

## **Transtorno do espectro autista: A importância de um aconselhamento genético**

**Autism spectrum disorder: The importance of genetic counseling**

**Trastorno del espectro autista: La importancia de un asesoramiento genético**

Recebido: 16/11/2024 | Revisado: 23/11/2024 | Aceitado: 24/11/2024 | Publicado: 28/11/2024

### **Ítalo Miguel Langbehn Rocha**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-0752-9713>  
Centro Universitário Santa Maria, Brasil  
E-mail: italolangbehn@hotmail.com

### **Francisco Ricardo Duarte**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7181-6689>  
Centro Universitário Santa Maria, Brasil  
E-mail: ricardo.dudu08@gmail.com

### **Ianne Brasil Lins**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-3693-6237>  
Centro Universitário Santa Maria, Brasil  
E-mail: iannebralls@gmail.com

### **Ana Heloísa Nogueira Oliveira**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-4627-0408>  
Centro Universitário Santa Maria, Brasil  
E-mail: anah.visk@yahoo.com

### **Hirisleide Bezerra Alves**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5779-1291>  
Centro Universitário Santa Maria, Brasil  
E-mail: hirisleidebezerra@gmail.com

### **Gislayne Tacyana dos Santos Lucena**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1833-9208>  
Centro Universitário Santa Maria, Brasil  
E-mail: gislaynetacyana@gmail.com

### **Vanessa Erika Abrantes Coutinho**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5473-972X>  
Centro Universitário Santa Maria, Brasil  
E-mail: 000433@fsmead.com.br

### **Resumo**

A presente pesquisa trata-se de um estudo sobre a importância do aconselhamento genético no transtorno do espectro autista (TEA). O presente artigo tem como objetivo geral analisar, por meio de revisão bibliográfica as características do TEA para fornecer um aconselhamento genético familiar adequado. A metodologia trata-se de uma revisão integrativa de literatura, onde irá mencionar uma súmula do assunto que está sendo desenvolvido teoricamente para oferecer melhor compreensão e elucidação, fornecendo uma análise de conhecimentos já construídos em pesquisas anteriores, ou seja, uma síntese de informações sobre os trabalhos já publicados sobre o tema e a partir desses trabalhos ampliar para novos entendimentos acerca do tema proposto, as informações passadas todas retiradas de artigos científicos publicados de forma mais recente, trazendo conteúdo atualizado e bem evidenciado. Neste estudo, buscamos expor a importância do aconselhamento genético em pacientes com transtorno do espectro do autismo. Estudos recentes revelam que no TEA a contribuição genética tem uma estimativa em cerca de 97%, sendo a herdabilidade responsável em torno de 81%, predispondo, mais uma vez, que o risco genético é hegemônico, a Síndrome do X Frágil, causada pela mutação no gene FMR1, foi associada a uma maior predisposição ao TEA, reforçando a necessidade de avaliações genéticas em crianças com suspeita de autismo. Depois de uma revisão literária minuciosa, é possível notar que o TEA é uma síndrome de difícil elucidação, não existe um biomarcador específico, mas sim inúmeros fatores genéticos com aspectos biológicos que juntos podem desencadear a doença.

**Palavras-chave:** Transtorno do Espectro Autista; Genética; Aconselhamento; Hereditariedade; Genes; X Frágil.

### **Abstract**

The present research is a study on the importance of genetic counseling in autism spectrum disorder (ASD). This research aims to analyze the characteristics of ASD to provide appropriate family genetic counseling. The methodology consists of an integrative literature review, which presents a summary of the subject being theoretically developed to offer better understanding and elucidation, providing an analysis of knowledge already built in previous research, that is, a synthesis of information on previously published works on the subject, and from these works expanding to new understandings of the proposed theme. All information is taken from recently published scientific

articles and updated and well-documented content. In this study, we looked at the importance of genetic counseling in patients with autism spectrum disorder. Recent studies reveal that in ASD, the genetic contribution is estimated to be around 97%, with heritability accounting for approximately 81%, once again suggesting that the genetic risk is dominant. Fragile X Syndrome, caused by a mutation in the FMR1 gene, has been associated with a higher predisposition to ASD, reinforcing the need for genetic evaluations in children suspected of having autism. After a thorough literature review, it is clear that ASD is a syndrome that is difficult to elucidate. There is no specific biomarker, but numerous genetic factors with biological aspects can trigger the disorder.

**Keywords:** Autism Spectrum Disorder; Genetics; Counseling; Heredity; Genes; Fragile X.

### Resumen

La presente investigación es un estudio sobre la importancia del asesoramiento genético en el Trastorno del Espectro Autista (TEA). Esta investigación tiene como objetivo general analizar las características del TEA para proporcionar un asesoramiento genético familiar adecuado. La metodología consiste en una revisión integradora de la literatura, en la cual se menciona un resumen del tema que se está desarrollando teóricamente para ofrecer una mejor comprensión y elucidación, proporcionando un análisis de los conocimientos ya construidos en investigaciones anteriores, es decir, una síntesis de información sobre los trabajos ya publicados sobre el tema, y a partir de estos trabajos ampliar a nuevos entendimientos sobre el tema propuesto. Toda la información se extrae de artículos científicos publicados de manera reciente, trayendo contenido actualizado y bien evidenciado. En este estudio, buscamos exponer la importancia del asesoramiento genético en pacientes con Trastorno del Espectro Autista. Estudios recientes revelan que en el TEA, la contribución genética se estima en alrededor del 97%, siendo la heredabilidad responsable de aproximadamente el 81%, lo que sugiere una vez más que el riesgo genético es dominante. El Síndrome del X Frágil, causado por una mutación en el gen FMR1, ha sido asociado con una mayor predisposición al TEA, reforzando la necesidad de evaluaciones genéticas en niños con sospecha de autismo. Después de una minuciosa revisión literaria, es posible notar que el TEA es un síndrome de difícil elucidación. No existe un biomarcador específico, sino numerosos factores genéticos con aspectos biológicos que juntos pueden desencadenar la enfermedad.

