

# RELAÇÕES ENTRE ALTERAÇÕES ANATOMOFUNCIONAIS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL E AUTISMO

## *Relationship between central nervous system abnormalities and autism*

Tatiana Mendes de Melo <sup>(1)</sup>, Soraia Hassan Saidah <sup>(2)</sup>,  
Simone Aparecida Lopes- Herrera <sup>(3)</sup>, Simone de Vasconcellos Rocha Hage <sup>(4)</sup>

### RESUMO

**Objetivo:** descrever as manifestações comportamentais de paciente diagnosticado como autismo e apontar evidências de alteração anatomofuncional como base etiológica do quadro. **Métodos:** foi realizada a anamnese e a avaliação comportamental do sujeito em questão, a fim de avaliar as habilidades comunicativas, compreensão verbal e atividade simbólica. **Resultados:** o sujeito apresentou déficit no desenvolvimento da linguagem, sendo este representado pela falta de interação, com prejuízos na atividade dialógica. Apresentou função instrumental regulatória, caracterizando comunicação intencional restrita com funcionalidade primária. Notou-se também alteração cortical caracterizada por encefalomalácia temporo-occipital à direita, diagnosticada pelo neurologista através da ressonância magnética. **Conclusão:** as alterações anatomofuncionais do sistema nervoso central têm sido evidenciadas em diversos quadros de autismo, todavia, ainda não são prioritárias para o diagnóstico, o qual deve ter sempre uma validação clínica.

**DESCRITORES:** Transtorno Autístico; Sistema Nervoso Central; Encefalomalácia

### INTRODUÇÃO

Os Transtornos Globais do Desenvolvimento caracterizam-se por prejuízo grave e invasivo em diversas áreas do desenvolvimento: habilidades de interação social recíproca, habilidades de comunicação, ou presença de comportamento, interesses e atividades estereotipadas. Este grupo é composto pelas seguintes entidades: Transtorno Autista, Transtorno de Asperger, Transtorno de Rett, Transtorno Desintegrativo da Infância e Transtorno Invasivo do Desenvolvimento sem outra Especificação <sup>1</sup>.

O autismo, hoje, não corresponde a uma entidade nosológica única, mas a um complexo de síndromes de variadas etiologias e que tem um repertório comportamental peculiar <sup>2</sup>. Tal síndrome en-

volve uma série de sinais que não aparecem ao mesmo tempo e não tem a mesma intensidade. O quadro é considerado de prejuízo difuso, pois não envolve todas as áreas do comportamento na mesma proporção, sendo independente da raça, etnia, classe social ou condição cultural <sup>3</sup>. De acordo com o DSM-IV a prevalência do Transtorno Autista varia de 2-5 casos por 10.000 indivíduos. Estudo apontou que a incidência do autismo é três vezes maior no gênero masculino comparado com o gênero feminino <sup>4</sup>.

O quadro autístico apresenta três áreas básicas de alteração: comportamento, interação social e comunicação, as quais podem variar dependendo de acordo com o nível de desenvolvimento e com a idade cronológica do indivíduo. Os padrões repetitivos e estereotipados de comportamento característicos do autismo incluem resistência às mudanças, insistência em determinadas rotinas, apego excessivo a objetos e fascínio com o movimento de peças, tais como rodas ou hélices. Estereotípias motoras e verbais, como se balançar, bater palmas repetitivamente, andar em círculos ou repetir determinadas palavras, frases ou canções são também manifestações frequentes em autistas <sup>5</sup>.

As dificuldades na interação social no autista podem manifestar-se como isolamento ou comportamento social impróprio, pobre contato ocular, difícil-

<sup>(1)</sup> Acadêmica do Curso de Fonoaudiologia da Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo.

<sup>(2)</sup> Acadêmica do Curso de Fonoaudiologia da Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo.

<sup>(3)</sup> Fonoaudióloga Professora da Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo. Doutora em Educação Especial pela Universidade Federal de São Carlos.

