

Luciana Gomes Tarelho

Investigação da percepção dolorosa em
pacientes com autismo de alto funcionamento

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título de
Mestre em Ciências

Área de concentração: Psiquiatria

Orientador: Prof. Dr. Francisco Baptista Assumpção Júnior

SÃO PAULO

2005

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Tarelho, Luciana Gomes

**Investigação da percepção dolorosa em pacientes com autismo de alto
funcionamento** / Luciana Gomes Tarelho. -- São Paulo, 2005.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.

Departamento de Psiquiatria.

Área de concentração: Psiquiatria.

Orientador: Francisco Baptista Assumpção Júnior.

Descritores: 1.TRANSTORNO AUTÍSTICO 2.TRANSTORNOS GLOBAIS
DO DESENVOLVIMENTO INFANTIL 3.DOR 4.PERCEPÇÃO 5.LIMIAR DA
DOR 6.ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA/métodos 7.ADOLESCENTE 8.ADULTO

USP/FM/SBD158/05

Dedicatória

Aos meus pais, Divaldo e Graça,
Por tantas vezes me levarem para além dos limites
de meu último sonho.

Ao meu irmão, Luiz Vicente,
Pelas mãos ternas e firmes sempre apontando a
melhor direção.

Ao meu primo Luciano,
Por me ensinar que tanto o amor quanto a dor
podem se apresentar de diferentes formas.

Ao meu primo Júnior e tia Cida,
Por me ensinarem a valorizar as possibilidades
criadas a partir da diferença.

Ao João Pedro,
Cujos olhos atentos me relembram da importância
de "olhar o mundo como se fosse a primeira vez".

Agradecimentos

Aos pacientes com autismo e suas famílias pela disponibilidade em participar deste estudo e pela possibilidade de aprendizado e reflexão propiciada pelo contato com cada um.

Aos indivíduos do grupo de comparação, usuários do Serviço de Odontologia ou estudantes, que aceitaram contribuir para esta pesquisa.

Ao Prof. Dr. Francisco Baptista Assumpção Júnior, pela orientação segura e inestimável dedicação em todos os momentos, pelo exemplo de comprometimento com a Psiquiatria da Infância e Adolescência e, principalmente, por me incentivar ao exercício da "difícil arte de aprender a pensar por si mesmo".

À Prof^a Dr^a Isabel Peixoto Tortomano e à Prof^a Carina Gisele Costa, pela colaboração fundamental sem a qual este trabalho não seria exequível, e também pela delicadeza no atendimento aos pacientes.

À Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP), Departamento de Estomatologia, Disciplina de Clínica Integrada pela permissão de desenvolver o projeto, bem como pela utilização de toda infraestrutura e equipamentos necessários.

Ao Prof. Dr. Nicolau Tortomano, coordenador da Disciplina de Clínica Integrada por seu consentimento em colaborar com o projeto.

À secretária Vilma, pela prestabilidade e preparo cuidadoso do consultório odontológico.

À Eliza, pela atenção e paciência em explicar os meandros burocráticos da pós-graduação.

Ao Ivanildo, funcionário da Biblioteca do Instituto de Psiquiatria da FMUSP, pela prestabilidade e competência na execução de seu trabalho.

À Associação dos Amigos dos Autistas (AMA) pela permissão de contato com alguns pacientes.

Aos colegas Adriana Pereira, Evelyn Kuczinski, Estevão Vadaz, Eliana Curatolo, Vera Lúcia Santini Magalhães, Susan Meire Mondoni pelo encaminhamento de pacientes.

À equipe do CAPS Juventude Santo Amaro, pelo apoio e constante preocupação frente ao conhecimento dos diferentes aspectos do sofrimento psíquico.

Ao Prof. Dr. Zacaria Ramadan, Prof^{ta} Dr^a Carmita Abdo e Prof^{ta} Dr^a Patrícia Zukauskas pelos comentários e sugestões na ocasião do exame de qualificação.

À artista plástica e amiga Olinda Tanni, pela tela criada exclusivamente para a capa desta dissertação.

Ao Marcos Maeda, pela assessoria em estatística.

À Amy Herszenhorn, pela correção dos trechos em língua estrangeira.

Ao Vagner Maringolo, pela revisão ortográfica.

Ao meu irmão e minha cunhada Márcia, pelo exemplo de pesquisadores comprometidos com a busca do conhecimento, e, pela assessoria em informática.

