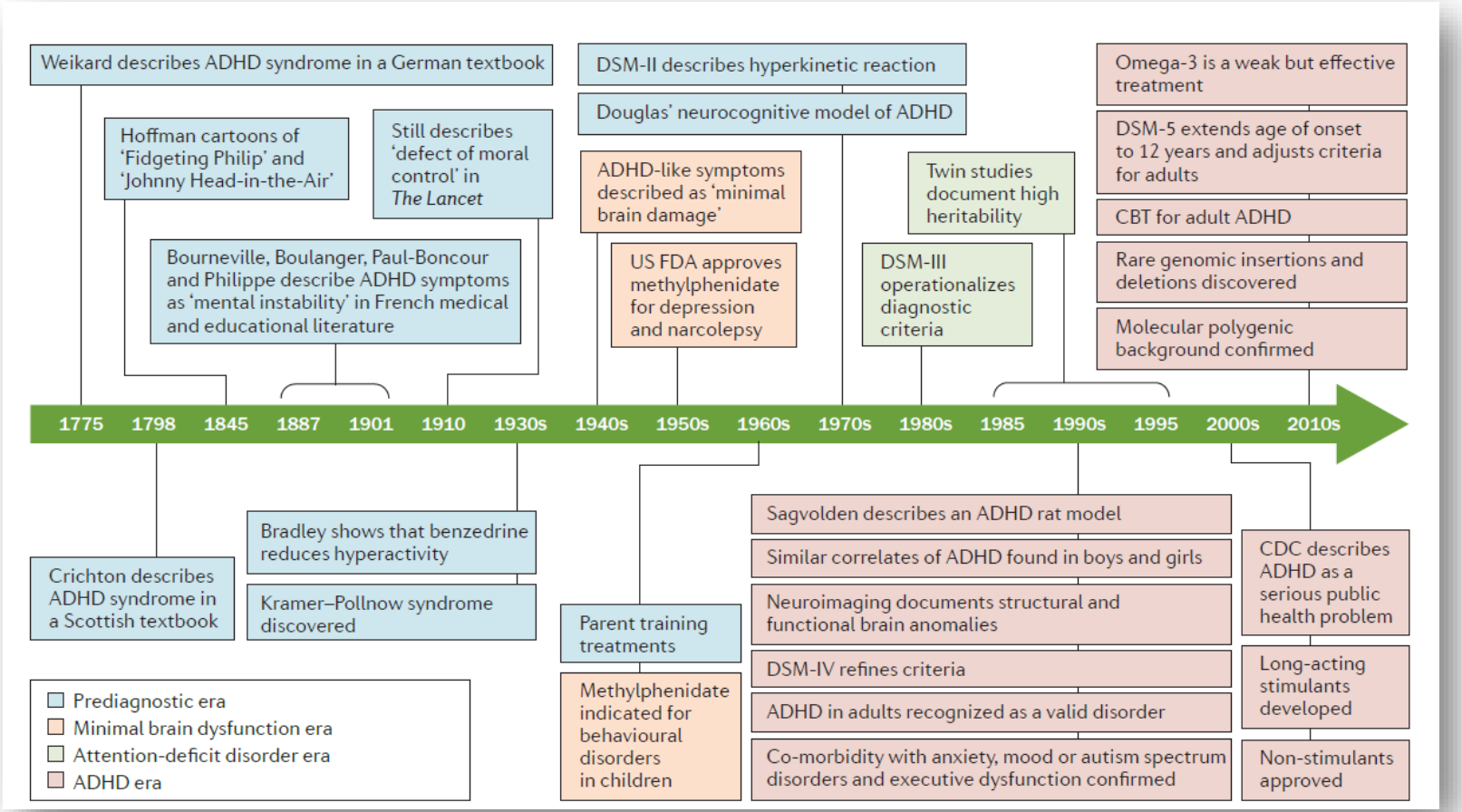
# Transtorno do déficit de atenção e ou hiperatividade

## Visão geral e critérios do DSM-V

/fabricioassini
/professorfabricioassini
48 99651-1767
fabricioassini.com.br

# A história do TDAH.




Fonte: NATURE REVIEWS | **DISEASE PRIMERS** VOLUME 1 | 2015 | **1**

/fabricioassini
/professorfabricioassini
48 99651-1767
fabricioassini.com.br

# Prevalência TDAH:

Valores médios e aproximados.

- **Crianças: 5%**

  Polanczyk, G. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. *Am. J. Psychiatry* **164**, 942–948 (2007).

- **Adultos: 2,5%**

  Simon, V.Prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder: meta-analysis. *Br. J. Psychiatry* **194**, 204–211 (2009).

- **Idosos: 2,5%**

  Michielsen, M. *et al.* Prevalence of attention-deficit hyperactivity disorder in older adults in The Netherlands. *Br. J. Psychiatry* **201**, 298–305 (2012).

/fabricioassini
/professorfabricioassini
48 99651-1767
fabricioassini.com.br

/fabricioassini
/professorfabricioassini
48 99651-1767
fabricioassini.com.br





**2 : 1**

Fonte:
Polanczyk, G. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. *Am. J. Psychiatry* **164**, 942–948 (2007).

/fabricioassini
/professorfabricioassini
48 99651-1767
fabricioassini.com.br

# Risco genético e TDAH:

- Pais e irmãos de pacientes com TDAH possuem **um risco de 5 a 10x maior** de desenvolver o transtorno;

NATURE REVIEWS | **DISEASE PRIMERS** VOLUME 1 | 2015 | **1**

- Estudos com gêmeos sugerem que a **hereditariedade seja de aproximadamente 70-80%** tanto em crianças quando em adultos.

Chang, Z. Developmental twin study of attention problems: high heritabilities throughout development. *JAMA Psychiatry* 70, 311–318 (2013).

# Risco ambiental e TDAH.

**TABLE 1 | Examples of the environmental agents (chemical, social, and societal) relevant to the onset of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD).**

| | Prenatal stage (maternal exposure) | Nursing stage | Childhood | Adolescence | Adulthood |
|---|---|---|---|---|---|
| Chemical agents | Nicotinism and other substance abuse; exposure to EDC (endocrine disrupting chemicals), acetaminophen, unhealthy diet | Second hand smoke; EDC contaminated bottles and toys | Second hand smoke; EDC contaminated toys; unhealthy diet | Substance abuse; unhealthy diet | Substance abuse; unhealthy diet |
| Social agents | Maternal stress | Early life stress, social deprivation; inconsistent care | Family dysfunction, harmful parenting styles (authoritarianism, negligence), negative role models | Negative peer influence and authorities condoning harmful addictive lifestyles | Social mediation of noxious stimuli and harmful lifestyles |
| | Extreme stress (stress hormone exposure) | | | | |
| Societal agents | Poverty – higher exposure to toxins, inadequate healthcare and education, higher stress from family and immediate environment | | | | |

/fabricioassini
/professorfabricioassini
48 99651-1767
fabricioassini.com.br

# Critérios de diagnóstico segundo o DSM-V

A. Um padrão persistente de desatenção e/ou hiperatividade-impulsividade que interfere no funcionamento e no desenvolvimento;

B. Vários sintomas de desatenção ou hiperatividade-impulsividade estavam presentes antes dos 12 anos de idade;

C. Vários sintomas de desatenção ou hiperatividade-impulsividade estão presentes em dois ou mais ambientes (p. ex., em casa, na escola, no trabalho; com amigos ou parentes; em outras atividades);

D. Há evidências claras de que os sintomas interferem no funcionamento social, acadêmico ou profissional ou de que reduzem sua qualidade.

E. Os sintomas não ocorrem exclusivamente durante o curso de esquizofrenia ou outro transtorno psicótico e não são mais bem explicados por outro transtorno mental (p. ex., transtorno do humor, transtorno de ansiedade, transtorno dissociativo, transtorno da personalidade, intoxicação ou abstinência de substância).

