RESIC
Revista dos Seminários de Iniciação Científica
Edição Especial - Passos MG
2026

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES COM DISTÚRBIOS DO NEURODESENVOLVIMENTO: UM ESTUDO QUANTITATIVO RETROSPECTIVO

Antônio Bezerra de Souza Neto[1], João Eduardo Amorim Sato[1], Francielle Marques Araujo[2]
[1-2] Faculdade Atenas Passos

1. INTRODUÇÃO

O desenvolvimento do cérebro humano segue etapas celulares e moleculares sequenciais e coordenadas, impulsionadas por mecanismos genéticos que possibilitam a formação de um órgão responsável por funções complexas, incluindo cognição, memória, emoção, linguagem e comportamento.[1] Muitos processos envolvidos no desenvolvimento cerebral são conservados entre os mamíferos, e avanços na compreensão de sua base genética foram obtidos por meio de estudos funcionais e modelos experimentais. Entretanto, a evolução também produziu características específicas da espécie humana relacionadas ao desenvolvimento e à organização cerebral.[2,3]

A genômica comparativa e as tecnologias de investigação molecular contribuíram para ampliar a compreensão dos mecanismos envolvidos no desenvolvimento do sistema nervoso humano. Alterações nesses processos podem estar relacionadas a diferentes distúrbios neurológicos e psiquiátricos, permitindo estabelecer relações entre características clínicas e possíveis mecanismos genéticos.[4,5] Entre as condições que exemplificam a complexidade do neurodesenvolvimento destaca-se o transtorno do espectro autista (TEA). O TEA compreende um grupo heterogêneo de condições do neurodesenvolvimento que se manifestam principalmente na infância e são caracterizadas por alterações persistentes na comunicação e interação social, associadas a padrões restritos e repetitivos de comportamento. A apresentação clínica é variável, podendo coexistir com deficiência intelectual, transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), ansiedade, depressão, epilepsia e alterações do sono, entre outras condições.[6]

Os fatores genéticos desempenham papel importante na etiologia do TEA. Sua arquitetura genética é complexa e envolve diferentes mecanismos, incluindo variantes de nucleotídeo único, alterações no número de cópias (CNVs), variantes estruturais e alterações em genes relacionados ao desenvolvimento e funcionamento neuronal.[7] Dessa forma, o TEA pode ocorrer de maneira isolada ou como parte do fenótipo de condições genéticas ou síndromes específicas. Algumas condições genéticas apresentam maior frequência de características compatíveis com TEA, incluindo síndromes relacionadas a alterações cromossômicas e variantes em genes específicos. A investigação genética pode contribuir para a identificação de etiologias subjacentes, especialmente em indivíduos que apresentam deficiência intelectual, alterações congênitas, características dismórficas, epilepsia ou outros achados sugestivos de uma condição sindrômica.[8]

Diretrizes e documentos técnicos de genética médica reconhecem o papel da investigação cromossômica e molecular na avaliação de indivíduos com transtornos do neurodesenvolvimento, incluindo TEA e deficiência intelectual. A análise cromossômica por microarray é utilizada como ferramenta de primeira linha em diversos contextos de investigação de alterações cromossômicas associadas a transtornos do neurodesenvolvimento, enquanto métodos de sequenciamento podem complementar a investigação quando não é identificada uma etiologia por métodos iniciais.[9,10] Além disso, estudos demonstram que o rendimento diagnóstico da investigação genética pode ser maior em pacientes com características sindrômicas quando comparados a indivíduos sem essas características.[11] Assim, a caracterização clínica e a identificação de condições genéticas documentadas podem contribuir para o acompanhamento individualizado, aconselhamento familiar e planejamento assistencial.

Nesse contexto, o presente estudo buscou caracterizar os pacientes com distúrbios do neurodesenvolvimento atendidos na APAE de Passos/MG, com ênfase nas características clínicas e comportamentais, na frequência de TEA e na identificação de condições genéticas ou sindrômicas registradas nos prontuários.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Caracterizar clínica e geneticamente os pacientes com distúrbios do neurodesenvolvimento atendidos na APAE de Passos/MG, identificando diagnósticos clínicos e genéticos e descrevendo suas manifestações fenotípicas, com o intuito de contribuir para o aprimoramento diagnóstico, terapêutico e assistencial oferecido pela instituição.