Ao amigo Raymond Rosenberg, pelo incentivo constante e por nossas discussões sobre psiquiatria infantil.

À Ana Cristina e Eva, pelo acolhimento das angústias frente às "experiências dolorosas" em diferentes etapas deste devir.

Aos amigos Adriana, André, Karol e Diva pelo apoio e incentivo.

estas crianças cantando às pedras um
silêncio de pedra estas
pequenas crianças ferem com pedras
flores que se abrem para

sempre estas silenciosamente
pequenas crianças são pétalas
a sua canção é uma flor do
sempre as suas flores

de pedra estão
silenciosamente cantando
uma canção mais silenciosa
do que o silêncio estas sempre

crianças para sempre
cantando engrinaldadas de canto
que floresce crianças de
pedra com floridos

olhos
sabem se uma
pequena
árvore ouve

para sempre as sempre crianças cantando para sempre
uma canção feita
do que é silencioso como pedra silêncio de
canção.

(E.E. Cummings)

Esta dissertação está de acordo com:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação.

Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Júlia de A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2004.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de figuras	
Lista de tabelas	
Lista de abreviaturas e símbolos	
Lista de siglas	
Resumo	
Summary	
1 Introdução.....	1
2 Objetivos.....	3
3 Revisão da literatura.....	4
3.1 Autismo.....	4
3.1.1 Histórico.....	4
3.1.2 Conceito e quadro clínico.....	5
3.1.3 Prevalência.....	8
3.1.4 Etiologia.....	8
3.1.5 Teoria Afetiva, da Mente, da Coerência Central e da Disfunção Executiva.....	10
3.2 Dor.....	14
3.2.1 Conceito.....	14
3.2.2 Anatomia e fisiologia.....	17
3.2.3 Mecanismos de modulação da dor.....	19
3.3 Dor e Transtornos Mentais.....	20
3.4 Dor e autismo.....	23
4 Métodos.....	29
4.1 Casuística.....	29
4.2 Método.....	32
4.2.1 Infraestrutura.....	32
4.2.2 Equipamento para monitorização e registro dos parâmetros cardiovasculares.....	32
4.2.3 Equipamento para monitorização e registro da vitalidade pulpar.....	32
4.2.4 Questionário clínico.....	33
4.2.5 Escala de faces.....	33
4.2.6 Escala de indicadores comportamentais de dor.....	33
4.3 Procedimento.....	34
4.4 Análise estatística.....	36
5 Resultados.....	37
5.1 Descrição da amostra.....	37
5.2 Resultados do teste de vitalidade pulpar.....	37
5.3 Resultados da escala de faces.....	38
5.4 Resultados da análise dos parâmetros clínicos.....	38
5.4.1 Frequência cardíaca.....	38
5.4.2 Pressão arterial sistólica.....	40
5.4.3 Pressão arterial diastólica.....	41
5.4.4 Pressão arterial média.....	44
5.5 Resultados da escala de indicadores comportamentais.....	46
5.5.1 Vocalização.....	47
5.5.2 Expressão facial.....	52
5.5.4 Movimentos Corporais.....	58
6 Discussão.....	63
6.1 Considerações finais.....	66
7 Conclusões.....	68
8 Anexos.....	69
10 Referências.....	89

Lista de Figuras

Figura 1 - Teoria Afetiva (extraído de Baron-Cohen, 1988).....	11
Figura 2 - Teoria Cognitiva (extraído de Baron-Cohen, 1988).....	12
Figura 3 - Desenvolvimento seqüencial da compreensão da dor pelas crianças (extraído de Tengan, 2000)..	16
Figura 4 - Aparelho estimulador pulpar elétrico Vitality Scanner Model 2005 (extraído de Costa, 2003)..	33
Figura 5 - Aplicação do estímulo elétrico no dente (extraído de Costa, 2003).....	35
Figura 6 - Intervalo de confiança para média dos valores do pulptester nos grupos A e B.....	37
Figura 7 - Evolução da FC antes e após aplicação do teste elétrico nos grupos A e B.....	40
Figura 8 - Evolução da PAS antes e após aplicação do teste elétrico nos grupos A e B.....	41
Figura 9 - Evolução da PAD antes e após aplicação do teste elétrico nos grupos A e B.....	44
Figura 10 - Evolução da PAM antes e após aplicação do teste elétrico nos grupos A e B.....	46