Fonte: DSM-V

/fabricioassini
/professorfabricioassini
48 99651-1767
fabricioassini.com.br

# Sintomas da desatenção:

- Frequentemente não presta atenção em detalhes ou comete erros por descuido em tarefas escolares, no trabalho ou durante outras atividades (p. ex., negligencia ou deixa passar detalhes, o trabalho é impreciso).
- Frequentemente tem dificuldade de manter a atenção em tarefas ou atividades lúdicas (p. ex., dificuldade de manter o foco durante aulas, conversas ou leituras prolongadas).
- Frequentemente parece não escutar quando alguém lhe dirige a palavra diretamente (p. ex., parece estar com a cabeça longe, mesmo na ausência de qualquer distração óbvia).

Fonte: DSM-V

/fabricioassini
/professorfabricioassini
48 99651-1767
fabricioassini.com.br

# Sintomas da desatenção:

- Frequentemente não segue instruções até o fim e não consegue terminar trabalhos escolares, tarefas ou deveres no local de trabalho (p. ex., começa as tarefas, mas rapidamente perde o foco e facilmente perde o rumo).
- Frequentemente tem dificuldade para organizar tarefas e atividades (p. ex., dificuldade em gerenciar tarefas sequenciais; dificuldade em manter materiais e objetos pessoais em ordem; trabalho desorganizado e desleixado; mau gerenciamento do tempo; dificuldade em cumprir prazos).
- Frequentemente evita, não gosta ou reluta em se envolver em tarefas que exijam esforço mental prolongado (p. ex., trabalhos escolares ou lições de casa; para adolescentes mais velhos e adultos, preparo de relatórios, preenchimento de formulários, revisão de trabalhos longos).

Fonte: DSM-V

/fabricioassini
/professorfabricioassini
48 99651-1767
fabricioassini.com.br

# Sintomas da desatenção:

- Frequentemente perde coisas necessárias para tarefas ou atividades (p. ex., materiais escolares, lápis, livros, instrumentos, carteiras, chaves, documentos, óculos, celular).

- Com frequência é facilmente distraído por estímulos externos (para adolescentes mais velhos e adultos, pode incluir pensamentos não relacionados).

- Com frequência é esquecido em relação a atividades cotidianas (p. ex., realizar tarefas, obrigações; para adolescentes mais velhos e adultos, retornar ligações, pagar contas, manter horários agendados).

Fonte: DSM-V

/fabricioassini
/professorfabricioassini
48 99651-1767
fabricioassini.com.br

/fabricioassini
/professorfabricioassini
48 99651-1767
fabricioassini.com.br

# Sintomas da hiperatividade e impulsividade:

- Frequentemente remexe ou batuca as mãos ou os pés ou se contorce na cadeira.
- Frequentemente levanta da cadeira em situações em que se espera que permaneça sentado (p. ex., sai do seu lugar em sala de aula, no escritório ou em outro local de trabalho ou em outras situações que exijam que se permaneça em um mesmo lugar).
- Frequentemente corre ou sobe nas coisas em situações em que isso é inapropriado. (Nota: Em adolescentes ou adultos, pode se limitar a sensações de inquietude.)
- Com frequência é incapaz de brincar ou se envolver em atividades de lazer calmamente.
- Com frequência "não para", agindo como se estivesse "com o motor ligado" (p. ex., não consegue ou se sente desconfortável em ficar parado por muito tempo, como em restaurantes, reuniões; outros podem ver o indivíduo como inquieto ou difícil de acompanhar).

Fonte: DSM-V

/fabricioassini
/professorfabricioassini
48 99651-1767
fabricioassini.com.br

## Sintomas da hiperatividade e impulsividade:

- Frequentemente fala demais.
- Frequentemente deixa escapar uma resposta antes que a pergunta tenha sido concluída (p. ex., termina frases dos outros, não consegue aguardar a vez de falar).
- Frequentemente tem dificuldade para esperar a sua vez (p. ex., aguardar em uma fila).
- Frequentemente interrompe ou se intromete (p. ex., mete-se nas conversas, jogos ou atividades; pode começar a usar as coisas de outras pessoas sem pedir ou receber permissão; para adolescentes e adultos, pode intrometer-se em ou assumir o controle sobre o que outros estão fazendo).

Fonte: DSM-V

# Pelo menos 6 sintomas de cada tipo em crianças e 5 sintomas de cada tipo  em adultos.

Fonte: DSM-V

/fabricioassini
/professorfabricioassini
48 99651-1767
fabricioassini.com.br

# Subtipos:

**Apresentação combinada:** Se tanto o Critério A1 (desatenção) quanto o Critério A2 (hiperatividade-impulsividade) são preenchidos nos últimos 6 meses.

**Apresentação predominantemente desatenta:** Se o Critério A1 (desatenção) é preenchido, mas o Critério A2 (hiperatividade-impulsividade) não é preenchido nos últimos 6 meses.

**Apresentação predominantemente hiperativa/impulsiva:** Se o Critério A2 (hiperatividade-impulsividade) é preenchido, e o Critério A1 (desatenção) não é preenchido nos últimos 6 meses.

Fonte: DSM-V

/fabricioassini
/professorfabricioassini
48 99651-1767
fabricioassini.com.br

# Grau de gravidade:

- **Leve:** Poucos sintomas, se algum, estão presentes além daqueles necessários para fazer o diagnóstico, e os sintomas resultam em não mais do que pequenos prejuízos no funcionamento social ou profissional.

- **Moderada:** Sintomas ou prejuízo funcional entre “leve” e “grave” estão presentes.

- **Grave:** Muitos sintomas além daqueles necessários para fazer o diagnóstico estão presentes, ou vários sintomas particularmente graves estão presentes, ou os sintomas podem resultar em prejuízo acentuado no funcionamento social ou profissional.

Fonte: DSM-V

/fabricioassini
/professorfabricioassini
48 99651-1767
fabricioassini.com.br

# Heterogeneidade...

Funções executivas:
São processos que apoiam muitas atividades diárias, incluindo o planejamento, o raciocínio flexível, a atenção concentrada e a inibição comportamental;

Funções não executivas:
Processamento temporal, motivacional e regulação energética positiva.

/fabricioassini
/professorfabricioassini
48 99651-1767
fabricioassini.com.br

/fabricioassini
/professorfabricioassini
48 99651-1767
fabricioassini.com.br

# Outras condições com sintomas semelhantes ao ADHD:

- Epilepsia;
- Transtornos do sono;
- Hipertireoidismo;
- Abuso físico e sexual;
- Prejuízos sensoriais.