**Palabras clave:** Trastorno del Espectro Autista; Genética; Asesoramiento; Herencia; Genes; X Frágil.

## 1. Introdução

O termo "autismo" foi descrito pela primeira vez em 1908 pelo psiquiatra suíço Eugen Bleuler ao discutir a profundidade dos aspectos clínicos observados em pacientes com esquizofrenia. Mais tarde, em 1943, Kanner descreveu casos de isolamento social em crianças, que denominou "autismo infantil precoce" devido a sintomas, linguagem informal e comportamento persistente (Kanner, 1943). Em 1944, Hans Asperger enfatizou a ocorrência preferencial de meninos e, como Kanner, descobriu que as crianças eram socialmente isoladas, porém, na ausência de características autísticas de anormalidades de linguagem em crianças, levando posteriormente a um novo diagnóstico denominado em sua homenagem, síndrome de Asperger, um distúrbio de desenvolvimento que afeta a capacidade de socializar e se comunicar de forma eficaz (Asperger, 1944).

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é causado por uma complexa interação de fatores ambientais e genéticos. Uma análise comparando gêmeos idênticos e fraternos mostrou que a taxa de concordância das desordens do espectro autista (ASD) foi significativamente maior no primeiro grupo do que no segundo, sugerindo um componente genético significativo para a etiologia do autismo (Bailey et al.). As características do autismo mudaram ao longo dos anos. Embora muitas pesquisas tenham sido feitas sobre sua etiologia, ela ainda não é totalmente compreendida.

Com isso, apesar da crença de que fatores ambientais (como infecções durante a gravidez ou uso de certos medicamentos) desempenham um papel no desenvolvimento do transtorno, existe uma estimativa de que os transtornos do espectro do autismo sejam herdados em mais de 50% dos casos, sugerindo os fundamentos dos fatores genéticos na patogênese da deficiência. A composição genética de uma doença nos fornece informações valiosas sobre sua hereditariedade. O diagnóstico molecular melhorou muito a precisão, o que permitiu o aconselhamento genético para TEA (Ronald & Hoekstra, 2011).

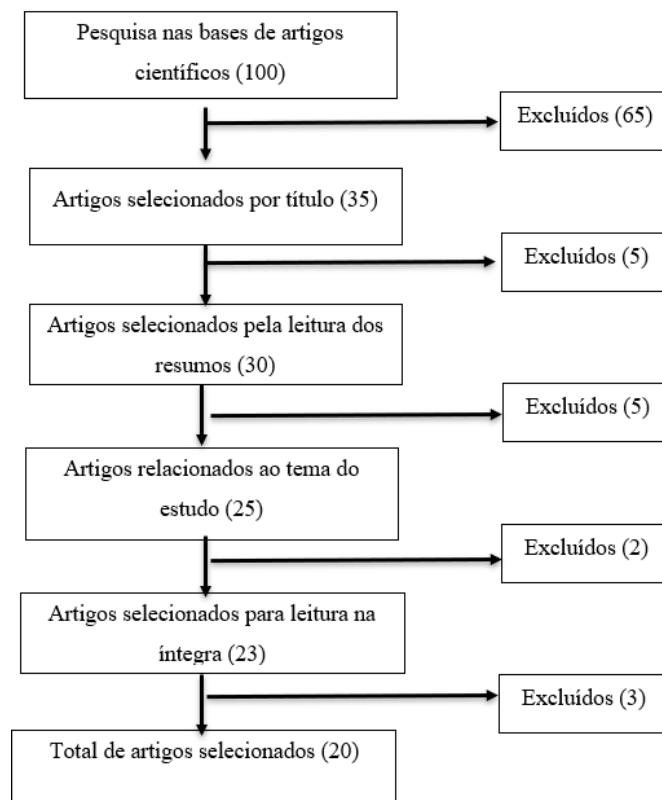
Este artigo tem como objetivo geral analisar, por meio de revisão bibliográfica as características do TEA para fornecer um aconselhamento genético familiar adequado.

## 2. Metodologia

O presente estudo é uma investigação documental de fonte indireta do tipo revisão bibliográfica de natureza quantitativa em relação à quantidade de artigos e, de natureza qualitativa em relação à análise realizada (Pereira et al., 2018). Ela se caracteriza como uma revisão da literatura do tipo integrativa que menciona uma síntese do assunto que está sendo desenvolvido teoricamente para ofertar melhor compreensão e elucidação, traçando uma análise de conhecimentos já construídos em pesquisas anteriores, isto é, um apanhado de informações de vários trabalhos referente ao tema já publicados, ampliando novos entendimentos a partir dessas pesquisas (Botelho et al., 2011).