2.2 Objetivos específicos

- Descrever o perfil clínico dos pacientes com distúrbios do neurodesenvolvimento atendidos na instituição, considerando sexo, idade, histórico clínico e diagnóstico registrado.
- Identificar a presença e a natureza dos diagnósticos genéticos ou sindrômicos registrados nos prontuários.
- Descrever a proporção de pacientes com TEA que apresentavam condições genéticas ou sindrômicas documentadas nos prontuários.

3. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo quantitativo, descritivo, retrospectivo e documental, realizado na Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE) de Passos, Minas Gerais.

A população estudada foi composta por pacientes com distúrbios do neurodesenvolvimento atendidos pelo neurologista da instituição no período de 1º/1/2025 a 31/12/2025. Foram analisados 43 prontuários disponíveis na instituição no período da coleta (março a julho de 2026), constituindo a amostra final do estudo. A coleta de dados foi realizada exclusivamente por meio da análise dos prontuários clínicos disponíveis na instituição. Foram extraídas informações relacionadas às características demográficas e clínicas dos pacientes, incluindo sexo, idade, idade ao

diagnóstico quando havia informações suficientes para seu cálculo, linguagem, regressão no desenvolvimento, recuperação de habilidades, diagnóstico de TEA, classificação do TEA, características comportamentais e presença de condições genéticas ou sindrômicas registradas.

As informações foram transcritas para uma planilha de pesquisa e posteriormente organizadas de forma categorizada. Os dados foram analisados por meio de estatística descritiva, sendo apresentados em frequências absolutas e relativas. Para os pacientes com informações completas de data de nascimento e data do diagnóstico, foi calculada a idade exata ao diagnóstico, com apresentação de média, desvio-padrão, mediana, mínimo e máximo.

A análise das condições genéticas ou sindrômicas foi baseada exclusivamente nos registros existentes nos prontuários. Dessa forma, a presença de uma condição genética ou sindrômica foi considerada quando havia documentação clínica ou registro diagnóstico correspondente, não sendo realizada investigação genética molecular adicional como parte deste estudo. A proporção de pacientes com TEA e condições genéticas ou sindrômicas foi calculada de forma descritiva. Não foram realizados testes estatísticos inferenciais ou análises destinadas a estabelecer causalidade entre as condições genéticas e o TEA. A amostragem foi não probabilística por conveniência, contemplando os prontuários disponíveis e elegíveis no período estabelecido para a pesquisa. Os dados foram analisados de maneira agregada, preservando-se a identidade dos participantes. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade Atenas Passos (CAAE: 94486525.2.0000.9528).

4. RESULTADOS

Foram analisados 43 prontuários de pacientes atendidos na APAE de Passos/MG, constituindo a amostra final do estudo. A Tabela 1 mostra a distribuição dos pacientes de acordo com o sexo.

Tabela 1. Distribuição dos pacientes de acordo com o sexo

Sexo	n	%
Masculino	34	79,1
Feminino	9	20,9
Total	43	100,0

Fonte: autor, 2026

Foi possível realizar o cálculo da idade exata ao diagnóstico em 25 pacientes que apresentavam informações completas de data de nascimento e data do diagnóstico. A idade média ao diagnóstico foi de 3,86 anos (desvio-padrão = 1,81), com mediana de 3,39 anos e valores variando de 0,61 a 8,17 anos.

Quanto à linguagem, 7 pacientes (16,3%) foram classificados como não verbais, 15 (34,9%) apresentavam palavras simples, 13 (30,2%) apresentavam frases simples e 7 (16,3%) apresentavam linguagem fluente. Um prontuário não apresentou informação suficiente para classificação da linguagem

A análise dos aspectos relacionados ao desenvolvimento mostrou que 2 pacientes (4,7%) apresentaram registro de regressão no desenvolvimento, enquanto 41 (95,3%) não apresentaram essa característica. Quanto à recuperação de habilidades, 39 pacientes (90,7%) apresentavam registro de habilidades recuperadas e 4 (9,3%) não apresentavam recuperação registrada.

