

Autismo e síndrome de Asperger: uma visão geral

Ami Klin

Yale Child Study Center, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut, USA

RESUMO

Autismo e síndrome de Asperger são entidades diagnósticas em uma família de transtornos de neurodesenvolvimento nos quais ocorre uma ruptura nos processos fundamentais de socialização, comunicação e aprendizado. Esses transtornos são colectivamente conhecidos como transtornos invasivos de desenvolvimento. Esse grupo de condições está entre os transtornos de desenvolvimento mais comuns, afectando aproximadamente 1 em cada 200 indivíduos. Eles estão também entre os com maior carga genética entre os transtornos de desenvolvimento, com riscos de recorrência entre familiares da ordem de 2 a 15% se for adoptada uma definição mais ampla de critério diagnóstico. Seu início precoce, perfil sintomático e cronicidade envolvem mecanismos biológicos fundamentais relacionados à adaptação social. Avanços em sua compreensão estão conduzindo a uma nova perspectiva da neurociência ao estudar os processos típicos de socialização e das interrupções específicas deles advindas. Esses processos podem levar à emergência de fenótipos altamente heterogêneos associados ao autismo, o paradigmático transtorno invasivo de desenvolvimento e suas variantes. Esta revisão foca o histórico, a nosologia e as características clínicas e associadas aos dois transtornos invasivos de desenvolvimento mais conhecidos - o autismo e a síndrome de Asperger.

Descritores: Autismo/terapia; Síndrome de Asperger/terapia; Psicofarmacologia/efeito de drogas; Desenvolvimento infantil/efeito de drogas; Gerenciamento da doença

Introdução

O autismo e a síndrome de Asperger são os mais conhecidos entre os transtornos invasivos do desenvolvimento (TID), uma família de condições marcada pelo início precoce de atrasos e desvios no desenvolvimento das habilidades sociais, comunicativas e demais habilidades. Na quarta edição revisada do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-IV-TR), a categoria TID inclui condições que estão invariavelmente associadas ao retardo mental (síndrome de Rett e transtorno desintegrativo da infância), condições que podem ou não estar associados ao retardo mental (autismo e TID sem outra especificação ou TID-SOE) e uma condição que é tipicamente associada à inteligência normal (síndrome de Asperger). Os TIDs estão entre os transtornos de desenvolvimento mais comuns. Referem-se a uma família de condições caracterizadas por uma grande variabilidade de apresentações clínicas. Podem variar tanto em relação ao perfil da sintomatologia quanto ao grau de acometimento, mas são agrupados por

apresentarem em comum uma interrupção precoce dos processos de sociabilização. São, por natureza, transtornos do neurodesenvolvimento que acometem mecanismos cerebrais de sociabilidade básicos e precoces. Consequentemente, ocorre uma interrupção dos processos normais de desenvolvimento social, cognitivo e da comunicação. A consciência de que as manifestações comportamentais são heterogêneas e de que há diferentes graus de acometimento, e provavelmente múltiplos factores etiológicos, deram origem ao termo transtornos do espectro do autismo que, como o termo TID, refere-se a várias condições distintas (autismo, síndrome de Asperger e TID-SOE), mas que, ao contrário do termo TID, refere-se a uma possível natureza dimensional que interconecta diversas condições mais do que a fronteiras claramente definidas em torno de rótulos diagnósticos. Este conceito de natureza dimensional apoia-se no facto de que o autismo e transtornos relacionados são os transtornos do desenvolvimento mais fortemente associados a factores genéticos, e no facto de que podem ser encontradas vulnerabilidade e rigidez social em familiares desses pacientes, mesmo que esses familiares não preencham critérios para um diagnóstico clínico. Refere-se, muitas vezes, a esses familiares como portadores do "fenótipo mais amplo de autismo".¹⁻²

Esta revisão foca o paradigma dos TID (o autismo), bem como uma variante próxima (a síndrome de Asperger). Enquanto a validade do diagnóstico de autismo é inquestionável, o status de validade da síndrome de Asperger (SA) ainda é controverso, mesmo 12 anos após sua formalização no DSM-IV. A controvérsia é relacionada principalmente ao facto deste diagnóstico ser confundido com o de autismo não acompanhado de retardo mental, ou autismo com "alto grau de funcionamento" (AAGF). Nós iremos enfatizar a descrição de casos prototípicos dessas condições. No entanto, as discussões científicas atuais nessa área tendem a focar sua atenção nos potenciais mediadores da expressão clínica da síndrome (i.e. factores preditores de diferentes apresentações fenotípicas) e não nas questões do diagnóstico diferencial (i.e. na questão se o AAGF e SA são a mesma entidade diagnóstica ou não). Uma boa dose de confusão ainda cerca o uso do termo síndrome de Asperger ou transtorno de Asperger, sendo que não há quase nenhum consenso entre a comunidade de pesquisadores clínicos.³ A ênfase desta revisão não está nas pesquisas voltadas a uma ou outra forma específica de separar SA e AAGF. Ao contrário, enfatiza as necessidades e os desafios típicos enfrentados pelos indivíduos com essas condições, independentemente do rótulo específico a eles atribuído.

Autismo

O autismo, também conhecido como *transtorno autístico*, *autismo da infância*, *autismo infantil* e *autismo infantil precoce*, é o TID mais conhecido. Nessa condição, existe um marcado e permanente prejuízo na interacção social, alterações da comunicação e padrões limitados ou estereotipados de comportamentos e interesses. As anormalidades no funcionamento em cada uma dessas áreas devem estar presentes em torno dos três anos de idade. Aproximadamente 60 a 70% dos indivíduos com autismo funcionam na faixa do retardo mental, ainda que esse percentual esteja encolhendo em estudos mais recentes. Essa mudança provavelmente reflete uma maior percepção sobre as manifestações do autismo com alto grau de funcionamento, o que, por sua vez, parece conduzir a que um maior número de indivíduos seja diagnosticado com essa condição.⁴