<sup>(4)</sup> Fonoaudióloga Professora da Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo. Doutora em Ciências Médicas pela Universidade Estadual de Campinas.

dades em participar de atividades em grupo, indiferença afetiva ou demonstrações inapropriadas de afeto e falta de empatia social ou emocional <sup>5</sup>.

Na comunicação ocorrem prejuízos em graus variados, tanto na habilidade verbal quanto na não verbal de compartilhar informações com outros. Algumas crianças não desenvolvem tais habilidades. e outras têm uma linguagem imatura, caracterizada por jargão, ecolalia, reversões de pronome, prosódia anormal, com entoação monótona, entre outros. Os sujeitos que têm capacidade expressiva adequada podem ter inabilidade em iniciar ou manter uma conversação apropriada. Os déficits de linguagem e de comunicação persistem na vida adulta, e uma proporção significativa de autistas permanece com uma comunicação restrita e não verbal. Aqueles que adquirem habilidades verbais podem demonstrar déficits persistentes em estabelecer conversação, tais como falta de reciprocidade, dificuldade de compreender sutilezas de linguagem, piadas ou sarcasmos, bem como problemas para interpretar linguagem corporal e expressões faciais <sup>5</sup>.

Na literatura encontram-se estudos correlacionando alterações anatomofuncionais do Sistema Nervoso Central (SNC) e transtorno autístico, mas as pesquisas com imagens anatômicas no autismo são controversas. As alterações funcionais demonstradas abrangem anormalidades no lobo temporal e alteração na conexão entre a região frontal e parietal do cérebro <sup>6</sup>.

O aumento da espessura do córtex dos lobos frontal, temporais, parietais e occipital; a hipoplasia dos hemisférios cerebrais; as alterações no corpo caloso e no cerebelo são alguns exemplos de achados descritos na literatura. Todavia, nenhum destes achados é específico de manifestações autísticas.

Estudos mostram anormalidades anatômicas no SNC de indivíduos autistas, sendo os achados mais consistentes as alterações no sistema límbico, no cerebelo e na oliva inferior. No sistema límbico (hipocampo, amígdala e córtex entorrinal) há células de tamanho reduzido, com aumento da concentração das mesmas. Achados no cerebelo incluem diminuição significativa do número de células de Purkinje <sup>7</sup>.

Pesquisadores observaram que foram detectadas anormalidades na amígdala em metade das crianças com autismo, entretanto, alterações em outras regiões também foram verificadas <sup>8</sup>. Desta forma, características emocionais também foram investigadas neste estudo, comparando os indivíduos autistas com indivíduos normais, mas não há diferenças significativas nas respostas emocionais destes dois grupos. Uma pesquisa com transtorno autista apontou alterações anatômicas visualizadas na ressonância magnética em 75% dos sujeitos e no SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) em todos os sujeitos <sup>9</sup>. Entretanto, a presença destas

alterações não é prioritária para o diagnóstico, o qual deverá sempre ter validação clínica.

O perímetro cefálico de crianças com sinais de autismo foi analisado, verificando que o aparecimento dos sintomas do transtorno é precedido por duas fases de crescimento cerebral anormal: a redução do perímetro cefálico ao nascimento, com súbito e excessivo crescimento do mesmo entre 1 e 2 meses e 6 e 14 meses. Esta anormalidade pode ser considerada um possível sinal de risco para o autismo <sup>10</sup>.

Neste contexto, é objetivo deste estudo de caso descrever as manifestações comportamentais de um quadro de Autismo e apontar evidências de alteração anatomofuncional como base etiológica do quadro.

## ■ MÉTODOS

O caso em estudo é uma criança do gênero masculino, seis anos de idade, com suspeita de Autismo, atendido na Clínica de Fonoaudiologia da Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo.

Realizou-se inicialmente anamnese junto aos pais para obtenção de dados pessoais. Foi realizada a avaliação de linguagem e dos aspectos cognitivos, bem como avaliação psicológica.

O presente estudo foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo (processo nº136 /2005).

