



**CENTRO UNIVERSITÁRIO INTEGRADO  
CURSO DE BIOMEDICINA**

ARIANE CAROLINA DA SILVA  
THAMARA GERKER CAMARA

**ACONSELHAMENTO GENÉTICO EM CRIANÇAS AUTISTAS: UMA REVISÃO.**

**Campo Mourão, 2022**

ARIANE CAROLINA DA SILVA  
THAMARA GERKER CAMARA

**ACONSELHAMENTO GENÉTICO EM CRIANÇAS AUTISTAS: UMA REVISÃO.**

Projeto de pesquisa apresentado ao curso de  
Biomedicina do Centro Universitário Integrado,  
como requisito de Conclusão de Curso.  
Professora: Dra Cristiane Ricki Barbosa

**Campo Mourão, 2022**

ARIANE CAROLINA DA SILVA  
THAMARA GERKER CAMARA

## **ACONSELHAMENTO GENÉTICO EM CRIANÇAS AUTISTAS: UMA REVISÃO**

Relatório Final apresentado como parte das exigências da disciplina Trabalho de Graduação à Banca Avaliadora do Curso de Biomedicina do Centro Universitário Integrado de Campo Mourão

-----

Campo Mourão, 29 de novembro de 2022.

Banca Examinadora

-----  
Prof. Dra Cristiane Rickli

-----  
Prof .Dra Taísa Navasconi Berbert

## RESUMO

O transtorno do espectro autista é uma desordem complexa, resultante de fatores genéticos e ambientais, muitas vezes hereditário, o número de casos diagnosticados nos últimos anos tem aumentado muito, além dos casos que permanecem sem diagnóstico, seja por falta de informações, por não ter condições de pagar uma consulta ou até mesmo não consultar um profissional especialista no assunto, como os conselheiros genéticos. Compreender os aspectos genéticos do autismo pode fornecer maiores informações sobre riscos de recorrência, prognósticos e possíveis tratamentos. Este estudo tem por objetivo descrever a importância e aplicação do aconselhamento genético para diagnóstico e acompanhamento de crianças autistas, através da revisão narrativa de artigos publicados nos últimos dez anos, com busca de dados nas plataformas SciELO e PubMed.

**Palavras-chave:** Aconselhamento genético; autismo; TEA.

Autism spectrum disorder is a complex disorder, resulting from genetic and environmental factors, often hereditary, the number of cases diagnosed in recent years has increased a lot, in addition to cases that remain undiagnosed, either due to lack of information, for not having conditions to pay for a consultation or even not to consult a professional specialist in the subject, such as genetic counselors. Understanding the genetic aspects of autism can provide more information about recurrence risks, prognoses, and possible treatments. This study aims to describe the importance and application of genetic counseling for the diagnosis and monitoring of autistic children, through a narrative review of articles published in the last ten years, with a search for data on the SciELO and PubMed platforms.

**Keywords:** Genetic counseling, autism, TEA.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> -----	<b>6</b>
<b>2. DESENVOLVIMENTO</b> -----	<b>7</b>
<b>3. CONCLUSÃO</b> -----	<b>10</b>
<b>4. REFERÊNCIAS</b> -----	<b>11</b>

## 1. INTRODUÇÃO

O autismo é um transtorno do neurodesenvolvimento caracterizado pelo comprometimento com a interação e comunicação social, associado a interesses restritos e comportamentos estereotipados com alta prevalência populacional, bases neurobiológicas e alta herdabilidade (1).

O transtorno do espectro autista (TEA) é hereditário em cerca de 50 a 90% dos casos, o que demonstra a importância dos fatores genéticos na patogênese da doença. A compreensão dos aspectos genéticos envolvidos em uma doença fornece informações valiosas sobre o risco de recorrência, o prognóstico e as possíveis intervenções terapêuticas (2).