1. Histórico e nosologia

Em 1943, Leo Kanner descreveu, pela primeira vez, 11 casos do que denominou *distúrbios autísticos do contacto afetivo*.⁵ Nesses 11 primeiros casos, havia uma "incapacidade de relacionar-se" de formas usuais com as pessoas desde o início da

vida. Kanner também observou respostas incomuns ao ambiente, que incluíam maneirismos motores estereotipados, resistência à mudança ou insistência na monotonia, bem como aspectos não-usuais das habilidades de comunicação da criança, tais como a inversão dos pronomes e a tendência ao eco na linguagem (ecolalia). Kanner foi cuidadoso ao fornecer um contexto de desenvolvimento para suas observações. Ele enfatizou a predominância dos déficits de relacionamento social, assim como dos comportamentos incomuns na definição da condição. Durante os anos 50 e 60 do século passado, houve muita confusão sobre a natureza do autismo e sua etiologia, e a crença mais comum era a de que o autismo era causado por pais não emocionalmente responsivos a seus filhos (a hipótese da "mãe geladeira"). Na maior parte do mundo, tais noções foram abandonadas, ainda que possam ser encontradas em partes da Europa e da América Latina. No início dos anos 60, um crescente corpo de evidências começou a acumular-se, sugerindo que o autismo era um transtorno cerebral presente desde a infância e encontrado em todos os países e grupos socioeconômicos e étnico-raciais investigados. Um marco na classificação desse transtorno ocorreu em 1978, quando Michael Rutter propôs uma definição do autismo com base em quatro critérios: 1) atraso e desvio sociais não só como função de retardo mental; 2) problemas de comunicação, novamente, não só em função de retardo mental associado; 3) comportamentos incomuns, tais como movimentos estereotipados e maneirismos; e 4) início antes dos 30 meses de idade.⁶

A definição de Rutter e o crescente corpo de trabalhos sobre o autismo influenciaram a definição desta condição no DSM-III, em 1980, quando o autismo pela primeira vez foi reconhecido e colocado em uma nova classe de transtornos, a saber: os transtornos invasivos do desenvolvimento (TIDs). O termo TID foi escolhido para reflectir o fato de que múltiplas áreas de funcionamento são afectadas no autismo e nas condições a ele relacionadas. Na época do DSM-III-R, o termo TID ganhou raízes, levando à sua adopção também na décima revisão da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10). Para o DSM-IV, os novos critérios potenciais para o autismo, bem como as várias condições candidatas a serem incluídas na categoria TID, foram avaliados em um estudo internacional, multicêntrico, que incluiu mais de 1.000 casos avaliados por mais de 100 avaliadores clínicos.⁷ Os sistemas de classificação do DSM-IV e da CID-10 foram tornados equivalentes para evitar uma possível confusão entre pesquisadores clínicos que trabalham em diferentes partes do mundo guiados por um ou por outro sistema nosológico. A definição dos critérios foi decidida com base em dados empíricos revelados em trabalho de campo. A confiabilidade entre os avaliadores foi medida para o autismo e condições relacionadas, indicando, em geral, um acordo de bom a ótimo, principalmente entre os clínicos experientes. O DSM-IV-TR vem acompanhado de textos actualizados sobre autismo, síndrome de Asperger e outros TIDs, mas os critérios diagnósticos permanecem os mesmos que os do DSM-IV.

2. Epidemiologia

O primeiro estudo epidemiológico sobre o autismo foi realizado por Victor Lotter, em 1966. Nesse estudo, ele relatou um índice de prevalência de 4,5 em 10.000 crianças em toda a população de crianças de 8 a 10 anos de Middlesex, um condado ao noroeste de Londres. Desde então, mais de 20 estudos epidemiológicos foram relatados na literatura e milhões de crianças foram pesquisadas pelo mundo todo. Os índices de prevalência resultantes, particularmente nos estudos mais recentes, apontam para um índice conservador de um indivíduo com autismo (prototípico) em cada 1.000 nascimentos; cerca de mais quatro indivíduos com transtorno do espectro do autismo (e.g., síndrome de Asperger, TID-SOE) a cada 1.000 nascimentos; e índices muito menores para a síndrome de Rett e menores ainda para o transtorno desintegrativo infantil. As possíveis razões para o grande

aumento na prevalência estimada do autismo e das condições relacionadas são: 1) a adoção de definições mais amplas de autismo (como resultado do reconhecimento do autismo como um espectro de condições); 2) maior conscientização entre os clínicos e na comunidade mais ampla sobre as diferentes manifestações de autismo (e.g., graças à cobertura mais frequente da mídia); 3) melhor detecção de casos sem retardo mental (e.g., maior conscientização sobre o AAGF e a SA); 4) o incentivo para que se determine um diagnóstico devido a elegibilidade para os serviços proporcionada por esse diagnóstico (e.g., nos EUA, como resultado das alterações na lei sobre educação especial); 5) a compreensão de que a identificação precoce (e a intervenção) maximizam um desfecho positivo (estimulando assim o diagnóstico de crianças jovens e encorajando a comunidade a não "perder" uma criança com autismo, que de outra forma não poderia obter os serviços necessários); e 6) a investigação com base populacional (que expandiu amostras clínicas referidas por meio do sistemático "pente-fino" na comunidade em geral à procura de crianças com autismo que de outra forma poderiam não ser identificadas). É importante enfatizar que o aumento nos índices de prevalência do autismo significa que mais indivíduos são identificados como tendo esta ou outras condições similares. Isso não significa que a incidência geral do autismo esteja aumentando. A crença de aumento na incidência levou à ideia que estava ocorrendo uma "epidemia" de autismo (i.e. que o número de indivíduos com autismo estava crescendo em números alarmantes). Até hoje, não existem evidências convincentes de que isso seja verdadeiro e os riscos ambientais potenciais que hipoteticamente seriam "ativadores" de tal epidemia (e.g., programas de vacinação) não receberam nenhuma validação empírica em vários estudos em grande escala realizados na Escandinávia, no Japão e nos EUA, entre outros.⁸ Infelizmente, ainda é prevalente a crença entre algumas pessoas de que a vacinação (e.g., a vacina tríplice viral ou sarampo/caxumba/rubéola), ou os conservantes utilizados em programas de imunização (e.g., timerosol), possam causar autismo. Essa crença levou muitos pais a retirar seus filhos dos programas de imunização. Como resultado disso, acumulam-se dados no Reino Unido e nos EUA sugerindo a perigosa reaparição dessas doenças graves, particularmente o sarampo, que pode levar ao retardo mental ou até à morte.

Um achado interessante envolvendo tanto as amostras clínicas quanto as epidemiológicas foi o de que há uma maior incidência de autismo em meninos do que em meninas, com proporções médias relatadas de cerca de 3,5 a 4,0 meninos para cada menina. Essa proporção varia, no entanto, em função do grau de funcionamento intelectual. Alguns estudos relataram proporções de até 6,0 ou mais homens para cada mulher, em indivíduos com autismo sem retardo mental, ao passo que as proporções entre os que tinham retardo mental de moderado a grave eram de 1,5 para 1. Ainda não está claro porque as mulheres têm uma menor representação na faixa sem retardo mental. Uma possibilidade é de que os homens possuam um limiar mais baixo para disfunção cerebral do que as mulheres, ou, ao contrário, de que um prejuízo cerebral mais grave poderia ser necessário para causar autismo em uma menina. De acordo com essa hipótese, quando uma pessoa com autismo for uma menina, ela teria maior probabilidade de apresentar prejuízo cognitivo grave. Várias outras hipóteses foram propostas, incluindo a possibilidade de que o autismo seja uma condição genética ligada ao cromossomo X (dessa forma, tornando os homens mais vulneráveis), mas atualmente os dados ainda são limitados para possibilitar quaisquer conclusões.