Fonte: NATURE REVIEWS | **DISEASE PRIMERS** VOLUME 1 | 2015 | **1**

/fabricioassini
/professorfabricioassini
48 99651-1767
fabricioassini.com.br

**Table 1. Criteria for the Diagnosis of Attention Deficit–Hyperactivity Disorder (ADHD) and Hyperkinetic Disorder.**

| Criteria | DSM-IV* | DSM-5† | ICD-10‡ |
|---|---|---|---|
| Symptoms | | | |
| Inattention | Six of nine symptoms | Six of nine symptoms in children; five of nine symptoms in adolescents and adults (≥17 yr) | Three of five symptoms |
| Hyperactivity and impulsivity | Six of nine symptoms | Six of nine symptoms in children; five of nine symptoms in adolescents and adults (≥17 yr) | Three of five symptoms of hyperactivity and one of four symptoms of impulsivity |
| Age at onset | <7 yr | <12 yr | <7 yr |
| Settings | Either inattention or hyperactivity–impulsivity in ≥2 settings | ≥2 settings | Inattention and hyperactivity at home and school |
| Duration | ≥6 mo | ≥6 mo | ≥6 mo |
| Impairment | Clinically significant impairment in social, academic, or occupational functioning | Interference with functioning or development; specify mild, moderate, or severe functional impairment or symptoms | Clinically significant distress or impairment in social, academic, or occupational functioning |
| Subtypes | ADHD: combined type (inattentive and hyperactive–impulsive), predominantly inattentive type, or predominantly hyperactive type | ADHD: combined inattentive and hyperactive–impulsive presentation, predominantly inattentive presentation, or predominantly hyperactive–impulsive presentation | Hyperkinetic syndrome, hyperkinetic conduct disorder, or other hyperkinetic disorders |

* The criteria are based on the *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, fourth edition (DSM-IV).[1]
† The criteria are based on the *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, fifth edition (DSM-5).[2]
‡ The criteria are based on the *International Classification of Diseases*, 10th edition (ICD-10).[19]

Fonte: NEJM 370;9: 27, 2014

/fabricioassini
/professorfabricioassini
48 99651-1767
fabricioassini.com.br

Table 1 | **A selection of open access resources for assessing attention-deficit/hyperactivity disorder in childhood**

| Approach | Comments | Websites |
|---|---|---|
| *Interviews* | | |
| Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia in School Age Children (K-SADS) | • A semi-structured diagnostic interview<br>• Evaluates past and current psychopathology in children and adolescents, according to DSM-IV and DSM-III criteria<br>• Translations in many languages<br>• A DSM-5 version is imminent | http://www.psychiatry.pitt.edu/node/8233 |
| Diagnostic Interview Schedule for Children (DISC) | • A structured diagnostic that uses DSM-IV to assess psychopathology in children and adolescents<br>• Translations in many languages | http://www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/limited_access/interviewer_manual.pdf |
| Child and Adolescent Psychiatric Assessment (CAPA) | • A semi-structured interview that evaluates current psychopathology in children and adolescents<br>• Based on DSM-IV criteria<br>• Versions for youths and preschool-aged children<br>• Spanish and Portuguese translations | https://devepi.duhs.duke.edu/capa.html<br>https://devepi.duhs.duke.edu/pubs/papachapter.pdf |
| Development and Well-Being Assessment (DAWBA) | • For clinicians and trained non-clinicians<br>• Uses a prespecified set of questions and probes for impairment<br>• Generally used together with the SDQ<br>• Translations in many languages | http://www.dawba.com/b0.html |
| Parent Interview for Child Symptoms (PICS) | • A semi-structured interview focused on diagnostic criteria for ADHD, ODD and CD in children and adolescents<br>• Addresses symptoms of other psychiatric disorders<br>• Has been updated for DSM-5 criteria<br>• Includes the TTI, which assesses symptoms of ADHD, ODD and CD in school, with screening questions for other psychopathology<br>• Dutch translation | http://www.sickkids.ca/MS-Office-Files/Psychiatry/17145-Administration_Guidelines_PICS6.pdf<br>http://www.sickkids.ca/pdfs/Research/Tannock/6013-TTI-IVManual.pdf |
| Child ADHD TTI (CHATTI) | • A structured telephone interview for teachers<br>• Focuses on DSM-IV criteria for ADHD in school<br>• Only available in English | Available from the authors[254] |
| *Scales* | | |
| Vanderbilt ADHD Diagnostic Rating Scales (VARS) | • Versions for a parent or caregiver and teacher<br>• Part of the American Academy of Pediatrics ADHD Toolkit<br>• Spanish translation | http://www.nichq.org/childrens-health/adhd/resources/vanderbilt-assessment-scales |
| Swanson, Nolan and Pelham (SNAP)-IV Rating Scale | • A rating scale for symptoms of ADHD and ODD<br>• Can be completed by a teacher, parent or caregiver<br>• Sensitive to changes related to treatment<br>• Portuguese, Spanish and French translations | Short scale (26-item) available from: http://www.caddra.ca/pdfs/caddraGuidelines2011SNAP.pdf<br>Scoring guidelines available from: http://www.caddra.ca/pdfs/caddraGuidelines2011SNAPInstructions.pdf<br>Full scale (90-item) available from: http://www.adhd.net/snap-iv-form.pdf<br>Scoring guidelines available from: http://www.adhd.net/snap-iv-instructions.pdf |
| Strengths and Weaknesses of ADHD Symptoms and Normal Behavior Scale (SWAN) | • Versions for a teacher, parent or caregiver<br>• Based on DSM-IV criteria<br>• Unusual in that the items are positively worded and it covers both strengths as well as weaknesses in ADHD and ODD symptoms<br>• Spanish and French translations | http://www.adhd.net/SWAN_SCALE.pdf |
| SDQ | • Brief measure of emotional, ADHD, conduct and relationship problems<br>• Versions for a parent, caregiver or teacher and a self-report<br>• Translations in many languages | http://sdqinfo.org |

ADHD, attention-deficit/hypersensitivity disorder; CD, conduct disorder; DSM, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*; ODD, oppositional defiant disorder; SDQ, Strengths and Difficulties Questionnaire; TTI, Teacher Telephone Interview.

Fonte: NATURE REVIEWS | **DISEASE PRIMERS** VOLUME 1 | 2015 | **1**

/fabricioassini
/professorfabricioassini
48 99651-1767
fabricioassini.com.br

FASSINI

Table 2 | **A selection of open access resources for assessing attention-deficit/hyperactivity disorder in adulthood**

| Approach | Comments | Websites |
|---|---|---|
| *Interviews* | | |
| Diagnostic Interview for Adult ADHD, second edition (DIVA 2.0) | • A structured diagnostic interview for ADHD in adults according to DSM-IV<br>• A new version based on DSM-5 criteria is in press | http://www.divacenter.eu/DIVA.aspx |
| Adult (ACDS) v1.2 | • A semi-structured interview of current symptoms of ADHD in adults<br>• Provides age-specific prompts for rating both childhood and adulthood symptoms | Available from the author (Lenard Adler) at: http://www.med.nyu.edu/biosketch/adlerl01 |
| *Scales* | | |
| Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS) | • Developed by WHO to measure ADHD symptoms in individuals >18 years of age<br>• An 18-item version covers all DSM-IV symptoms of ADHD<br>• A 6-item version is a screening tool validated for adolescents and adults<br>• The 6-item version (ASRS-Telephone Interview Probes for Symptoms; ASRS-TIPS) uses semi-structured interview probes for examples of ADHD symptoms<br>• Both versions have been translated into many languages | http://www.hcp.med.harvard.edu/ncs/asrs.php |
| Adult ADHD Investigator Symptom Rating Scale (AISRS) | • Incorporates suggested prompts for each ADHD item<br>• Descriptors for each ADHD item are explicitly defined<br>• Takes context into account | Available from Lenard Adler at: http://www.med.nyu.edu/biosketch/adlerl01 |
| Wender Utah Rating Scale (WURS) | • Developed to retrospectively diagnose childhood ADHD in adults | Available from the authors[255] |

ADHD, attention-deficit/hypersensitivity disorder; DSM, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*.

Fonte: NATURE REVIEWS | **DISEASE PRIMERS** VOLUME 1 | 2015 | **1**

# TDAH e Comorbidades

- Desordens de comunicação;
- Desordens intelectuais;
- Desordens do sono;
- Transtornos de aprendizado;
- Transtornos de Humor;
- Transtornos de Ansiedade;
- Transtorno do Espectro Autista;
- Abuso de drogas.