Nesse estudo, serão utilizadas as bases de dados de artigos científicos: Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Google Scholar e o Natural Library of Medicine (PUBMED). Os descritores selecionados foram: transtorno do espectro autista, genética, aconselhamento, herdabilidade, x frágil, todos cadastrados nos Descritores em Ciências da Saúde (DECS). Os critérios de inclusão que serão utilizados para a seleção dos artigos científicos são: artigos disponíveis e completos; artigos nacionais e internacionais com publicação em idiomas português, inglês e espanhol estes traduzidos para a língua vernácula; e publicados no período de 2017 a 2023. Os critérios de exclusão serão: artigos inferiores a 2017, artigos que não condiz com a temática do estudo e publicações de artigos repetidos nas bases de dados (Figura 1).

**Figura 1** - Fluxograma de seleção de artigos para estudo.



Fonte: Autoria própria.

## 3. Resultados e Discussão

A Tabela 1 a seguir apresenta um quantitativo de artigos encontrados conforme a plataforma de busca.

**Tabela 1** - Quantidade de artigos encontrados de acordo com a plataforma de busca.

Plataforma de busca	Artigos encontrados
Scielo	4
Google Scholar	15
PubMed	1

Fonte: Autoria própria.

Verifica-se que a maior quantidade de material bibliográfico encontrado é da plataforma Google Scholar, a qual por ser gratuita e livre pode contar com uma quantidade maior de publicações. Já a Tabela 2 apresenta dados correspondentes ao “corpus” da pesquisa, ou seja, os artigos selecionados que são levados para a discussão.

**Tabela 2** - Dados dos artigos selecionados na revisão de literatura.

Título	Autores e ano	Objetivo	Resultado
Alterações gestacionais e o transtorno do espectro autista	Botelho, Rayane Martins, 2020	Compreender e explicar sobre as causas gestacionais associadas ao TEA	Estudos que buscam compreender os fatores envolvidos na fisiopatologia do transtorno do espectro autista
Transtorno do espectro autista.	Borges, A. M. F. S., Ribeiro, E. M., & de Aquino Santos, L. S., 2017	Importância do diagnóstico precoce e aconselhamento genético	Ainda não se podem definir com precisão os aspectos etio/epidemiológicos relacionados ao TEA,
Aspectos genéticos e clínicos da síndrome do x frágil: um relato de caso	Carrijo, Beatriz Vieira Oliveira, Gustavo Batista, 2023	Dois relatos de casos de dois meios irmãos, ambos portadores da SXF	A amostra avaliada apresenta uma expansão de trinucleotídeos CGG na região promotora do gene FMR1 dentro do intervalo de mutação completa.
Investigação de características de comportamento autístico em indivíduos com indicação clínica de X Frágil	Cardoso, J. S., Chagas, A. E., Gizonac, T. C. V., & Gizonac, M. A. D, 2018	Investigar as características de comportamento autístico em indivíduos com indicação clínica da Síndrome do X- Frágil.	A análise da CARS identificou na amostra do estudo que o escore variou entre 26 e 49,5, sendo que foram identificados 15% dos pacientes que não manifestaram.
Transtorno do espectro autista (TEA): da classificação genética ao diagnóstico molecular	Cruz Fontes, B. M., & Barbieri de Souza, 2022	abordar a classificação genética do TEA, descrevendo os avanços e perspectivas diagnósticas do transtorno a partir de técnicas da biologia molecular.	Técnicas moleculares sejam visualizadas como uma ferramenta auxiliar no processo de diagnóstico molecular do TEA
A genética associada aos transtornos do espectro autista	Santos, C. A., & Melo, H. C. S, 2018	A finalidade deste estudo foi reunir estudos que comprovem fatores genéticos determinantes e delimitar genes que possuam alterações específicas.	Resultados apontam o envolvimento significativo dos genes SHANK3, NLGN3, NLGN4, NRXN1, MDGA2, FHIT, HTR2A, SHANK2, GRIA3, ZNF778, PRKC $\alpha$ , CDH15, DIAPH3, GCH1, GRM.
Aspectos genéticos relacionados ao Transtorno do Espectro autista (TEA)	Frare, A. B., Bizzotto, J. Q., Ribeiro, L. P., & Borges, N. M, 2020	com o propósito de realizar um levantamento dos possíveis genes envolvidos no TEA e seu embasamento teórico.	genes localizados no cromossomo sexual X, que foram citados em 7 artigos.