## ■ RESULTADOS

### Relato do caso

A criança, alvo do presente estudo, é do gênero masculino, apresentando seis anos na época do processo de investigação diagnóstica realizado na Clínica de Diagnóstico dos Distúrbios da Comunicação Humana da Clínica de Fonoaudiologia da Universidade de São Paulo, campus Bauru.

### Dados da anamnese

O primeiro sinal observado pela família de que havia alterações no desenvolvimento da criança foi a ausência da oralidade aos dois anos. A criança não fala, eventualmente emite algumas palavras sob imitação, não demonstra atenção à fala do outro, pois não responde quando chamado e não executa ordens, mantém restrito contato ocular e apresenta movimentos repetitivos de mexer a cabeça.

Tem comportamento agressivo tanto com as outras pessoas quanto com ele mesmo. Não interage com outras crianças, apresentando também interação restrita com os pais. Tem um irmão de dois meses e também se revela agressivo com ele. Em locais estranhos, a criança demonstra-se bastante irritada sem a presença do pai.

Demonstra gostar de ouvir música, manipular ferramentas e assistir programas de televisão nos quais há imagens de pessoas falando de forma monológica, como ocorre nos noticiários.

Desenvolvimento motor: o desenvolvimento motor apresentou-se atrasado. Firmou a cabeça com 1 ano, sentou com 1 ano e 6 meses e andou com 1 ano e 8 meses. Fez acompanhamento com fisioterapia e após a intervenção iniciou a marcha. Atualmente, não há queixas quanto à coordenação. Usava fraldas até pouco tempo, tendo controle de esfíncter aos cinco anos.

Antecedentes pessoais e familiares: durante a gestação não houve intercorrências. Entretanto, o parto apresentou complicações. Houve necessidade de usar fórceps e, segundo relato, esse causou um hematoma do lado direito da cabeça. A criança teve edema, parada cardio-respiratória, convulsões e ficou cinco dias na Unidade de Terapia Intensiva. Nasceu a termo, com 50 cm, pesando 3320 g. Na concepção, a mãe tinha 19 anos e o pai 23. A avó paterna da criança possui problemas psiquiátricos.

Escola e intervenções anteriores: freqüentou escola comum dos dois aos quatro anos, não permanecendo devido ao seu comportamento agressivo. Aos cinco anos ingressou na Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE) no Centro Especializado em Autismo e Patologias Associadas (CEAPA) e estava freqüentando o setor até o momento da avaliação diagnóstica. Sua comunicação na APAE é por meio de fichas e são trabalhadas as atividades de vida diária (ir ao supermercado, se vestir, etc). Fez fonoterapia nesta idade, sendo essa duas vezes por semana em sua casa.

Antecedentes mórbidos (doenças): teve convulsões até os dois anos. Além disso, teve otites e cachumba (lado direito) aos três anos de idade. Quanto à medicação, já tomou Fenobarbital (anticonvulsivante), Periciazina e atualmente toma Haloperidol (ambos antipsicóticos). Realizou avaliação neurológica e ressonância magnética, tendo como resultado encefalomalácia têmpero-occipital à direita. A tomografia indicou hematoma intra-axial na região têmpero-occipito-parietal à direita.

## DADOS DE AVALIAÇÃO

Avaliação de linguagem e de aspectos cognitivos

A criança foi avaliada por meio de observação comportamental, sendo esta registrada em vídeo. Durante a observação foram oferecidos brinquedos à criança (miniaturas de utensílios domésticos, animais, meios de transporte, telefone etc), sendo que a postura do avaliador foi a de estimular a criança a manipular os brinquedos, procurando atribuir significação aos comportamentos da mesma. Os critérios utilizados para a

análise da fita foram: habilidades comunicativas, compreensão verbal e aspectos da atividade simbólica.

## Habilidades Comunicativas

Quanto às habilidades dialógicas, a criança não inicia interação, não responde ao interlocutor e não participa da atividade dialógica.

