

Crescer com um irmão que tem Perturbação do Espetro do Autismo: Risco acrescido de psicopatologia?

Margarida Santos Galhoz

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(Mestrado Integrado)

Orientador: Mestre Ana Margarida Leitão Moreira
Co-orientador: Mestre Maria Inês Ismael de Figueiredo

fevereiro de 2025

Crescer com um irmão que tem PEA: Risco acrescido de psicopatologia?

Folha em branco

Declaração de Integridade

Eu, Margarida Santos Galhoz, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição 47581 do Mestrado Integrado em Medicina da Faculdade de Ciências da Saúde, declaro ter desenvolvido o presente trabalho e elaborado o presente texto em total consonância com o **Código de Integridades da Universidade da Beira Interior**.

Mais concretamente afirmo não ter incorrido em qualquer das variedades de Fraude Académica, e que aqui declaro conhecer, que em particular atendi à exigida referenciação de frases, extratos, imagens e outras formas de trabalho intelectual, e assumindo assim na íntegra as responsabilidades da autoria.

Universidade da Beira Interior, Covilhã 12 de fevereiro de 2025

Margarida Santos Galhoz

Crescer com um irmão que tem PEA: Risco acrescido de psicopatologia?

Folha em branco

Agradecimentos

Aos meus pais, que nunca desistiram de mim nem me deixaram desistir do meu sonho. É um orgulho ser vossa filha. À minha irmã e avó, porque não há nada que não tenham feito por mim ao longo desta caminhada.

À Inês que me ajudou na fase final e me deu força para entregar esta dissertação.

À Raquel e à Rita, por serem a minha casa longe de casa. Por serem o meu maior apoio durante este trabalho, por todas as vezes que limpavam as minhas lágrimas e me fizeram rir, e por toda a paciência que tiveram ao longo destes últimos anos.

Aos meus amigos, que sempre acreditaram mais em mim que eu própria, e que acompanharam de perto todo o esforço e sacrifício dos últimos 6 anos. É tão bom crescer convosco.

Às minhas orientadoras, por toda a paciência, dedicação e disponibilidade durante toda a elaboração desta dissertação.

Folha em branco

Resumo

Introdução: A Perturbação do Espectro do Autismo (PEA) é uma condição heterogénea do neurodesenvolvimento que se caracteriza por défices na comunicação e interação em diferentes contextos, associados a padrões restritivos e repetitivos de comportamento e atividade. Este quadro clínico pode acarretar múltiplas repercussões no seio da família, em particular na relação pais-filhos e entre irmãos.

A investigação sobre o impacto familiar de ter uma criança/adolescente com PEA tem aumentado, mas tem-se focado sobretudo na perspetiva dos cuidadores. Não obstante, crescer com um irmão que tenha PEA pode trazer desafios.

Objetivos: Identificar os principais desafios que os irmãos de crianças com PEA enfrentam no seu crescimento, nomeadamente do ponto de vista do neurodesenvolvimento e impacto psicoafectivo, e apurar se esta população tem um risco acrescido de desenvolver psicopatologia.

Materiais e Métodos: A pesquisa bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, Tripdatabase, Jama. Foram selecionados artigos entre janeiro de 2014 e março de 2024, que avaliassem o impacto psicoafetivo da convivência com um irmão com PEA, em crianças ou adolescentes. Nesta Revisão Sistemática foi utilizada a metodologia PRISMA. A análise da qualidade dos artigos foi realizada com a ferramenta *Newcastle-Ottawa Scale*.

Resultados: Crianças e adolescentes com um irmão com PEA constituem um grupo de risco que merece especial atenção clínica. De um modo geral, foram identificados maiores níveis de ansiedade e stress nestas crianças, bem como sintomas depressivos. Pais e cuidadores reportaram igualmente a presença de comportamentos impulsivos, traços de hiperatividade e desatenção. Foram ainda identificados padrões atípicos do neurodesenvolvimento em algumas destas crianças, nomeadamente atrasos de linguagem e atrasos de desenvolvimento global.

Conclusões: Não se pode estabelecer com exatidão uma relação entre a convivência com um irmão com PEA e o impacto no desenvolvimento psicoafetivo da população em estudo. Contudo, é importante não negligenciar as evidências encontradas e vigiar estas crianças, de forma a intervir precocemente quando surgem dificuldades.

Palavras-chave

Perturbação do Espectro do Autismo (PEA); Irmãos; Psicopatologia.

Crescer com um irmão que tem PEA: Risco acrescido de psicopatologia?

Folha em branco

Abstract

Introduction: Autism Spectrum Disorder (ASD) is a heterogeneous neurodevelopmental condition characterized by deficits in communication and interaction across different contexts, combined with restrictive and repetitive patterns of behavior and activity. This clinical profile can have multiple repercussions within the family, particularly on parent-child and sibling relationships. Research on the familial impact of having a child/adolescent with ASD has increased but has primarily focused on the caregivers' perspective. Nonetheless, growing up with a sibling with ASD can pose unique challenges.

Objectives: To identify the main challenges faced by siblings of children with ASD during their development, particularly from the standpoint of neurodevelopment and psychoaffective impact, and to determine whether this population has an increased risk of developing psychopathology.

Materials and Methods: A literature review was conducted using the PubMed, Tripdatabase, and JAMA databases. Articles published between January 2014 and March 2024 that evaluated the psychoaffective impact of living with a sibling with ASD on children or adolescents were selected. The PRISMA methodology was applied in this systematic review. The quality of the articles was assessed using the Newcastle-Ottawa Scale tool.

Results: Children and adolescents with a sibling with ASD represent a risk group that warrants special clinical attention. Overall, higher levels of anxiety and stress were identified in these children, along with depressive symptoms. Parents and caregivers also reported the presence of impulsive behaviors, hyperactivity traits, and inattention. Additionally, atypical neurodevelopmental patterns were identified in some of these children, such as language delays and global developmental delays.

Conclusions: It is not possible to establish a precise relationship between living with a sibling with ASD and its impact on the psychoaffective development of the studied population. However, it is important not to overlook the evidence found and to monitor these children to enable early intervention should difficulties arise.

Keywords

Autism Spectrum Disorder (ASD); Siblings; Psychopathology

Crescer com um irmão que tem PEA: Risco acrescido de psicopatologia?

Folha em branco

Índice

Capítulo 1. Introdução	1
1.1 Perturbação Do Espectro Do Autismo	1
1.1.1 Contexto Histórico.....	1
1.1.2 Conceito e Epidemiologia	2
1.1.3 Etiologia.....	2
1.1.4 Manifestações Clínicas	3
1.1.5 Rastreo e Diagnóstico	4
1.1.6 Prognóstico	7
1.2 Impacto do diagnóstico de PEA na família	8
1.3 Risco da PEA em irmãos de crianças com esta patologia	10
Capítulo 2. Objetivos	13
Capítulo 3. Metodologia	15
3.1 Critérios de Inclusão.....	15
3.2 Critérios de Exclusão	16
3.3 Seleção dos estudos	16
3.4 Extração de dados.....	17
3.5 Avaliação da qualidade dos artigos	18
Capítulo 4. Resultados.....	21
4.1 Características gerais dos estudos	21
4.2 Descrição individualizada dos estudos.....	22
4.2.1 Ansiedade	22
4.2.2 PHDA.....	22
4.2.3 Depressão	23
4.2.4 Outras	26
Capítulo 5. Discussão.....	33
5.1 Limitações	36
Capítulo 6. Conclusão e Perspetivas Futuras	39
Capítulo 7. Referências Bibliográficas.....	41

Crescer com um irmão que tem PEA: Risco acrescido de psicopatologia?

Folha em branco

Lista de Figuras

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção segundo os critérios PRISMA

Crescer com um irmão que tem PEA: Risco acrescido de psicopatologia?

Folha em branco

Lista de Tabelas

Tabela 1. Critérios de diagnóstico para a PEA adaptados do DSM-5-TR

Tabela 2. Níveis de gravidade para a PEA adaptados do DSM-5-TR

Tabela 3. Avaliação da qualidade dos artigos aplicando a ferramenta *Newcastle-Ottawa Scale*

Tabela 4. Quadro resumo dos estudos incluídos

Crescer com um irmão que tem PEA: Risco acrescido de psicopatologia?

Folha em branco

Lista de Acrónimos

ADI-R	Autism Diagnostic Interview-Revised
ADOS	Autism Diagnostic Observation Schedule
ASD	Autism Spectrum Disorder
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
DT	Desenvolvimento típico
EUA	Estados Unidos da América
HPA	Hipotálamo-pituitária-adrenal
IAN	Interactive Autism Network
ICD	International Classification of Diseases
M-CHAT	Modified Checklist for Autism in Toddlers
NOS	Newcastle-Ottawa Scale
PEA	Perturbação do Espectro do Autismo
PHDA	Perturbação de Hiperatividade/Défice de atenção
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
UBI	Universidade da Beira Interior

Crescer com um irmão que tem PEA: Risco acrescido de psicopatologia?

Folha em branco

Capítulo 1. Introdução

1.1 Perturbação Do Espectro Do Autismo

1.1.1 Contexto Histórico

“Autismo” é um termo de origem grega que significa “si próprio” e surgiu na literatura através do psiquiatra Breuler para descrever a incapacidade social de doentes esquizofrénicos (7).

Posteriormente, em 1943, o psiquiatra austríaco Leo Kanner, publicou o artigo "*Autistic Disturbances of Affective Contact*", onde descreveu pela primeira vez como um quadro nosológico distinto, designado por “perturbação autística do comportamento afetivo” (2). Incluiu no seu estudo 11 crianças que apresentavam um comportamento atípico nas suas interações sociais e que definiu como “autismo infantil precoce”, reconhecendo ainda a hipótese de que esta incapacidade de se relacionar com os outros surgia desde o início da vida. Kanner observou nestas crianças comportamentos de isolamento social, incapacidade de se comunicarem por meio da linguagem e um desejo de imutabilidade (1).

Em 1944, o pediatra vienense Hans Asperger, desconhecendo o trabalho de Kanner, descreveu 4 crianças com um quadro clínico semelhante: incapacidade social, interesses mantidos e limitados a certos objetos, e que se distinguiam das crianças de Kanner pelo seu bom desenvolvimento da linguagem e capacidade intelectual (2). O trabalho de Asperger não teve grande destaque pela comunidade científica, sendo que, em 1981, é Lorna Wing quem o divulga e propõe o termo Síndrome de Asperger (7). Esta terminologia foi incluída na ICD-10 e no DSM-IV na categoria de Perturbações Globais do Desenvolvimento, no entanto, foi excluída do DSM-5, integrando agora a PEA (1).

Durante os anos 60, surgiram novas teorias com base nas pesquisas de Kanner. Uma das causas apontadas para este isolamento social das crianças seria resultado de uma relação maternal distante, tendo sido introduzido o conceito de “mãe frigorífico” por Bruno Bettelheim (2). Alguns psiquiatras acreditavam que os padrões de comportamento destas crianças seriam uma forma de esquizofrenia precoce ou psicose infantil (2), sendo que, apenas em 1980, o autismo passou a ser classificado como Perturbação do Desenvolvimento no DSM-III (1).

Na quinta edição do DSM (DSM-5), permaneceram dois critérios para o diagnóstico da Perturbação do Espectro do Autismo: incapacidade de comunicação e interações sociais, e a presença de padrões de comportamento repetitivos (2). Em 2022, foi lançada a ICD-11, em concordância com o DSM-5, que passou a englobar todos os diagnósticos classificados na ICD-10 como Perturbações Globais do Desenvolvimento, que incluía o Autismo Infantil, Autismo atípico, Síndrome de Asperger, entre outros, num só diagnóstico: Perturbação do Espectro do Autismo. Apenas o Síndrome de Rett não se inclui nesta classificação (16).