3. Diagnóstico e características clínicas

Um diagnóstico de transtorno autístico requer pelo menos seis critérios comportamentais, um de cada um dos três agrupamentos de distúrbios na interação social, comunicação e padrões restritos de comportamento e interesses.⁹ Há quatro critérios de definição no grupo "Prejuízo qualitativo nas interações

sociais", incluindo prejuízo marcado no uso de formas não-verbais de comunicação e interação social; não desenvolvimento de relacionamentos com colegas; ausência de comportamentos que indiquem compartilhamento de experiências e de comunicação (e.g., habilidades de "atenção conjunta" - mostrando, trazendo ou apontando objetos de interesse para outras pessoas); e falta de reciprocidade social ou emocional. Quatro critérios definidores de "Prejuízo qualitativo na comunicação" incluem atrasos no desenvolvimento da linguagem verbal, não acompanhados por uma tentativa de compensação por meio de modos alternativos de comunicação, tais como gesticulação em indivíduos não-verbais; prejuízo na capacidade de iniciar ou manter uma conversa com os demais (em indivíduos que falam); uso estereotipado e repetitivo da linguagem; e falta de brincadeiras de faz-de-conta ou de imitação social (em maior grau do que seria esperado para o nível cognitivo geral daquela criança). Quatro critérios no grupo "Padrões restritivos repetitivos e estereotipados de comportamento, interesses e atividades" incluem preocupações abrangentes, intensas e rígidas com padrões estereotipados e restritos de interesse; adesão inflexível a rotinas ou rituais não-funcionais específicos; maneirismos estereotipados e repetitivos (tais como abanar a mão ou o dedo, balançar todo o corpo); e preocupação persistente com partes de objetos (e.g., a textura de um brinquedo, as rodas de um carro em miniatura). Como foi dito, o diagnóstico de um transtorno autístico também requer desenvolvimento anormal em pelo menos um dos seguintes aspectos: social, linguagem, comunicação ou brincadeiras simbólicas/imaginativas, nos três primeiros anos de vida. E se a criança preenche os critérios da síndrome de Rett ou de transtorno desintegrativo infantil, esses transtornos têm precedência sobre o autismo.

Há uma variação notável na expressão de sintomas no autismo. As crianças com funcionamento mais baixo são caracteristicamente mudas por completo ou em grande parte, isoladas da interação social e com realização de poucas incursões sociais. No próximo nível, as crianças podem aceitar a interação social passivamente, mas não a procuram. Nesse nível, pode-se observar alguma linguagem espontânea. Entre as que possuem grau mais alto de funcionamento e são um pouco mais velhas, seu estilo de vida social é diferente, no sentido que elas podem interessar-se pela interação social, mas não podem iniciá-la ou mantê-la de forma típica. O estilo social de tais indivíduos foi denominado "ativo, mas estranho", no sentido de que eles geralmente têm dificuldade de regular a interação social após essa ter começado. As características comportamentais do autismo se alteram durante o curso do desenvolvimento. Há um considerável potencial para diagnósticos equivocados, especialmente nos extremos dos níveis de funcionamento intelectual. A avaliação da criança com autismo deve incluir um histórico detalhado, avaliações de desenvolvimento, psicológicas e de comunicação abrangentes e a gradação das habilidades adaptativas (i.e. habilidades espontâneas e consistentemente realizadas para atender às exigências da vida diária). Um exame adicional pode ser necessário para excluir prejuízo auditivo, assim como déficits ou anormalidades motoras e sensoriais evidentes ou sutis. O exame clínico deve excluir convulsões e esclerose tuberosa (ver abaixo nas condições clínicas associadas), e a pesquisa genética deve excluir a síndrome do cromossomo X frágil.¹⁰

1) Idade de início

O início do autismo é sempre antes dos três anos de idade. Os pais normalmente começam a se preocupar entre os 12 e os 18 meses, na medida em que a linguagem não se desenvolve. Ainda que os pais possam estar preocupados pelo fato de que a criança não escuta (devido à falta de resposta às abordagens verbais), normalmente eles podem observar que a criança responde de forma dramática aos sons de objetos inanimados (e.g., um aspirador de pó, doces sendo desembulhados); ocasionalmente, os pais relatam retrospectivamente que a

criança era "demasiadamente boa", tinha poucas exigências e tinha pouco interesse na interação social. Isso contrasta claramente com as crianças com desenvolvimento normal, para as quais a voz e a face humanas e a interação social estão entre as características mais interessantes e evidentes do mundo. Ocasionalmente, os pais relatam que a criança parecia desenvolver alguma linguagem e, então, a fala permaneceu no mesmo patamar ou perdeu-se; tal histórico é relatado em cerca de 20 a 25% dos casos.¹¹ Quase sempre os pais relatam terem ficado preocupados ao redor de dois anos e inevitavelmente em torno dos três anos. Com a maior conscientização sobre o autismo e seus sinais precoces (e.g., falta de contato visual, de apontar, dar ou demonstrar comportamentos ou alegria social compartilhadas), um número crescente de pais tem se preocupado quando se aproxima o primeiro ano de vida da criança. Claramente, esta sensibilidade aos atrasos e desvios no desenvolvimento social é maior em famílias em que um irmão mais velho já tenha sido diagnosticado com autismo. Ocasionalmente, os pais de crianças autistas com alto grau de funcionamento podem se preocupar menos no primeiro ou no segundo ano de vida, especialmente se a fala e a linguagem estiverem surgindo, mas mesmo nesses casos os pais ficam preocupados antes dos três anos de vida, na medida em que os graves déficits na interação social se tornam mais aparentes em outras situações além do contato próximo com os pais (e.g., em lugares públicos, na interação com colegas da mesma idade ou com familiares).

2) Prejuízos qualitativos na interação social

Crianças com desenvolvimento normal possuem um marcado interesse na interação social e no ambiente social a partir do nascimento. Mecanismos básicos da socialização, tais como atenção seletiva para faces sorridentes ou vozes agudas e brincadeiras, levam as crianças a procurar os cuidadores. A coreografia social mutuamente reforçadora entre a criança e o cuidador inicia o desenvolvimento das habilidades sociais cognitivas, de comunicação e simbólicas. Em bebês e crianças jovens com autismo, a face humana possui pouco interesse; observam-se distúrbios no desenvolvimento da atenção conjunta, apego e outros aspectos da interação social. Por exemplo, a criança pode não se engajar nos jogos habituais de imitação da infância (e.g., esconde-esconde), pode gastar um tempo descomedido explorando o ambiente inanimado quando estimulada pela fala incidental produzida pelos demais em sua proximidade. As habilidades lúdicas, além da exploração sensorial dos brinquedos, podem estar completamente ausentes. Esses déficits são extremamente característicos e não se devem somente ao atraso do desenvolvimento.¹²⁻¹³

O interesse social pode aumentar com o passar do tempo. Há, em geral, uma progressão no desenvolvimento: indivíduos mais jovens e com maior comprometimento podem ser distantes ou arredios à interação, ao passo que indivíduos um pouco mais velhos ou mais avançados podem ter mais disposição de aceitar passivamente a interação, mas não a buscam ativamente. Entre pessoas com autismo, mais capazes funcionalmente, existe com freqüência interesse social, mas elas têm dificuldade em administrar as complexidades da interação social; isto freqüentemente leva ao surgimento de um estilo social não-usual ou excêntrico.