Quanto à funcionalidade da linguagem, observou-se a presença da função instrumental. Um exemplo: quando a criança desejava abrir a porta, esta se dirigia até a mão da avaliadora e a levava até a porta. Observou-se ainda, a função de protesto, na qual a criança interrompeu uma ação indesejada. Exemplo: quando o pai saiu da sala o sujeito interrompeu o que estava fazendo; iniciou comportamento de birra e chorou, solicitando a presença do pai. Em resumo, considera-se a comunicação intencional como restrita com funcionalidade primária (do tipo instrumental regulatória).

Quanto aos meios de comunicação, esta foi realizada por meio de gestos não simbólicos elementares, como pegar na mão da avaliadora e levar até onde desejava e gestos simbólicos restritos.

## Compreensão Verbal

Quanto a esse aspecto, a criança respondeu assistematicamente, sendo que, na maioria das vezes, não apresentou respostas às solicitações verbais, não atendendo quando chamada. Eventualmente, apresentou respostas a algumas ordens diretas do pai, como dar beijo na avaliadora ou sentar-se.

## Atividade simbólica

No que se refere à manipulação dos objetos, a criança os explorou por meio de poucas ações, de modo rápido, superficial e com reduzido tempo de atenção. Não demonstrou organização dos brinquedos, sendo que apenas os manipulou. Revelou, eventualmente, uso funcional dos objetos, como no uso de ferramentas e da viola. Sendo assim, pode-se classificar sua brincadeira como pré-simbólica.

## Avaliação Audiológica

A avaliação audiológica realizada no Centro de Pesquisas Audiológicas (CPA- HRAC) em 2001 e 2002 revelou os seguintes dados:

Otoscopia - Membrana timpânica íntegra bilateralmente;

PEATE (Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico) com sonda - limiares eletrofisiológicos em 50 dB nHL na orelha direita e 40 dB nHL à esquerda;

EOAT (Emissões Otoacústicas Evocadas Transientes) - ausência de resposta na orelha esquer-

da, com presença na orelha direita apenas em 2KHz;  
Impedânciometria - curva timpanométrica tipo C bilateralmente;

VRA (Audiometria por Reforço Visual) -05/09/02-  
Limiares em:

500Hz - 50 dB  
1000Hz - 50 dB  
2000Hz - 50 dB  
3000Hz - 55 dB  
4000Hz - 60 dB

Os limiares eletrofisiológicos e do VRA aumentados podem ser justificados pela curva timpanométrica tipo C, que significa problemas na condução do som no sistema auditivo. A perda auditiva evidenciada por esses exames audiológicos não justifica a ausência de oralidade do sujeito.

Foram feitas várias tentativas em 2002 de realizar novamente as EOAT e PEATE, porém, não houve colaboração da criança.

### Avaliação Psicológica

A avaliação psicológica foi realizada por meio da observação comportamental da criança e pela entrevista com os pais. Os resultados evidenciaram:

- Comprometimento grave das respostas emocionais, principalmente, para adaptação a mudanças com respostas indicativas de temor e nervosismo;
- Comprometimento de nível leve a moderado das relações com as pessoas e objetos, bem como o emprego do corpo;
- Respostas visuais e auditivas leve/moderadamente alteradas, enquanto que as respostas relacionadas ao olfato, tato e gustação parecendo estar preservadas;
- Repertório restrito de interesses, de atividades e brincar simbólico.

### DISCUSSÃO

De acordo com os achados obtidos na anamnese e avaliação, temos diversas características que vão ao encontro das manifestações do Transtorno Autístico.

A brincadeira simbólica é de extrema importância para o desenvolvimento da linguagem, já que esta é um pré-requisito. No autismo a função imaginativa é pequena ou ausente. A capacidade de fantasiar está prejudicada, tudo isto tornando o autista incapaz de tomar parte na maioria das atividades lúdicas. Os brinquedos são usados de maneira estranha, sua função não é levada em consideração. A falta de interesse pelos brinquedos é repetida pela falta de interesse pelo contato com as pessoas. As brincadeiras tendem a ser mecânicas, repetitivas e destituídas de imaginação e criatividade<sup>11</sup>.

O desinteresse por brinquedos e a inabilidade na atividade lúdica também foi observado no caso em questão, com pobre manipulação de objetos, explorando o meio com poucas ações, de modo rápido e superficial.