Autism spectrum disorders: an updated guide for genetic counseling.	Griesi-Oliveira, K., & Sertié, A. L, 2017.	discutir a visão atual da arquitetura genética do TEA, apontando as diretrizes para triagem molecular e aconselhamento genético para pacientes com TEA.	O conhecimento em rápida evolução que foi trazido pelo campo de pesquisa de genética do autismo contribuirá para o desenvolvimento de diagnósticos mais precisos.
Marcadores genéticos relacionados ao autismo.	Guedes, G. P, 2023	identificar as condições genéticas e ambientais que contribuem para a prevalência do TEA.	Foram encontrados aproximadamente 1400 trabalhos publicados derivados do cruzamento das palavras utilizadas para busca.
Autistic disturbances of affective contact. <i>Nervous child</i> ,	Kanner, L, 1943.	Entender melhor uma condição específica de distúrbio no desenvolvimento infantil	Estabeleceu uma base para o diagnóstico do autismo, contribuindo para diferenciá-lo de outros transtornos.
Orientação genética no transtorno do espectro autista e as ferramentas laboratoriais auxiliaadoras: estudo de revisão.	Kuceki, J, 2022	descrever os testes genéticos auxiliares no diagnóstico do TEA, assim como explicar como o aconselhamento genético ocorre.	Pesquisas em todas as áreas que foram relatadas no trabalho se fazem necessárias, bem como estudos com maiores cortes dever ser realizados.
Transtorno do espectro do autismo e idade dos genitores: estudo de caso-controle no Brasil	Maia, F. A., Almeida, M. T. C., Alves, M. R., Bandeira, L. V. S., Silva, V. B. D., Nunes, N. F., ... & Silveira, M. F, 2018.	Estimar a associação entre o TEA e a idade dos genitores no momento do parto.	Associações entre o TEA e as idades paterna e materna, no momento do parto, foram significativas quando estas idades foram avaliadas de forma independente.
Vivências de familiares de crianças diagnosticadas com Transtorno do Espectro Autista.	Magalhães, J. M., Rodrigues, T. A., Neta, M. M. R., Damasceno, C. K. C. S., Sousa, K. H. J. F., & Arisawa, E. Â. L. S, 2021	Descrever, na percepção das mães, as experiências vivenciadas por famílias no cuidado de crianças com Transtorno do Espectro Autista.	Foram identificadas cinco ideias centrais relacionadas aos estágios vividos pelos familiares após o diagnóstico, desde a negação até a aceitação.
Transtorno do espectro autista: a importância do diagnóstico e reabilitação.	Onzi, F. Z., & de Figueiredo Gomes, R, 2015	Visa a destacar a importância do diagnóstico e do processo de reabilitação no TEA com base nos avanços científicos na área.	a família, ao se deparar com o diagnóstico de TEA, tende a buscar e coletar mais informações sobre o diagnóstico estabelecido.
Autismo, Síndrome do X Frágil e Infertilidade – É possível estabelecer um contraponto entre eles?	de Queiroz, T. V., da Silva Neto, R. T., Soares, E. A., & Gorisch, P, 2023	Questionar se seria possível estabelecer um contraponto entre os diagnósticos de autismo, síndrome do X Frágil e infertilidade.	A Organização das Nações Unidas estimava em 2011 que havia mais de 70 milhões de pessoas autistas no mundo e entende que a incidência em meninos é maior.
A Síndrome do X Frágil e o estabelecimento de fenótipos cognitivo-comportamentais: uma revisão sistemática de literatura.	Rosot, N., Franco, V. D. F., & de Sá Riechi, T. I. J, 2017	fazer um panorama do conteúdo das publicações sobre cognição, comportamento e Síndrome do X Frágil.	Essas características fazem com que pesquisas sobre suas características fenotípicas não sejam amplamente realizadas e divulgadas.
Diagnosis and definition of childhood autism.	Rutter M, 1978	Definir o autismo infantil estabelecer critérios de diagnóstico discutir características clínicas.	Crianças com autismo apresentam dificuldades significativas em três áreas principais.
Identificação de alterações genéticas relacionadas à síndrome do X frágil e ao transtorno de espectro do autismo por meio de ferramentas de bioinformática.	Santos, S. C., Pontes, L. D. S., Moraes, M. E. A. D., & Moreira-Nunes, C. D. F. A, 2020.	É identificar RNAm associados às possíveis vias neurocomportamentais na SFX como no TEA, através de ferramentas de bioinformática.	foi possível identificar cerca de 32 DE-RNAm com funções em vias de spliceossomo, apoptose, transcrição, e em vias neurológicas comportamentais expressos exclusivamente na SFX.

Uma breve revisão histórica sobre a construção dos conceitos do Autismo Infantil e da síndrome de Asperger.	Tamanaha, A. C., Perissinoto, J., & Chiari, B. M., 2008	Revisar historicamente os conceitos do Autismo Infantil e da síndrome de Asperger	A busca por critérios diagnósticos mais precisos e consistentes também se evidenciou.
A importância da correlação das síndromes genéticas com o autismo no tratamento personalizado.	Vidal, K. Q. S., 2023	Correlacionar as síndromes genéticas com o autismo na busca	O diagnóstico e tratamento precoce do TEA são essenciais.

Fonte: Autoria própria.

O transtorno do espectro do autismo (TEA) é uma classe de distúrbios de neurodesenvolvimento multifatorial de início ainda na fase lactente, caracterizado por comprometimento das habilidades sociais e da interação com a sociedade, além de comportamentos limitados (Oliveira & Sertié, 2017).

O TEA também pode ser caracterizado como uma síndrome do comportamento ao invés de um distúrbio mental específico (Tordjman, et al., 2018). Ele é classificado como “autismo síndrômico” com sinais ou sintomas associados ao TEA, e “autismo não síndrômico” aparentemente sem sinais ou sintomas.

Apresenta-se também em vários estágios, típicos e atípicos; nas quais as manifestações neurológicas e comportamentais, caracterizado pelo diagnóstico apoiado em três pilares: interação social, estereotipado, e movimentos excessivos, sendo ainda divididos em graus, leve, moderado a elevado (Gadia; Tuchman & Rotta, 2004; APA, 2013).

O TEA é um distúrbio heterogêneo e multifatorial, um estudo desses fatores consiste em buscar causas que se relacione com a síndrome, o que permite tomar medidas de modo que favoreça a diminuição da prevalência por meio de prevenção (Oliveira & Sertié, 2017).