Na avaliação das características comportamentais, o comportamento emocionalmente reativo foi registrado em 37 pacientes (86,0%). Problemas de atenção foram observados em 33 (76,7%), hiperatividade em 27 (62,8%) e estereotipias em 23 (53,5%). Dificuldade de relacionamento foi registrada em 19 pacientes (44,2%). Ansiedade ou depressão e agressividade foram observadas, cada uma, em 14 pacientes (32,6%), enquanto distúrbios do sono foram registrados em 12 (27,9%).

O transtorno do espectro autista foi identificado em 28 pacientes (65,1%) da amostra, enquanto 15 (34,9%) não apresentavam diagnóstico de TEA.

Entre os pacientes com registro de TEA, a classificação do transtorno apresentou predominância de casos sem classificação específica registrada. Foram identificados 2 pacientes (4,7% da amostra total) classificados como nível 3 de suporte e 1 paciente (2,3%) classificado como sindrômico. Em 24 pacientes (55,8%), constava a informação de TEA sem classificação específica, enquanto 14 (32,6%) não possuíam diagnóstico de autismo registrado. Dois registros não apresentaram informação classificatória suficiente para essa variável. As categorias acima totalizam 41 registros. Dois prontuários não apresentaram informação classificatória suficiente para essa variável e, portanto, não foram distribuídos entre as categorias.

Na análise dos registros relacionados a condições genéticas e síndromes, foram identificadas quatro condições ou registros sindrômicos/genéticos documentados. Um paciente apresentava trissomia livre compatível com síndrome de Down, registrada no CID-10 como Q90.9, associada a deficiência intelectual. Um paciente apresentava síndrome de deleção 2q37, registrada no CID-10 como Q93.5 e descrita também no CID-11. Outro paciente apresentava síndrome de Dandy-Walker, registrada no CID-10 como Q03.1 e descrita no CID-11. Além desses casos, um paciente apresentava classificação do TEA como “sindrômico”, com registro de síndrome de duplicação no cromossomo X, deficiência intelectual, atraso de fala, epilepsia e TEA.

Entre os 28 pacientes com diagnóstico de TEA, foram identificados três registros com condições genéticas ou sindrômicas documentadas, correspondendo a 10,7% dos pacientes com TEA. Na amostra total, os quatro registros de condições genéticas ou sindrômicas corresponderam a 9,3% dos pacientes.

5. DISCUSSÃO

O presente estudo caracterizou 43 pacientes com distúrbios do neurodesenvolvimento atendidos na APAE de Passos/MG, identificando predominância do sexo masculino, elevada frequência de registro de TEA, alterações comportamentais recorrentes e presença de condições genéticas ou sindrômicas documentadas em parte dos prontuários. Esses achados são compatíveis com a natureza heterogênea dos transtornos do neurodesenvolvimento e reforçam a importância de uma abordagem clínica individualizada.

A predominância masculina observada na amostra, representada por 34 pacientes (79,1%), é consistente com a maior proporção de indivíduos do sexo masculino descrita em estudos epidemiológicos sobre TEA. Uma revisão sistemática e metanálise que reuniu 54 estudos e mais de 13 milhões de participantes estimou uma razão masculino:feminino mais próxima de 3:1 quando considerados estudos de maior qualidade e aqueles com rastreamento populacional.[12] A proporção encontrada no presente estudo, entretanto, não deve ser interpretada como estimativa epidemiológica da população geral, uma vez que a amostra foi constituída por pacientes atendidos em uma instituição especializada e incluiu indivíduos com diferentes distúrbios do neurodesenvolvimento.

A maior frequência de indivíduos do sexo masculino em serviços especializados pode resultar da combinação de diferenças biológicas, características fenotípicas e fatores relacionados ao reconhecimento e diagnóstico. A literatura também discute a possibilidade de subidentificação do TEA em meninas, particularmente quando as manifestações clínicas são menos reconhecidas ou apresentam características diferentes dos padrões tradicionalmente utilizados para identificação do transtorno.[12] Portanto, embora a predominância masculina observada seja compatível com a literatura, não é possível determinar, a partir dos dados deste estudo, se ela representa exclusivamente uma diferença na ocorrência dos transtornos ou se também está relacionada a diferenças de encaminhamento e diagnóstico.