Fonte: NATURE REVIEWS | **DISEASE PRIMERS** VOLUME 1 | 2015 | **1**

/fabricioassini
/professorfabricioassini
48 99651-1767
fabricioassini.com.br

/fabricioassini
/professorfabricioassini
48 99651-1767
fabricioassini.com.br

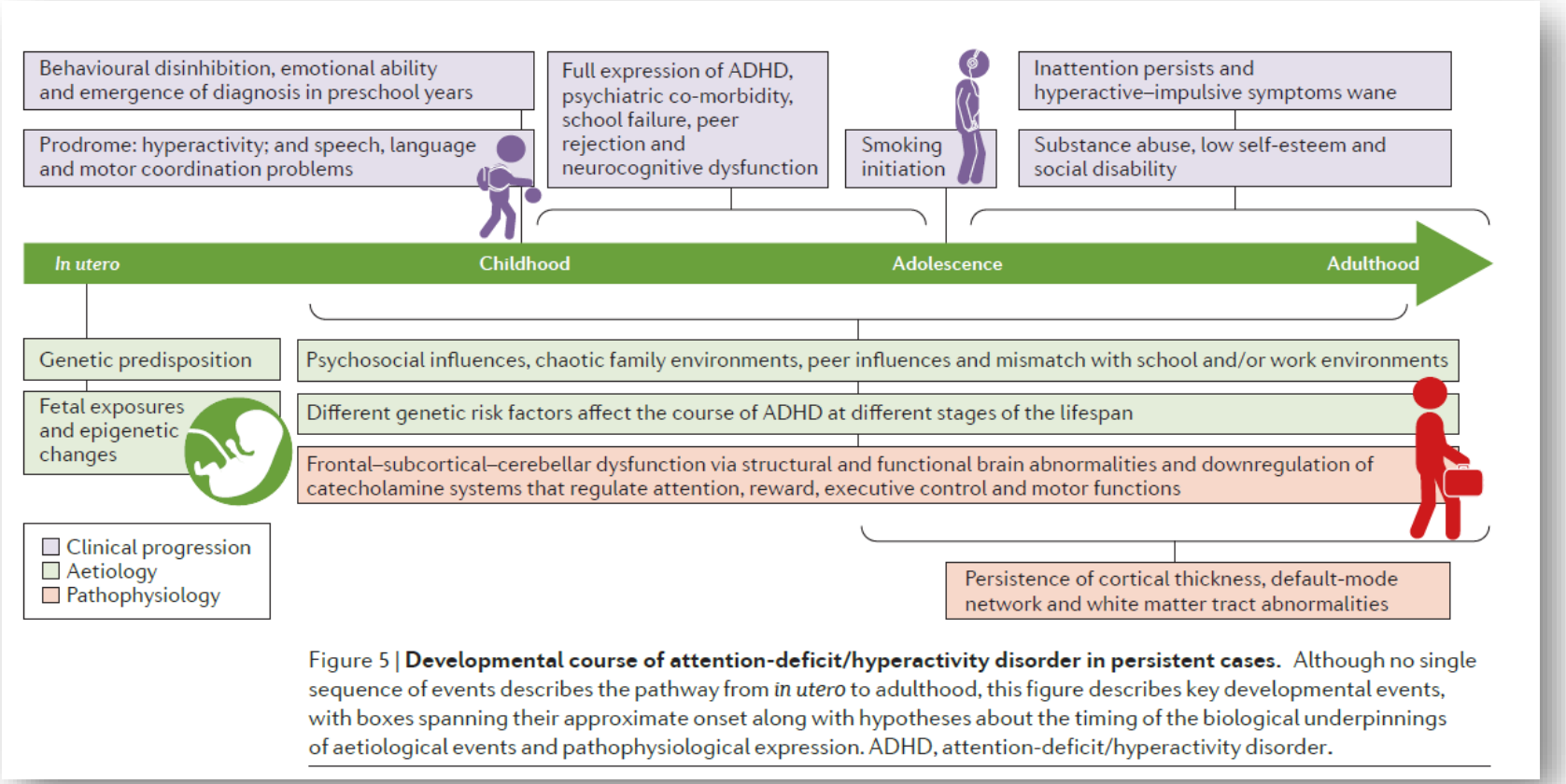



Figure 5 | **Developmental course of attention-deficit/hyperactivity disorder in persistent cases.** Although no single sequence of events describes the pathway from *in utero* to adulthood, this figure describes key developmental events, with boxes spanning their approximate onset along with hypotheses about the timing of the biological underpinnings of aetiological events and pathophysiological expression. ADHD, attention-deficit/hyperactivity disorder.

Fonte: NATURE REVIEWS | **DISEASE PRIMERS** VOLUME 1 | 2015 | **1**

/fabricioassini
/professorfabricioassini
48 99651-1767
fabricioassini.com.br

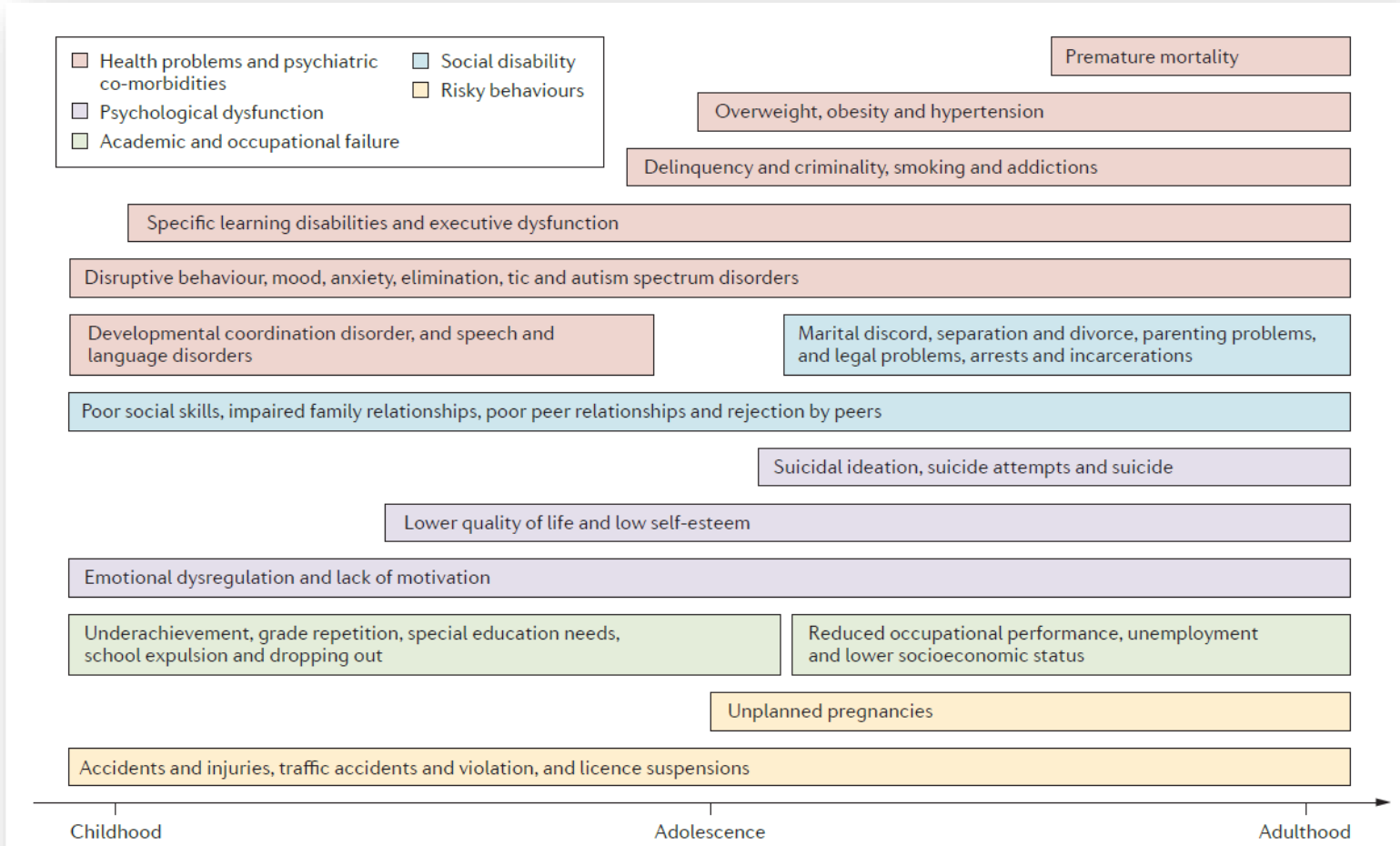



Figure 8 | **Quality of life and attention-deficit/hyperactivity disorder.** Throughout the lifetime of the patient, the impairments of attention-deficit/hyperactivity disorder manifest in psychiatric co-morbidities, health problems, psychological dysfunction, academic and occupational failure, social disability and risky behaviours.