Uma pesquisa realizada por Agrawal et al. (2015) apresentou a alta magnitude quando ambos os genitores apresentavam idades avançadas, No entanto, o incremento na idade materna foi maior em relação ao individual. Notou-se ainda que portadores do distúrbio têm maiores chances de ter a mãe da raça branca, genitores que tiveram contato frequente com produtos tóxicos, e de ter nascido com peso inferior a 2.500g. Ressaltou ainda que, crianças com TEA apresentam 4,16 vezes de ser do sexo masculino.

Fatores externos, como complicações no parto, idade avançada e hipóxia têm sido muito relacionada para um potencial risco para desenvolvimento do TEA, ao passo que obesidade e diabetes gestacional, bem como cesariana têm mostrado que são fatores de menor risco, mas ainda de significância relevante (Modabbernia, Velthorst & Reichenberg, 2017).

Há uma outra perspectiva que sugere que as complicações durante a gravidez podem contribuir para o surgimento do Transtorno do Espectro Autista (TEA). Como é amplamente reconhecido, esse período é crucial para o desenvolvimento do feto, sendo que tudo depende das decisões tomadas pela futura mãe, o que pode impactar o desenvolvimento de seu filho e resultar em complicações gestacionais, como por exemplo, a Diabetes Gestacional (DMG) que pode causar macrosomia fetal, juntamente com baixos níveis de glicose e cálcio. (Botelho, 2020).

O TEA por ser uma doença heterogênea apresenta variados padrões de herança e variantes genéticas (Oliveira & Satié, 2017). As primeiras citações sobre o autismo se deram em 1940, mas somente a partir dos anos 1990 que começaram a relacionar-se com síndromes genéticas, como X-Frágil, estudos de citogenética (Cohen et al., 1991).

Estudos recentes revelam que no TEA a contribuição genética tem uma estimativa em cerca de 97%, sendo a herdabilidade responsável em torno de 81%, predispondo, mais uma vez, que o risco genético é hegemônico (Sandin, 2014; Bai et al., 2019). Entretanto, existe um longo caminho a percorrer para entendermos as mutações genéticas, já que, o TEA está associado à uma gama de diferentes regiões genômicas geradas pelas CNVs (do inglês, Copy Number Variation) (Vorstman, 2017).



Dentre as causas genéticas mais citadas, estão: Síndrome do X frágil (distúrbio genético ligado ao X causado pela expansão instável de uma repetição múltipla de CGG no gene FMR1), esclerose tuberosa (doença autossômica dominante causada por uma mutação no gene TSC1 ou TSC2) (Frare, & Borges, 2020).

Grande parte dos casos, não existe sintomatologia que forneça informações de uma alteração genética específica. Porém, o TEA pode fazer parte de uma classe de sintomas de alguns transtornos monogênicos e metabólicos, como mostra o Quadro 1.

**Quadro 1** - Síndromes monogênicas associadas ao TEA.

Síndromes	Gene mutado
Síndrome do X Frágil	FMR1
Síndrome de Rett	MECP2
Síndrome de Cowden	PTEN
Esclerose Tuberosa	TSC1/2
Síndrome de angelman	UBE3A (15q11-q13)
Distrofia muscular de Duchenne	DMD
Síndrome de Sotos	NSD1
Síndrome de Noonan	PTPN11

Fonte: Adaptada de Frare & Borges (2020).

A Síndrome do Cromossomo X Frágil (FXS) é a deficiência intelectual genética mais comumente encontrada, sendo também a causa principal relacionada ao transtorno do espectro autista (TEA). Estudos mostram que cerca de 60% dos indivíduos com FXS que possuem a mutação completa do gene apresentam comportamentos autistas (Santos et al, 2020).

O FXS possui uma prevalência de 1:4.000-5000 em homens e 1:7.000-800 em mulheres, e é causada pela expansão de três nucleotídeos CGG no primeiro éxon do gene FMR-1. Ele está localizado na região Xq27.3 do cromossomo x (De Queiroz et al 2023).

O FMR1 consiste em 38 quilobases (KB) e 17 exons, o primeiro dos quais contém uma região polimórfica contendo três repetições CGG Não transcritas. Esta mudança vai definir um novo tipo de variação. A falta de produção de mRNA, produto desse gene, é responsável pelas características clínicas que são observadas nessa síndrome, como por exemplo o rosto comprido, olhos e orelhas proeminentes, maxilar saliente e desalinhamento nos dentes do paciente (Carrijo & Oliveira, 2023).

Eles frequentemente apresentam comportamentos como o contato visual deficiente, morder as mãos, agitação, desatenção, essas características também são observadas no TEA (Vidal, 2023).

Existe uma estimativa, que a síndrome do X Frágil afete 20% das pessoas com TEA, com isso o seu diagnóstico é importante para tomar algumas decisões, principalmente no aconselhamento genético (Kuceki,2022).

Vale mencionar que os problemas comportamentais e cognitivos característicos da síndrome do X Frágil incluem ansiedade, comportamentos agressivos, transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) e alterações de humor e que o déficit intelectual que é comum em pessoas com a síndrome do X Frágil é presente em grande maioria na população masculina que possui a síndrome (Rosot, Franco & De Sá Riechi, 2017).