1.1.2 Conceito e Epidemiologia

A Perturbação do Espectro do Autismo (PEA) é uma condição complexa do neurodesenvolvimento que inclui um desenvolvimento atípico das capacidades de interação, um padrão restrito de interesses e comportamentos repetitivos (3).

Estima-se que a prevalência desta perturbação seja de 1 em cada 54 crianças, sendo mais frequente no sexo masculino do que no feminino (3-4:1). (4) Nas últimas décadas, a prevalência da PEA tem vindo a aumentar, o que poderá ser resultado da alteração dos critérios de diagnóstico ou maior consciencialização da população (4,5). No entanto, devido à pandemia da COVID-19, menos crianças foram identificadas, sendo diagnosticadas em idades mais tardias (6).

1.1.3 Etiologia

A PEA é uma condição de origem multifatorial, onde tanto os fatores genéticos como ambientais desempenham um papel fundamental no neurodesenvolvimento (14,15).

As causas desta perturbação ainda não são bem conhecidas, mas fortes evidências apontam para a importância da componente genética. Estudos em famílias de portadores da PEA confirmam uma maior incidência desta perturbação entre irmãos, particularmente em gémeos monozigóticos. Mais de 800 genes foram associados à PEA mas ainda nenhum permite fazer o diagnóstico desta patologia (7,8). Estes genes estão envolvidos em processos de sinalização celular, organização da cromatina e proteínas de adesão celular, que culminam num desenvolvimento e plasticidade cerebral distintos (8). As principais variações genéticas encontradas incluem deleções, inserções, variação do número de cópias (CNV) e variantes de um único nucleótido (SNV), que resultam em fenótipos variáveis. Contudo, nenhum destes genes isoladamente tem um papel significativo em mais de 0,5%

dos portadores da PEA. No entanto, em conjunto, aumentam o risco de desenvolvimento desta patologia (4).

Vários fatores ambientais estão também associados à PEA. Os principais fatores de risco pré-natais incluem hipertensão, diabetes gestacional materna, obesidade, infecções e intoxicações durante este período (4,9). A exposição durante a gravidez ao ácido valpróico está associada a um risco acrescido de defeitos no tubo neural, défices cognitivos e ao desenvolvimento da PEA (14). Fatores perinatais englobam prematuridade, baixo peso à nascença e complicações durante o parto (4,9).

A idade avançada dos progenitores (idade materna superior a 40 anos e idade paterna superior a 50 anos) também acomete um maior risco de desenvolver PEA por maior predisposição a mutações genéticas (9).

1.1.4 Manifestações Clínicas

A PEA é uma patologia que apresenta um quadro clínico muito heterogéneo, não só entre diferentes indivíduos, mas também com grande variabilidade intrapessoal (7). A PEA caracteriza-se por dois domínios da função: défices na capacidade de comunicação e a presença de comportamentos repetitivos e interesses restritos (8,9).

Na maioria dos casos, estes sintomas manifestam-se nos primeiros anos de vida e duram a vida toda (7,8). É de extrema importância diferenciar se estes sintomas correspondem a uma Perturbação do Espectro do Autismo, ou se são explicados por outra condição, como um Atraso Global no Desenvolvimento ou Perturbação do Desenvolvimento Intelectual (8).

Estas características comportamentais estão presentes desde o nascimento, no entanto, o diagnóstico é feito muitas vezes ao longo do segundo ano de vida. Sendo a PEA um espectro, os sintomas podem ser mais subtis, sendo nesses casos observados depois dos 24 meses, ou apresentar formas mais graves, facilitando o diagnóstico antes dos 12 meses (3,9).

Alguns sinais podem ser detetados numa fase precoce, nomeadamente um atraso no desenvolvimento da linguagem, ausência de contacto visual e dificuldade em reconhecer quando são chamados pelo nome, preferência por atividades repetitivas e brincadeiras atípicas (3).

As crianças com Perturbação do Espectro do Autismo apresentam dificuldades em iniciar uma interação social bem como na partilha dos seus interesses ou emoções, o que pode

manifestar-se pela ausência de emoções como o sorriso ou indiferença pelas pessoas que as rodeiam. Também apresentam dificuldades em comunicar, incluindo problemas em expressar-se e compreender alguns temas. Estas alterações na comunicação verbal não são compensadas por outras estratégias de comunicação, como a mímica. Não reconhecem ironia ou sarcasmo, podem não ter a percepção que alguns temas são unicamente do seu interesse e revelam dificuldades em colocar-se no lugar dos outros (7,8).

A criança com PEA exibe ainda diversos comportamentos repetitivos, estereotípias, que incluem movimentos dos dedos, balancear o corpo, girar ou posturas atípicas do corpo. Demonstram também um interesse invulgar por determinados objetos ou brincadeiras atípicas (abrir e fechar a porta), bem como a preferência por atividades pouco criativas, como por exemplo alinhar os brinquedos. Estas crianças são pouco tolerantes à mudança, aderindo rigorosamente a rotinas, e com grande inflexibilidade do pensamento, têm preferência por perguntas repetitivas. A resposta a estímulos sensoriais é atípica, tanto pela hiperresponsividade como pela hiporesponsividade (excesso ou defeito de resposta) (7,8).

1.1.5 Rastreio e Diagnóstico

Os primeiros sintomas da PEA podem passar despercebidos em crianças em idade precoce, sendo mais pronunciados quando a criança atinge os 2-3 anos de idade (11). É consensual que uma deteção e intervenção precoces permitem minimizar o impacto destes prejuízos em múltiplos contextos, pelo que foram desenvolvidas diversas ferramentas de rastreio para facilitar o diagnóstico da PEA (3,4,12).

Uma das escalas mais utilizadas para este efeito é a *Modified Checklist for Autism in Toddlers, Revised With Follow-Up (M-CHAT-R/F)*. Trata-se de um questionário composto por 20 perguntas de resposta sim ou não, que incide sobre as aptidões de desenvolvimento e resposta a estímulos sensitivos da criança. Deve ser preenchido pelos pais entre os 16 e 30 meses. Quando surge uma cotação superior a 3 (falha em 3 itens no total) ou em 2 dos itens considerados críticos (2,7,9,13,14,15) deve ser realizada uma avaliação formal por especialistas (4,12,13).

Outros instrumentos que auxiliam o diagnóstico da PEA são o *Autism Diagnostic Interview – Revised (ADI-R)*, que consiste numa entrevista aos pais/cuidadores, e o *Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS)*, que permite a observação e caracterização dos comportamentos e interação social da criança (4,9).

Estas escalas são muito úteis para excluir outras patologias e detetar potenciais comorbilidades, permitindo assim referenciar a criança para uma consulta especializada o mais precocemente possível (4,13). O diagnóstico da PEA é fundamentalmente clínico pelo que uma história clínica detalhada e a observação de comportamentos são essenciais (4).

Os critérios diagnósticos atualmente em vigor são propostos pelo DSM-5-TR, onde a PEA se encontra na categoria de Perturbação do Neurodesenvolvimento e é diagnosticada com base em dois critérios: défices na comunicação e interação social e a presença de padrões restritos e repetitivos de comportamentos ou interesses (9,10).

De acordo com o DSM-5-TR, os critérios de diagnóstico da PEA encontram-se citados na Tabela 1.

Tabela 1. Critérios de diagnóstico para a PEA adaptados do DSM-5-TR

CRITÉRIO A	Défices persistentes na comunicação social e na interação social em diversos contextos, manifestados atualmente ou na história <ol style="list-style-type: none">1. Défices na reciprocidade social-emocional2. Défices nos comportamentos comunicativos não verbais usados na interação social3. Défices em desenvolver, manter e compreender relacionamentos
CRITÉRIO B	Padrões de comportamento, interesses ou atividades restritivas e repetitivas <ol style="list-style-type: none">1. Movimentos motores, uso de objetos ou linguagem estereotipada ou repetitiva2. Resistência à mudança, inflexibilidade a rotinas ou padrões ritualizados de comportamento verbal ou não verbal3. Interesses restritos, de intensidade excessiva ou foco incomum4. Hiper ou hiporreatividade à estimulação sensorial ou interesses sensoriais incomuns

Crescer com um irmão que tem PEA: Risco acrescido de psicopatologia?

CRITÉRIO C	Os sintomas devem estar presentes numa fase precoce do desenvolvimento (mas podem não se manifestar na íntegra até que as exigências sociais excedam as limitações das capacidades, ou podem estar mascarados por estratégias aprendidas mais tarde na vida).
CRITÉRIO D	Os sintomas causam prejuízo clinicamente significativo no âmbito social, ocupacional ou outras áreas importantes do funcionamento atual.
CRITÉRIO E	Esses distúrbios não são explicados por atrasos no desenvolvimento global. A Perturbação do Desenvolvimento Intelectual e a Perturbação do Espectro do Autismo ocorrem frequentemente em simultâneo, estes casos requerem um atraso na capacidade de comunicação social da criança face ao esperado para a idade cronológica da mesma.

A gravidade destes sintomas pode variar com o tempo, podendo ser classificada da seguinte forma:

Tabela 2. Níveis de gravidade para a PEA adaptados do DSM-5-TR

Nível de gravidade	Comunicação social	Comportamentos restritos e repetitivos
Nível 3 – “Requer apoio muito substancial”	Défices graves nas capacidades sociais da comunicação verbal e não verbal que causam prejuízos graves de funcionamento. Grande limitação em iniciar interações sociais, e resposta mínima às propostas sociais dos outros, sendo exclusivamente para satisfazer as suas necessidades.	Rigidez do comportamento, resistência à mudança, ou outros comportamentos repetitivos/ restritos que interferem profundamente com o funcionamento em todas as áreas. Grande dificuldade em mudar o foco ou ações.

<p>Nível 2 – “Requer apoio substancial”</p>	<p>Défices acentuados nas habilidades sociais de comunicação verbal e não verbal. Aparentes prejuízos sociais mesmo com apoio. Limitação em iniciar interações sociais e respostas restringidas ou anormais à abertura social aos outros.</p>	<p>Rigidez do comportamento, resistência à mudança ou comportamentos restritivos/repetitivos aparecem com frequência suficiente para serem detetados pelo observador casual, e que interferem em múltiplos contextos. Dificuldade em mudar o foco ou ações.</p>
<p>Nível 1 – “Requer apoio”</p>	<p>Na ausência de apoio, défices na comunicação social tendem a causar danos notórios. Dificuldade em dar início a interações sociais, e exemplos claros de respostas atípicas ou sem sucesso à abertura social para os outros. Interesse reduzido por interações sociais, sendo que, quando acontecem são tipicamente mal sucedidas.</p>	<p>Comportamento inflexível que interfere significativamente com o funcionamento de um ou mais contextos. Dificuldade em trocar de atividades. Problemas de organização e planeamento dificultam a independência do indivíduo.</p>

1.1.6 Prognóstico

O quadro clínico da Perturbação do Espectro do Autismo é muito complexo e heterogéneo, exigindo uma intervenção precoce e uma abordagem multidisciplinar. Tendo em conta esta variabilidade, o prognóstico e evolução da PEA varia consideravelmente (4,7).

São fatores de bom prognóstico um quociente de inteligência (QI) mais elevado na infância, o desenvolvimento da linguagem antes dos 5 anos de idade, um prejuízo social mínimo, boa capacidade motora, um diagnóstico e intervenção precoces (3,7).

A transição para a idade adulta pode ser particularmente difícil. A maioria dos adultos com PEA têm dificuldade em completar o ensino e encontrar um emprego, em estabelecer relações sociais com os pares, e frequentemente não conseguem viver de forma autónoma, pelo que é de extrema importância estabelecer uma boa rede de apoio para atenuar estes desafios (3,4).