3) Prejuízo qualitativo na comunicação verbal e não-verbal e nas brincadeiras

De 20 a 30% dos indivíduos com autismo nunca falam. Esse percentual é consideravelmente menor do que era há cerca de 10 a 15 anos, graças, em grande parte, à intervenção precoce e intensiva. Retardos na aquisição da linguagem são as reclamações mais freqüentes dos pais. Os padrões usuais de aquisição da linguagem (e.g., brincar com os sons e balbuciar) podem estar ausentes ou ser

raros. Bebês e crianças jovens com autismo podem guiar a mão dos pais para obter um objeto desejado, sem fazer contato visual (i.e. como se ela estivesse obtendo o objeto pela mão e não pela pessoa). Ao contrário da criança com transtorno de desenvolvimento da linguagem, não há motivação aparente em estabelecer comunicação ou tentar comunicar-se por meios não-verbais.

Quando os indivíduos com autismo chegam a falar, sua linguagem é notável de várias formas. Eles podem repetir o que lhes é dito (ecolalia imediata) ou o que escutam em seu ambiente, como a TV (ecolalia tardia). A linguagem tende a ser menos flexível, de forma que, por exemplo, não existe uma avaliação de que a mudança de perspectiva ou com quem se fala necessite de uma mudança de pronome; isso leva à inversão pronominal. A linguagem pode ser não-recíproca em sua natureza, e.g., a criança produz uma linguagem sem intenção de comunicação. Mesmo que a sintaxe e a morfologia da linguagem estejam relativamente preservadas, o vocabulário e as habilidades semânticas podem ter um desenvolvimento lento e aspectos dos usos sociais da linguagem (pragmática) são particularmente difíceis para os indivíduos com autismo. Portanto, o humor e o sarcasmo podem ser uma fonte de confusão, na medida em que a pessoa com autismo pode não conseguir apreciar a intenção de comunicação do falante, resultando em uma interpretação completamente literal da declaração. Em geral, a entonação de voz é apagada ou monótona e os demais aspectos comunicativos da voz (e.g., ênfase, altura, volume, e ritmo ou expressões) são idiossincráticos e pobremente modulados.

Os déficits no brincar podem incluir a falha no desenvolvimento de padrões usuais de desempenho de papéis, ou brincadeiras de faz-de-conta, simbólicas ou imaginativas. A criança autística pode explorar os aspectos não-funcionais dos brinquedos (e.g., gosto ou cheiro) ou usar partes dos brinquedos para a auto-estimulação (girar os pneus de um caminhão de brinquedo).

4) Repertório notavelmente restrito de atividades e interesses

Crianças com autismo freqüentemente possuem dificuldade em tolerar alterações e variações na rotina. Por exemplo, uma tentativa de alterar a seqüência de alguma atividade pode deparar-se com terrível sofrimento por parte da criança. Os pais podem relatar que a criança insiste em que eles participem das atividades de formas muito específicas. As alterações na rotina ou no ambiente podem evocar grande oposição ou contrariedade. A criança pode desenvolver um interesse em uma atividade repetitiva, e.g., colecionar cordões e utilizá-los para auto-estimulação, memorizar números, repetir certas palavras ou expressões. Em crianças mais jovens, as vinculações aos objetos, quando ocorrem, diferem dos objetos transicionais habituais, no sentido de que os objetos escolhidos tendem a ser rígidos e não fofos e geralmente é a classe do objeto, mais do que o objeto específico, que é importante, e.g., a criança pode insistir em carregar algum tipo de revista com ela para todos os lugares. Movimentos estereotipados podem incluir andar na ponta dos pés, estalar os dedos, balançar o corpo e outros maneirismos; esses movimentos são realizados como uma fonte de prazer ou forma de se auto-acalmar e podem, às vezes, ser exacerbados por situações de estresse. A criança pode preocupar-se com objetos que giram, e.g., ela pode gastar longos períodos de tempo olhando um ventilador de teto girando.

5) Características associadas

Como observamos anteriormente, 60 a 70% dos indivíduos com autismo possuem retardo mental e cerca de metade deles enquadra-se na faixa de retardo mental leve e os demais na faixa de retardo mental de moderado a profundo. Está bem

estabelecido que o retardo mental não é simplesmente consequência de negativismo ou da falta de motivação. O perfil típico nos testes psicológicos é marcado por déficits significativos de raciocínio abstrato, formação de conceitos verbais e habilidades de integração, e nas tarefas que requerem um certo grau de raciocínio verbal e compreensão social.¹⁴ Portanto, nas escalas do Wechsler, por exemplo, os pontos fracos são notados freqüentemente nos subtestes de Similaridades e Compreensão. Por outro lado, os pontos relativamente fortes são geralmente observados nas áreas de aprendizado mecânico e habilidades de memória e solução de problemas visuo-espaciais, particularmente se a tarefa puder ser completada "passo a passo", i.e. sem a criança ter que inferir o contexto ou a "Gestalt" da tarefa. Portanto, o desempenho nos subtestes Desenho de Blocos e Lembrança de Números das escalas do Wechsler usualmente correspondem aos melhores desempenhos obtidos. A preferência típica por raciocínios repetitivos e seqüências, mais do que por tarefas de raciocínio e integração, normalmente implicam que os indivíduos com autismo exibem um estilo muito fragmentado de aprendizado, não completando diferentes partes de uma tarefa, comunicação ou situações em conjuntos coerentes (como se fossem incapazes de ver "o bosque a partir das árvores").¹⁵ Dada a ubiquidade dos déficits verbais no autismo, o desempenho nas escalas de Wechsler geralmente é caracterizado pelo melhor desempenho nos escores de execução do que nos escores verbais, particularmente nos indivíduos que têm escores na faixa do retardo mental. Indivíduos com autismo e maior nível de funcionamento podem não apresentar um diferencial no desempenho verbal segundo o QI, ainda que continuem apresentando uma preferência por tarefas repetitivas, memória verbal e por testes de reconstrução visual das partes para o todo em detrimento de tarefas de raciocínio conceitual e social. As funções "executivas" estão em geral prejudicadas, resultando em dificuldade de planejamento de manutenção de um objetivo em mente enquanto executam os passos para fazê-lo, do aprendizado por meio de *feedback* e da inibição de respostas irrelevantes e ineficientes.¹⁶