O número de indivíduos diagnosticados com autismo aumentou dramaticamente nos últimos 40 anos, afetando aproximadamente 1 em cada 60 crianças, o padrão diagnóstico para TEA é primeiro por microarray para detecção de variação cromossômica, seguido por sequenciamento completo do genoma, também chamado de WES ou WGS. Outras técnicas genômicas, como transcriptômica e epigenômica, também podem ser empregadas para levar a uma melhor compreensão dos mecanismos moleculares envolvidos no TEA e, finalmente, informar os cuidados clínicos. O teste de DNA livre de células (cf DNA) está se tornando uma ferramenta de diagnóstico indispensável. Esse tipo de teste ou triagem é frequentemente chamado de teste pré-natal não invasivo. Com técnicas de sequenciamento de última geração ou abordagens baseadas em polimorfismo de nucleotídeo único, o DNA fetal no plasma materno pode ser analisado para testar distúrbios genéticos ou condições relacionadas (3).

Os tratamentos incluem terapias ocupacionais, comportamentais, de fala e de jogos, realizadas regularmente. Não existem tratamentos farmacológicos para o TEA, embora muitos indivíduos recebam medicamentos para tratar comorbidades, como convulsões e transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH). Em algumas áreas, as crianças podem receber serviços de apoio nas escolas, incluindo

programas de educação especial que visam comorbidades comuns, incluindo distúrbios de aprendizagem e deficiências intelectuais (3).

Os avanços da genética têm um potencial significativo para a melhora da saúde da população, sendo que a maioria dos pacientes e famílias acometidos de doenças genéticas ou influenciadas pelos genes desconhecem amplamente a condição médica que possuem e não foram investigados de maneira adequada para evidenciar os fatores genéticos envolvidos.

Com base nestas informações e considerando a importância de entender os fatores genéticos associados ao autismo, este trabalho teve como objetivo descrever a importância do aconselhamento genético em crianças autistas, bem como as formas de diagnóstico e tratamento.

## **2.DESENVOLVIMENTO**

O aconselhamento genético (GC) é definido pela Sociedade Nacional de Conselheiros Genéticos como um processo de ajudar as pessoas a "compreender e se adaptar às implicações médicas, psicológicas e familiares da contribuição genética para a doença" (4).

Foi destacado por parte dos trabalhos a importância de se ter um conselheiro genético. É muito importante priorizar aspectos genéticos, neurológicos e ambientais que permitam, em muitos casos, identificar a etiologia em autistas, fornece aconselhamento genético adequado para cada paciente, prevenir possíveis complicações relacionadas à base genética e reconhecer sua possível evolução (1).

Contudo, nem todos possuem acesso a esses profissionais, por falta de conhecimento ou por não ter condições de pagar uma consulta.

O GC tem dois elementos principais: um diagnóstico preciso no cálculo do risco probando e de recorrência com base no modo de herança para a doença em questão. Com o avanço no diagnóstico pré-natal muitas malformações congênitas, distúrbios cromossômicos e distúrbios metabólicos são detectados no início da gravidez. Porém, em uma proporção substancial de famílias em risco de doenças genéticas, o "aconselhamento de probabilidade" continua sendo a única opção. O principal motivo que levou os casais a procurarem aconselhamento genético foi a morte de filhos anteriores, e o que chamou a atenção foi o número de casais com consanguinidade, 83% dos casais (4).

Vale ressaltar que o aconselhamento genético além de ser muito importante para o paciente é importante também para os pais. O acesso a testes genéticos para pessoas com distúrbio do neurodesenvolvimento pode aumentar através dos conselheiros genéticos, ainda é necessário mais estudo sobre intervenções nesses indivíduos, mas as pesquisas feitas até o momento mostram um grande potencial dos conselheiros genéticos ajudando na adaptação dos pais e os pacientes com distúrbios do neurodesenvolvimento (5).