O diagnóstico de PEA está associado a um risco superior de mortalidade, em comparação com indivíduos saudáveis, da mesma idade e género. Quando existem quadros comórbidos associados, nomeadamente epilepsia ou incapacidade intelectual profunda, sabe-se que o prognóstico é mais reservado e aumenta a taxa de mortalidade (3,15).

1.2 Impacto do diagnóstico de PEA na família

O diagnóstico de uma doença crónica numa criança, desperta um conjunto de sensações negativas no núcleo familiar, nomeadamente frustração, negação, culpa e desesperança. O nascimento de uma criança suscita sonhos e expectativas. Quando estes planos não correspondem à realidade, todos os membros da família são afetados (17).

A maioria das crianças portadoras de PEA apresenta um desenvolvimento normal nos primeiros meses de vida, sendo que os primeiros comportamentos suspeitos surgem entre os 18-24 meses de idade e incluem: falta de interação, atraso no desenvolvimento da linguagem ou comportamentos instáveis (20). É apenas aquando do diagnóstico que os pais reconhecem as implicações da doença. As ilusões e expectativas de um futuro ideal para o filho são defraudadas perante o diagnóstico de incapacidade (20,21).

A confirmação do diagnóstico acarreta uma carga emocional significativa para os pais que pode incluir um processo de luto e negação (17). De facto, o diagnóstico de PEA é frequentemente interpretado com a mesma intensidade que uma morte, uma vez que há uma perda do filho “saudável” idealizado até ao momento (20). Durante este processo de luto, os pais podem experienciar diversas emoções tais como: choque ou negação no momento do diagnóstico, e que vão diminuindo com o processo de aceitação (20). O medo e preocupação que a criança seja incapaz de se tornar independente e autónoma, bem como o receio de que venha a sofrer algum tipo de discriminação pela sua condição, provoca angústia e ansiedade nos pais (21). Sentimentos de culpa são também descritos pelos pais por sentirem que não foram capazes de gerar um filho saudável ou por não terem detetado os sinais antecipadamente (20). A aceitação do diagnóstico é essencial para encerrar este processo de luto e ajustar as expectativas inicialmente idealizadas às capacidades e limitações da criança com esta perturbação.

A maioria dos portadores da Perturbação do Espectro do Autismo apresenta algumas limitações das competências cognitivas ou adaptativas que comprometem a sua independência, o que exige cuidados continuados por parte dos familiares para satisfazer as necessidades da criança (19). O diagnóstico da criança com PEA altera profundamente a dinâmica familiar. Não só implica uma sobrecarga emocional e financeira para os

cuidadores, como exige a integração de cuidados individualizados e o acesso a uma rede de apoio adequada (20,21).

As necessidades de uma criança com esta condição requerem alterações na rotina de todos os membros da família, sendo necessária uma contínua adaptação para satisfazer essas carências (17). O papel dos pais enquanto cuidadores pode ser desgastante e cansativo, sendo muitas vezes obrigados a abdicar de atividades de lazer e tempo para cuidar de si próprios. O filho com PEA requer cuidados complexos que incluem o recurso a apoio psicológico e outras terapias, tais como terapia ocupacional. Educar uma criança com esta perturbação torna-se assim um desafio complexo que gera stress e preocupação nos cuidadores, limita as oportunidades da família, comporta encargos financeiros significativos e pode exigir um acompanhamento ao longo de toda a vida do filho com PEA (19,21).

No entanto, este impacto não é sentido apenas pelos pais, mas também pelos irmãos. A relação entre irmãos é o laço mais profundo das relações humanas e tem um grande impacto no desenvolvimento social e cognitivo da criança (22). São poucos os estudos que avaliam o impacto que uma criança com PEA tem nos seus irmãos, sendo que a literatura existente sobre esta temática apresenta resultados divergentes: alguns estudos demonstram efeitos positivos enquanto outros evidenciam efeitos negativos sobre os irmãos.

Uma criança portadora de PEA apresenta muitas vezes comportamentos instáveis e inadequados, o que pode provocar ansiedade e vergonha nos irmãos. Estes comportamentos negativos podem comprometer a participação do irmão em atividades, particularmente em ambientes públicos (23). Perante alguns comportamentos agressivos típicos da doença, muitos irmãos reportam sentirem medo e ansiedade face à imprevisibilidade do irmão com PEA, principalmente quando as agressões eram dirigidas a si (18).

Uma vez que a necessidade de cuidados da criança com PEA é contínua, a estrutura familiar vê-se ameaçada e é necessário reorganizar os papéis que cada um desempenha no núcleo familiar. São vários os estudos em que os irmãos de crianças com PEA se sentem obrigados a assumir uma maior responsabilidade nos cuidados do irmão com a patologia, sendo um apoio emocional, nos trabalhos escolares ou no autocuidado do irmão (18). O estudo Leedham et al. (18) demonstrou inclusivamente que alguns adolescentes tiveram de ajudar professores e estudantes a entender as particularidades dos seus irmãos. Enquanto alguns sentiam necessidade de aliviar a pressão sentida pelos pais, outros assumiam o papel de cuidadores como forma de afeto e preocupação pelo irmão com esta condição (22).

A responsabilidade acrescida é também sentida como uma perda de oportunidades. Alguns jovens referem ter de abdicar de atividades extracurriculares, uma vez que têm de assumir o papel de cuidadores dos irmãos. Muitas vezes, ter um irmão com PEA dificulta as interações sociais pois obriga a que tenham de reorganizar o tempo com pares, família ou outras atividades de lazer (22,23).

Os irmãos de crianças com PEA também documentam um tratamento diferente por parte dos pais. A perceção de distinção entre os irmãos (com e sem PEA) parecem provocar angústia e ciúmes, nomeadamente através de negligência e menor sentimento de segurança (18,19).

O instinto protetor face ao irmão com PEA foi igualmente relatado em diversos estudos. Enquanto alguns sentem orgulho em assumir esse papel, outros sentiram-se frustrados e sob muita pressão (18).

De outro modo, é igualmente importante salientar que diversos estudos relatam aspetos positivos de crescer com um irmão com PEA. Os irmãos têm grande capacidade empática e compassiva, sendo igualmente mais tolerantes face às diferenças e incapacidades (18). Salientam-se igualmente sentimentos de admiração e amor (22,23). No que diz respeito a algumas atividades novas, alguns irmãos mostram-se muito satisfeitos por conseguirem ensiná-las aos irmãos com PEA (22).

Aprender a responder às demandas da criança com PEA, nomeadamente nas relações sociais e entendimento de sentimentos e comportamentos, foi considerada uma experiência positiva para muitos irmãos (22).

As relações entre irmãos com e sem PEA têm características próprias e específicas, mas ainda assim, a maioria parece encontrar-se satisfeito com o relacionamento (18,22).

1.3 Risco da PEA em irmãos de crianças com esta patologia

Vários estudos estimam que irmãos de crianças com PEA têm um risco genético acrescido de ter PEA em comparação com a população geral (24,25,29). Segundo um estudo publicado em 2024 pelo *Baby Siblings Research Consortium*, irmãos de crianças com PEA apresentam 20,2% de probabilidade de serem igualmente diagnosticados com esta patologia. O que corresponde a um risco 7 vezes superior de desenvolverem PEA em comparação com a população geral (26).

Também neste estudo foram identificados alguns fatores que predispõem ao desenvolvimento da PEA, nomeadamente o género da criança e a presença de vários irmãos com esse diagnóstico na família.

Quanto ao género, este estudo concluiu que, se o primeiro filho com PEA diagnosticado na família for do sexo feminino, a probabilidade de ter outro filho com este diagnóstico é maior do que quando o primeiro filho com PEA é do sexo masculino. Este estudo destaca ainda que uma criança com mais do que um irmão com PEA é mais suscetível de ser diagnosticada com PEA (37% de probabilidade de recorrência familiar) do que uma criança que tenha apenas um irmão com a perturbação (cerca de 21%). (26)

Diversos estudos descrevem um fenótipo menos severo com características comportamentais, sociais e de comunicação semelhantes às da PEA, que são observadas em membros da família de pessoas com PEA, mesmo que esses membros não apresentem um diagnóstico formal. Esse conjunto de características é chamado de "Broader Autism Phenotype" (BAP). (27,28)

No estudo de Messinger et al. (29) as crianças de alto risco de diagnóstico para PEA apresentaram dificuldades de interação social e atrasos no desenvolvimento linguístico em comparação com crianças de baixo risco. Este estudo, realizado em crianças de 3 anos, identificou uma percentagem significativa de crianças de alto risco para PEA com sinais precoces, nomeadamente padrões de comunicação limitados, comportamentos repetitivos, bem como dificuldades de interação social. Apesar do risco acrescido, várias crianças apresentaram habilidades sociais e de linguagem adequadas, pelo que houve uma variabilidade considerável entre as crianças de alto risco.

Crescer com um irmão que tem PEA: Risco acrescido de psicopatologia?

Capítulo 2. Objetivos

Esta Revisão Sistemática pretende investigar o impacto da convivência com um irmão com PEA, do ponto de vista psicoafectivo e do neurodesenvolvimento, em idade pediátrica.

Pretende-se avaliar de que forma crescer com um irmão com esta Perturbação do Neurodesenvolvimento influencia o desenvolvimento destas crianças, e se estas apresentam um risco acrescido de desenvolver outras psicopatologias como ansiedade, depressão ou outras Perturbações do Neurodesenvolvimento.

Crescer com um irmão que tem PEA: Risco acrescido de psicopatologia?

Folha em branco

Capítulo 3. Metodologia

Para a realização desta Revisão Sistemática, foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados *PubMed*, *Tripdatabase*, *Jama* em março de 2024. A pesquisa incidiu em artigos publicados entre janeiro de 2014 e março de 2024, tendo sido utilizados os termos MeSH, segundo a seguinte equação de busca: “(“Siblings/psychology”[Mesh] AND “Autism Spectrum Disorder/psychology”[Mesh] AND (“Neurodevelopmental Disorders”[Mesh] OR “Schizophrenia Spectrum and Other Psychotic Disorders”[Mesh] OR “Bipolar and Related Disorders”[Mesh] OR “Depressive Disorder”[Mesh] OR “Anxiety Disorders”[Mesh] OR “Obsessive-Compulsive Disorder”[Mesh] OR “Trauma and Stressor Related Disorders”[Mesh] OR “Dissociative Disorders”[Mesh] OR “Feeding and Eating Disorders”[Mesh] OR “Elimination Disorders”[Mesh] OR “Sleep Wake Disorders”[Mesh]) AND (2014:2024[pdat])”.

Os participantes desta Revisão incluem crianças ou adolescentes com idade inferior ou igual a 18 anos, género masculino e feminino, com pelo menos um irmão com diagnóstico de PEA. Os principais *outcomes* avaliados foram o impacto, em idade pediátrica, de crescer com um irmão com PEA e o risco de desenvolver psicopatologias como ansiedade, depressão, PHDA ou outras Perturbações do Neurodesenvolvimento.

A metodologia utilizada nesta Revisão Sistemática segue as características da ferramenta PRISMA 2020 (46).

3.1 Critérios de Inclusão

- Estudos publicados entre janeiro de 2014 e março de 2024;
- Estudos publicados em português, inglês ou espanhol;
- Estudos em crianças/adolescentes com idade menor ou igual a 18 anos com pelo menos um irmão com diagnóstico de PEA;
- Estudos com uma pontuação igual ou superior a 6 na Escala de *Newcastle-Ottawa*.