As habilidades simbólicas e de representação são consideradas pré-requisitos para a emergência do uso funcional da linguagem. Assim, as características de atraso e desvio de comunicação da criança autista podem ser atribuídas às falhas no desenvolvimento cognitivo<sup>12</sup>.

O paciente apresenta déficit no desenvolvimento da linguagem, sendo este representado pela falta de interação, com prejuízos na atividade dialógica. Apresenta função instrumental regulatória, caracterizando a comunicação intencional restrita com funcionalidade primária.

Um estudo, com o objetivo de analisar os aspectos funcionais da comunicação de crianças autistas, indica uma média dos atos comunicativos correspondentes aos primeiros estágios do desenvolvimento da linguagem. A maioria dos atos comunicativos expressos pelas crianças estudadas tem funções interativas, principalmente de regulação e interação social, enquanto que os dos adultos têm principalmente funções regulatórias<sup>12</sup>.

A perturbação na compreensão da linguagem pode ser evidenciada por uma incapacidade de entender perguntas, orientações ou piadas simples<sup>2</sup>. Nesse estudo de caso, o paciente respondia assistematicamente às ordens.

Outra característica observada na história do paciente foi a presença de distúrbio neuropsiquiátrico em antecedente familiar, no caso a avó paterna. Em estudo foi relatado a ocorrência de 97,14% de frequência de antecedentes familiares de distúrbios neuropsiquiátricos em pelo menos um familiar de cada criança autista<sup>4</sup>. Em resumo, os resultados do presente estudo sugerem que as famílias dos indivíduos afetados possuem um perfil psicopatológico característico, já que mostram maior concentração de portadores de distúrbios neuropsiquiátricos do que a população em geral.

A literatura aponta uma forte relação entre o autismo e as crises convulsivas, com a ocorrência de episódios ou crises convulsivas, controladas com tratamento anticonvulsivante em 27,8% dos indivíduos autistas estudados<sup>4</sup>. Este é um fator que também consta na história do paciente estudado, até os 2 anos de idade.

Diferentes autores têm documentado a prevalência elevada de epilepsia na população autística, que pode variar de 7 a 42%<sup>13-17</sup>. Estudos mais recentes sugerem que a epilepsia clínica ou subclínica ocorre em 20 a 30% das crianças com autismo<sup>18</sup>. A importância da epilepsia e das descargas epileptiformes no transtorno invasivo do desenvolvimento ainda não foi elucidada<sup>19</sup>.

A literatura preconiza que as etapas do desenvolvimento neuropsicomotor estão atrasadas na maioria dos casos de Transtorno Autístico, valendo salientar que ocasionalmente podem estar aceleradas<sup>11</sup>. Tais indivíduos mostram grande irregularidade na idade em que desenvolvem as seqüências motoras. Algumas se mostram normais ou precoces no seu desenvolvimento, a maioria, porém, mostra retardo motor<sup>20</sup>. No presente estudo foi constatado o atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, e intervenção fisioterápica necessária para o início da marcha.

Ainda é digno de nota que o paciente em questão apresenta alteração cortical, diagnosticada, por ressonância magnética, pelo neurologista com encefalomalácia temporo-occipital à direita. Esta patologia é caracterizada por enfraquecimento ou perda de tecido cerebral após infarto cerebral, sendo este ocasionado por isquemia cerebral, infecções, trauma craniocerebral ou outras lesões. Há margens corticais desfocadas e a consistência diminuída do tecido cerebral<sup>21</sup>.

Assim, como descrito anteriormente, houve necessidade de uso de fórceps durante o parto do paciente, o que pode ter gerado um trauma craniocerebral e, conseqüentemente, a encefalomalácia. Os episódios de convulsões e atraso do desenvolvimento neuropsicomotor podem estar relacionados também a este quadro.

Não há estudos na literatura que indiquem uma correlação direta do Transtorno Autístico com a encefalomalácia. Porém, refletindo-se que nessa patologia há perda de tecido, podemos inferir que há redução no volume cerebral, bem como diminuição do fluxo sanguíneo na área afetada.