Lista de Tabelas

Tabela 1: Número e porcentagem das respostas à escala de faces para dor nos grupos A e B.....	38
Tabela 2: Médias e desvios-padrão da FC a cada minuto antes e após o teste elétrico nos grupos A e B..	39
Tabela 3: Resultados da ANOVA entre os grupos A e B referentes à FC.....	40
Tabela 4: Médias e desvios-padrão da PAS a cada minuto antes e após o teste elétrico nos grupos A e B...	40
Tabela 5: Resultados da ANOVA entre os grupos A e B referentes à PAS.....	41
Tabela 6: Médias e desvios-padrão da PAD a cada minuto antes e após o teste elétrico nos grupos A e B...	43
Tabela 7: Resultados da ANOVA entre os grupos A e B referentes à PAD.....	43
Tabela 8: Médias e desvios-padrão da PAM a cada minuto antes e após o teste elétrico nos grupos A e B...	45
Tabela 9: Resultados da ANOVA entre os grupos A e B referentes à PAM.....	45
Tabela 10: Presença de grito antes, durante e após estímulo elétrico nos grupos A e B.....	47
Tabela 11: Presença de suspiro antes, durante e após estímulo elétrico nos grupos A e B.....	48
Tabela 12: Presença de choro antes, durante e após estímulo elétrico nos grupos A e B.....	49
Tabela 13: Presença de gemido antes, durante e após estímulo elétrico nos grupos A e B.....	50
Tabela 14: Presença de soluço antes, durante e após estímulo elétrico nos grupos A e B.....	51
Tabela 15: Presença de abertura da boca antes, durante e após estímulo elétrico nos grupos A e B.....	52
Tabela 16: Presença de cerrar dos olhos antes, durante e após estímulo elétrico nos grupos A e B.....	53
Tabela 17: Presença de arregalar dos olhos antes, durante e após estímulo elétrico nos grupos A e B.....	54
Tabela 18: Presença de cerrar dos dentes antes, durante e após estímulo elétrico nos grupos A e B.....	55
Tabela 19: Presença de apertar dos lábios antes, durante e após estímulo elétrico nos grupos A e B.....	56
Tabela 20: Presença de franzir da testa antes, durante e após estímulo elétrico nos grupos A e B.....	57
Tabela 21: Presença de imobilidade antes, durante e após estímulo elétrico nos grupos A e B.....	58
Tabela 22: Presença de agitação antes, durante e após estímulo elétrico nos grupos A e B.....	59
Tabela 23: Presença de proteção antes, durante e após estímulo elétrico nos grupos A e B.....	60
Tabela 24: Presença de encolhimento antes, durante e após estímulo elétrico nos grupos A e B.....	61
Tabela 25: Presença de tensão antes, durante e após estímulo elétrico nos grupos A e B.....	62

Lista de Abreviaturas

Prof(a).	Professor(a)
Dr.	Doutor(a)
p.	página
ex.	exemplo
et al.	e outros
ed.	edição

Lista de símbolos

Na ⁺	íon de sódio
mmHg	milímetros de Mercúrio
bat/min	batimentos por minuto
mg	miligramas
V	volts
±	mais ou menos
=	igual a
<	menor que
>	maior que
σ	desvio padrão
β	beta
δ	delta
χ ²	Chi-quadrado
®	marca registrada

Lista de siglas

FOUSP	Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo
FMUSP	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
AMA	Associação dos Amigos dos Autistas
CAPS	Centro de Atenção Psicossocial
FC	Frequência cardíaca
PA	Pressão arterial
PAS	Pressão arterial sistólica
PAD	Pressão arterial diastólica
PAM	Pressão arterial média
ANOVA	Análise de variância
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
CID	Código Internacional de Doenças
CFTMEA	Classification Française des Troubles Mentaux de L'Enfant et L
'Adolescent	
WHO	World Health Organization
SNC	Sistema Nervoso Central
IASP	International Association for the Study of Pain
CPME	Corno posterior da medula espinhal
SDT	Signal Detection Theory
P(A)	Discriminabilidade
LCR	Líquido cefalorraquidiano
ACTH	Adrenocorticotropina
POMC	Pró-opiomelanocortina
CCK	Colecistoquinina
USP	Universidade de São Paulo
SEPIA	Serviço de Psiquiatria da Infância e Adolescência
USA	United States of America

RESUMO

Tarelho, LG. Investigação da percepção dolorosa em pacientes com autismo de alto funcionamento [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2005. 95p.