3.2 Critérios de Exclusão

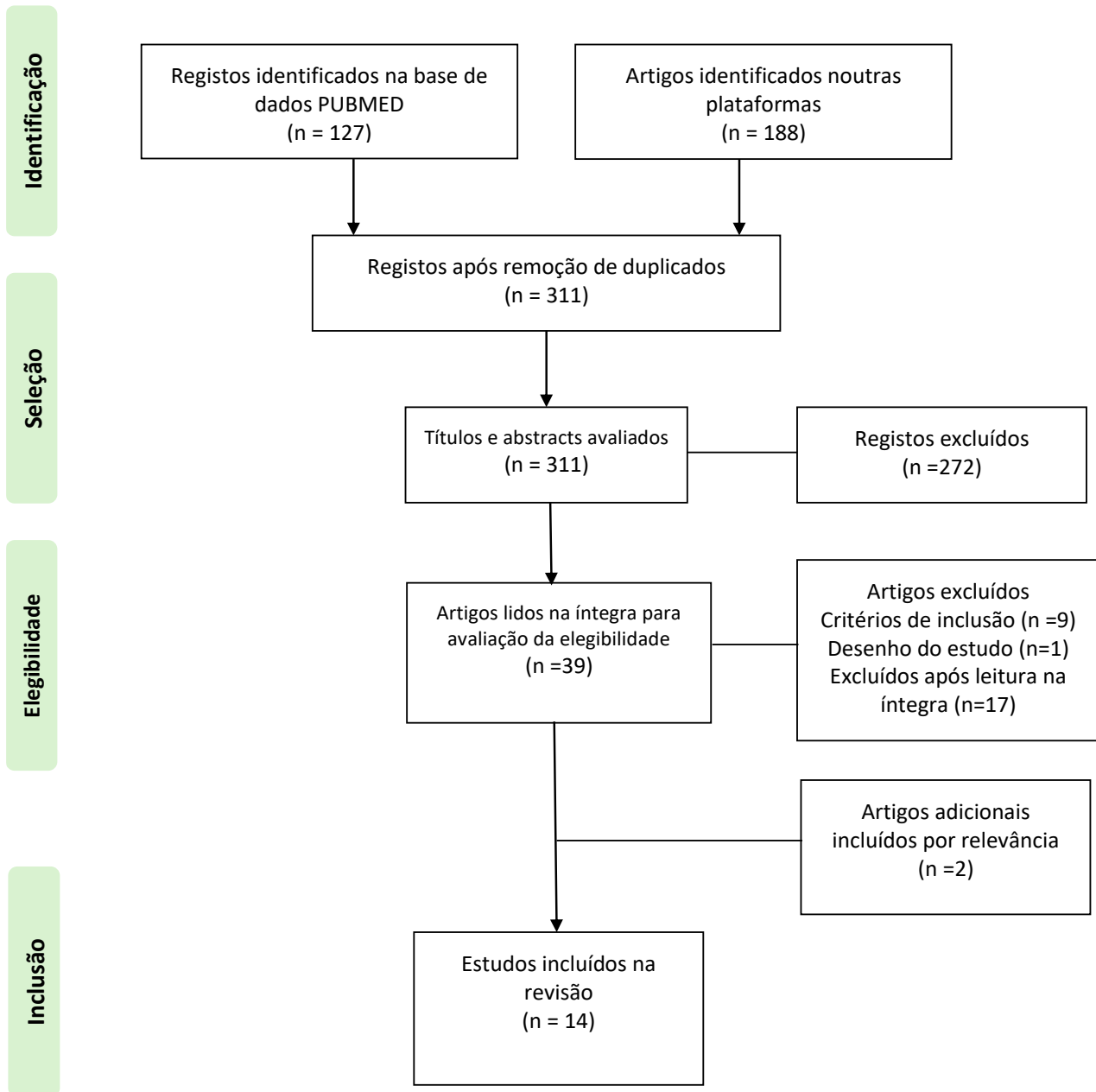
- Estudos publicados antes do ano de 2014;
- Estudos em adultos;
- Estudos em crianças/adolescentes com um irmão com o diagnóstico de outra Perturbação do Neurodesenvolvimento que não a PEA;
- Desenho do estudo: Cartas de autor, estudos de caso, comentários, revisões bibliográficas (revisões de literatura, revisões sistemáticas e meta-análises);
- Estudos com uma pontuação inferior a 6 na Escala *Newcastle-Ottawa*.

3.3 Seleção dos estudos

Após a exclusão de artigos duplicados, todos os títulos e resumos encontrados foram avaliados de forma sistemática para verificar a sua elegibilidade. Os estudos considerados relevantes foram selecionados e lidos na íntegra. Esta análise seguiu os critérios de inclusão e exclusão previamente definidos, assegurando a seleção dos artigos mais adequados para esta Revisão Sistemática.

O processo de seleção foi resumido num fluxograma baseado nos critérios PRISMA 2020 (46), que se encontra representado na figura 1.

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção segundo os critérios PRISMA



3.4 Extração de dados

De cada artigo incluído na revisão foram recolhidas as seguintes informações: autores, ano de publicação, desenho do estudo, tamanho da amostra e a sua distribuição consoante género e faixa etária, psicopatologia em estudo e as principais conclusões de cada estudo.

3.5 Avaliação da qualidade dos artigos

Para avaliar a qualidade dos artigos incluídos nesta Revisão foi aplicada a *Newcastle-Ottawa Scale (NOS)*. (45) A escala é constituída por 3 grandes categorias: Seleção (pontuação máxima de 4), Comparabilidade (até 2 pontos) e Desfecho/Resultados (até 3 pontos). Cada categoria é formada por critérios específicos que avaliam a qualidade do estudo. A pontuação máxima é de 9 pontos. Uma pontuação inferior a 5 é interpretada como baixa qualidade metodológica. Para estudos transversais, o número máximo de pontos que podem ser obtidos é 8, devido à ausência do critério de tempo de seguimento.

Neste trabalho, todos os artigos com uma pontuação inferior a 6 seriam excluídos, o que não foi o caso de nenhum dos 14 artigos avaliados.

A tabela 3 mostra com mais detalhe a avaliação da qualidade de cada artigo.

Crescer com um irmão que tem PEA: Risco acrescido de psicopatologia?

Tabela 3. Avaliação da qualidade dos artigos aplicando a ferramenta Newcastle-Ottawa Scale

ESTUDO	SELEÇÃO				COMPARABILIDADE	DESFECHO/RESULTADOS			TOTAL
	Representatividade da amostra exposta	Seleção do grupo controle	Avaliação da exposição	Confirmação da ausência da condição no início do estudo		Avaliação do desfecho	Tempo de seguimento adequado	Perdas no seguimento	
Iverson et al (36)	1	1	1	1	1	1	1	1	8
Chien et al (33)	1	1	1	1	1	1	N/A	1	7
Milosavljevic et al (30)	1	1	1	1	2	1	1	1	9
Miller et al (32)	1	1	1	1	1	1	1	0	7
Seng et al (38)	1	1	1	1	2	1	N/A	1	8
Charman et al (37)	1	1	1	1	1	1	1	1	8
Salomone et al (39)	1	1	1	1	1	1	1	1	8
Koukouriki et al (34)	1	1	1	1	2	1	N/A	1	8
Shivers et al (43)	1	1	0	1	2	1	N/A	0	6
Miller et al (42)	1	1	1	1	1	1	1	1	8
Key et al (41)	1	1	1	1	1	1	1	0	7
Koukouriki et al (34)	1	0	1	1	1	1	N/A	1	6
Hilton et al (40)	1	1	1	1	2	1	N/A	1	8
Lovell et al (35)	1	1	1	1	1	1	N/A	1	7

N/A: Não aplicável

Crescer com um irmão que tem PEA: Risco acrescido de psicopatologia?

Folha em branco

Capítulo 4. Resultados

4.1 Características gerais dos estudos

Para abordar a questão central desta Revisão Sistemática, foi investigado o impacto no desenvolvimento psicoafetivo do crescimento de uma criança com um irmão com PEA. Foram selecionados e analisados 14 estudos, envolvendo um total de 3836 participantes em idade pediátrica.

Foram incluídos estudos que envolviam irmãos de crianças ou adolescentes, com e sem diagnóstico de PEA, com o intuito de comparar com os grupos de controlo e identificar possíveis repercussões dessa relação no desenvolvimento das crianças.

Dos estudos incluídos, 6 foram realizados nos EUA (32, 36, 40, 41, 42, 43), 3 no Reino Unido (30, 35, 39), 2 na China (33,38) e 2 na Grécia (31, 34). Um dos estudos incluiu dados de 3 países: EUA, Reino Unido e Canadá (37).

Todos os estudos apresentam um grupo de controlo como termo de comparação excepto o estudo Koukourik et al. (34).

A maioria dos estudos usaram critérios clínicos para confirmar o diagnóstico de PEA, nomeadamente o *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM)* ou outros instrumentos estruturados como o *ADOS* ou *ADI-R*. Apenas o estudo Shivers et al. (43) não confirmou o diagnóstico de PEA, tendo utilizado o banco de dados *Interactive Autism Network (IAN)* para o recrutamento dos participantes.

Foram aplicadas diversas escalas e questionários, preenchidos por pais e cuidadores, acerca das manifestações e comportamentos apresentados pelas crianças com irmãos com PEA. De forma a investigar o risco de psicopatologia nestas crianças, os resultados foram interpretados segundo a perturbação identificada:

- Ansiedade
- PHDA
- Depressão
- Outras Perturbações do Neurodesenvolvimento
- Outras

As principais características e resultados dos estudos incluídos nesta Revisão encontram-se resumidos na tabela 4.

4.2 Descrição individualizada dos estudos

4.2.1 Ansiedade

Um dos estudos em análise procurou explorar a relação entre os sintomas de ansiedade e o viés atencional para ameaças em crianças com um irmão mais velho diagnosticado com PEA. O viés atencional, que sugere que indivíduos ansiosos tendem a ser mais sensíveis e a prestar mais atenção a estímulos ameaçadoras em comparação com estímulos neutros ou positivos, foi avaliado pelo tempo de reação a estímulos ameaçadores, em comparação com estímulos positivos ou neutros. O grupo de crianças de alto risco que não foi diagnosticado PEA apresentou o tempo de reação mais longo, demonstrando uma tendência para evitar a ameaça. As crianças de alto risco para PEA apresentaram níveis de ansiedade mais elevados em comparação com os controlos de baixo risco (30).

Os autores de Koukouriki et al. (31) relataram que crianças com irmãos com PEA apresentam menor qualidade de vida e níveis de ansiedade maiores, em comparação com outras crianças. A ansiedade destas crianças mostrou estar fortemente associada à ansiedade dos pais, independentemente do apoio social.

Shivers et al. (43) avaliaram os níveis de stress entre adolescentes que têm irmãos com PEA ou Síndrome de Down (SD), explorando assim o impacto emocional associado à convivência com um irmão com uma condição de desenvolvimento. Os adolescentes com irmãos com PEA relataram níveis de stress significativamente mais altos do que os adolescentes com irmãos com SD. Estes resultados foram atribuídos principalmente às dificuldades comportamentais, sociais e comunicativas características da PEA.

4.2.2 PHDA

Miller et al. (32) concluíram que, crianças de alto risco de diagnóstico para PEA e que mais tarde receberam o diagnóstico de PHDA, apresentaram tempos de fixação ocular superiores aos 3 meses de idade, mas não mostraram um crescimento significativo na atenção sustentada ao longo do tempo, ao contrário do padrão observado em crianças de

desenvolvimento típico. Para além disso, as crianças que foram diagnosticadas com PHDA, exibiram comportamentos característicos da perturbação, nomeadamente desatenção e hiperatividade, aos 18 meses de idade. No final do estudo, observou-se que 17 crianças foram diagnosticadas com PHDA, das quais 14 pertenciam ao grupo de crianças com um irmão com PEA, e 3 pertenciam ao grupo de controlo, sendo que 2 destas crianças tinham histórico familiar de PHDA.