Estudos evidenciam várias anormalidades estruturais e funcionais do cérebro do autista, entretanto, ainda não foi demonstrada nenhuma alteração localizada. Achados importantes incluem o aumento do volume cerebral, anormalidades estruturais no lobo frontal e no corpo caloso. Estudos de neuroimagem funcionais enfatizam uma diferença do metabolismo e do fluxo sanguíneo entre os lobos cerebrais e inter-hemisférios<sup>22</sup>.

Pesquisa correlacionando o volume dos lobos cerebrais de crianças autistas e crianças normais, pareadas de acordo com idade cronológica, apontou que o volume da substância branca nos lobos frontal, temporal e parietal, como também o volume da substância cinza dos lobos frontal e temporal, desenvolvem-se numa velocidade menor nos pacientes com autismo, entre as idades de 2 e 11 anos<sup>23</sup>. Entretanto, tais diferenças entre as substâncias branca e cinza nas crianças mais velhas não estão presentes.

Foi realizado um estudo por meio do PET (Positron Emission Tomography), comparando o fluxo sanguíneo no córtex cerebral de crianças normais e crianças autistas. Este último grupo apresentou uma diminuição significativa do fluxo sanguíneo nos centros de associação auditiva dos lobos temporais, sendo esta alteração detectada em 76% das crianças autistas estudadas<sup>24</sup>.

A literatura aponta a correlação entre fluxo sanguíneo cerebral com os sintomas do autismo. As crianças autistas apresentaram a diminuição do fluxo na insula, no giro temporal superior e no córtex pré-frontal esquerdo<sup>25</sup>.

## ■ CONCLUSÃO

As manifestações observadas no comportamento comunicativo, social e lúdico são compatíveis com o transtorno autístico.

Há uma série de evidências no histórico e nas avaliações realizadas pela criança deste estudo que apontam alterações anatomofuncionais do sistema nervoso como base etiológica do Autismo: antecedente familiar para distúrbio neuropsiquiátrico, crises convulsivas, atraso neuropsicomotor, lesão cortical em áreas críticas (encefalomalácia temporo-occipital à direita).

É digno de nota que alterações anatomofuncionais do SNC têm sido evidenciadas em diversos quadros de Autismo, todavia, ainda não são prioritárias para o diagnóstico, que deve ter sempre uma validação clínica.

## ABSTRACT

**Purpose:** to describe patient's behavior manifestations diagnosed as autism, as well as pointing out evidences of brain abnormalities as etiological condition base. **Methods:** anamnesis and behavior evaluation of subject at issue was carried out for evaluating communication skills, verbal comprehension and symbolic activity. **Results:** the subject showed deficit in development language, and that was represented by lack of interaction, with damages in the dialogical activity. It presented regulation function, characterizing restricted intentional communication with primary functionality. It is still worthy of note that the subject at issue presents cortical alteration, diagnosed by magnetic resonance, by the neurologist as right-side temporo-occipital encephalomalacia. **Conclusion:** brain abnormalities such as alterations of central nervous system have been evidenced in several autism cases, though, they are not yet priority for diagnosis, which should always have a clinical validation.