A sensibilidade reduzida à dor é largamente relatada como característica comum às crianças com autismo. Esta pesquisa foi desenvolvida junto ao Departamento de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, com a colaboração da Faculdade de Odontologia. O objetivo deste estudo foi investigar a responsividade à dor em pacientes com e sem autismo utilizando-se um estímulo elétrico no dente, um instrumento subjetivo proporcionado pela escala de faces para dor, uma escala de indicadores comportamentais e observação da evolução da pressão arterial e frequência cardíaca. Os resultados foram comparados em 20 sujeitos do sexo masculino com autismo de alto funcionamento e 20 sujeitos do sexo masculino não afetados, ambos os grupos com idade acima de 14 anos. Os níveis de limiar à dor em pacientes com autismo foram significativamente maiores que os do grupo de comparação. Não houve diferença aparente entre os grupos com respeito à escala de faces. Além disso, as respostas comportamentais dos autistas foram geralmente similares às do grupo de comparação, exceto pela presença de grito, algumas expressões faciais e tensão. Nenhuma resposta autonômica à dor foi atribuível ao estímulo elétrico. Os prejuízos na interação social e comunicação nesses pacientes devem ser considerados na avaliação da dor. A disfunção executiva, dificuldades quanto à representação de sensações e emoções ligadas à Teoria da Mente e o estilo cognitivo peculiar devido à sua "fraca" coerência central podem ter um papel importante na responsividade à dor.

Descritores: 1. TRANSTORNO AUTÍSTICO 2. TRANSTORNOS GLOBAIS DO DESENVOLVIMENTO INFANTIL 3. DOR 4. PERCEPÇÃO 5. LIMIAR DA DOR 6. ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA/métodos 7. ADOLESCENTE 8. ADULTO.

SUMMARY

Tarelho, LG. Investigation of pain perception in patients with high-functioning autism [dissertation]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2005. 95p.

Reduced pain sensitivity is widely reported to be a common feature of children with autism. The current research was carried out at the Department of Psychiatry from the University of São Paulo Medical School, with collaboration of the Dentistry School. The aim of the study was to investigate responsiveness to pain in patients with and without autism using an electric stimulation on tooth, a subjective measure provided by a facial pain scale, a behavior schedule, and observation of arterial blood pressure and cardiac frequency evolution. Results were compared among 20 male subjects with high-functioning autism and 20 non-impaired male subjects, both over 14 years of age. Pain threshold levels in patients with autism were significantly higher than in the comparison group. No differences were apparent between the two groups regarding the evaluation on facial pain scale. Moreover, behavioral responses of autistics were generally similar to the comparison group, except for the presence of screams, some facial expressions and tension. No autonomic response to pain was attributable to electric stimulus. Impairments in social interaction and communication in these patients have to be considered in the evaluation of pain. Executive dysfunction, difficulties in representing sensation and emotions related to the Theory of Mind and peculiar cognitive style due to their "weak" central coherence may play an important role on responsiveness to pain.

Descriptors: 1. AUTISTIC DISORDER 2. CHILD DEVELOPMENTAL DISORDERS, PERVASIVE 3. PAIN 4. PERCEPTION 5. PAIN THRESHOLD 6. ELECTRIC STIMULATION/methods 7. ADOLESCENT 8. ADULT.

1 Introdução

O autismo representa uma experiência dolorosa para os indivíduos acometidos e sua família. As alterações marcantes na interação social, comunicação, bem como os padrões de comportamento restritos e estereotipados conferem limites diante da realidade, da construção de sua identidade e de relações com o mundo, dificultando sua adaptação social e muitas vezes ocasionando o isolamento familiar em torno do problema.

Complicando ainda mais a situação, alguns autistas apresentam comportamentos de auto-agressão de difícil controle que podem colocar em risco sua integridade física. A evolução das técnicas comportamentais assim como os avanços psicofarmacológicos não foram ainda suficientes para a resolução desses comportamentos indesejáveis. O manejo da auto-agressão em autistas representa, portanto, um desafio e fonte de angústia para os cuidadores e profissionais que os assistem.

Diante desta perspectiva, o estudo da reatividade à dor nessa população justifica-se e pode contribuir para a melhor compreensão do tema, permitindo intervenções mais efetivas que possam aliviar o sofrimento desses indivíduos e daqueles que os cercam.