No artigo de Chien et al. (33) foram aplicados dois questionários para os pais responderem: *The Chinese version of the Swanson, Nolan, and Pelham, version IV scale (SNAP-IV)* e *The Chinese version of the Child Behavior Checklist (CBCL)*. Foram relatados comportamentos opostos e traços de hiperatividade e impulsividade nos irmãos de crianças com diagnóstico de PEA, em comparação com o grupo de controlo. Este estudo faz ainda uma distinção no grau de severidade das limitações associadas à PEA - ou seja, irmãos de crianças com PEA altamente funcionais apresentaram mais traços de hiperatividade e impulsividade do que o restante grupo de alto risco para PEA. Foi ainda realizado o *Teste de Desempenho Contínuo de Conners (CCPT)* que avalia a atenção sustentada, a vigilância e a impulsividade. Crianças com irmãos com PEA não apresentaram diferenças significativas na atenção sustentada e focada em relação ao grupo de crianças de desenvolvimento típico.

4.2.3 Depressão

A presença de sintomas depressivos em crianças com irmãos com PEA foi alvo de um estudo transversal realizado na Grécia, em 2021. 5,9% das crianças tinham sintomas depressivos graves, enquanto 12,9% apresentavam sintomas moderados. Estes resultados foram superiores aos dados normativos de estudos anteriores na população geral infantil na Grécia. Uma das causas apontadas para estes resultados diz respeito à ansiedade parental, sendo que, níveis mais altos de ansiedade nos pais estavam associados a um maior número de sintomas depressivos nestas crianças. Verificou-se também que, quanto maior era o apoio social sentido pelos pais, especialmente o apoio da família, menor era a prevalência de sintomas depressivos nos filhos. Contudo, observou-se igualmente que este apoio não foi suficiente para neutralizar o impacto direto da ansiedade parental sobre os sintomas depressivos dos filhos, de maneira que a ansiedade dos pais manteve uma influência considerável nos níveis de depressão das crianças (34).

No estudo realizado por Lovell et al. (35) foi avaliado o impacto psicológico e fisiológico nos irmãos de crianças com PEA. Para a avaliação psicológica dos sintomas depressivos das

crianças, os autores utilizaram o questionário *Children's Depression Inventory-2 (CDI-2)*. Os resultados são consistentes com os do artigo anterior: quando comparado com o grupo de irmãos de crianças de desenvolvimento típico, irmãos de crianças com PEA apresentaram sintomas depressivos consideravelmente mais elevados. Os problemas emocionais foram os principais responsáveis por esta diferença, enquanto os funcionais foram menos significativos. Numa avaliação fisiológica, foram medidos os níveis de cortisol em amostras de saliva. Pretendeu-se compreender se as alterações na função do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), que regula a libertação de cortisol face ao stress, podem estar associadas a perturbações psicológicas, como a depressão. Não foram observadas diferenças consideráveis entre os níveis de cortisol dos irmãos de crianças com PEA e do grupo de controlo.

4.2.4 Outras Perturbações do Neurodesenvolvimento

Vários estudos sobre irmãos de crianças com PEA têm explorado diversos aspetos do desenvolvimento infantil (36,37). Um estudo longitudinal de 2017 investigou o desenvolvimento precoce de gestos e vocabulário em irmãos de crianças com PEA, considerados de alto risco para PEA, e em crianças sem histórico familiar de PEA. 15% das crianças com risco elevado para PEA receberam o diagnóstico de PEA, 29% apresentaram atrasos na linguagem e 55% não recebeu nenhum dos diagnósticos. O grupo que apresentou atrasos da linguagem mostrou atrasos significativos nos gestos e vocabulário numa fase inicial, no entanto apresentaram um padrão de crescimento semelhante ao grupo de controlo ao longo do tempo, exibindo uma recuperação parcial e até mesmo completa em alguns casos (36). Também um outro estudo longitudinal, do mesmo ano, investigou o desenvolvimento de crianças de 36 meses de idade e de alto risco para PEA, mas que não receberam o diagnóstico de PEA, comparando-as com crianças sem histórico familiar da perturbação. Os autores observaram que no grupo de alto risco, 10,6% das crianças apresentaram atrasos leves a moderados no desenvolvimento global, enquanto no grupo de controlo apenas 3,4% tiveram atrasos semelhantes. No entanto, não foram encontradas diferenças significativas entre os dois grupos no que diz respeito aos atrasos de linguagem. É importante realçar também que cerca de 30% das crianças de alto risco apresentaram sintomas característicos de PEA, mesmo sem cumprir critérios para diagnóstico, em comparação com os 15% observados no grupo de controlo (37).

Apoiando a hipótese de que crianças com irmãos com PEA têm um risco acrescido de psicopatologia, um estudo procurou investigar se existem padrões cognitivos comuns a

crianças com PEA e os seus irmãos sem a perturbação. Os resultados revelaram défices significativos nas funções executivas em crianças com PEA, particularmente na memória de trabalho verbal e visuoespacial, na flexibilidade cognitiva e no planeamento estratégico/resolução de problemas. Estes défices foram mais pronunciados em tarefas mais complexas. Ainda que, irmãos de alto risco para PEA tenham apresentado um desempenho superior ao do grupo de crianças com PEA, tiveram um desempenho inferior nas áreas de memória de trabalho verbal e visuoespacial, em comparação com o grupo de controlo (38).

O estudo de Salomone et al. (39) constatou que as crianças de alto risco familiar para PEA (as que receberam posteriormente o diagnóstico de PEA como as que não receberam), apresentaram habilidades cognitivas mais diminuídas do que as crianças de baixo risco, sendo que não se denotam diferenças significativas dentro do grupo de crianças de alto risco. Foram do mesmo modo observadas alterações do comportamento adaptativo. Os irmãos que foram diagnosticados com PEA apresentaram défices significativos nas áreas da socialização e habilidades de vida diária aos 7 anos. Já as crianças de alto risco que não receberam diagnóstico de PEA apresentaram comportamentos adaptativos inferiores às crianças de desenvolvimento típico, mas superiores às diagnosticadas com PEA. Os domínios da socialização e das habilidades da vida diária foram os que mais se equipararam às crianças de baixo risco familiar.

Um estudo de 2016, conduzido por Hilton et al. (40), investigou a responsividade sensorial de crianças com irmãos com PEA e se esta estaria relacionada com a responsividade social destas crianças. De forma a avaliar as respostas sensoriais foi aplicado o *Sensory Profile Caregiver Questionnaire (SPCQ)*, e para avaliar os comportamentos sociais das crianças, o questionário *Social Responsiveness Scale (SRS-2)*. As crianças com PEA apresentaram padrões sensoriais atípicos, enquanto no grupo de irmãos de alto risco familiar e o grupo de controlo não foram identificadas diferenças significativas. Adicionalmente, foram identificadas dificuldades consideráveis no que diz respeito à responsividade social no grupo de crianças com PEA, tendo-se verificado uma correlação entre estas dificuldades sociais e os padrões sensoriais atípicos apresentados. Em oposição, os seus irmãos apresentaram respostas sociais semelhantes às das crianças de desenvolvimento típico, ou seja, não demonstraram dificuldades sociais. Neste caso, não foi possível estabelecer uma relação consistente entre as dificuldades sensoriais e como as mesmas impactam os comportamentos sociais, nos irmãos de alto risco familiar para diagnóstico de PEA.

O objetivo principal do estudo de Key et al. (41) foi investigar como os bebés com risco elevado para PEA processam estímulos emocionais e se existe alguma associação entre esse

processamento e as interações sociais subsequentes dessas crianças. Os bebês sem histórico familiar de PEA demonstraram um esforço maior de atenção para sorrisos leves em relação a expressões neutras, e apresentaram um processamento mais prolongado para sorrisos leves. Contrariamente, os bebês com irmãos com PEA demonstraram um processamento mais rápido, mas menos detalhado, de sorrisos leves, e não apresentaram um aumento significativo da atenção alocada ao ver sorrisos leves em relação a expressões neutras. Os autores consideram que isto reflete um padrão atípico de interação social, que pode ser um indicador precoce de dificuldades no desenvolvimento social e comunicativo. Bebês com alto risco de diagnóstico de PEA não demonstraram défices significativos de atenção conjunta, no entanto, as diferenças neurais apontadas anteriormente sugerem um risco acrescido de dificuldades sociais no futuro, tornando-se mais evidentes a longo prazo.

4.2.4 Outras

Um estudo longitudinal publicado em 2016 procurou investigar se crescer com um irmão com PEA pode ter implicações no desenvolvimento acadêmico e social da criança em idade escolar. Foram usados questionários e testes padronizados para avaliar as competências cognitivas, linguísticas e comportamentos sociais das crianças. Verificaram que 38% das crianças de alto risco apresentaram preocupações clínicas em idade escolar, enquanto no grupo de baixo risco foram apenas 13%. Em relação ao primeiro grupo, observou-se que 23,7% mantiveram as preocupações clínicas a partir dos 36 meses até à idade escolar, 11,8% apresentaram dificuldades apenas em idade escolar, e 17,1% superaram as preocupações identificadas na primeira infância e não apresentaram dificuldades em idade escolar (42).

Tabela 4. Quadro resumo dos estudos incluídos

AUTOR, ANO, LOCAL	TIPO DE ESTUDO	N	GÉNERO	FAIXA ETÁRIA	PERTURBAÇÃO EM ESTUDO	TESTES E INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO (QUESTIONÁRIOS/ ESCALAS)	CONCLUSÕES
Iverson et al. (36) 2017 EUA	Estudo Longitudinal	120 (92 crianças com irmãos c/ PEA, 28 crianças de DT)	50%M/ 50%F	8-14M, 18M,24M,36 M	Perturbações do Neurodesenvolvimento	<i>MacArthur-Bates Communicative Development Inventory (CDI)</i> <i>Mullen Scales of Early Learning (MSEL)</i>	<ul style="list-style-type: none"> No grupo de crianças de alto risco para PEA: 15% foram posteriormente diagnosticados com PEA, 29% apresentaram atrasos na linguagem, 55% não receberam o diagnóstico de PEA nem apresentaram atrasos na linguagem. Irmãos de crianças com PEA que não recebam o diagnóstico de PEA podem mostrar ligeiros atrasos iniciais em habilidades comunicativas. Estas crianças demonstraram maior vulnerabilidade para apresentar atrasos na linguagem em comparação com crianças de desenvolvimento típico.
Chien et al. (33) 2017 China	Estudo Transversal	594 (199 crianças c/ PEA, 199 irmãos de crianças c/ PEA, 196 crianças de DT)	67,7%M/ 32,3%F	6-18A	PHDA	<i>Swanson, Nolan, and Pelham Rating Scale (SNAP-IV)</i> <i>Child Behavior Checklist (CBCL)</i> <i>Conners' Continuous Performance Test (CCPT-II)</i>	<ul style="list-style-type: none"> Irmãos de crianças com PEA, particularmente os irmãos de crianças com Síndrome de Asperger, apresentaram mais traços de PHDA e défices de atenção nos testes neuropsicológicos, em comparação com o grupo de controlo. Crianças com PEA apresentaram défices significativos de atenção focada e sustentada. Irmãos de crianças com PEA e as crianças de desenvolvimento típico apresentaram resultados sem diferenças significativas no CCPT.

Crescer com um irmão que tem PEA: Risco acrescido de psicopatologia?