/fabricioassini
/professorfabricioassini
48 99651-1767
fabricioassini.com.br

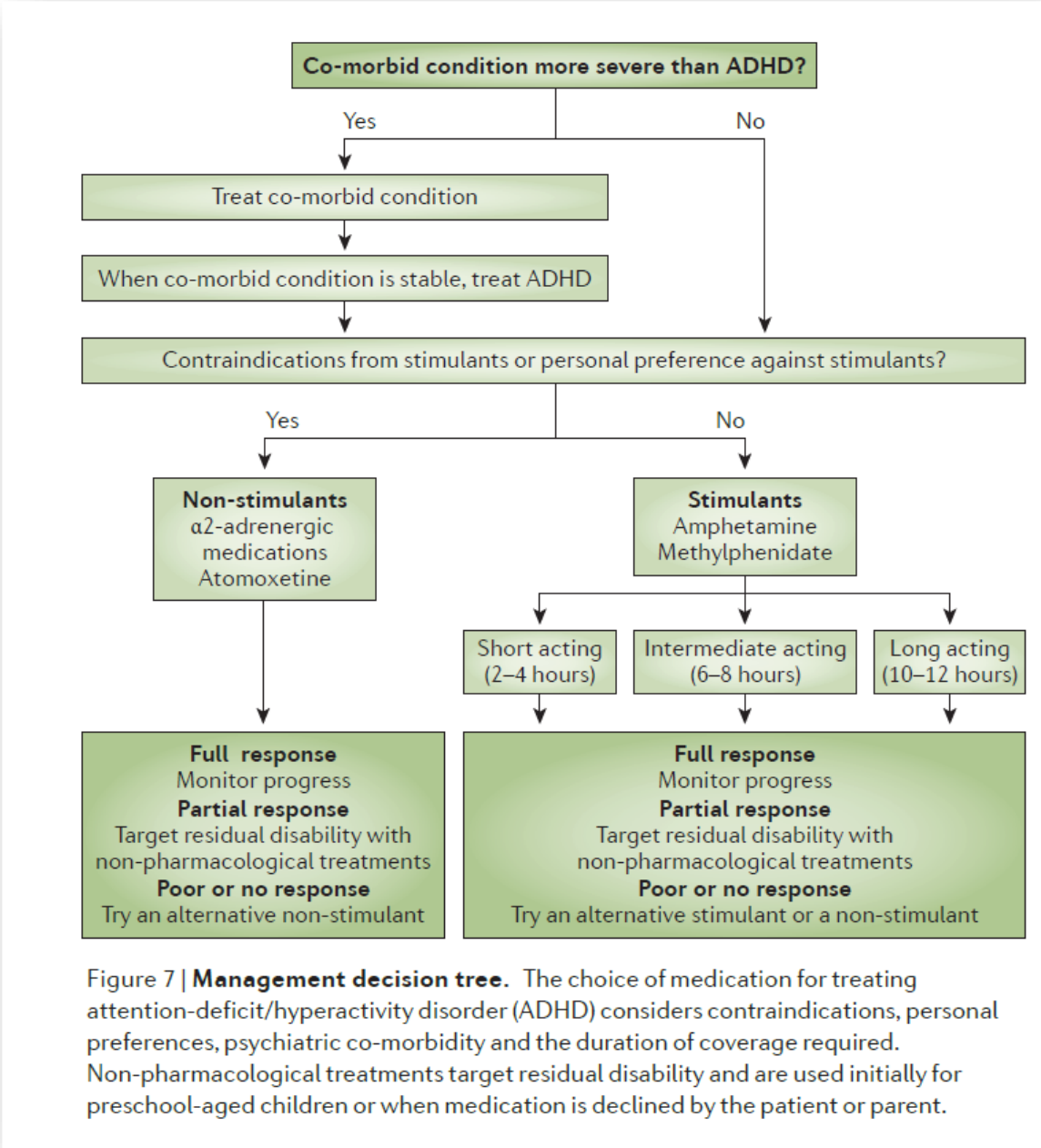



Figure 7 | **Management decision tree.** The choice of medication for treating attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) considers contraindications, personal preferences, psychiatric co-morbidity and the duration of coverage required. Non-pharmacological treatments target residual disability and are used initially for preschool-aged children or when medication is declined by the patient or parent.