**KEYWORDS:** Autistic Disorder; Central Nervous System; Encephalomalacia

## ■ REFERÊNCIAS

1. DSM IV – TR. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Edição Revisada. Porto Alegre: Artes Médicas, 2002.
2. Molini-Avejonas DR, Fernandes FDM. Alterações pragmáticas, cognitivas e sociais em crianças com autismo: revisão de literatura. *Rev Soc Bras Fonoaudiol* 2004; 9(3):179-86.
3. Perissonoto J. Conhecimentos essenciais para atender bem a criança com autismo. São José dos Campos: Pulso, 2003.
4. Costa MIF, Nunesmaia HGS. Diagnóstico genético e clínico do autismo infantil. *Arq Neuropsiquiatr* 1998; 56(1):24-31.
5. Gadia CA, Tuchman R, Rotta NT. Autismo e doenças invasivas de desenvolvimento. *J Pediatr* 2004; 80(2):S83- S94.
6. Frank Y, Pavlakis SG. Brain imaging in neurobehavioral disorders. *Pediatr Neurol* 2001; 25(4):278-87.
7. Bauman ML, Kemper TL. Neuroanatomic observations of the brain in autism: a review and future directions. *Int J Dev Neurosci* 2005; 23(2-3):183-7.
8. Salmond CH, Haan M, Friston KJ, Gadian DG, Vargha-Khadem F. Investigating individual differences in brain abnormalities in autism. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2003; 358(1430):405-13.
9. Machado MG, Oliveira HA, Cipolotti R, Santos CAGM, Oliveira EF, Donald RM, et al. Alterações anátomo-funcionais do sistema nervoso central no transtorno autístico. *Arq Neuropsiquiatr* 2003; 61(4):957-61.
10. Courchesne E, Carper R, Akshoomoff N. Evidence of brain overgrowth in the first year of life in autism. *JAMA* 2003; 290(3):337-44.
11. Bandin JM, Sougey EB, Carvalho TFR. Autismo: características clínicas, curso e tratamento. *J Bras Psiquiatr* 1995; 44(12):649-54.
12. Fernandes FDM. Aspectos funcionais da comunicação de crianças autistas. *Temas Desenvolv* 2000; 9(51):25-35.
13. Nordin V, Gillberg C. Autism spectrum disorders in children with physical or mental disability or both. I: clinical and epidemiological aspects. *Dev Med Child Neurol* 1996; 38(4):297-313.
14. Deykin EY, MacMahon B. The incidence of seizures among children with autistic symptoms. *Am J Psychiatry* 1979; 136(10):1310-2.
15. Pellock JM. Understanding co-morbidities affecting children with epilepsy. *Neurology* 2004; 62(5 Suppl 2):S17-23.
16. Giovanardi Rossi P, Posar A, Parmeggiani A. Epilepsy in adolescents and young adults with autistic disorders. *Brain Dev* 2000; 22(2):102-6.
17. Mouridsen SE, Rich B, Isager T. Epilepsy in disintegrative psychosis and infantile autism: a long term validation study. *Dev Med Child Neurol* 1999; 41(2):110-4.
18. Assumpção Junior FB. Autismo Infantil: diagnóstico e tratamento. *Psiquiatr Biol* 1999; 7(3):127-32.
19. Valente KDR, Valério RMF. Transtorno invasivo do desenvolvimento e epilepsia. *J Epilepsy Clin Neurophysiol* 2004; 10(4 Suppl 2):41-6.
20. Ornitz EM, Ritvo ER, Gauderer C. Revisão crítica da literatura. In: Gauderer C. Autismo e outros atrasos do desenvolvimento. Rio de Janeiro: Revinter; 1997.
21. Davis RL, Robertson DM. Textbook of neuropathology. 3. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1996. p. 665.
22. Deb S, Thompson B. Neuroimaging in autism. *Br J Psychiatry* 1998; 173:299-302.
23. Carper RA, Moses P, Tigue ZD, Courchesne E. Cerebral lobes in autism: early hyperplasia and abnormal age effects. *Neuroimage* 2002; 16(4):1038-51.
24. Zilbovicius M, Boddaert N, Belin P, Poline JB, Remy P, Mangin JF, et al. Temporal lobe dysfunction in childhood autism: a PET study: Positron emission tomography. *Am J Psychiatry* 2000; 157(12):1988-93.
25. Ohnishi T, Matsuda H, Hashimoto T, Kunihito T, Nishikawa M, Uema T, et al. Abnormal regional cerebral blood flow in childhood autism. *Brain* 2000; 123(9):1838-44.

RECEBIDO EM: 26/11/05

ACEITO EM: 20/02/06

Endereço para correspondência:

Rua Alto Garças nº 1176

CEP: 03546-000

São Paulo-SP

E-mail: [tati\\_usp@yahoo.com.br](mailto:tati_usp@yahoo.com.br)