A idade exata ao diagnóstico pôde ser calculada em apenas 25 dos 43 participantes. Nesse grupo, a média foi de 3,86 anos, com mediana de 3,39 anos. Esse resultado deve ser interpretado considerando a especificidade da amostra e a ausência de dados completos em parte dos prontuários. A idade ao diagnóstico em uma instituição especializada não necessariamente corresponde à idade de início dos sinais do transtorno ou ao momento em que as primeiras suspeitas foram levantadas.[20] Dessa forma, o resultado deve ser compreendido como a idade registrada ao diagnóstico nos prontuários disponíveis.

Em relação à linguagem, observou-se heterogeneidade importante. Sete pacientes foram classificados como não verbais, 15 apresentavam palavras simples, 13 frases simples e sete linguagem fluente. Essa distribuição reforça a variabilidade fenotípica característica dos transtornos do neurodesenvolvimento. A linguagem representa um dos domínios com grande variabilidade entre indivíduos com TEA e outras condições do neurodesenvolvimento, podendo apresentar desde ausência de linguagem funcional até comunicação verbal fluente.[21] No presente estudo, entretanto, a classificação utilizada foi baseada no registro dos prontuários, não tendo sido aplicada uma escala padronizada de avaliação de linguagem. Portanto, os resultados devem ser interpretados como descrição clínica dos registros disponíveis.

As alterações comportamentais constituíram outro achado relevante. O comportamento emocionalmente reativo foi registrado em 86,0% dos pacientes, seguido por problemas de atenção em 76,7%, hiperatividade em 62,8% e estereotipias em 53,5%. A elevada frequência desses registros é compatível com a reconhecida heterogeneidade comportamental dos pacientes com transtornos do neurodesenvolvimento, especialmente daqueles com TEA. A literatura demonstra que indivíduos com TEA

frequentemente apresentam condições concomitantes, incluindo TDAH, ansiedade, depressão, epilepsia e alterações do sono.[13,14] Uma revisão sistemática de crianças e adolescentes com TEA demonstrou ampla variação na frequência dessas condições entre os diferentes estudos, destacando a heterogeneidade das populações e dos métodos de avaliação.[13] Uma metanálise baseada em estudos populacionais também encontrou frequência relevante de TDAH, ansiedade e alterações do sono entre crianças e adolescentes com TEA.[14] No presente estudo, os problemas de atenção e a hiperatividade apresentaram frequências elevadas. Entretanto, é importante destacar que os prontuários não necessariamente estabeleciam diagnósticos formais de TDAH para esses pacientes. Assim, não se deve interpretar os percentuais encontrados como prevalência de TDAH. Os resultados representam a presença de registros de problemas de atenção e hiperatividade, que podem decorrer de diferentes condições clínicas.

As estereotipias foram registradas em 53,5% dos pacientes. Esse achado é particularmente relevante entre os pacientes com TEA, considerando que comportamentos restritos e repetitivos constituem um dos domínios centrais do diagnóstico. Entretanto, como o presente estudo não realizou análise estratificada das características comportamentais segundo diagnóstico de TEA, não é possível afirmar que a frequência encontrada seja exclusivamente atribuível ao autismo. Os distúrbios do sono foram registrados em 27,9% dos pacientes. Esse resultado também está de acordo com a literatura que descreve alterações do sono como frequentes em indivíduos com TEA e outros transtornos do neurodesenvolvimento.[13,15] As alterações do sono podem repercutir sobre comportamento, atenção e funcionamento cognitivo, o que reforça a importância de sua investigação durante o acompanhamento clínico.