/fabricioassini
/professorfabricioassini
48 99651-1767
fabricioassini.com.br

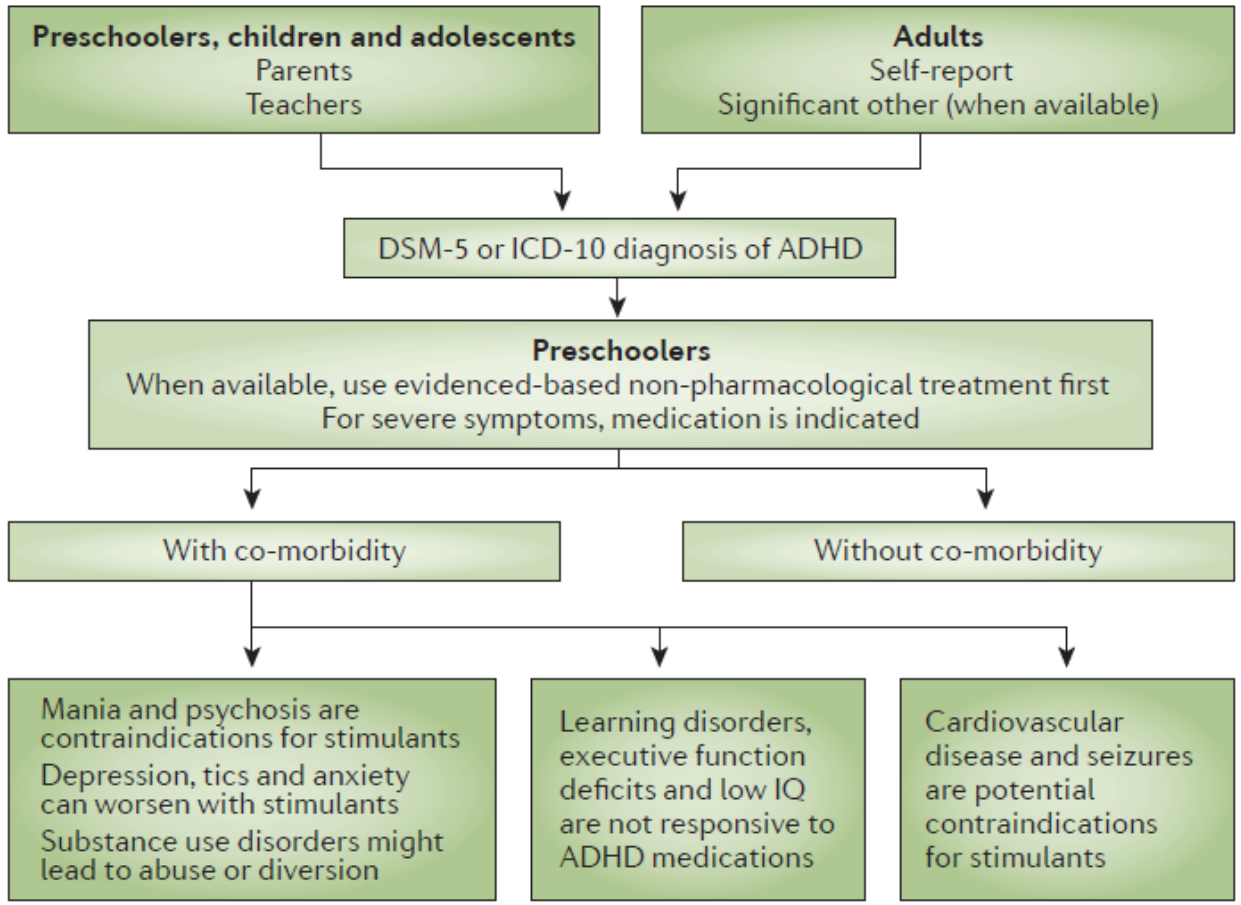


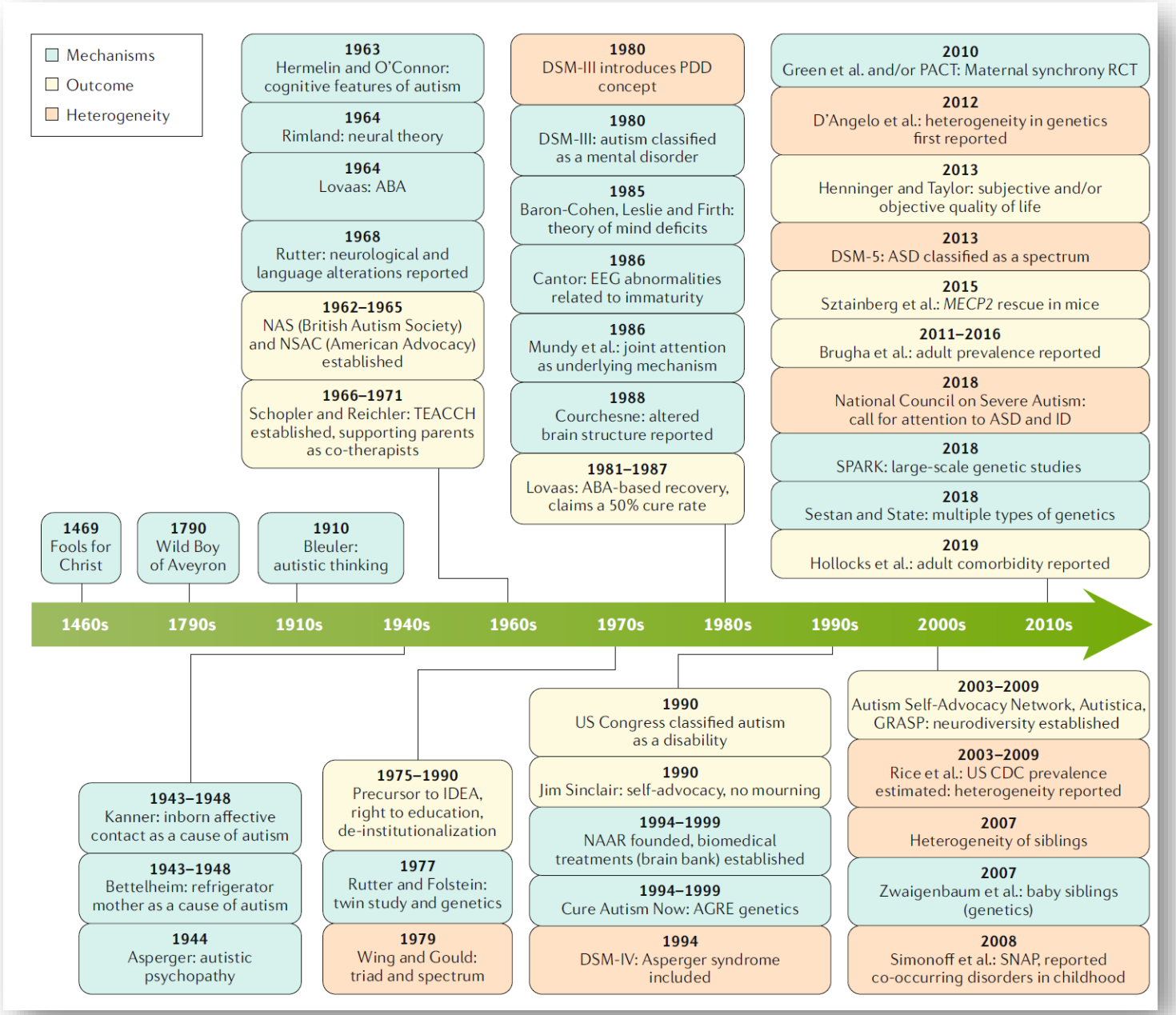

Figure 6 | **Assessment guides management.** The management of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) considers psychiatric, psychological and medical co-morbidity. DSM-5, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, fifth edition; ICD-10, *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*, tenth edition; IQ, intelligence quotient.

# Transtorno do Espectro Autista

## Visão geral e critérios do DSM-V

/fabricioassini
/professorfabricioassini
48 99651-1767
fabricioassini.com.br

/fabricioassini
/professorfabricioassini
48 99651-1767
fabricioassini.com.br




NATURE REVIEWS | DISEASE PrIMErS | Article citation ID: (2020) 6:5

# PREVALÊNCIA APROXIMADA DE TEA:

# 1 % DA POPULAÇÃO MUNDIAL.





**4 : 1**

Fonte:
Loomes, R. What is the male-to-female ratio in autism spectrum disorder? A systematic review and meta-analysis. J. Am. Acad.
Child Adolesc. Psychiatry 56, 466–474 (2017).

/fabricioassini
/professorfabricioassini
48 99651-1767
fabricioassini.com.br

# Risco genético e TEA:

**Estudos com gêmeos e famílias sugerem que a hereditariedade seja de aproximadamente 40-90%.**

Gaugler, T. et al. Most genetic risk for autism resides with common variation. *Nat. Genet.* **46**, 881–885 (2014).

/fabricioassini
/professorfabricioassini
48 99651-1767
fabricioassini.com.br

# Risco ambiental e TEA.

## Environmental risk factors and biomarkers for autism spectrum disorder: an umbrella review of the evidence

*Jong Yeob Kim*, Min Ji Son*, Chei Yun Son*, Joaquim Radua, Michael Eisenhut, Florence Gressier, Ai Koyanagi, Andre F Carvalho, Brendon Stubbs, Marco Solmi, Theodor B Rais, Keum Hwa Lee, Andreas Kronbichler, Elena Dragioti, Jae Il Shin, Paolo Fusar-Poli*

