrumento para auxiliar no diagnóstico clínico, e ainda demonstrar o grau de severidade dos autistas.

Transtorno autístico. CARS. Diagnostico.

Introdução

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um termo que engloba um grupo de afecções do desenvolvimento neurobiológico cujas características envolvem alterações qualitativas e quantitativas da comunicação, seja linguagem verbal e/ou não verbal, da interação social e do comportamento com estereotipias, interesses restritos e manias (FOMBONNE, 2009).

A maioria das crianças com TEA não têm características dismórficas ou outros problemas médicos associados com uma síndrome reconhecível, e os testes

genéticos se tornam cruciais para a identificação de uma causa para o TEA e o estabelecimento de um diagnóstico eficaz (BETANCUR, 2011; SANDERS, 2012; SHI *et al.*, 2013).

Apresentar um conhecimento sobre os genes envolvidos na TEA fornece uma ferramenta crucial para sondar tanto a especificidade desse transtorno e as características neurobiológicas e cognitivas, para assim promover um diagnóstico clinicamente distinto e eficaz (GESCHWIND, *et al* 2011), desde modo a contribuição genética para o transtorno do espectro do autista é evidente não a partir de uma elevada frequência de rearranjo genômico, mas em vez do maior proporção de novas mutações que rompem genes (BRANDLER, *et al* 2016).). É de suma importância que o profissional atuante na criança autista seja um bom conhecedor da patologia e de suas técnicas terapêuticas. Inclusive tudo que acerca o cotidiano e que está sendo estudado e aprimorado nos últimos anos sobre estes indivíduos (SEGURA, *et al* 2011).

Material e Métodos

A pesquisa consiste em um estudo transversal e sua amostra foi composta por 26 pacientes com indicação clínica de TEA, encaminhados por médicos assistentes das redes municipal e estadual de saúde ao LaGene (SES-GO). Em seguida dos esclarecimentos sobre o projeto, os pacientes formam convidados a participar do estudo acatando a todos os itens da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) e Comitê de Ética em Pesquisas (PUC) no qual o projeto foi aprovado (CAAE: 34828014.9.0000.0037).

Foi realizado o questionário CARS (*Childhood Autism Rating Scale*) com os 26 pacientes, uma avaliação amplamente utilizada para triagem e diagnóstico de autismo, composto por 15 itens de respostas escalonadas.

Resultados e Discussão

O estudo foi realizado com 26 indivíduos com idades entre 3 e 18 anos de idade, foi aplicada o questionário CARS em todos os indivíduos da amostra, onde foram encontrados escores que variaram de 26 a 52. Os pacientes foram divididos em 3 grupos para a classificação do transtorno: Sem autismo (escore entre 0 e 29),

Autismo leve / moderado (escore entre 30 e 36) e Autismo severo (escore entre 37 e 60). Segundo a avaliação, 5 pacientes não apresentava o autismo (18%), 14 na forma leve/moderadas (27%) e 14 pacientes forma severa (54%) .

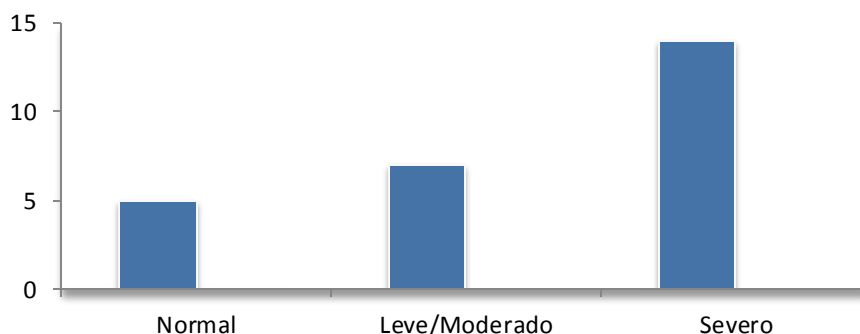


Figura 1-Relação dos fenótipos de acordo com a CARS

Além da utilização da CARS foi realizado o questionário ADIR, aplicado em cinco pacientes onde no estudo apenas 1 indivíduo não apresentou essa síndrome, a entrevista é composta por 93 itens em três áreas de observação e comportamento: anormalidades de interação social recíproca (A), anormalidades de comunicação (B) e padrão comportamental restrito, repetitivo e estereotipado (C). Em relação dos indivíduos que foram avaliados pelo questionário CARS e também pelo questionário ADIR ficou evidente que todos ficaram acima dos escores avaliados com exceção de um indivíduo.

Tabela 1- Relação dos fenótipos de acordo com o ADIR

Pacientes	Sexo	A	B	C	D	Fenótipo
1	M	16	14	7	3	Autismo
2	F	8	11	1	1	S/Autismo
5	M	14	15	4	2	Autismo
8	M	15	9	5	3	Autismo
22	M	20	16	7	3	Autismo

Tabela 2 – Relação da ADI-R com a CARS

Paciente	CARS		ADI-R				
	Escore	Fenótipo	A	B	C	D	Fenótipo
1	48	Autismo (Severo)	16	14	7	3	Autismo
2	28,5	Sem Autismo	8	11	1	1	Sem Autismo
5	36	Autismo (Leve / Moderado)	14	15	4	2	Autismo
8	52	Autismo (Severo)	15	9	5	3	Autismo
22	49	Autismo (Severo)	20	16	7	3	Autismo

Ao avaliar os escores da CARS, foi possível observar indivíduos com fenótipos sem autismo, com autismo leve/moderado e com autismo severo. Portanto enquanto a CARS avalia genericamente a intensidade das condições clínicas comuns no transtorno, com o objetivo de categorizar o fenótipo (ausente, leve/moderado e severo).), a ADIR visa analisar separadamente as anormalidades qualitativas do paciente.