O TEA foi identificado em 28 dos 43 pacientes, correspondendo a 65,1% da amostra. Esse percentual não deve ser interpretado como prevalência de TEA na população geral, pois a amostra foi composta por pacientes atendidos em uma instituição especializada em deficiência intelectual e múltipla e incluídos segundo critérios relacionados ao serviço estudado. A frequência elevada de TEA encontrada é, portanto, mais adequadamente compreendida como a proporção de pacientes da amostra que apresentava diagnóstico registrado de TEA. A análise da classificação do TEA mostrou que 24 pacientes apresentavam o diagnóstico sem classificação específica registrada, dois foram classificados como nível 3 de suporte e um como sindrômico. Dois registros não continham informação classificatória suficiente. Essa distribuição evidencia uma limitação importante da análise documental: embora o diagnóstico de TEA estivesse registrado em parte considerável dos prontuários, informações referentes à classificação e ao nível de suporte estavam incompletas em alguns casos.

A presença de condições genéticas ou sindrômicas constituiu um dos principais achados do estudo. Foram identificados quatro registros na amostra total, correspondendo a 9,3% dos participantes. Entre os 28 pacientes com TEA, três apresentavam condições genéticas ou sindrômicas documentadas, correspondendo a 10,7%. Esse resultado deve ser interpretado com cautela. O percentual de 10,7% representa a proporção de pacientes com TEA que apresentavam uma condição genética ou sindrômica registrada no prontuário, e não a proporção de casos de TEA cuja etiologia genética foi comprovada pelo presente estudo. Como não foram realizados testes genéticos

padronizados em todos os participantes, não é possível estimar a prevalência de etiologias genéticas entre os pacientes com TEA da amostra.

A literatura reforça, contudo, a relevância da investigação genética em indivíduos com transtornos do neurodesenvolvimento. O microarray cromossômico é reconhecido como ferramenta importante na avaliação de indivíduos com deficiência intelectual, TEA e outras alterações do neurodesenvolvimento, particularmente pela capacidade de identificar deleções e duplicações cromossômicas que podem não ser detectadas por métodos citogenéticos convencionais.[9,10] Estudos que utilizaram microarray e sequenciamento também demonstram que uma parcela dos indivíduos com TEA apresenta uma etiologia molecular identificável, com rendimento variável conforme o perfil clínico e fenotípico.[11,16]

Um dos casos identificados no presente estudo correspondeu à síndrome de deleção 2q37. As deleções nessa região cromossômica estão associadas a um espectro clínico amplo, incluindo atraso do desenvolvimento, deficiência intelectual, alterações comportamentais e características do espectro autista.[17,18] Estudos de correlação genótipo-fenótipo também demonstram grande variabilidade clínica entre indivíduos com deleção 2q37.[19] Dessa forma, o achado registrado no prontuário da APAE está de acordo com a heterogeneidade fenotípica descrita para essa condição. Outro paciente apresentava síndrome de Down associada à deficiência intelectual. Embora a síndrome de Down seja uma condição cromossômica reconhecível e distinta do grupo de síndromes mais frequentemente discutidas em relação ao TEA, sua identificação no presente estudo reforça a diversidade etiológica existente entre os pacientes atendidos na instituição.

Foi identificado ainda um paciente com síndrome de Dandy-Walker, além de um caso classificado como “sindrômico”, associado à síndrome de duplicação do cromossomo X, apresentando deficiência intelectual, atraso de fala, epilepsia e TEA. A presença simultânea de múltiplas manifestações clínicas nesse último registro ilustra a importância de considerar uma possível etiologia sindrômica em pacientes que apresentam alterações em múltiplos domínios do desenvolvimento. É importante destacar que os registros genéticos encontrados no presente estudo foram identificados por meio de informações disponíveis nos prontuários. Assim, o estudo não permite estabelecer se todas as condições foram investigadas por métodos moleculares contemporâneos ou se os registros diagnósticos foram acompanhados de confirmação laboratorial. Essa distinção é importante porque o objetivo deste trabalho foi descrever os registros clínicos disponíveis, e não determinar molecularmente a etiologia dos transtornos observados.

