

## TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA (TEA)

### *Investigação genética*

#### Introdução

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição do neurodesenvolvimento caracterizada por alterações na comunicação social, no comportamento e por padrões restritos e repetitivos de interesse. Trata-se de um espectro amplo e heterogêneo, tanto do ponto de vista clínico quanto etiológico. Avanços na genética molecular têm demonstrado que fatores genéticos exercem papel central na fisiopatologia do TEA, tornando o diagnóstico genético uma ferramenta relevante na prática médica. Várias alterações genéticas já foram associadas ao autismo e, apesar do diagnóstico ser essencialmente clínico, a elucidação da etiologia do autismo traz benefícios para o paciente e sua família.

Este informativo tem como objetivo apresentar, de forma objetiva e atualizada, o papel dos testes genéticos no diagnóstico do TEA, suas indicações clínicas, principais metodologias disponíveis e benefícios para o manejo do paciente.

#### Bases Genéticas do TEA

Estudos estimam que a herdabilidade do TEA seja superior a 70%, envolvendo múltiplos genes e diferentes mecanismos genéticos. As alterações podem incluir:

- Variações no número de cópias (CNVs), como deleções e duplicações cromossômicas;
- Variantes patogênicas em genes únicos (TEA monogênico);
- Rearranjos cromossômicos estruturais;
- Mutações de novo, especialmente em casos esporádicos.

Entre as síndromes genéticas associadas ao TEA destacam-se a síndrome do X Frágil (gene FMR1), síndrome de Rett (gene MECP2), mutação do gene PTEN, esclerose tuberosa, síndrome de Angelman e deleções/duplicações recorrentes, como 15q11-q13 e 16p11.2.

#### Indicações do Diagnóstico Genético

Não existe um marcador molecular ou bioquímico do autismo, sendo o diagnóstico essencialmente clínico e comportamental, feito no consultório médico. Contudo, o esclarecimento da etiologia do transtorno do espectro autista através do diagnóstico genético traz vários benefícios para o paciente e sua família.

A investigação genética é recomendada principalmente para pacientes com:

- Diagnóstico clínico confirmado ou suspeito de TEA;
- Atraso global do desenvolvimento ou deficiência intelectual associada;
- Disformismos congênitos ou malformações múltiplas;
- Histórico familiar de TEA, deficiência intelectual ou doenças genéticas;
- Regressão do desenvolvimento neuropsicomotor.

As diretrizes internacionais recomendam a avaliação genética como parte da abordagem inicial do TEA, especialmente em crianças.

#### Principais Metodologias Diagnósticas

1. **Cariótipo** - Embora atualmente tenha indicação limitada, pode ser útil na identificação de alterações cromossômicas numéricas ou estruturais de grande porte.
2. **Microarray Cromossômico (CMA) – CGH** - Considerado exame de primeira linha na investigação genética do TEA. Permite detectar CNVs submicroscópicas com maior resolução que o cariótipo convencional, apresentando taxa diagnóstica de aproximadamente 10–20%.

### 3. Sequenciamento de Nova Geração (NGS)

**3.1 Painéis gênicos para TEA e neurodesenvolvimento:** Avaliam simultaneamente dezenas ou centenas de genes associados ao TEA, com boa relação custo-benefício.

**3.2 Sequenciamento do Exoma Completo (WES):** Indicado quando CMA e painéis são inconclusivos ou em casos mais complexos. A taxa de diagnóstico pode chegar a 30–40% quando associado à análise clínica detalhada.

**3.3 Sequenciamento do Genoma Completo (WGS):** Ainda com uso mais restrito, porém com potencial para identificar variantes em regiões não codificantes e rearranjos complexos.

**4. Testes Direcionados** - Indicados em situações específicas, como a pesquisa do gene FMR1 para síndrome do X Frágil, especialmente em pacientes do sexo masculino.

### Benefícios do Diagnóstico Genético

O diagnóstico genético no TEA traz benefícios relevantes para o médico, o paciente e a família, tais como:

- Elucidação etiológica do quadro clínico;
- Apoio ao prognóstico e ao acompanhamento clínico;
- Direcionamento para terapias e intervenções mais individualizadas;
- Identificação de comorbidades associadas;
- Orientação do aconselhamento genético familiar, incluindo risco de recorrência;
- Redução da necessidade de exames complementares repetidos.

### Limitações e considerações importantes

Apesar dos avanços, nem todos os casos de TEA apresentam uma alteração genética identificável com as tecnologias atuais. Resultados podem incluir variantes de significado incerto (VUS), que devem ser interpretadas à luz do fenótipo clínico e, sempre que possível, com apoio do aconselhamento genético.

A correlação clínico-laboratorial é fundamental, reforçando que o diagnóstico genético complementa, mas não substitui, a avaliação clínica especializada.

### Conclusão

O diagnóstico genético do Transtorno do Espectro Autista representa um importante avanço na compreensão etiológica da condição e no cuidado integral ao paciente. O diagnóstico genético promove um aconselhamento genético mais adequado para a família, o esclarecimento dos riscos de outros (futuros) membros da família também terem transtorno do espectro autista, possíveis outros sintomas associados (em casos síndrômicos, por exemplo), além de contribuir para eliminar exames desnecessários.

A escolha adequada da metodologia, baseada no quadro clínico e nas diretrizes atuais, contribui para maior assertividade diagnóstica e melhor orientação terapêutica e familiar.

A integração entre a equipe médica, o laboratório de análises genéticas e o aconselhamento genético é essencial para maximizar os benefícios dessa abordagem na prática clínica.

Assessoria Científica – Lab Rede.

Edição abril/2026

### Referência

1. Shen Y, et al. Clinical genetic testing for patients with autism spectrum disorders. *Pediatrics*. 2010 Apr;125(4):e727-35. doi: 10.1542/peds.2009-1684
2. Schaefer GB, Mendelsohn NJ; Professional Practice and Guidelines Committee. Clinical genetics evaluation in identifying the etiology of autism spectrum disorders: 2013 guideline revisions. *Genet Med*. March 2013. doi:10.1038/gim.2013.32
3. Fontes BM, Souza CB. Transtorno do espectro autista (TEA): da classificação genética ao diagnóstico molecular. *SaBios: Saúde e Biol.*, vol.17, e0022011, 2022 – ISSN 1980-0002. DOI: <https://doi.org/10.54372/sb.2022.v17.3405>
4. Braz NM, Ambrosio-Albuquerque EP. Exames genéticos como ferramentas auxiliares para o diagnóstico do Transtorno do Espectro Autista. *VITTALLE - Revista de Ciências da Saúde* (2022). DOI:10.14295/vittalle.v34i1.13792