<p>Milosavljevic et al. (30) 2017 Reino Unido</p>	<p>Estudo Longitudinal</p>	<p>76 (39 crianças com irmãos c/ PEA, 37 crianças c/ DT)</p>	<p>35,5%M/ 64,5%F</p>	<p>7M, 14M, 24M, 36M, 6-8A</p>	<p>Ansiedade</p>	<p><i>Spence Children's Anxiety Scale Parent-Report (SCAS-P)</i> <i>Social Communication Questionnaire (SCQ)</i> <i>Wechsler Abbreviated Scales of Intelligence-Second Edition (WASI-II)</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Crianças com alto risco familiar para PEA apresentam níveis mais elevados de ansiedade em comparação com o grupo de baixo risco. Níveis de ansiedade foram mais prevalentes no sexo feminino. • As crianças de alto risco que não receberam o diagnóstico de PEA apresentaram maior viés atencional para estímulos ameaçadores em comparação com as que receberam diagnóstico de PEA e com o grupo de controlo. • As crianças que apresentaram um viés atencional mais forte para ameaças (crianças de alto risco sem diagnóstico de PEA) foram as que apresentaram também os níveis mais altos de ansiedade. O que permitiu concluir que estas crianças apresentam mecanismos cognitivos de ansiedade semelhantes aos observados em populações com perturbações da ansiedade.
<p>Miller et al. (32) 2016 EUA</p>	<p>Estudo Longitudinal</p>	<p>57 (34 crianças de alto risco para PEA, 23 crianças de DT)</p>	<p>SGR</p>	<p>3-36M, 8-11A</p>	<p>PHDA</p>	<p><i>Child and Adolescent Symptom Inventory, 5th Edition (CASI-5)</i> <i>NICHQ Vanderbilt Teacher Rating Scale</i> <i>Kiddie-Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia (K-SADS)</i> <i>Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence, Second Edition (WASI-II)</i> <i>Eye-tracking tasks</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • 17 crianças foram diagnosticadas com PHDA, 82% pertenciam ao grupo de crianças de alto risco para PEA • O grupo com diagnóstico de PHDA apresentou padrões de atenção atípicos entre os 3 e 24 meses • Aos 36 meses, 50% dos pais de crianças com diagnóstico de PHDA relataram preocupações comportamentais. No grupo de crianças de desenvolvimento típico houve relatos apenas em 13% dos casos • Crianças com irmãos com PEA mostraram ter um risco acrescido de receber o diagnóstico de PHDA, em comparação com o grupo de controlo.
<p>Seng et al. (38) 2020 China</p>	<p>Estudo Transversal</p>	<p>627 (240 crianças c/ PEA, 147 irmãos de</p>	<p>79,7%M/ 20,3%F</p>	<p>6-18A</p>	<p>Perturbações do Neurodesenvolvimento</p>	<p><i>Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB)</i> <i>Digit Span Test</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Crianças com PEA apresentaram défices significativos das funções executivas, incluindo memória de trabalho, flexibilidade cognitiva e capacidade de planeamento. Esses défices são mais pronunciados do que em crianças com desenvolvimento típico. • Irmãos de crianças com PEA apresentaram comprometimento da memória de trabalho verbal e

Crescer com um irmão que tem PEA: Risco acrescido de psicopatologia?

		crianças c/ PEA, 240 c/ DT)					<p>espacial, o que sugere que essas áreas podem representar endofenótipos da PEA.</p> <ul style="list-style-type: none"> Défices das funções executivas foram mais associados a dificuldades de interação social e comunicação verbal, e menos a comportamentos repetitivos ou estereotipados.
Charman et al. (37)	Estudo Longitudinal	1332 (859 crianças de alto risco para PEA, 473 crianças de DT)	51,1%M/ 48,9%F	3A	Perturbações do Neurodesenvolvimento	<i>Mullen Scales of Early Learning (MSEL)</i> <i>Vineland Adaptive Behavior Scales (Vineland)</i>	<ul style="list-style-type: none"> 10,6% dos irmãos de alto risco apresentaram atrasos globais de desenvolvimento moderados a leves, enquanto no grupo de desenvolvimento típico a percentagem foi de 3,4%. A proporção de crianças com atrasos da linguagem foi semelhante entre os dois grupos. 30% das crianças com irmãos com PEA apresentaram níveis elevados de sintomas de PEA. Crianças com irmãos com PEA apresentaram resultados mais baixos no domínio da funcionalidade adaptativa. Crianças de alto risco apresentaram, em geral, taxas mais altas de atraso de desenvolvimento, demonstrando um desempenho inferior nas competências cognitivas e motoras.
Salomone et al. (39)	Estudo Longitudinal	104 (54 crianças de alto risco para PEA, 50 crianças de DT)	40,4%M/ 59,6%F	7M, 14M, 24M, 36M, 7A	Perturbações do Neurodesenvolvimento	<i>Mullen Scales of Early Learning (MSEL)</i> <i>Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence – Second Edition (WASI-II)</i> <i>Vineland Adaptive Behavior Scales – Second Edition (VABS)</i>	<ul style="list-style-type: none"> Crianças de alto risco apresentaram competências cognitivas mais baixas do que o grupo de desenvolvimento típico, independentemente do diagnóstico posterior de PEA. As crianças que receberam o diagnóstico de PEA apresentaram défices significativos no comportamento adaptativo. As crianças de alto risco que não foram diagnosticadas com a perturbação apresentaram um desempenho próximo ao grupo de controlo na socialização e habilidades de vida diária aos 7 anos. O estudo demonstrou que crianças de alto risco familiar para PEA apresentam alterações no desenvolvimento cognitivo e adaptativo.

Crescer com um irmão que tem PEA: Risco acrescido de psicopatologia?

<p>Koukouriki et al. (31) 2020 Grécia</p>	<p>Estudo Transversal</p>	<p>233 (115 irmãos de crianças c/ PEA, 118 c/ DT)</p>	<p>49,4%M/ 50,6%F</p>	<p>7-18A</p>	<p>Ansiedade</p>	<p><i>KIDSCREEN-27 State-Trait Anxiety Inventory for Children (STAIC, A-Trait) General Health Questionnaire (GHQ-28) Multidimensional Scale of Perceived Social Support (MSPSS)</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Irmãos de crianças com PEA apresentaram níveis significativamente mais baixos de Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (HRQOL) e níveis mais elevados de ansiedade em comparação com irmãos de crianças com desenvolvimento típico. • A ansiedade dos irmãos de crianças com PEA foi significativamente associada à ansiedade dos pais, independentemente do apoio social recebido. • A HRQOL dos irmãos de crianças com PEA foi influenciada positivamente pelo apoio recebido, particularmente o apoio da família.
<p>Shivers et al. (43) 2017 EUA</p>	<p>Estudo Transversal</p>	<p>215 (116 crianças com irmãos c/ PEA, 99 crianças com irmãos com Síndrome de Down)</p>	<p>46,5%M/ 53,5%F</p>	<p>12-18A</p>	<p>Ansiedade</p>	<p><i>Perceived Stress Scale (PSS-10) Multidimensional Scale Of Perceived Social Support (MSPSS) Sibling Relationship Inventory (SRI) Short Form of the Developmental Behaviour Checklist (DBC-P24)</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Irmãos de crianças com PEA relataram níveis significativamente mais altos de stress em comparação com irmãos de crianças com SD. Estes resultados estão relacionados com a complexidade dos comportamentos associados à PEA. • O diagnóstico do irmão (PEA ou SD) foi um preditor significativo de stress. • Ambos os grupos relataram níveis semelhantes de apoio dos familiares ou amigos.
<p>Miller et al. (42) 2016 EUA</p>	<p>Estudo Longitudinal</p>	<p>139 (79 crianças de alto risco para PEA, 60 c/ DT)</p>	<p>SGR</p>	<p>18M, 36M, 5,5-9A</p>	<p>Dificuldades emocionais, comportamentais e cognitivas</p>	<p><i>Social Responsiveness Scale (SRS) Child Behavior Checklist (CBCL) Clinical Evaluation of Language Fundamentals (CELF-4) Differential Abilities Scale – Second Edition (DAS-II)</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • No grupo de alto risco para PEA, 38% das crianças apresentaram pelo menos uma preocupação clínica. No grupo de baixo risco, apenas 13%. • O grupo de alto risco mostrou maior probabilidade de apresentar problemas emocionais, problemas de linguagem/aprendizagem, dificuldades sociais e comunicativas, défice de atenção e hiperatividade. • O grupo de alto risco apresentou resultados muito heterogêneos: algumas crianças apresentaram persistência de dificuldades ao longo do tempo, enquanto outras desenvolveram problemas apenas mais tarde ou superaram os desafios iniciais. • O estudo concluiu que irmãos mais novos de crianças PEA apresentam maior vulnerabilidade para dificuldades emocionais, comportamentais e sociais em comparação aos irmãos de crianças com

Crescer com um irmão que tem PEA: Risco acrescido de psicopatologia?

							desenvolvimento típico. Contudo, os resultados foram muito variáveis, sendo que muitas crianças alcançaram o desenvolvimento típico.
Key et al. (41) 2015 EUA	Estudo Longitudinal	31 bebês (16 bebês de alto risco para PEA, 15 sem história familiar de PEA)	61,3%M/ 38,7%F	9M, 15M	Perturbações do Neurodesenvolvimento	<i>Early Social Communication Scales – ESCS</i> <i>Event-related potentials (ERPs)</i> <i>Social Communication Questionnaire – SCQ</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Bebês de baixo risco dedicaram mais atenção e analisaram de forma mais detalhada os sorrisos leves. • Bebês de alto risco apresentaram menor alocação de atenção para sorrisos leves e um processamento menos detalhado de expressões faciais neutras. • Aos 15 meses, os bebês de alto risco não apresentaram défices claros na atenção conjunta. • Diferenças no processamento de expressões faciais positivas, como as observadas nos bebês de alto risco para PEA, podem ser preditores de dificuldades sociais e comunicativas no desenvolvimento da criança.
Koukouriki et al. (34) 2021 Grécia	Estudo Transversal	85 crianças com irmãos c/ PEA	51,8%M/48,2%F	9-13A	Depressão	<i>Children’s Depression Inventory (CDI)</i> <i>General Health Questionnaire-28 (GHQ-28)</i> <i>Multidimensional Scale of Perceived Social Support (MSPSS)</i>	<ul style="list-style-type: none"> • 12,9% das crianças de alto risco para PEA apresentaram sintomas depressivos significativos, 5,9% exibiram sintomas graves. • O apoio da família foi inversamente associado aos sintomas depressivos dos irmãos sem diagnóstico de PEA. • Os irmãos de crianças com PEA têm um risco acrescido de apresentar sintomas depressivos. • A ansiedade dos pais é um fator fulcral no aumento de sintomas depressivos nos filhos, independentemente do apoio social recebido.
Hilton et al. (40) 2016 EUA	Estudo Transversal	185 crianças (113 crianças c/ PEA, 33 irmãos c/ DT, 39 controlos)	76,8%M/ 23,2%F	4-10,95A	Perturbações do Neurodesenvolvimento	<i>Sensory Profile Caregiver Questionnaire (SPCQ)</i> <i>Social Responsiveness Scale – second edition (SRS-2)</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Crianças com PEA apresentaram padrões sensoriais significativamente mais atípicos. Irmãos de alto risco e o grupo controlo apresentaram respostas típicas nos padrões sensoriais. • Crianças com PEA demonstraram dificuldades significativas na responsividade social, estas

Crescer com um irmão que tem PEA: Risco acrescido de psicopatologia?