Um dos mais fascinantes fenômenos cognitivos no autismo é a presença das denominadas "ilhas de habilidades especiais" ou *splinter skills*, i.e. habilidades preservadas ou altamente desenvolvidas em certas áreas que contrastam com os déficits gerais de funcionamento da criança.¹⁷ Não é incomum, por exemplo, que as crianças com autismo tenham grande facilidade de decifrar letras e números, às vezes precocemente (hiperlexia), mesmo que a compreensão do que lêem esteja muito prejudicada. Talvez 10% dos indivíduos com autismo exibam uma forma de habilidades "savant" - i.e. desempenho alto, às vezes prodigioso em uma habilidade específica na presença de retardo mental leve ou moderado. Esse fascinante fenômeno relaciona-se a um âmbito reduzido de capacidades - memorização de listas ou de informações triviais, cálculos de calendários, habilidades visuo-espaciais, tais como desenho ou habilidades musicais envolvendo tonalidade musical perfeita ou tocar uma peça musical após tê-la ouvido somente uma vez. É interessante que indivíduos autistas representam uma maioria desproporcional entre todas as pessoas "savant".

Tanto a hiper quanto a hipossensibilidade aos estímulos sensoriais são típicos das crianças com autismo. As crianças com autismo podem ser muito agudamente sensíveis a sons (hiperacusia), e.g., tapar os ouvidos ao ouvir um cão latir ou o barulho de um aspirador de pó. Outras podem parecer ausentes frente a ruídos fortes ou a pessoas que as chamam, mas ficam fascinados pelo fraco tique-taque de um relógio de pulso ou pelo som de um papel sendo amassado. Luzes brilhantes podem causar estresse, ainda que algumas crianças sejam fascinadas pela estimulação luminosa, e.g., mover um objeto para frente e para trás em frente dos seus olhos. Pode haver extrema sensibilidade ao toque (defensividade tátil), incluindo reações fortes a tecidos específicos ou ao toque social/afetuoso, embora haja muitas crianças que sejam insensíveis à dor e possam não chorar após um

ferimento grave. Muitas crianças são fascinadas por certos estímulos sensoriais, tais como objetos que giram, ou partes de brinquedos que podem girar, enquanto algumas têm prazer com sensações vestibulares, como rodopiar, realizando esta ação sem, aparentemente, ficarem tontas.

Distúrbios do sono e alimentares podem ser muito esgotantes na vida familiar, particularmente durante a infância. Crianças com autismo podem apresentar padrões erráticos de sono com acordares freqüentes à noite por longos períodos. Distúrbios alimentares podem envolver aversão a certos alimentos, devido à textura, cor ou odor, ou insistência em comer somente uma pequena seleção de alimentos e recusa de provar alimentos novos. Em crianças com prejuízo cognitivo mais grave, a pica (i.e. comer coisas não-comestíveis) pode colocar um conjunto de questões de segurança, incluindo o risco à toxicidade por chumbo.

Crianças com autismo com um grau de funcionamento menor podem morder as mãos ou punhos, muitas vezes levando ao sangramento e a formações calosas. O fato de golpear a cabeça, particularmente nas que possuem um retardo mental mais grave ou profundo, pode tornar necessário o uso de capacetes ou outros dispositivos protetores. As crianças podem também cutucar excessivamente a pele, arrancar o cabelo, bater no peito ou golpear-se. Existe uma percepção menor do perigo, o que, junto com a impulsividade, pode levar a ferimentos. Acessos de ira são comuns, particularmente em reação às exigências impostas (e.g., cumprir uma tarefa), alterações na rotina ou eventos inesperados. A falta de compreensão ou a incapacidade de comunicar-se, ou a frustração total, podem, eventualmente, levar a explosões de agressividade. Ainda que alguns indivíduos com um grau mais elevado de funcionamento - e.g., aqueles com síndrome de Asperger - tenham sido descritos como particularmente vulneráveis a exibir comportamentos anti-sociais, é de fato mais provável que esses indivíduos sejam vítimas de piadas ou outras formas de agressão; mais comumente ainda, esses indivíduos tendem a se dirigir à periferia dos ambientes sociais.

4. Curso e prognóstico

O autismo é um comprometimento permanente e a maioria dos indivíduos afetados por esta condição permanece incapaz de viver de forma independente, e requer o apoio familiar ou da comunidade ou a institucionalização. No entanto, a maioria das crianças com autismo apresenta melhora nos relacionamentos sociais, na comunicação e nas habilidades de autocuidado quando crescem. Pensa-se em vários fatores como preditores do curso e do desfecho de longo prazo, particularmente a presença de alguma linguagem de comunicação ao redor dos cinco ou seis anos, nível intelectual não-verbal, gravidade da condição e a resposta à intervenção educacional. Crianças mais jovens mais freqüentemente apresentam uma falta "global" de relacionamentos interpessoais, que costumava ser incluída em sistemas diagnósticos mais antigos. Ainda que algumas evidências de responsividade diferenciada aos pais possa ser observada quando a criança ingressa na escola primária, os padrões de interação social permanecem bastante desviados da normalidade. Apesar disso, os ganhos em obediência e comunicação são conseguidos geralmente durante os anos em que ela cursa a escola primária, especialmente se são feitas intervenções estruturadas, individualizadas e intensivas. Durante a adolescência, algumas crianças autistas podem apresentar deterioração comportamental; numa minoria delas, o declínio nas habilidades de linguagem e sociais pode ser associado ao início de um transtorno convulsivo. Vários estilos de interação podem ser observados, variando de arredo a passivo e a excêntrico (e.g., crianças que realizam tentativas de iniciar o contato com os demais, mas que o fazem de uma forma muito desajeitada ou rígida); esses estilos estão relacionados ao nível de desenvolvimento. Sintomas depressivos e ansiosos podem aparecer em adolescentes com grau mais elevado de funcionamento, que se

tornam dolorosamente conscientes de sua incapacidade de estabelecer amizades, apesar de assim o desejarem, e que começam a sofrer do efeito cumulativo de anos de contato frustrado com os demais, e de serem alvo da gozação dos colegas.