É de extrema importância avaliar o momento e a precisão da triagem universal para promover a identificação precoce do transtorno do espectro do autismo (TEA), a detecção precoce é crucial para o acesso aos serviços de intervenção precoce, que acabam por influenciar os resultados comportamentais, sociais e funcionais. A Academia Americana de Pediatria (AAP) recomenda o rastreamento específico do TEA aos 18 e 24 meses de idade, facilitando o diagnóstico precoce. Neste estudo foi analisada a intervenção aos 12 meses para um diagnóstico ainda mais cedo (6).

Através de exames comportamentais precoces, testes genéticos, identificação de fatores de risco ambientais, e uma melhor compreensão do desenvolvimento neural, o número de pessoas que sofrem de fenótipos autistas pode ser reduzido. O teste de DNA livre de células está se tornando uma ferramenta de diagnóstico indispensável, esse tipo de teste ou triagem é frequentemente chamado de teste



pré-natal não invasivo. O Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) classifica o transtorno do espectro do autismo com base em déficits na comunicação social e na presença de comportamentos restritos e repetitivos, dando a cada uma dessas duas categorias uma classificação entre 1-3 com base na gravidade, considerado padrão ouro no diagnóstico comportamental (3). Consulta genética clínica, identificação de dismorfia e/ou malformações, com a avaliação neurológica, permitirá uma orientação diagnóstica e definirá eventuais estudos genéticos específicos (1).

O transtorno do espectro do autismo é conhecido por afetar mais os homens do que as mulheres e se agrupar em famílias, um irmão mais velho que tenha sido diagnosticado com autismo está associado a maior risco de recorrência no irmão mais novo, e irmãos do sexo masculino tem mais chances de apresentar recorrência do que irmãos do sexo feminino, pois as mulheres exigem um número maior de fatores de risco genéticos ou ambientais para manifestar TEA do que os homens (7).

A identificação de fatores genéticos através do conselheiro genético tem o potencial de levar a tratamentos direcionados para distúrbios do neurodesenvolvimento no futuro, onde o transtorno do espectro autista está incluso (5). Um hormônio gastrointestinal chamado secretina foi sugerido como tratamento do transtorno do espectro autista no ano de 1998, baseado em evidências anedóticas. No entanto, não há evidências de que a secretina seja eficaz no tratamento do TEA, portanto não deve ser recomendada ou administrada (8). Também houve estudo sobre administração de fármacos mostrando eficácia, sendo aripiprazol e risperidona, tendo uma melhora maior na irritabilidade dos pacientes nos grupos em que foi administrada a risperidona (9).

Estudos realizados com ácido fólico em crianças têm demonstrado uma melhora a um importante sintoma do transtorno do espectro autista, a comunicação verbal. Observou-se que o tratamento com altas doses de ácido fólico por 12 semanas foi significativo para essa melhora, já o tratamento com placebo não mostrou tanta eficácia em relação ao ácido fólico (10).

A avaliação da eficácia da equitação terapêutica (THR) em participantes autistas com idades de 6 a 16 anos mostrou melhorias significativas pós-intervenção, tendo mudanças positivas na irritabilidade, hiperatividade, comportamentos sociais e de comunicação (11). A música também tem mostrado resultados, um estudo realizado com intervenção musical mostrou melhoras na comunicação social e conectividade cerebral, apoiando assim o uso da música como uma ferramenta terapêutica para indivíduos com TEA (12).

Os resultados positivos encontrados sugerem que uma intervenção nutricional e dietética é eficaz para melhorar o estado nutricional, QI não verbal, sintomas de autismo e outros sintomas na maioria dos indivíduos com TEA (13). Ressaltando assim a importância do cuidado com alimentação e nutrição de pessoas com o transtorno do espectro autista.

#### **4. CONCLUSÃO**

Esta revisão trouxe a importância que o aconselhamento genético tem no atual cenário em que estamos vivendo, com os números de casos de autismo aumentando cada vez mais, este profissional aconselha os pais na tomada de decisões para terem filhos, e também auxilia no diagnóstico das crianças suspeitas do transtorno do espectro autista.