***Lancet Psychiatry* 2019; 6: 590–600**

/fabricioassini
/professorfabricioassini
48 99651-1767
fabricioassini.com.br

/fabricioassini
/professorfabricioassini
48 99651-1767
fabricioassini.com.br

| | Grading criteria | Risk factors |
|---|---|---|
| Convincing evidence (class I) | $p<1\times10^{-6}$ under random effects; >1000 cases of autism spectrum disorder; p<0·05 of the largest study in meta-analysis; no large heterogeneity; no signs of small study effects; no signs of excess significance bias; retained statistical significance in 10% credibility ceiling; and 95% prediction interval excludes the null value | Maternal age ≥35 years *vs* 25–29 years; maternal chronic hypertension; maternal gestational hypertension; maternal overweight prepregnancy or during pregnancy; maternal pre-eclampsia; prepregnancy maternal antidepressant use *vs* unexposed group; and SSRI use during pregnancy |
| Highly suggestive evidence (class II) | $p<1\times10^{-6}$ under random effects; >1000 cases of autism spectrum disorder; and p<0·05 of the largest study in meta-analysis | Highest maternal age group *vs* reference group; maternal age 30–34 years *vs* 25–29 years; maternal autoimmune disease; acetaminophen use during pregnancy; higher paternal age, per 10-year increase; highest paternal age group *vs* reference group; paternal age >45 years *vs* reference group; and paternal age 40–45 years *vs* reference group |
| Suggestive evidence (class III) | $p<1\times10^{-3}$ under random effects and >1000 cases of autism spectrum disorder | Family history of any autoimmune diseases; family history of psoriasis; family history of rheumatoid arthritis; family history of type 1 diabetes; 5-min Apgar score <7; hearing impairment; higher maternal age, per 10-year increase; maternal diabetes (any); maternal infection requiring admission to hospital; paternal age 35–40 years *vs* reference group; and reference group *vs* lowest paternal age group |
| Weak evidence (class IV) | p<0·05 under random effects | Mercury prenatal or postnatal exposure, by highest dose reported; $NO_2$ exposure after birth, per 10 ppb increase; $O_3$ exposure during pregnancy, per 10 ppb increase; $O_3$ exposure during the third trimester, per 10 ppb increase; $PM_{10}$ prenatal or postnatal exposure, per 10 μg/m³ increase; $PM_{2·5}$ exposure after birth, per 10 μg/m³ increase; $PM_{2·5}$ prenatal or postnatal exposure, per 10 μg/m³ increase; family history of hypothyroidism; congenital cytomegalovirus infection; extremely low birthweight; neonatal jaundice; $O_2$ treatment; visual impairment; maternal age 25–29 years *vs* <20 years; maternal autoimmune disease developed during pregnancy; maternal infection during pregnancy; maternal obesity during pregnancy; maternal obesity prepregnancy; maternal psychiatric disorder without SSRI use; antidepressant use during pregnancy; use of assisted reproductive technology; birth by caesarean section; paternal age ≤35 years *vs* reference group*; and thimerosal exposure during embryo or early infancy† |
| Not significant | p>0·05 under random effects | $NO_2$ exposure during pregnancy, per 10 ppb increase; $O_3$ exposure after birth, per 10 ppb increase; $PM_{10}$ exposure after birth, per 10 μg/m³ increase; $PM_{10}$ exposure during pregnancy, per 10 μg/m³ increase; $PM_{2·5}$ exposure during pregnancy, per 10 μg/m³ increase; neonatal acidosis; reference group *vs* lowest maternal age group; maternal autoimmune thyroid disease; maternal underweight prepregnancy or during pregnancy; antidepressant use during pregnancy *vs* unexposed group with a history of affective disorder; SSRI discontinuation until 3 months before pregnancy *vs* unexposed group; maternal smoking during pregnancy; mercury exposure by vaccination; measles, mumps, and rubella vaccination; and thimerosal exposure |

Factors listed are associated with increased risk of autism spectrum disorder, except the not significant row. For factors shown as a comparison (ie, *x vs y*), the former (ie, *x*) is associated with increased risk of autism spectrum disorder compared with the latter (ie, *y*). Only two factors, maternal breastfeeding and maternal folic acid supplement during pregnancy, were associated with decreased risk of autism spectrum disorder (not shown in this table). Both were graded as weak evidence (class IV). Heterogeneity was assessed in terms of Cochran's Q test and large heterogeneity was defined as an $I^2$ statistic of >50%. Small study effects were assessed by Egger's asymmetry test and were claimed at an Egger p value of <0·1 with estimate of the largest component study more conservative than summary estimate under random effects model. Excess significance bias was claimed at p<0·1, with the observed number of significant studies larger than the expected number of significant studies. All statistical tests are two-sided. $PM_{10}$=particulate matter with a diameter of <10 μm. $PM_{2·5}$=particulate matter with a diameter of <2·5 μm. SSRI=selective serotonin reuptake inhibitor. *The paternal age ≤35 years group has advanced age compared with the reference group. †The meta-analysis supporting the association included studies by Geier and colleagues, for which concerns have been raised about the objective nature of the study population. When study estimates from Geier and colleagues were excluded, the random effects summary estimate of the association changed to 0·98 (0·89–1·07), suggesting no association between thimerosal exposure during embryo and early infancy with autism spectrum disorder.

***Table 1:*** **Summary of level of evidence for associations between environmental factors and risk of autism spectrum disorder**

Fonte: Lancet Psychiatry 2019; 6: 590–600

# Critérios de diagnóstico segundo o DSM-V

A. Déficits persistentes na comunicação social e na interação social em múltiplos contextos, conforme manifestado pelo que segue, atualmente ou por história prévia;

B. Padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses ou atividades, conforme manifestada por pelo menos dois dos seguintes, atualmente ou por história prévia;

Fonte: DSM-V

/fabricioassini
/professorfabricioassini
48 99651-1767
fabricioassini.com.br

# Exemplos de déficits sociais:

1. Déficits na reciprocidade socioemocional, variando, por exemplo, de abordagem social anormal e dificuldade para estabelecer uma conversa normal a compartilhamento reduzido de interesses, emoções ou afeto, a dificuldade para iniciar ou responder a interações sociais.

2. Déficits nos comportamentos comunicativos não verbais usados para interação social, variando, por exemplo, de comunicação verbal e não verbal pouco integrada a anormalidade no contato visual e linguagem corporal ou déficits na compreensão e uso gestos, a ausência total de expressões faciais e comunicação não verbal.

3. Déficits para desenvolver, manter e compreender relacionamentos, variando, por exemplo, de dificuldade em ajustar o comportamento para se adequar a contextos sociais diversos a dificuldade em compartilhar brincadeiras imaginativas ou em fazer amigos, a ausência de interesse por pares.

Fonte: DSM-V

/fabricioassini
/professorfabricioassini
48 99651-1767
fabricioassini.com.br

# Exemplos de padrões restritos ou repetitivos:

- Movimentos motores, uso de objetos ou fala estereotipados ou repetitivos (p. ex., estereotipias motoras simples, alinhar brinquedos ou girar objetos, ecolalia, frases idiossincráticas).

- Insistência nas mesmas coisas, adesão inflexível a rotinas ou padrões ritualizados de comportamento verbal ou não verbal (p. ex., sofrimento extremo em relação a pequenas mudanças, dificuldades com transições, padrões rígidos de pensamento, rituais de saudação, necessidade de fazer o mesmo caminho ou ingerir os mesmos alimentos diariamente).

- Interesses fixos e altamente restritos que são anormais em intensidade ou foco (p. ex., forte apego a ou preocupação com objetos incomuns, interesses excessivamente circunscritos ou perseverativos).

- Hiper ou hiporreatividade a estímulos sensoriais ou interesse incomum por aspectos sensoriais do ambiente (p. ex., indiferença aparente a dor/temperatura, reação contrária a sons ou texturas específicas, cheirar ou tocar objetos de forma excessiva, fascinação visual por luzes ou movimento)

Fonte: DSM-V

/fabricioassini
/professorfabricioassini
48 99651-1767
fabricioassini.com.br

# Critérios de diagnóstico segundo o DSM-V

- Os sintomas devem estar presentes precocemente no período do desenvolvimento (mas podem não se tornar plenamente manifestos até que as demandas sociais excedam as capacidades limitadas ou podem ser mascarados por estratégias aprendidas mais tarde na vida).

- Os sintomas causam prejuízo clinicamente significativo no funcionamento social, profissional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo no presente.

- Essas perturbações não são mais bem explicadas por deficiência intelectual (transtorno do desenvolvimento intelectual) ou por atraso global do desenvolvimento (ou outras comorbidades).