O diagnóstico da síndrome do X Frágil é feita observando o número de repetições CGG sendo considerado normal quando apresenta repetições entre 6 e 55, pré mutação quando está entre 55 e 200; e mutação completa quando é mais de 200.

Quando existe mutação completa o gene é metilado e carece da proteína FMRP, que é abundante nos neurônios e está envolvida no desenvolvimento normal (Cardoso, Chagas & Gigonzac, 2018).

O diagnóstico do TEA começa com pessoas que compartilham o cotidiano da criança, como pais e professores, com encaminhamentos para a área de crescimento e desenvolvimento na atenção primária. Para apresentar o diagnóstico e solicitar a avaliação necessária de uma equipe interdisciplinar (Velarde, Ignacio & Cárdenas, 2021).

O M-CHAT é usado dos 16 meses aos 30 meses de idade e seu objetivo é detectar sinais precoces de TEA ou atraso no desenvolvimento, apresentando certas alterações com alta sensibilidade e especificidade. A Lista de Verificação de Autismo Modificada para Crianças Pequenas com Acompanhamento (M-CHAT/F) consiste em 23 itens, que são específicos dos pais (*Ibidem*, 2021).

O ADI-R é uma entrevista clínica para o diagnóstico de TEA que coleta informações sobre o comportamento da criança durante entrevistas com pais ou cuidadores. É composto por 93 itens que avaliam três áreas: linguagem/comunicação, interações sociais recíprocas e comportamentos e interesses restritos, rotineiros e estereotipados (Velarde, Ignacio & Cárdenas, 2021).

O método de microarray baseia-se no princípio da hibridização por complementaridade de moléculas de DNA complementar (cDNA), obtidos da amostra desejada, marcadas com fluoróforos ou radioisótopos em sondas imobilizadas em uma matriz sólida, que pode ser: lâminas de vidro, quartzo ou membranas de nylon. É útil para detectar pequenas deleções ou dupletos cromossômicas indetectáveis no cariótipo e é usado para escanear genoma inteiros e rastrear CNVs que são mais frequentes em indivíduos com TEA do que em controles após controles neurotípicos (Fontes & Souza, 2022).

Todos os resultados do método de microarray são pesquisados em bases de dados internacionais com DECIPHER (Base de dados de desequilíbrio cromossômicos e fenótipo em humanos) e ISCA (International Standard for Cytogenomic Array Consortium- International Standard for cytogenetic Matrix), onde registra resultados clínicos e a localização dos genes e a sua funcionalidade (Santos & Melo, 2018).

O aconselhamento genético é um método que busca ajudar pessoas a entender a doença e se adaptarem a implicações médicas, psicológicas, familiares e contribuições genéticas (Resta et al. 2006). Consiste basicamente em seis etapas; expor aos genitores os aspectos genéticos do TEA (2) um estudo da árvore genealógica da família, bem como a sintomatologia do paciente (3) discutir sobre os testes genéticos mais viáveis, e quais as melhores opções (4) interpreta possíveis alterações dos resultados obtidos (5) explicar sobre tratamentos possíveis e prognósticos do paciente (6) alerta os pais sobre a recorrência da doença, assim como o próprio paciente (Oliveira & Sertié, 2017).

Inicialmente, deve-se salientar a família sobre o TEA, uma doença heterogênea multifatorial de alta complexidade, o que torna difícil o aconselhamento. Assim leva ao conhecimento dos pais que os testes moleculares são assertivos em uma minoria dos casos.

Para um melhor aconselhamento genético, as leituras sobre o diagnóstico para compreender melhor os sintomas são de extrema importância, pois como sabemos o TEA tem sintomas e características diferentes de um indivíduo para o outro, por isso é de extrema importância analisar minuciosamente esses dados e auxiliar os pais sobre recursos úteis que podem ajuda-los de acordo com o caso (Onzi & Gomes, 2015).

A família poderá compreender todos os pontos importantes sobre o TEA, incluindo o diagnóstico, possíveis tratamentos que vão ser disponibilizados de acordo com o caso, com isso a família poderá inserir algumas regras sociais e procedimento de comunicação para a criança ter uma facilidade em receber o que está sendo falado, como também, buscar a melhor forma para a família se adaptar e moldar-se conforme a necessidade da criança (Borges, Ribeiro & De Aquino Santos, 2017)