Apesar do crescente interesse sobre os transtornos abrangentes do desenvolvimento, há relativamente pouco conhecimento empírico concernente à percepção de dor nessa população. Há relatos de uma sensibilidade reduzida à dor, porém a maioria deles baseiam-se em impressões clínicas e observações questionáveis (Baranek e Berkson, 1994; Gillberg, 1995; Wing, 1996). O foco principal das pesquisas

nesta área tem sido explicar os possíveis mecanismos neurosensoriais envolvidos, particularmente a hipótese da hiperfunção do sistema opióide (Nagamitso et al., 1997; Leboyer et al., 1999). Apesar de alguns estudos comprovarem essa hipótese, os resultados são contraditórios e as limitações metodológicas não permitem generalizações e conclusões fidedignas sobre a questão. Uma explicação alternativa deriva da perspectiva sociocomunicacional, a partir da qual se acredita que os prejuízos na interação social e comunicação, característicos ao transtorno, possam alterar a expressão da dor, contribuindo para uma aparente insensibilidade.

2 Objetivos

O objetivo deste trabalho foi o de avaliar se indivíduos com autismo de alto funcionamento percebem estímulos dolorosos de maneira similar ou diferente de indivíduos sem o transtorno. A hipótese de nulidade era de que indivíduos com autismo perceberiam os estímulos dolorosos de forma igual aos indivíduos normais e a hipótese experimental era de que eles os perceberiam de forma diferente.

3 Revisão da literatura

3.1 Autismo

3.1.1 Histórico

O termo autismo foi criado inicialmente por Bleuler, em 1911, para descrever a perda de contato com a realidade e o isolamento observados em adultos com esquizofrenia (Bleuler, 1960).

A história do autismo infantil como síndrome surgiu em 1943 com a descrição de Kanner (1943) de 11 crianças que apresentavam um quadro caracterizado por autismo extremo, obsessividade, estereotípias e ecolalia, designados como “transtornos autísticos do contato afetivo”. Embora relacionasse o quadro aos fenômenos da linha esquizofrênica, observava algumas diferenças importantes: enquanto os quadros de "demência precoce" eram precedidos por, no mínimo, dois anos de desenvolvimento normal e sua instalação era insidiosa (no que se referia às alterações de comportamento), o grupo de crianças descritas por Kanner apresentava isolamento extremo desde o início da vida, não respondendo a quaisquer estímulos externos. Poderiam desenvolver relações "inteligentes" com os objetos, desde que mantivessem seu isolamento. Quando o contato com as pessoas era inevitável, relacionavam-se com partes do corpo (por exemplo, mão ou pé) e não com a pessoa. Suas atividades eram caracterizadas pela repetitividade e intolerância a mudanças. Alterações de linguagem como ecolalia e inversão pronominal eram bastante comuns. A ausência de contato afetivo era enfatizada

na descrição da síndrome e teria para Kanner caráter genético, ou melhor, haveria uma "incapacidade inata para estabelecer contato com outras pessoas" (Kanner, 1943).

Um ano após essa primeira descrição da síndrome, o termo "autismo infantil precoce" foi adicionado à nomenclatura psiquiátrica. Após 28 anos, através do seguimento dessas 11 crianças, Kanner (1971) trouxe o questionamento das diferenças em sua evolução, visto que algumas evoluíram com deterioração e outras, com discreto desajustamento.

Em 1944, paralelamente ao relato de Kanner, Asperger (1991) descreveu quadro similar sob a designação "psicopatia autística".

Até 1976 o autismo era enquadrado dentro do grupo das psicoses infantis. A partir do trabalho de Ritvo (1976) é que se aventa a possibilidade de um distúrbio do desenvolvimento, relacionando o autismo a um déficit cognitivo.

3.1.2 Conceito e quadro clínico

Atualmente existem três classificações mais importantes para diagnosticar autismo: a revisão da 4ª edição do Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV-TR), publicada pela Associação Americana de Psiquiatria (American Psychiatric Association, 2000), a 10ª edição da International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, (Código Internacional de Doenças- CID 10), desenvolvida pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 1987) e a classificação francesa Classification Française des Troubles Mentaux de L'Enfant et L'Adolescent (CFTMEA, Misès et al., 1988). De acordo com o DSM-IV-TR, classificação utilizada nesta pesquisa, o autismo é considerado um transtorno abrangente do desenvolvimento, que ocorre antes do três anos de idade e reúne critérios de alterações marcantes na