							<p>dificuldades sociais estavam correlacionadas com padrões sensoriais atípicos.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Irmãos sem a perturbação não apresentaram dificuldades na responsividade social, o que foi semelhante ao desempenho do grupo de controlo. • Os resultados não sustentam a hipótese de que responsividade sensorial influencie diretamente os comportamentos sociais de crianças com irmãos com PEA, tipicamente associados a Perturbações do Neurodesenvolvimento.
<p>Lovell et al. (35)</p> <p>2015</p> <p>Reino Unido</p>	<p>Estudo Transversal</p>	<p>38 (20 irmãos de crianças c/ PEA, 18 irmãos de crianças c/ DT)</p>	<p>50%M/50%F</p>	<p>7-17A</p>	<p>Depressão</p>	<p><i>Children's Depression Inventory-2 (CDI-2)</i> <i>Social Support Scale for Children (SSSC)</i> <i>Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ)</i> <i>HPA markers</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Os irmãos de crianças com PEA apresentaram sintomas depressivos significativamente mais elevados em comparação com irmãos de crianças neurotípicas. • Problemas emocionais foram os principais responsáveis por essa diferença. • Não foram encontradas diferenças significativas nos marcadores de cortisol entre os irmãos de crianças com PEA e o grupo controlo. • Os sintomas depressivos apresentados pelas crianças com irmãos com PEA não estão associados a disfunções detetáveis no eixo HPA ou na liberação de cortisol, mas sim a fatores emocionais, sociais e comportamentais.
<p>SGR: Sem género reportado DT: Desenvolvimento Típico</p>							

Capítulo 5. Discussão

Esta Revisão Sistemática tem como principal objetivo investigar se, crianças que crescem com irmãos com PEA, têm um risco acrescido de desenvolver sintomas psicopatológicos, como ansiedade e depressão e, se existe um maior risco para outras Perturbações do Neurodesenvolvimento. Crescer com um irmão com uma condição do neurodesenvolvimento pode ser um desafio. Embora existam estudos que sugerem um aumento da prevalência de psicopatologia em irmãos de crianças com PEA, as evidências ainda são pouco conclusivas. A maioria dos resultados obtidos, nos estudos incluídos neste trabalho, não são suficientes para retirar conclusões definitivas sobre o impacto que pode ter o crescimento/desenvolvimento com um irmão com PEA, no desenvolvimento psicoafetivo de uma criança. De modo geral, os estudos apresentam várias limitações que dificultam o estabelecimento de uma relação causal entre a convivência com um irmão com PEA e possíveis alterações no bem-estar emocional da criança. Percebemos que este tema requer a realização de mais estudos longitudinais e com as mesmas características (e.g. método de diagnóstico, avaliações quantitativas, etc.) de modo a que seja possível compreender o impacto dessa dinâmica na família.

Esta Revisão procurou abordar como a complexidade comportamental associada à PEA pode influenciar indiretamente os irmãos, nomeadamente no desenvolvimento cognitivo, emocional e social. As Perturbações do Neurodesenvolvimento destacam-se como as condições mais prevalentes nos estudos que analisam o impacto psicoafetivo em irmãos de crianças com PEA, representando 8 dos 14 estudos incluídos neste trabalho (32,33,36,37,38,39,40,41). Também um estudo de 2016 investigou o risco de psicopatologia em irmãos de indivíduos com PEA, desde a primeira infância até à idade adulta, sendo as perturbações mais prevalentes: a PHDA, Perturbações Específicas da Aprendizagem e Perturbações do Desenvolvimento Intelectual (44).

Relativamente ao desenvolvimento de sintomas de PHDA em crianças de alto risco, ambos os estudos deste trabalho sugerem que estas crianças podem ter uma predisposição inerente não apenas para desenvolver PEA, mas também sintomas de PHDA, devido à sobreposição genética que existe entre as duas perturbações. No entanto, estes estudos enfatizam igualmente a importância do contexto familiar, uma vez que a convivência com um irmão com PEA pode influenciar o comportamento das crianças, levando a uma maior tendência para apresentar dificuldades de atenção e comportamentos impulsivos. Desta forma, ambos

os estudos corroboram a premissa de que o ambiente familiar atua como um fator de risco adicional para a manifestação de sintomas de PHDA (32,33).

Entre crianças de alto risco familiar para PEA observa-se uma grande heterogeneidade nos domínios cognitivo, comportamental e adaptativo. Vários estudos mencionados neste trabalho reforçam que o impacto de crescer com um irmão com PEA, transcende a perturbação em si, e abrange uma variedade de Perturbações do Neurodesenvolvimento (36,37,38,39). Os quatro estudos seguiram uma metodologia longitudinal, acompanhando as crianças ao longo do tempo, o que permitiu observar padrões estáveis e mudanças no desenvolvimento. Todos os estudos reforçaram que irmãos de crianças com PEA apresentam um espectro de resultados: uma percentagem desenvolve PEA, outros mostram traços atípicos no seu desenvolvimento, e outros apresentam um desenvolvimento típico. Irmãos de alto risco para PEA frequentemente enfrentam dificuldades nas funções executivas, tais como planeamento ou flexibilidade mental (38), atrasos no uso de gestos e no desenvolvimento inicial do vocabulário, o que pode indicar uma maior vulnerabilidade para perturbações da linguagem e comunicação (36).

No que toca ao desenvolvimento comportamental e adaptativo, os resultados foram uma vez mais heterogéneos. Enquanto algumas crianças demonstraram dificuldades comportamentais, como impulsividade ou rigidez, bem como dificuldades de interação social e em expressar as suas necessidades, outras exibiram uma boa capacidade adaptativa (37,39). Estes dados reforçam a ideia que estas crianças podem beneficiar de intervenções que melhorem a sua capacidade de gestão emocional e competências sociais, promovendo um desenvolvimento mais equilibrado. É importante realçar também que estes estudos destacam que alguns marcadores precoces podem ser amplificados ou atenuados pelo ambiente familiar (38). A interação constante com um irmão que enfrenta desafios de gestão emocional e adaptação social pode influenciar a aprendizagem de comportamentos adaptativos nas crianças. Além disso, a dinâmica familiar, muitas vezes caracterizada por uma atenção desigual dos pais devido às necessidades da criança com PEA, pode afetar a estabilidade emocional e as relações sociais do irmão sem diagnóstico. O estudo de Iverson et al. (36) reforça que, atrasos no uso de gestos ou no desenvolvimento do vocabulário, podem ser exacerbados quando o ambiente envolvente oferece menos retorno comunicativo, ou seja, tanto pelas limitações do irmão com PEA, como pela sobrecarga parental. Desta forma, uma estrutura familiar sólida, com uma forte rede de apoio emocional, com rotinas estabelecidas e com oportunidades de interação, pode promover o crescimento das competências cognitivas, comportamentais e adaptativas (37,39).

Com este trabalho, é possível verificar que crianças que têm irmãos com PEA podem exibir características que requerem especial atenção. Ainda que, nem todos os irmãos apresentem esses desafios, alguns demonstram dificuldades sensoriais ou emocionais precocemente. As diferenças podem impactar os seus comportamentos sociais, pelo que esta variabilidade de resultados requer atenção clínica (40). Tal como foi avaliado no estudo Key et al. (41), o processamento emocional está intrinsecamente associado ao desenvolvimento de habilidades sociais. Como tal, défices na atenção conjunta e um processamento emocional atípico, podem afetar as competências sociais e o desenvolvimento da linguagem nestas crianças, pelo que é de extrema importância intervir precocemente para evitar complicações no futuro.

Investigou-se igualmente o impacto psicológico de ter um irmão com PEA na população em estudo. Os irmãos neurotípicos apresentam mais sintomas depressivos quando comparados com grupos de controlo. Contudo, apenas um estudo avaliou padrões fisiológicos para compreender o impacto da PEA nos irmãos de forma objetiva (35). Sabe-se que o eixo HPA controla a libertação de cortisol em resposta ao stress. Alterações no padrão de cortisol podem ser provocadas por disfunções no eixo HPA, que estão frequentemente associadas a psicopatologias como a depressão. No entanto, o estudo de Lovell et al. (35) não detetou diferenças relevantes nos níveis de cortisol entre irmãos de crianças com PEA e o grupo de controlo. Os autores apontaram para a possibilidade de que, em crianças de alto risco, os sintomas depressivos possam estar associados a outros fatores que não a disfunção do eixo HPA ou os níveis de cortisol.

Os estudos destacam também que a ansiedade parental está fortemente associada aos sintomas depressivos dos filhos e que o apoio familiar pode ajudar a atenuar os mesmos (34,35). Crescer num ambiente com esta forte carga emocional pode potenciar que estas crianças fiquem mais suscetíveis a dificuldades emocionais, o que abrange não só sintomas depressivos, mas também elevados níveis de ansiedade e stress, que requerem uma avaliação detalhada. Todos estes estudos reconhecem que, fatores familiares, como a saúde mental dos pais e o apoio social, desempenham um papel fulcral na saúde emocional dos filhos neurotípicos. Na pesquisa feita por Koukouriki et al. (31), observa-se como a ansiedade parental e o suporte recebido, têm impacto direto nos níveis de ansiedade e na qualidade de vida dos filhos. É de sublinhar que, apesar dos estudos abordarem diferentes aspetos psicológicos, os resultados relacionam consistentemente as consequências do contexto familiar e as dinâmicas específicas desta perturbação, com os desafios emocionais enfrentados pelas crianças de alto risco. A relação entre a saúde mental dos pais e o impacto emocional nos irmãos é um tema comum a vários estudos, tendo-se verificado que um ambiente familiar instável, resulta em sofrimento psicológico nas crianças, refletindo-se

tanto em sintomas ansiosos como depressivos nestes irmãos (31,35,43). Estes resultados são concordantes com uma revisão da literatura, publicada em 2012, que destaca que, famílias com crianças com PEA, enfrentam diversas dificuldades que incluem: níveis elevados de stress/ansiedade e menor qualidade de vida. Estratégias de coping e apoio social são os principais pilares para lidar com os desafios de uma criança com PEA e promover o bem-estar da família (19).

É igualmente de realçar que a ansiedade tende a ser identificada mais facilmente em crianças, enquanto a depressão se torna mais evidente em faixas etárias mais avançadas, como a adolescência, tal como foi observado no artigo de Shivers et al. (43). Estes resultados são expectáveis uma vez que a adolescência é um período de transição, em que o jovem começa a ser capaz de identificar as suas emoções e a consciencializar-se da sua situação familiar, o que o coloca numa posição mais suscetível de desenvolver os sintomas depressivos. Outro aspeto interessante deste estudo considera-se a comparação entre crianças que têm irmãos com PEA e as que têm irmãos com Síndrome de Down (43). A comparação entre estas duas condições do desenvolvimento destaca que o stress dos irmãos é intensificado pela dinâmica familiar e não se limita ao diagnóstico da doença em si. Uma possível explicação para estas descobertas é que as dificuldades de interação social e os comportamentos inadequados (característicos da PEA) podem desencadear reações emocionais diferentes nos irmãos em comparação com outras perturbações/alterações, que envolvam cuidados distintos.

5.1 Limitações

Esta Revisão Sistemática apresentou algumas limitações que são importantes de destacar. A quantidade reduzida de bibliografia disponível foi uma das principais dificuldades encontrada. A grande maioria dos estudos foca-se na criança com diagnóstico de PEA ou nas dificuldades enfrentadas pelos pais, sendo que são poucos os estudos que incidem no irmão neurotípico. Outro desafio deste estudo diz respeito à faixa etária selecionada. São poucos os estudos que abordam este tema em idade pediátrica, sendo que alguns avaliam as repercussões na fase adulta de crescer com um irmão com PEA.

Também é importante realçar que a grande maioria dos estudos incluídos neste trabalho não só tinham amostras reduzidas, como se basearam em escalas e questionários, tornando a avaliação subjetiva e dependente da perceção das crianças ou dos pais. Outra limitação

que compromete a qualidade dos resultados diz respeito à falta de controlo de algumas variáveis tais como o grau de incapacidade do irmão com PEA, qualidade do suporte familiar, diferenças culturais ou nível socioeconómico. Alguns estudos não fazem distinção entre irmãos mais novos ou mais velhos com PEA, enquanto outros não apresentam um grupo de controlo.

Todas estas lacunas tornam difícil estabelecer uma relação causal entre a convivência com um irmão com PEA e possíveis alterações do desenvolvimento psicoafetivo destas crianças.

Crescer com um irmão que tem PEA: Risco acrescido de psicopatologia?