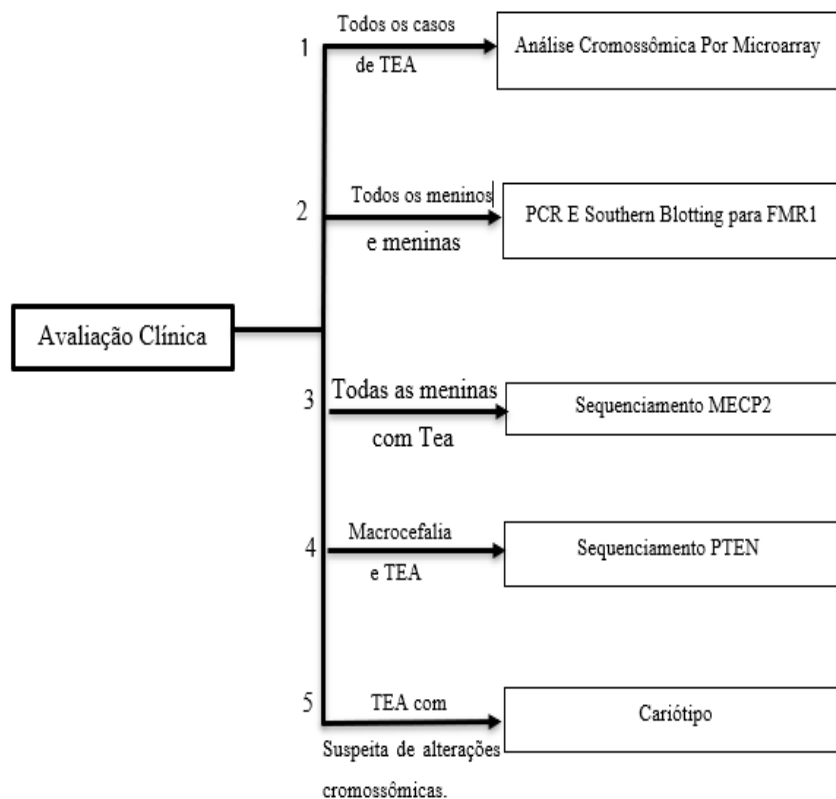


Um bom planejamento para comunicar o diagnóstico à família é muito importante, pois permite que as famílias adotem estratégias para lidar com a progressão dos sintomas e comportamentos da criança, por esse motivo deve-se manter uma relação dialógica inclusiva com objetivo de facilitar o fluxo de informações, assim mantendo um aconselhamento genético de qualidade (Magalhães, Rodrigues & Neta, 2021).

É importante obter informações sobre o comportamento social da criança e a forma como ela se comunica socialmente, além de verificar se ela está apresentando atitudes e necessidades repetitivas ou fora do contexto (Guedes, 2023).

Os protocolos de diagnósticos para o TEA, de acordo com suas sintomatologias são os testes genéticos, como mostra a Figura 2.

**Figura 2** - Protocolo diagnóstico recomendado para o TEA.



Fonte: Adaptada de Zanolla et al. (2015).

O primeiro passo do aconselhamento genético é a avaliação clínica do paciente e o estudo da história familiar, a partir desse histórico obtemos informações valiosas para o processo de escolha do teste molecular mais apropriado. Como regra geral, análise cromossômica por microarray, teste do X frágil para homens mesmo que ele não tenha a manifestação clínica da síndrome. Todas as meninas com TEA devem ser submetidas à análise do gene MECP2, para rastreamento de possível mutação. Rastreamento de erros inatos deve ser realizado em todos os pacientes diagnosticados com TEA (Fontes & Souza, 2022).

Segundo Oliveira et al, 2017, o prognóstico é de difícil elucidação das alterações genética bem como uma conduta médica apropriada, entretanto, poucas exceções como os casos de distúrbios metabólicos, síndromes monogênicas e tumorigênese ligado ao TEA, são exemplos como a síndrome do tumor hamartoma, esclerose de túbero e neurofibromatose tipo 1. Partindo desses casos, o aconselhamento tem papel fundamental para um tratamento adequado, bem como informar aos pais a possibilidade de recorrências.

#### 4. Conclusão e Sugestões

O transtorno do Espectro Autista (TEA) se apresenta como uma condição Neurodesenvolvimento multifatorial e heterogênea, cuja etiologia ainda é desafiadora de se compreender totalmente. As evidências acumuladas ao longo de décadas sugerem uma forte componente genético na sua patogênese, destacando a importância de exames moleculares e a relevância do aconselhamento genético para as famílias que possuem alguém com o transtorno. O avanço nas técnicas de diagnóstico molecular, como o microarray e o sequenciamento de genes específicos, tem proporcionado uma maior precisão no diagnóstico, possibilitando a intervenção precoces e personalizadas de acordo com cada paciente.

Esse estudo reforça a necessidade de um aconselhamento genético adequado, que ajude as famílias a entenderem os fatores hereditários do TEA e os riscos de recorrência em futuras gestações. Além disso, ao integrar o conhecimento genético com os critérios comportamentais utilizados no diagnóstico, é possível não apenas melhorar a precisão do diagnóstico, mas também contribuir para uma abordagem mais eficiente no planejamento terapêutico. Portanto, o acesso a um aconselhamento genético especializado é crucial para a melhoria da qualidade de vida das pessoas com TEA e de suas famílias, e para o avanço no entendimento das bases genéticas dessa condição.

Para ampliar o conhecimento sobre a importância do aconselhamento genético no transtorno do espectro autista (TEA), sugerimos estudos futuros que examinem abordagens complementares e inovadoras. Por exemplo, revisões bibliométricas ou cienciométricas podem mapear a produção científica na área, identificando lacunas e tendências de pesquisa. Além disso, estudos de campo e relatos de casos mais abrangentes podem aprofundar e melhorar o entendimento de manifestações específicas do TEA e sua associação com fatores genéticos. Outra abordagem promissora seria a pesquisa-ação participativa, envolvendo famílias e profissionais em um processo colaborativo para desenvolver estratégias de intervenção e aconselhamento, fortalecendo a prática baseada em evidências e seu impacto na sociedade.