Vários estudos sobre o desfecho no longo prazo¹⁸ sugerem que aproximadamente dois terços das crianças autistas têm um desfecho pobre (incapazes de viver independentemente) e que talvez somente um terço é capaz de atingir algum grau de independência pessoal e de auto-suficiência como adultos; entre estes, a maioria pode ter um desfecho razoável (ganhos sociais, educacionais ou vocacionais a despeito de dificuldades comportamentais e de outra ordem), ao passo que uma minoria (cerca de um décimo de todos os indivíduos com autismo) pode ter um bom desfecho (ter capacidade de exercer atividade profissional com eficiência e ter vida independente).

Síndrome de Asperger

A síndrome de Asperger (SA) caracteriza-se por prejuízos na interação social, bem como interesses e comportamentos limitados, como foi visto no autismo, mas seu curso de desenvolvimento precoce está marcado por uma falta de qualquer retardo clinicamente significativo na linguagem falada ou na percepção da linguagem, no desenvolvimento cognitivo, nas habilidades de autocuidado e na curiosidade sobre o ambiente. Interesses circunscritos intensos que ocupam totalmente o foco da atenção e tendência a falar em monólogo, assim como incoordenação motora, são típicos da condição, mas não são necessários para o diagnóstico.

1. Histórico e nosologia

Em 1944, Hans Asperger, um pediatra austríaco com interesse em educação especial, descreveu quatro crianças que tinham dificuldade em se integrar socialmente em grupos.¹⁹ Desconhecendo a descrição de Kanner do autismo infantil precoce publicado só um ano antes, Asperger denominou a condição por ele descrita como "psicopatia autística", indicando um transtorno estável de personalidade marcado pelo isolamento social. Apesar de ter as habilidades intelectuais preservadas, as crianças apresentaram uma notável pobreza na comunicação não-verbal, que envolvia tanto gestos como tom afetivo de voz, empatia pobre e uma tendência a intelectualizar as emoções, uma inclinação a ter uma fala prolixa, em monólogo e às vezes incoerente, uma linguagem tendendo ao formalismo (ele os denominou "pequenos professores"), interesses que ocupavam totalmente o foco da atenção envolvendo tópicos não-usuais que dominavam sua conversação, e incoordenação motora. Ao contrário dos pacientes de Kanner, essas crianças não eram tão retraídas ou alheias; elas também desenvolviam, às vezes precocemente, uma linguagem altamente correta do ponto de vista gramatical e não poderiam, de fato, ser diagnosticadas nos primeiros anos de vida. Descartando a possibilidade de origem psicogênica, Asperger salientou a natureza familiar da condição e, inclusive, levantou a hipótese de que os traços de personalidade fossem de transmissão ligada ao sexo masculino. O trabalho de Asperger, publicado originalmente em alemão, tornou-se amplamente conhecido no mundo anglófono somente em 1981, quando Lorna Wing publicou uma série de casos apresentando sintomas similares.²⁰ Sua codificação da síndrome, no entanto, descaracterizou um pouco as diferenças entre as descrições de Kanner e Asperger, pois incluiu um pequeno número de meninas e crianças com retardo mental leve, bem como de algumas crianças que tinham apresentado alguns atrasos de linguagem nos primeiros anos de vida. Desde então, vários estudos tentaram validar a SA como distinta do autismo sem retardo mental, ainda que a comparação dos achados

esteja sendo difícil devido à falta de consenso para os critérios diagnósticos da condição.³

A SA não recebeu um reconhecimento oficial antes da publicação da CID-10 e do DSM-IV, ainda que tenha sido relatada pela primeira vez na literatura da Alemanha em 1944. O trabalho de Asperger era conhecido essencialmente nos países germanófonos e, somente nos anos 1970, foram feitas as primeiras comparações com o trabalho de Kanner, especialmente por pesquisadores holandeses, tais como Van Krevelen, que tinham familiaridade com as literaturas em inglês e alemão. As tentativas iniciais de comparar as duas condições foram difíceis devido às grandes diferenças nos pacientes descritos - os pacientes de Kanner eram mais jovens e tinham maior prejuízo cognitivo. Da mesma forma, a conceitualização de Asperger foi influenciada pelos relatos de esquizofrenia e de transtornos de personalidade, ao passo que Kanner foi influenciado pelo trabalho de Arnold Gesell e sua abordagem de desenvolvimento. Tentativas de codificar os escritos de Asperger em uma definição categorial da condição foram feitas por vários pesquisadores influentes na Europa e na América do Norte, mas nenhuma definição consensual surgiu até o advento da CID-10. E dada a reduzida validação empírica dos critérios da CID-10 e do DSM-IV, a definição da condição provavelmente irá mudar à medida que novos e mais rigorosos estudos surjam no futuro próximo.²¹

2. Epidemiologia

Dada a falta de definições diagnósticas até recentemente, não é surpreendente que a prevalência da condição seja desconhecida, ainda que tenha sido relatado um índice de prevalência de 2 a 4 em 10.000.²² Há poucas dúvidas de que a condição seja mais prevalente entre homens do que em mulheres, com um índice relatado de 9 para 1. Nos últimos anos, tem havido uma proliferação de associações de apoio familiar, organizadas em torno do conceito de SA, e há indicações de que esse diagnóstico está sendo feito pelos clínicos de forma muito mais freqüente do que há somente alguns poucos anos; há também indicações de que a SA também esteja funcionando atualmente como um diagnóstico residual dado a crianças com nível de inteligência normal e com um grau de comprometimento de habilidades sociais que não preenchem os critérios de autismo, superpondo-se, dessa forma, com o termo TID-SOE do DSM-IV. Possivelmente, o uso mais comum do termo SA é como um sinônimo ou uma substituição para autismo em indivíduos com QIs normais ou superiores.

Esse padrão diluiu o conceito e reduziu sua utilidade clínica. A validação empírica dos critérios diagnósticos específicos é extremamente necessária, ainda que tenha que aguardar relatos de estudos rigorosos que utilizem procedimentos diagnósticos-padrão, e fatores que dêem validação realmente independente da definição diagnóstica, tais como dados neuropsicológicos, neurobiológicos e genéticos.³

3. Diagnóstico e características clínicas

O diagnóstico de SA requer a demonstração de prejuízos qualitativos na interação social e padrões de interesses restritos, critérios que são idênticos aos do autismo. Ao contrário do autismo, não há critérios para o grupo dos sintomas de desenvolvimento da linguagem e de comunicação e os critérios de início da doença diferem no sentido de que não deve haver retardo na aquisição da linguagem e nas habilidades cognitivas e de autocuidado. Aqueles sintomas resultam num prejuízo significativo no funcionamento social e ocupacional.⁹