A identificação de condições genéticas ou sindrômicas em pacientes com TEA apresenta relevância clínica potencial. O estabelecimento de uma etiologia genética pode contribuir para o aconselhamento familiar, a identificação de possíveis manifestações associadas, o planejamento do acompanhamento clínico e, em determinados casos, a definição de estratégias específicas de investigação e manejo. Estudos recentes mostram que o rendimento da investigação genética pode ser maior entre pacientes classificados como sindrômicos, reforçando a importância da avaliação clínica detalhada para orientar a investigação.[11] Nesse sentido, os resultados

encontrados na APAE de Passos/MG reforçam a importância de integrar avaliação clínica, neurológica e, quando indicada, genética no acompanhamento dos pacientes com distúrbios do neurodesenvolvimento. Entretanto, os dados não permitem afirmar que todos os pacientes com TEA da instituição apresentem indicação para determinado teste genético específico. A indicação de exames deve ser individualizada de acordo com história clínica, exame físico, antecedentes familiares, características fenotípicas e avaliação especializada.

O presente estudo apresenta algumas limitações. A primeira é o tamanho reduzido da amostra, composta por 43 pacientes, o que limita a precisão dos percentuais e impede extrapolações amplas. A segunda está relacionada ao caráter retrospectivo da investigação, uma vez que os resultados dependem da qualidade, completude e padronização das informações registradas nos prontuários. Isso foi particularmente relevante para a idade ao diagnóstico, disponível para cálculo exato em apenas 25 pacientes, e para a classificação do TEA, que apresentou registros incompletos. Outra limitação é a ausência de investigação genética padronizada em todos os participantes. Dessa forma, a frequência de 9,3% de condições genéticas ou sindrômicas documentadas não deve ser interpretada como estimativa da frequência real de etiologias genéticas na população estudada. É possível que outras condições não tenham sido identificadas ou registradas nos prontuários.

Apesar dessas limitações, o estudo fornece uma caracterização inicial da população atendida pela instituição e pode servir como base para investigações futuras, especialmente estudos prospectivos com avaliação clínica padronizada e investigação genética sistemática.

6. CONCLUSÃO

Os achados reforçam a importância da avaliação clínica detalhada dos pacientes com transtornos do neurodesenvolvimento, especialmente daqueles que apresentam deficiência intelectual, alterações de múltiplos domínios do desenvolvimento, epilepsia, características sindrômicas ou outras manifestações que possam sugerir etiologia genética. A investigação genética, quando clinicamente indicada, pode contribuir para o esclarecimento etiológico, aconselhamento familiar e planejamento do acompanhamento. Os resultados devem ser interpretados como uma caracterização da população estudada, não sendo possível generalizá-los para a população geral. Estudos futuros, com amostras maiores, avaliação clínica padronizada e investigação genética sistemática, poderão ampliar a compreensão das características clínicas e genéticas dos pacientes com distúrbios do neurodesenvolvimento atendidos na região.

7. REFERÊNCIAS

1. SILBEREIS, J. C.; POCHAREDDY, S.; ZHU, Y.; LI, M.; SESTAN, N. The cellularand molecular landscapes of the developing human central nervous system. Neuron, v. 89, p. 248-268, 2016.

2. JAYARAMAN, D.; BAE, B. I.; WALSH, C. A. The genetics of primarymicrocephaly. Annual Review of Genomics and Human Genetics, v. 19, p. 177-200, 2018.