O diagnóstico é feito através da avaliação comportamental, testes genéticos e identificação de fatores ambientais, porém os testes genéticos apresentam um valor muito alto tornando-se inacessível na maior parte dos casos. Não existe cura para o transtorno do espectro autista, mas existem terapias que podem ajudar, como equitação, musicoterapia, intervenção nutricional e dietética, alguns fármacos como ácido fólico, aripiprazol e risperidona, que ajudam a amenizar a irritabilidade característica dessa população, bem como seu comportamento social e comunicação.

As terapias ocupacionais do autismo precisam de mais estudos, e uma maior acessibilidade aos testes genéticos e aos profissionais da área, pois o estudo da genética é crucial para resultados positivos no transtorno do espectro autista.

## 5. REFERÊNCIAS

- (1) ARBERAS, C.; RUGGIERI, V. [Autism. Genetic and biological aspects]. **Medicina**, Buenos Aires, v. 79, n. Suppl 1, p. 16–21, 2019.
- (2) GRIESI-OLIVEIRA, K.; SERTIÉ, A.L. Transtornos do espectro autista: um guia atualizado para aconselhamento genético. **Einstein (São Paulo)**, São Paulo, v. 15, p. 233-238, jun. 2017.
- (3) STYLES, M. et al. Risk factors, diagnosis, prognosis and treatment of autism. **Frontiers in Bioscience (Landmark Edition)**, Cingapura, v. 25, n. 9, p. 1682–1717, 1 jun. 2020.
- (4) AFROZE, B.; JEHAN, F. Pre-natal genetic counseling in a resource limited country--a single center geneticist's perspectives. **JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association**, v. 64, n. 9, p. 1008–1011, set. 2014.
- (5) BLESSON, A.; COHEN, J. S. Genetic Counseling in Neurodevelopmental ARBERAS, C.; RUGGIERI, V. [Autism. Genetic and biological aspects]. **Medicina**, Buenos Aires, v. 79, n. Suppl 1, p. 16–21, 2019.
- (6) WIECKOWSKI, A. T. et al. Early and Repeated Screening Detects Autism Spectrum Disorder. **The Journal of Pediatrics**, v. 234, p. 227–235, jul. 2021.
- (7) PALMER, N. et al. Association of Sex With Recurrence of Autism Spectrum Disorder Among Siblings. **JAMA pediatrics**, v. 171, n. 11, p. 1107–1112, 1 nov. 2017.
- (8) WILLIAMS, K.; WRAY, J.A.; WHEELER, D.M. Intravenous secretin for autism spectrum disorders (ASD). **Cochrane Database of Systematic Reviews**, Inglaterra, n. 4, p. CD003495, 18 abr. 2012.
- (9) DEVANE, C. L. et al. Pharmacotherapy of Autism Spectrum Disorder: Results from the Randomized BAART Clinical Trial. **Pharmacotherapy**, v. 39, n. 6, p. 626–635, jun. 2019.
- (10) FRYE, R. E. et al. Folinic acid improves verbal communication in children with autism and language impairment: a randomized double-blind placebo-controlled trial. **Molecular Psychiatry**, v. 23, n. 2, p. 247–256, fev. 2018.

(11) GABRIELS, R. L. et al. Randomized Controlled Trial of Therapeutic Horseback Riding in Children and Adolescents With Autism Spectrum Disorder. **Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry**, v. 54, n. 7, p. 541–549, jul. 2015.

(12) SHARDA, M. et al. Music improves social communication and auditory-motor connectivity in children with autism. **Translational Psychiatry**, v. 8, n. 1, p. 231, 23 out. 2018.

(13) ADAMS, J. B. et al. Comprehensive Nutritional and Dietary Intervention for Autism Spectrum Disorder-A Randomized, Controlled 12-Month Trial. **Nutrients**, v. 10, n. 3, p. E369, 17 mar. 2018.