Muito estudos relatam a prevalência do sexo masculino no autismo mesmo que ainda está etiologia não seja confirmada, no presente estudo, pode se observar uma grande prevalência do sexo masculino diagnosticado com autismo no qual 17 indivíduos da amostras, 2 foram diagnosticado sem autismo enquanto a 9 indivíduos do sexo feminino, 3 foram diagnosticada sem autismo, onde Tamanaha e colaboradores (2008) em seus estudos relataram que essa proporção é de 4:1. Jacquemont e colaboradores (2014) sugere em seu estudo que o sexo feminino há um tipo de proteção as esse distúrbio por esse fato a incidência é maior no sexo masculino.

A CARS ajuda discernir crianças com autismo de crianças com atraso no desenvolvimento neuropsicomotor sem a presença do autismo (PEREIRA, 2008). Esses atrasos pode estar relacionado com vários fatores como subnutrição, o diagnóstico com uma equipe multidisciplinar é de grande relevância para essas crianças (DORNELAS, 2015). A escala CARS apesar de sua grande aplicabilidade ainda não é satisfatório, sendo necessário da utilização da ADIR para um diagnóstico diferencial e com mais clareza (SANTOS, et al. 2016).

Os resultados exposto neste estudo, mostram a relevância do diagnóstico precoce, que pode ser realizado pelo CARS que ajudará o tratamento, o planejamento educacional e a interação do indivíduo com a sociedade, dependendo da forma em que esse indivíduo é estimulado. Embora que alguns participantes tenham apresentado resultados normais é preciso uma avaliação quando há suspeita, podendo ser um atraso no desenvolvimento ou uma outra síndrome (NAZEER & & GHAZIUDDIN, 2012).

Considerações Finais

Contudo o estudo procurou abordar o uso do CARS como um instrumento para auxiliar no diagnóstico clínico, e ainda demonstrar o grau de severidade dos autistas, a pesquisa concluiu que a maior incidência de autismo ocorre no gênero masculino e que ainda há dificuldades de um diagnóstico precoce pelo fato que os pais ainda encontra para identificar as condições comportamentais dessas crianças. O autismo infantil corresponde a um quadro de extrema complexidade que exige que abordagens multidisciplinares sejam efetivadas visando-se não somente a questão educacional e de socialização, mas principalmente a questão médica e a tentativa de estabelecer o melhor tratamento para cada indivíduo.

Agradecimentos

Agradeço a Deus em primeiro lugar, agradeço aos meus colegas, aos pacientes e suas famílias e a todos que fizeram parte desse trabalho.

Referências

BETANCUR C. Etiological heterogeneity in autism spectrum disorders: More than 100 genetic and genomic disorders and still counting, **Brain Research**, v.1380, p.42-77, 2011.

BRANDLER W. M., et al, Frequency and Complexity of De Novo Structural Mutation in Autism, **The American Journal of Human Genetics** v. 98, p. 667–679, 2016.

DORNELAS, L. F.; DUARTE, N. M. C.; MAGALHÃES, L.C. Atraso do desenvolvimento neuropsicomotor: mapa conceitual, definições, usos e limitações do termo. **REVISTA PAULISTA DE PEDIATRIA**, São Paulo, v. 33, p. 88-103, 2015

FOMBONNE E. Epidemiology of pervasive developmental disorders, **Pediatric Research**., Montreal, Quebec, v. 65, n. 06, p. 591-598, 2009.

GESCHWIND D. H. Genetics of autism spectrum disorders **Trends in Cognitive Sciences**, v. 15, n. 9, P. 409-416, 2011.

JACQUEMONT S. A Higher Mutational Burden in Females Supports a “Female Protective Model” in Neurodevelopmental Disorders, **Am J Hum Genet.**, v. 94, n. 3, p. 415–425, 2014.

NAZEER A, GHAZIUDDIN M. Autism Spectrum Disorders: Clinical Features and Diagnosis. **MDb Pediatr Clin N Am**, v.59, p. 19–25, 2012

PEREIRA, A.; RIESGO, R.S.; WAGNER, M.B. Autismo infantil: tradução e validação da Childhood Autism Rating Scale para uso no Brasil. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 84, n. 6, p. 487-494, 2008.

RAPIN I, GOLDMAN S. The Brazilian CARS: a standardized screening tool for autism. **J Pediatr**; v. 84, n. 6, p. 473-475 Rio Janeiro, 2008

SANTOS, E.R.; KEMPINSKI, E.C.; BUENO, F. C.; MENDES, F.C.V. Autismo: caracterização e classificação do grau de severidade dos alunos da associação maringaense dos autistas (ama) com base no método cars. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, Maringá, v.15, n.3, p.37-41, jun – ago, 2016.

SANDERS S. J. et al. De novo mutations revealed by whole- exome sequencing are strongly associated with autism. **Nature**, v.19, n.7397, p.45-237, maio, 2012.

SEGURA, D. C. de; NASCIMENTO, F. C. do; KLEIN, D. Estudo do conhecimento clínico dos profissionais da fisioterapia no tratamento de crianças autistas. **Arq. Ciênc. Saúde UNIPAR**, v. 15, n. 2, p. 159-165, 2011.

SHI L. et al, Whole-genome sequencing in an autism multiplex family. **Molecular Autism**, v.4, n.8, abril, 2013.

TAMANAHAC, PERISSINOTO J, CHIARI BM. Uma breve revisão histórica sobre a construção dos conceitos do Autismo Infantil e da síndrome de Asperger. **Rev Sociedade Brasileira fonoaudiol.** 2008; 13(3):296-9.