Folha em branco

Capítulo 6. Conclusão e Perspetivas Futuras

Face aos resultados obtidos nos estudos incluídos nesta Revisão Sistemática, não é possível estabelecer com rigor uma relação causal entre a convivência com um irmão com PEA e o risco acrescido de desenvolver psicopatologia no futuro. Ainda que a maioria das informações recolhidas apontem para essa associação, a escassez de estudos e as limitações anteriormente mencionadas, não permitem retirar conclusões viáveis e fidedignas específicas.

Salienta-se ainda assim, que se verificou que crianças com irmãos com PEA devem ser vistas como um grupo que requer especial atenção, mesmo na ausência de um diagnóstico de PEA. Ainda que muitos apresentem um desenvolvimento típico, devem ser monitorizados de forma a intervir precocemente se forem identificados sinais de dificuldade, o que pode ajudar a evitar complicações no futuro.

É importante salientar que, embora o risco genético associado à PEA não seja possível de alterar, o contexto familiar pode ser um elemento crucial para promover o desenvolvimento saudável destas crianças. Como tal, intervenções dirigidas à família, nomeadamente de suporte emocional, irão beneficiar o bem-estar das crianças e a estabilidade familiar.

Por fim, é importante apostar em mais estudos, com populações maiores e em idade pediátrica, de forma a prevenir complicações futuras nestas crianças. Pesquisas futuras devem também considerar a utilização de instrumentos de avaliação mais objetivos e padronizados, que minimizem o viés inerente.

Crescer com um irmão que tem PEA: Risco acrescido de psicopatologia?

Folha em branco

Capítulo 7. Referências Bibliográficas

1. Mintz M. Evolution in the Understanding of Autism Spectrum Disorder: Historical Perspective. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2016 Apr 7; 84(1):44–52.
2. Harris J. Leo Kanner and autism: a 75-year perspective. *International Review of Psychiatry*. 2018 Feb 1;30(1):3–17.
3. American Psychiatric Association. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - DSM-5-TR. Artmed; 2023.
4. Dulcan M. *Dulcan's Textbook Of Child And Adolescent Psychiatry*. S.L.: American Psychiatric Association; 2021.
5. Hodges H, Fealko C, Soares N. Autism Spectrum disorder: Definition, epidemiology, causes, and Clinical Evaluation. *Translational Pediatrics*. 2020 Feb 1;9(1):S55–65.
6. Shaw KA. Early Identification of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 4 Years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2020. *MMWR Surveillance Summaries*. 2023;72.
7. Santos MC, Freitas PP. Perturbações do Espectro do Autismo. In: Monteiro P, ed. *Psicologia e Psiquiatria da Infância e Adolescência*. Lisboa: Lidel; 2014. p. 137-53.
8. Baumer N, Spence SJ. Evaluation and Management of the Child With Autism Spectrum Disorder. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2018 Feb;24(1):248–75.
9. Lord C, Elsabbagh M, Baird G, Veenstra-Vanderweele J. Autism Spectrum Disorder. *The Lancet*. 2018 Aug;392(10146):508–20.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Autism Spectrum Disorder Diagnostic Criteria [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2022. Disponível em: <https://www.cdc.gov/ncbddd/autism/hcp-dsm.html>
11. American Psychiatric Association. What Is Autism Spectrum Disorder? [Internet]. *Psychiatry.org*. American Psychiatric Association; 2018. Disponível em: <https://www.psychiatry.org/patients-families/autism/what-is-autism-spectrum-disorder>
12. Oliveira G. Autismo: diagnóstico e orientação Parte I -Vigilância, rastreio e orientação nos cuidados primários de saúde. *Acta Pediátrica Portuguesa*. 2009;40(6):278–87.

13. Direção-Geral da Saúde. Norma 002/2019: Abordagem Diagnóstica e Intervenção na Perturbação do Espectro do Autismo em Idade Pediátrica e no Adulto. Lisboa: DGS; 2019 abr 23. p. 24-26.
14. Wang L, Wang B, Wu C, Wang J, Sun M. Autism Spectrum Disorder: Neurodevelopmental Risk Factors, Biological Mechanism, and Precision Therapy. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023 Jan 1;24(3):1819.
15. Woolfenden S, Sarkozy V, Ridley G, Coory M, Williams K. A systematic review of two outcomes in autism spectrum disorder - epilepsy and mortality. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2012 Feb 21;54(4):306–12.
16. World Health Organization. International Classification of Diseases, 11th Revision (ICD-11) [Internet]. 2019. Disponível em: <https://www.who.int/classifications/icd/en/>.
17. Pinto RNM, Torquato IMB, Collet N, Reichert AP da S, Souza Neto VL de, Saraiva AM. Autismo infantil: impacto do diagnóstico e repercussões nas relações familiares. *Revista Gaúcha de Enfermagem*. 2016;37(3).
18. Leedham AT, Thompson AR, Freeth M. A thematic synthesis of siblings' lived experiences of autism: Distress, responsibilities, compassion and connection. *Research in Developmental Disabilities*. 2020 Feb;97:103547.
19. Karst JS, Van Hecke AV. Parent and family impact of autism spectrum disorders: a review and proposed model for intervention evaluation. *Clinical child and family psychology review* [Internet]. 2012;15(3):247–77. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22869324>
20. Fernández-Alcántara M, García-Caro MP, Pérez-Marfil MN, Hueso-Montoro C, Laynez-Rubio C, Cruz-Quintana F. Feelings of loss and grief in parents of children diagnosed with autism spectrum disorder (ASD). *Research in Developmental Disabilities*. 2016 Aug;55:312–21.
21. Bravo-Benítez J, Pérez-Marfil MN, Román-Alegre B, Cruz-Quintana F. Grief Experiences in Family Caregivers of Children with Autism Spectrum Disorder (ASD). *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2019 Nov 30;16(23):4821.
22. Pavlopoulou G, Dimitriou D. “I don't live with autism; I live with my sister”. Sisters' accounts on growing up with their preverbal autistic siblings. *Research in Developmental Disabilities*. 2019 May;88:1–15.
23. Orsmond GI, Kuo HY, Seltzer MM. Siblings of individuals with an autism spectrum disorder. *Autism*. 2009 Jan;13(1):59–80.

24. Hansen SN, Schendel DE, Francis RW, Windham GC, Bresnahan M, Levine SZ, et al. Recurrence Risk of Autism in Siblings and Cousins: A Multinational, Population-Based Study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2019 Sep;58(9):866–75.
25. Bai D, Marrus N, Kei Yip BH, Reichenberg A, Constantino JN, Sandin S. Inherited Risk for Autism through Maternal and Paternal Lineage. *Biological Psychiatry*. 2020 Apr;88(6).
26. Ozonoff S, Young GS, Bradshaw J, Charman T, Katarzyna Chawarska, Iverson JM, et al. Familial Recurrence of Autism: Updates From the Baby Siblings Research Consortium. *Pediatrics*. 2024 Jul 16.
27. Howlin P, Moss P, Savage S, Bolton P, Rutter M. Outcomes in Adult Life Among Siblings of Individuals with Autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2014 Sep 5;45(3):707–18.
28. Chawarska K, Shic F, Macari S, Campbell DJ, Brian J, Landa R, et al. 18-Month Predictors of Later Outcomes in Younger Siblings of Children With Autism Spectrum Disorder: A Baby Siblings Research Consortium Study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* [Internet]. 2014 Dec;53(12):1317-1327.e1. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4254798/>
29. Messinger D, Young GS, Ozonoff S, Dobkins K, Carter A, Zwaigenbaum L, et al. Beyond Autism: A Baby Siblings Research Consortium Study of High-Risk Children at Three Years of Age. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* [Internet]. 2013 Mar;52(3):300-308.e1. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3625370/>
30. Milosavljevic B, Shephard E, Happé FG, Johnson MH, Charman T. Anxiety and Attentional Bias to Threat in Children at Increased Familial Risk for Autism Spectrum Disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2017 Jan 23;47(12):3714–27.
31. Koukouriki E, Soulis SG. Self-reported Health-Related Quality of Life (HRQOL) and Anxiety Among Greek School-Age Siblings of Individuals with Autism Spectrum Disorders (ASD) in Relation to Parental Mental Health and Social Support. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2020 Feb 10
32. Miller M, Iosif AM, Young GS, Hill MM, Ozonoff S. Early Detection of ADHD: Insights From Infant Siblings of Children With Autism. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*. 2016 Oct 12;47(5):737–44.
33. Chien YL, Chou MC, Chiu YN, Chou WJ, Wu YY, Tsai WC, et al. ADHD-related symptoms and attention profiles in the unaffected siblings of probands with autism spectrum disorder: focus on the subtypes of autism and Asperger's disorder. *Molecular Autism*. 2017 Jul 25;8(1).

34. Koukouriki E, Soulis SG, Andreoulakis E. Depressive symptoms of autism spectrum disorder children's siblings in Greece: Associations with parental anxiety and social support. *Autism*. 2020 Oct 21.
35. Lovell B, Wetherell MA. The psychophysiological impact of childhood autism spectrum disorder on siblings. *Research in Developmental Disabilities*. 2016 Feb;49-50:226–34.
36. Iverson JM, Northrup JB, Leezenbaum NB, Parladé MV, Koterba EA, West KL. Early Gesture and Vocabulary Development in Infant Siblings of Children with Autism Spectrum Disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2017 Sep 12;48(1):55–71.
37. Charman T, Young GS, Brian J, Carter A, Carver LJ, Chawarska K, et al. Non-ASD outcomes at 36 months in siblings at familial risk for autism spectrum disorder (ASD): A baby siblings research consortium (BSRC) study. *Autism Research*. 2016 Jul 15;10(1):169–78.
38. Seng GJ, Tseng WL, Chiu YN, Tsai WC, Wu YY, Gau SSF. Executive functions in youths with autism spectrum disorder and their unaffected siblings. *Psychological Medicine*. 2020 Apr 30;51(15):1–10.
39. Salomone E, Shephard E, Milosavljevic B, Johnson MH, Charman T. Adaptive Behaviour and Cognitive Skills: Stability and Change from 7 Months to 7 Years in Siblings at High Familial Risk of Autism Spectrum Disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2018 Apr 3;48(9):2901–11.
40. Hilton CL, Babb-Keeble A, Westover EE, Zhang Y, Adams C, Collins DM, et al. Sensory Responsiveness in Siblings of Children with Autism Spectrum Disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2016 Oct 4;46(12):3778–87.
41. Key AP, Ibanez LV, Henderson HA, Warren Z, Messinger DS, Stone WL. Positive Affect Processing and Joint Attention in Infants at High Risk for Autism: An Exploratory Study. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2015 Dec; 45(12): 4051–4062.
42. Miller M, Iosif AM, Young GS, Hill M, Phelps Hanzel E, Hutman T, et al. School-age outcomes of infants at risk for autism spectrum disorder. *Autism Research*. 2016 Jun, 9: 632–642
43. Shivers CM, McGregor C, Hough A. Self-reported stress among adolescent siblings of individuals with autism spectrum disorder and Down syndrome. *Autism*. 2017 Nov 3;23(1):112–22.
44. Jokiranta-Olkonieni E, Cheslack-Postava K, Sucksdorff D, Suominen A, Gyllenberg D, Chudal R, et al. Risk of Psychiatric and Neurodevelopmental Disorders Among Siblings of Proband With Autism Spectrum Disorders. *JAMA Psychiatry*. 2016 Jun 1;73(6):622.

45. Wells G, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses [Internet]. www.ohri.ca. 2021. Disponível em: https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp

46. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. A declaração PRISMA 2020: diretriz atualizada para relatar revisões sistemáticas. Revista Panamericana de Salud Pública [Internet]. 2022 Dec 30;46:1. Disponível em: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/56882/v46e1122022.pdf?sequence=5>