3. GRUBER, R. et al. MCPH1 regulates the neuroprogenitor division mode bycoupling the centrosomal cycle with mitotic entry through the Chk1-Cdc25 pathway. Nature Cell Biology, v. 13, p. 1325-1334, 2011.
4. POLLEN, A. A.; KILIK, U.; LOWE, C. B.; CAMP, J. G. Human-specific genetics: new tools to explore the molecular and cellular basis of human evolution. Nature Reviews Genetics, 2023. DOI: 10.1038/s41576-022-00568-4.
5. CUOMO, A. S. E.; NATHAN, A.; RAYCHAUDHURI, S.; MACARTHUR, D. G.; POWELL, J. E. Single-cell genomics meets human genetics. Nature Reviews Genetics, v. 24, p. 535-549, 2023.
6. KHACHADOURIAN, V. et al. Comorbidities in Autism Spectrum Disorder andtheir etiologies. Translational Psychiatry, v. 13, n. 1, p. 71, 2023.
7. PARIKSHAK, N. N.; GANDAL, M. J.; GESCHWIND, D. H. Systems biology andgene networks in neurodevelopmental and neurodegenerative disorders. Nature Reviews Genetics, v. 16, n. 8, p. 441-458, 2015.
8. HARRIS, H. K.; SIDERIDIS, G. D.; BARBARESI, W. J. et al. Pathogenic Yield ofGenetic Testing in Autism Spectrum Disorder. Pediatrics, v. 146, n. 4, e20193211, 2020.
9. SHAO, L.; AKKARI, Y.; COOLEY, L. D. et al. Chromosomal microarray analysis,including constitutional and neoplastic disease applications, 2021 revision: a technical standard of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). Genetics in Medicine, v. 23, p. 1818-1829, 2021.
10. SOUTH, S. T.; LEE, C.; LAMB, A. N. et al. ACMG Standards and Guidelines forconstitutional cytogenomic microarray analysis, including postnatal and prenatal applications: revision 2013. Genetics in Medicine, 2013.
11. POSTMA, J. K.; HARRISON, M.-A.; KUTCHER, S. et al. The diagnostic yield of genetic and metabolic investigations in syndromic and nonsyndromic patients with autism spectrum disorder, global developmental delay, or intellectual disability from a dedicated neurodevelopmental disorders genetics clinic. American Journal of Medical Genetics Part A, v. 194, n. 11, e63791, 2024. DOI: 10.1002/ajmg.a.63791.
12. LOOMES, R.; HULL, L.; MANDY, W. P. L. What is the male-to-female ratio inautism spectrum disorder? A systematic review and meta-analysis. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, v. 56, n. 6, p. 466-474, 2017.
13. BOUGEARD, C.; PICAREL-BLANCHOT, F.; SCHMID, R.; CAMPBELL, R.; BUITELAAR, J. Prevalence of Autism Spectrum Disorder and Co-morbidities in Children and Adolescents: A Systematic Literature Review. Frontiers in Psychiatry, v. 12, art. 744709, 2021. DOI: 10.3389/fpsyt.2021.744709.
14. MUTLUER, T. et al. Population-Based Psychiatric Comorbidity in Children andAdolescents With Autism Spectrum Disorder: A Meta-Analysis. Journal of Autism and Developmental Disorders, 2022.
15. ACCARDO, J. A.; MALOW, B. A. Sleep, epilepsy, and autism. Epilepsy & Behavior, v. 47, p. 202-206, 2015. DOI: 10.1016/j.yebeh.2014.09.081.
16. SHARMA, S. et al. Molecular Diagnostic Yield of Chromosomal Microarray Analysis and Whole-Exome Sequencing in Children With Autism Spectrum Disorder. JAMA, 2015.

17. GALASSO, C.; LO-CASTRO, A.; LALLI, C.; NARDONE, A. M.; GULLOTTA, F.;CURATULO, P. Deletion 2q37: an identifiable clinical syndrome with mental retardation and autism. Journal of Child Neurology, v. 23, n. 7, p. 802-806, 2008.
18. FALK, R. E.; CASAS, K. A. Chromosome 2q37 deletion: clinical and molecular aspects. American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics, v. 145C, n. 4, p. 357-371, 2007. DOI: 10.1002/ajmg.c.30153.
19. LE, T. N.; WILLIAMS, S. R.; ALAIMO, J. T.; ELSEA, S. H. Genotype and phenotype correlation in 103 individuals with 2q37 deletion syndrome reveals incomplete penetrance and supports HDAC4 as the primary genetic contributor. American Journal of Medical Genetics Part A, v. 179, n. 5, p. 782-791, 2019. DOI: 10.1002/ajmg.a.61089.
20. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Screening for Autism Spectrum Disorder. Disponível em: https://www.cdc.gov/autism/diagnosis/. Acesso em: 24 out. 2026.
21. LIMA, L. J. C. et al. Funcionalidade da linguagem no transtorno do espectro do autismo: uma revisão de escopo. Revista CEFAC, v. 26, n. 2, 2024. DOI: https://doi.org/10.1590/1982-0216/20242626423s.