#### Referências

- Botelho, R. M. (2020). *Alterações gestacionais e o transtorno do espectro autista: uma revisão de literatura*. Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) - Bacharelado - Enfermagem - EENF. <https://www.repositorio.ufal.br/handle/riufal/6516>.
- Borges, A. M. F. S., Ribeiro, E. M., & de Aquino Santos, L. S. (2017). Transtorno do espectro autista. *Apaes Ciência*, 7(1). <https://apaeciencia.org.br/index.php/revista/article/view/60>.
- Carrijo, B. V., & Oliveira, G. B. (2023). *Aspectos genéticos e clínicos da síndrome do x frágil: um relato de caso*. Trabalho de Conclusão de Curso de Medicina na Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás). <https://repositorio.pucgoias.edu.br/jspui/handle/123456789/6629>.
- Cardoso, J. S., Chagas, A. E., Gigonzac, T. C. V., & Gigonzac, M. A. D. (2018). Investigação de características de comportamento autístico em indivíduos com indicação clínica de x frágil. In *Anais do Congresso de Ensino, Pesquisa e Extensão da UEG (CEPE)(ISSN 2447-8687)* (Vol. 5).
- Cruz Fontes, B. M., & de Souza, C. B. (2022). Transtorno do espectro autista (TEA): da classificação genética ao diagnóstico molecular. *SaBios-Revista de Saúde e Biologia*, 17, 1-9.
- Frare, A. B., Bizzotto, J. Q., Ribeiro, L. P., & Borges, N. M. (2020). Aspectos genéticos relacionados ao Transtorno do Espectro autista (TEA). *Brazilian Journal of Development*, 6 (6), 38007-22.
- Griesi-Oliveira, K., & Sertié, A. L. (2017). Autism spectrum disorders: an updated guide for genetic counseling. *Einstein (Sao Paulo)*, 15, 233-8.
- Guedes, G. P. (2023). Marcadores genéticos relacionados ao autismo. Repositório da Uninter. <https://repositorio.uninter.com/handle/1/1600>.
- Kanner, L. (1943). Autistic Disturbances of Affective Contact. *Nervous Child*, 2, 217-50. <https://psycnet.apa.org/record/1943-03624-001>.
- Kuceki, J. (2022). Orientação genética no transtorno do espectro autista e as ferramentas laboratoriais auxiliaadoras: estudo de revisão. Repositório da Uninter. <https://repositorio.uninter.com/handle/1/1249>.
- Maia, F. A., Almeida, M. T. C., Alves, M. R., Bandeira, L. V. S., Silva, V. B. D., Nunes, N. F., ... & Silveira, M. F. (2018). Transtorno do espectro do autismo e idade dos genitores: estudo de caso-controle no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, 34 (8), e00109917.
- Magalhães, J. M., Rodrigues, T. A., Neta, M. M. R., Damasceno, C. K. C. S., Sousa, K. H. J. F., & Arisawa, E. Â. L. S. (2021). Vivências de familiares de crianças diagnosticadas com Transtorno do Espectro Autista. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, 42, e20200437.
- Onzi, F. Z., & de Figueiredo Gomes, R. (2015). Transtorno do espectro autista: a importância do diagnóstico e reabilitação. *Caderno pedagógico*, 12(3).

<https://ojs.studiespublicacoes.com.br/ojs/index.php/cadped/article/view/1293>.

Pereira A. S. et al. (2018). *Metodologia da pesquisa científica*. [free e-book]. Santa Maria/RS. Ed. UAB/NTE/UFSM.

Queiroz, T. V., da Silva Neto, R. T., Soares, E. A., & Gorisch, P. (2023). Autismo, Síndrome do X Frágil e Infertilidade—É possível estabelecer um contraponto entre eles? *Anais do Encontro Nacional de Pós-graduação*, 7 (1), 295-300.

Rosot, N., Franco, V. D. F., & de Sá Riechi, T. I. J. (2017). A Síndrome do X Frágil e o estabelecimento de fenótipos cognitivo-comportamentais: uma revisão sistemática de literatura. *Ciências & Cognição*, 22(1), 30-40. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1021046>.

Rutter M. (1978). Diagnosis and definition of childhood autism. *Journal of autism and childhood schizophrenia*, 8(2), 139–61. <https://doi.org/10.1007/BF01537863>.

Santos, S. C., Pontes, L. D. S., Moraes, M. E. A. D., & Moreira-Nunes, C. D. F. A. (2020). Identificação de alterações genéticas relacionadas à síndrome do X frágil e ao transtorno de espectro do autismo por meio de ferramentas de bioinformática. *Rev. Ciênc. Méd. Biol.(Impr.)*, 292-7. DOI: <https://doi.org/10.9771/cmbio.v19i2.34910>.

Santos, C. A., & Melo, H. C. S. (2018). A genética associada aos transtornos do espectro autista. *Conexão Ciência (online)*, 13(3), 68-78.

Tamanaha, A. C., Perissinoto, J., & Chiari, B. M. (2008). Uma breve revisão histórica sobre a construção dos conceitos do Autismo Infantil e da síndrome de Asperger. *Revista da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia*, 13, 296-9.

Vidal, K. Q. S. (2023). A importância da correlação das síndromes genéticas com o autismo no tratamento personalizado. In *Forum Rondoniense de Pesquisa*. 4 (9). <https://jiparana.emnuvens.com.br/foruns/article/view/882/711>.

Zanolla, T. A., Fock, R. A., Perrone, E., Garcia, A. C., Perez, A. B. & Brunoni, D. (2015). Causas genéticas, epigenéticas e ambientais do Transtorno do Espectro Autista. *Cadernos de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento*. 15(2), 29-42. <http://editorarevistas.mackenzie.br/index.php/cpgdd/article/view/11278/7014>.