Fonte: DSM-V

/fabricioassini
/professorfabricioassini
48 99651-1767
fabricioassini.com.br

/fabricioassini
/professorfabricioassini
48 99651-1767
fabricioassini.com.br

**TABELA 2** Níveis de gravidade para transtorno do espectro autista

| Nível de gravidade | Comunicação social | Comportamentos restritos e repetitivos |
|---|---|---|
| Nível 3<br>"Exigindo apoio muito substancial" | Déficits graves nas habilidades de comunicação social verbal e não verbal causam prejuízos graves de funcionamento, grande limitação em dar início a interações sociais e resposta mínima a aberturas sociais que partem de outros. Por exemplo, uma pessoa com fala inteligível de poucas palavras que raramente inicia as interações e, quando o faz, tem abordagens incomuns apenas para satisfazer a necessidades e reage somente a abordagens sociais muito diretas. | Inflexibilidade de comportamento, extrema dificuldade em lidar com a mudança ou outros comportamentos restritos/repetitivos interferem acentuadamente no funcionamento em todas as esferas. Grande sofrimento/dificuldade para mudar o foco ou as ações. |
| Nível 2<br>"Exigindo apoio substancial" | Déficits graves nas habilidades de comunicação social verbal e não verbal; prejuízos sociais aparentes mesmo na presença de apoio; limitação em dar início a interações sociais e resposta reduzida ou anormal a aberturas sociais que partem de outros. Por exemplo, uma pessoa que fala frases simples, cuja interação se limita a interesses especiais reduzidos e que apresenta comunicação não verbal acentuadamente estranha. | Inflexibilidade do comportamento, dificuldade de lidar com a mudança ou outros comportamentos restritos/repetitivos aparecem com frequência suficiente para serem óbvios ao observador casual e interferem no funcionamento em uma variedade de contextos. Sofrimento e/ou dificuldade de mudar o foco ou as ações. |
| Nível 1<br>"Exigindo apoio" | Na ausência de apoio, déficits na comunicação social causam prejuízos notáveis. Dificuldade para iniciar interações sociais e exemplos claros de respostas atípicas ou sem sucesso a aberturas sociais dos outros. Pode parecer apresentar interesse reduzido por interações sociais. Por exemplo, uma pessoa que consegue falar frases completas e envolver-se na comunicação, embora apresente falhas na conversação com os outros e cujas tentativas de fazer amizades são estranhas e comumente malsucedidas. | Inflexibilidade de comportamento causa interferência significativa no funcionamento em um ou mais contextos. Dificuldade em trocar de atividade. Problemas para organização e planejamento são obstáculos à independência. |

Fonte: DSM-V

/fabricioassini
/professorfabricioassini
48 99651-1767
fabricioassini.com.br

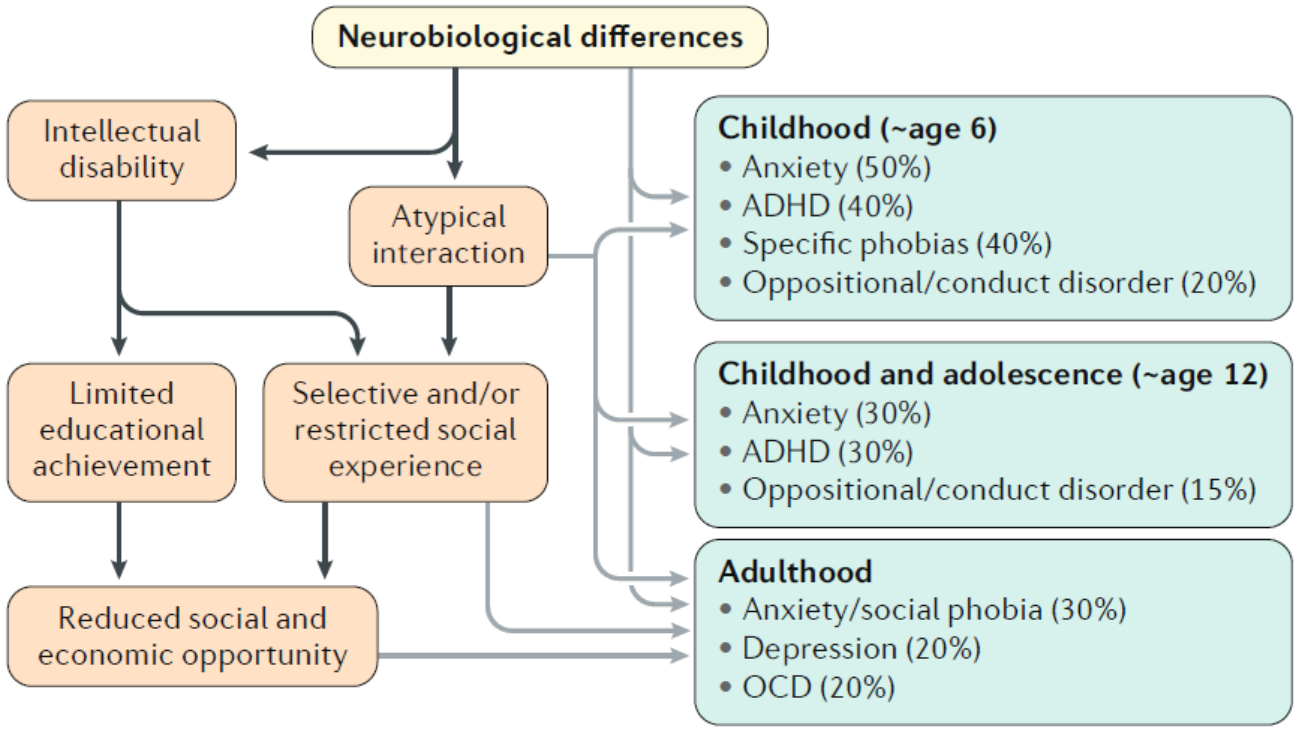



Fig. 5 | **Co-occurring disorders.** Primary and secondary disorders and disadvantage can accumulate through development in people with autism. These disorders can form additional targets for treatment and policy. Prevalence estimates are preliminary, derived from QUEST[282], SNAP[138,283] and EDX[147] cohorts, but are limited by the fact that many are based on clinical populations or data that are inherently biased (such as US Medicaid data, in which billing for treatment is contingent on having a non-autism diagnosis) and few well-designed population studies exist. ADHD, attention-deficit/hyperactivity disorder; OCD, obsessive–compulsive disorder.

NATURE REVIEWS | DISEASE PrIMErS | Article citation ID: (2020) 6:5

/fabricioassini
/professorfabricioassini
48 99651-1767
fabricioassini.com.br

Table 1 | **Evidence-based medication in autism**

| Medication | FDA or EMA, indication and age | Effect size (*d*)[286] | Common adverse effects |
|---|---|---|---|
| *Typically used for ADHD symptoms* | | | |
| Methylphenidate | FDA and EMA approval for ADHD (not specific for autism) in those ≥6 years of age | $d = 0.78$ (teacher rated) | Sleep disruption and decreased appetite |
| Atomoxetine | FDA and individual country approval for ADHD (not specific for autism) in those ≥6 years of age | $d = -0.68$ to 0.084 | Decreased appetite, nausea and irritability |
| Guanfacine | FDA and EMA approval for ADHD (not specific for autism) in those 6–17 years of age | $d = 1.67$ | Fatigue, sedation, and decreased pulse and blood pressure |
| *Typically used to treat agitation and irritability* | | | |
| Risperidone | FDA approval for irritability associated with autism and EMA approval only for other indications in those 5–17 years of age | $d = 0.94$ | Increased appetite, sedation and weight gain |
| Aripiprazole | FDA approval for irritability associated with autism and EMA approval only for other indications in those 6–17 years of age | $d = 0.87$ | Nausea and weight gain |

ADHD, attention-deficit/hyperactivity disorder; EMA, European Medicines Agency.

NATURE REVIEWS | DISEASE PrIMErS | Article citation ID: (2020) 6:5