Contrastando um pouco com a representação social no autismo, os indivíduos com SA encontram-se socialmente isolados, mas não são usualmente inibidos na presença dos demais. Normalmente, eles abordam os demais, mas de uma forma inapropriada e excêntrica. Por exemplo, podem estabelecer com o interlocutor, geralmente um adulto, uma conversação em monólogo caracterizada por uma linguagem prolixa, pedante, sobre um tópico favorito e geralmente não-usual e bem delimitado. Podem expressar interesse em fazer amizades e encontrar pessoas, mas seus desejos são invariavelmente frustrados por suas abordagens desajeitadas e pela insensibilidade em relação aos sentimentos e intenções das demais pessoas e pelas formas de comunicação não-literais e implícitas que elas emitem (e.g., sinais de tédio, pressa para deixar o ambiente e necessidade de privacidade). Cronicamente frustrados pelos seus repetidos fracassos de envolver outras pessoas e de estabelecer relações de amizade, alguns indivíduos com SA desenvolvem sintomas de transtorno de ansiedade ou de humor que podem requerer tratamento, incluindo medicação. Eles também podem reagir de forma inapropriada ou não compreender o valor do contexto da interação afetiva, geralmente transmitindo um sentido de insensibilidade, formalidade ou desconsideração pelas expressões emocionais das demais pessoas. Podem ser capazes de descrever corretamente, de uma forma cognitiva e freqüentemente formalista, as emoções, as intenções esperadas e as convenções das demais pessoas; no entanto, são incapazes de atuar de acordo com essas informações de uma forma intuitiva e espontânea, perdendo, dessa forma, o ritmo da interação. Sua intuição pobre e falta de adaptação espontânea são acompanhadas por um notável apego às regras formais do comportamento e às rígidas convenções sociais. Essa apresentação é responsável, em grande parte, pela impressão de ingenuidade social e rigidez comportamental, que é tão forçosamente transmitida por esses indivíduos.

Ainda que significativas anormalidades na linguagem não sejam comuns em indivíduos com SA, há pelo menos três aspectos nos padrões de comunicação desses indivíduos que são de interesse clínico.²¹ Primeiro, a linguagem pode ser marcada pela prosódia pobre, ainda que a inflexão e a entonação possam não ser tão rígidas e monotônicas como no autismo. Eles geralmente exibem um espectro restrito de padrões de entonação que é utilizado com pouca relação no funcionamento comunicativo da declaração (e.g., asserções de fato, comentários bem-humorados). A velocidade da fala pode ser incomum (e.g., fala muito rápida) ou pode haver falta de fluência (e.g., fala entrecortada) e há, freqüentemente, modulação pobre do volume (e.g., a voz é muito alta, apesar da proximidade física do parceiro da conversação). A última característica pode ser particularmente observável no contexto de falta de ajustamento ao ambiente social em questão (e.g., em uma biblioteca, em uma multidão barulhenta). Segundo, a fala pode ser tangencial e circunstancial, transmitindo um sentido de frouxidão de associações e incoerência. Ainda que em um número muito pequeno de casos esse sintoma possa ser um indicador de um possível transtorno de pensamento, a falta de contingência na fala é um resultado do estilo de conversação em monólogo e egocêntrico (e.g., monólogos incansáveis sobre nomes, códigos e atributos de inúmeras estações de TV no país), incapacidade de fornecer a origem dos comentários e de demarcar claramente as mudanças de tópico, e a não-supressão da produção vocal que acompanha os pensamentos introspectivos. Terceiro, o estilo da comunicação dos indivíduos com SA caracteriza-se, geralmente, por notável verbosidade. A criança ou adulto pode falar incessantemente sobre um assunto favorito, geralmente sem qualquer relação com o fato de a pessoa que escuta estar interessada, envolvida, ou tentar interpor um comentário ou alterar o tema da conversação. Apesar de tais monólogos prolixos, o indivíduo pode não chegar nunca a um ponto ou a uma conclusão. As tentativas do interlocutor de elaborar sobre questões de conteúdo ou de lógica ou de mudar a conversação para tópicos relacionados são freqüentemente frustradas.

Os indivíduos com SA normalmente acumulam uma grande quantidade de informações factuais sobre um tópico, de uma forma muito intensa. O tópico em questão pode alterar-se de tempos em tempos, mas em geral domina o conteúdo do intercâmbio social. Frequentemente, toda a família pode estar imersa no assunto por longos períodos de tempo. Esse comportamento é extravagante no sentido de que, na maior parte das vezes, grandes quantidades de informações factuais são aprendidas sobre tópicos muito circunscritos (e.g., cobras, nomes de estrelas, guias de programação da TV, painéis de fritura comerciais, informações sobre o tempo, informações pessoais sobre membros do Congresso), sem uma genuína compreensão dos fenómenos mais amplos envolvidos. Esse sintoma pode nem sempre ser facilmente reconhecido na infância, já que fortes interesses, como dinossauros ou personagens ficticiais da moda, são omnipresentes. No entanto, tanto em crianças mais jovens como em mais velhas, os interesses especiais normalmente se tornam mais bizarros e com foco mais restrito.

Indivíduos com SA podem ter um histórico de aquisição atrasada das habilidades motoras, tais como andar de bicicleta, agarrar uma bola, abrir garrafas e subir em brinquedos de parquinho ao ar livre. Com frequência, são visivelmente desajeitados e têm uma coordenação pobre, e podem exibir padrões de andar arqueado ou aos saltos e uma postura bizarra. Do ponto de vista neuropsicológico, existe, em geral, um padrão relativamente elevado em habilidades auditivas e verbais e aprendizado repetitivo, e déficits significativos nas habilidades visuomotoras e visuoperceptuais e no aprendizado conceptual. Muitas crianças exibem altos níveis de actividade na infância precoce e, como mencionado, podem desenvolver ansiedade e depressão na adolescência e no início da vida adulta.

4. Curso e prognóstico

Não há ainda estudos sistemáticos de acompanhamento no longo prazo de crianças com SA, parcialmente devido a problemas com a nosologia. Muitas crianças são capazes de assistir a aulas em escola regular com serviços de apoio adicional, ainda que sejam especialmente vulneráveis a serem vistas como excêntricas e a serem alvo de chacotas ou serem vitimizadas; outras requerem serviços de educação especial, geralmente não devido a déficits académicos, mas devido às suas dificuldades sociais e comportamentais. A descrição inicial de Asperger previu um desfecho positivo para muitos de seus pacientes que, com frequência, eram capazes de utilizar seus talentos especiais para obter emprego e ter vidas auto-sustentadas. Sua observação de traços similares em familiares, i.e. pais, pode também tê-lo tornado mais otimista sobre o desfecho final. Ainda que seu relato tenha sido pouco comprovado durante o período em que ele tinha visto 200 pacientes com a síndrome (25 anos após seu artigo original), Asperger continuava a acreditar que um desfecho mais positivo era um critério central para diferenciar os indivíduos com sua síndrome daqueles com o autismo de Kanner. Ainda que alguns clínicos tenham apoiado informalmente essa afirmação, particularmente com relação a conseguir um bom emprego, independência e o estabelecimento de uma família, não existe nenhum estudo disponível que tenha estudado especificamente o desfecho no longo prazo de indivíduos com SA. O prejuízo social (particularmente as excentricidades e a insensibilidade social) é considerado permanente.

Conclusão

As síndromas autísticas e a de Asperger são síndromes originadas de alterações precoces e fundamentais no processo de socialização, levando a uma cascata de impactos no desenvolvimento da actividade e adaptação, da comunicação e

imaginação sociais, entre outros comprometimentos. Muitas áreas do funcionamento cognitivo estão frequentemente preservadas e, às vezes, os indivíduos com essas condições exibem habilidades surpreendentes e até prodigiosas. O início precoce, o perfil de sintomas e a cronicidade dessas condições implicam que mecanismos biológicos sejam centrais na etiologia do processo.²³ Avanços na genética, neurobiologia e neuroimagem (descritos em outros artigos deste suplemento) estão ampliando conjuntamente nossa compreensão sobre a natureza dessas condições e sobre a formação do cérebro social em indivíduos com essas características.²⁴ Junto com esta nova onda de estudos prospectivos sobre o autismo,²⁵ na qual irmãos sob risco de desenvolver a condição são acompanhados desde o nascimento, uma nova perspectiva da neurociência social sobre a patogênese e a psicobiologia dos fatores está surgindo. Este esforço provavelmente irá elucidar os mistérios da etiologia e da patogênese dessas condições. A transição do foco das pesquisas para tratamentos mais eficazes, senão a prevenção, irá provavelmente acontecer.

Referências

1. Volkmar FR, Lord C, Bailey A, Schultz RT, Klin A. Autism and pervasive developmental disorders. *J Child Psychol Psychiatry*. 2004;45(1):135-70.
2. Rutter M. Genetic influences in autism. In: Volkmar F, Paul R, Klin A, Cohen D, editors. *Handbook of autism and pervasive developmental disorders*. 3rd ed. New York: Wiley; 2005. Volume 1, Section III, Chapter 16, p. 425-52.
3. Klin A, Pauls D, Schultz R, Volkmar F. Three diagnostic approaches to Asperger syndrome: implications for research. *J Autism Dev Disord*. 2005;35(2):221-34.
4. Fombonne E. Epidemiological studies of pervasive developmental disorders. In: Volkmar F, Paul R, Klin A, Cohen D, editors. *Handbook of autism and pervasive developmental disorders*. 3rd ed. New York: Wiley; 2005. Volume 1, Section I, Chapter 2, p. 42-69.
5. Kanner L. Autistic disturbances of affective contact. *Nerv Child*. 1943;2:217-50. (*Acta Paedopsychiatr*. 1968;35(4):100-36)
6. Rutter M. Diagnosis and definitions of childhood autism. *J Autism Dev Disord*. 1978;8(2):139-61.
7. Volkmar F, Klin A, Siegel B, Szatmari P, Lord C, Campbell M, Freeman BJ, Cicchetti DV, Rutter M, Kline W. Field trial for autistic disorder in DSM-IV. *Am J Psychiatry*. 1994;151(9):1361-7.
8. Editorial. A mercurial debate over autism. *Nat Neurosci*. 2005;8(9):1123.
9. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revised*. Washington, DC: American Psychiatric Publishing Inc.; 2000.
10. National Research Council. *Educating children with autism*. Washington, DC: National Academies Press; 2001.

- 11.** Werner E, Dawson G. Validation of the phenomenon of autistic regression using home videotapes. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62(8):889-95.
- 12.** Klin A, Jones W, Schultz RT, Volkmar F. The enactive mind, from actions to cognition: lessons from autism. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2003;358(1430):345-60.
- 13.** Schultz RT. Developmental deficits in social perception in autism: the role of the amygdale and fusiform face area. *Int J Devl Neuroscience*. 2005;23(2-3):125-41.
- 14.** Klin A, Saulnier C, Tsatsanis K, Volkmar F. Clinical evaluation in autism spectrum disorders: psychological assessment within a transdisciplinary framework. In: Volkmar F, Paul R, Klin A, Cohen D, editors. *Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders*. 3rd ed. New York: Wiley; 2005. Volume 2, Section V, Chapter 29, p. 272-98.
- 15.** Frith CD, Frith U. Interacting minds: a biological basis. *Science*. 1999;286(5445):1692-5.
- 16.** Pennington BF, Ozonoff S. Executive functions and developmental psychopathology. *J Child Psychol Psychiatry*. 1996;37(1):51-87.
- 17.** Hermelin B. *Bright splinters of the mind: a personal story of research with autistic savants*. London: Jessica Kingsley Publishers; 2001.
- 18.** Howlin P. Outcomes in autism spectrum disorders. In: Volkmar F, Paul R, Klin A, Cohen D, editors. *Handbook of autism and pervasive developmental disorders*. 3rd ed. New York: Wiley; 2005. Volume 1, Section I, Chapter 7, p. 201-21.
- 19.** Asperger H. 'Autistic Psychopathy' in childhood. (trans. U. Frith) In: Frith U. *Autism and Asperger Syndrome*. Cambridge: Cambridge University Press; 1944/1992. p. 37-62.
- 20.** Wing L. Asperger's syndrome: a clinical account. *Psychol Med*. 1981;11(1):115-29.
- 21.** Klin A, McPartland J, Volkmar FR. Asperger syndrome. In: Volkmar F, Paul R, Klin A, Cohen D, editors. *Handbook of autism and pervasive developmental disorders*. 3rd ed. New York: Wiley; 2005. Volume 1, Section I, Chapter 4, p. 88-125.
- 22.** Fombonne E, Tidmarsh L. Epidemiologic data on Asperger disorder. *Child Adolesc Psychiatric Clin N Am*. 2003;12(1):15-21, v-vi.
- 23.** Klin A, Jones W, Schultz R, Volkmar F, Cohen D. Defining and quantifying the social phenotype in autism. *Am J Psychiatry*. 2002;159(6):895-908.
- 24.** Schultz RT, Romanski LM, Tsatsanis KD. Neurofunctional models of autistic disorder and Asperger syndrome: clues from neuroimaging. In: Klin A, Volkmar FR, Sparrow SS, editors. *Asperger Syndrome*. New York: Guilford Press; 2000. p. 172-209.

25. Zwaigenbaum L, Bryson S, Rogers T, Roberts W, Brian J, Szatmari P. Behavioral manifestations of autism in the first year of life. *Int J Dev Neurosci.* 2005;23(2-3):143-52.

Correspondência

Ami Klin
Yale Child Study Center
230 South Frontage Road
New Haven CT 06520, USA

Financiamento: Inexistente
Conflito de interesses: Inexistente

© 2007 Associação Brasileira de Psiquiatria (ABP)