interação social, comunicação verbal e não-verbal, além de padrões restritos, repetitivos e estereotipados de comportamento, interesse e atividades. Existe um prejuízo no uso de comportamentos não-verbais, tais como contato ocular, expressão facial, postura corporal e gestos para lidar com a interação social; dificuldade em desenvolver relações apropriadas com os pares (de acordo com o nível de desenvolvimento) e ausência de procura espontânea em dividir satisfações, interesses ou realizações com outras pessoas, por exemplo, dificuldades em mostrar, trazer ou apontar objetos de interesse. Não há reciprocidade social e emocional. Ocorre atraso ou ausência total da linguagem oral, sem ocorrência de tentativas de compensação através de modos alternativos de comunicação, como gestos ou mímicas. Em indivíduos com fala adequada, há dificuldade em iniciar ou manter uma conversa com outras pessoas e o uso da linguagem é estereotipado e repetitivo ou idiossincrático. Não ocorrem ações variadas, espontâneas e imaginárias ou ações de imitação social apropriadas para o nível de desenvolvimento. Pode haver preocupação abarcada por um ou mais padrões estereotipados e restritos de interesses que sejam anormais tanto em intensidade quanto em foco; preocupação persistente com partes de objetos; fidelidade aparentemente inflexível a rotinas ou rituais não funcionais específicos; hábitos motores estereotipados repetitivos, por ex., agitação ou torção das mãos ou dedos, ou movimentos corporais complexos (American Psychiatric Association, 2000).

A Síndrome de Asperger é um tipo de transtorno abrangente do desenvolvimento que difere clinicamente do autismo com relação ao comprometimento cognitivo e de linguagem mais leves, o que permite melhor adaptação social. As crianças podem aprender a ler muito precocemente (hiperlexia), embora não compreendam o significado.

A linguagem parece artificial e pedante. Geralmente possuem algum interesse específico excessivo e podem tornar-se *experts* em alguma área de interesse. Um sinal freqüentemente descrito é o desajeitamento motor (*clumsiness*), porém não é possível utilizá-lo para discriminar de outras formas de autismo (American Psychiatric Association, 2000; Asperger (1944) *apud Frith, 1991).

Wing (1988) propõe a noção de autismo como um "continuum", variando a sintomatologia de acordo com o comprometimento cognitivo. Classicamente, os autistas com desempenho intelectual na média ou acima desta foram denominados autistas de "alto funcionamento".

Embora a Síndrome de Asperger seja considerada um subtipo de transtorno abrangente do desenvolvimento, há controvérsias com respeito à sua diferenciação com o autismo de alto funcionamento. Algumas características clínicas estudadas no intuito de diferenciar as duas categorias diagnósticas incluíam fala pedante, desajeitamento motor, fatores cognitivos e evolução. Os resultados dessas pesquisas foram, no entanto, inconclusivos (Gillberg, 1988; Schopler e Mesibov, 1988; Szatmari, 1992). Estudos que avaliaram as habilidades sociais de autistas de alto funcionamento e Asperger sugerem escores bastante similares, ou seja, evolução semelhante (Szatmari et al., 2000). Alguns autores sugerem desempenho diferente nos testes de inteligência, porém os estudos são contraditórios e os critérios diagnósticos, bem como os instrumentos utilizados, são bastante variados (Ghaziuddin e Mountain-Kimchi, 2004; Macintosh e Dissanayake, 2004).

* Asperger, H. Die Autistischen Psychopathen im Kindesalter. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*. 1944;117:76-136.

3.1.3 Prevalência

A prevalência do autismo tem variado ao longo dos anos. Era estimada em 4 a 10 casos em 10.000 em população de crianças em idade escolar na Suécia (Gillberg e Gillberg, 1989). De acordo com o DSM-IV-TR, as taxas variam entre 2 e 20 casos por 10.000 (American Psychiatric Association, 2000), porém estudos recentes apontam para 1 em 1000 (Gillberg e Wing, 1999) ou até 2 em 1000 (Bryson,1996). Para a maioria dos autores esse aumento aparente é decorrente de uma melhor detecção dos casos, a despeito da dificuldade em realizar o diagnóstico precoce e também da ampliação dos critérios diagnósticos (Chakrabarti e Fombonne, 2001; Rapin, 2002; Wing e Potter, 2002; Chamak e Cohen, 2003).

3.1.4 Etiologia

O autismo é considerado uma síndrome comportamental de etiologias múltiplas (Gillberg, 1990). Embora haja indícios de algum desvio biológico que acompanhe o autismo, não se identificou até o momento nenhum marcador específico. Além disso, algumas alterações neurobiológicas encontradas em autistas também podem aparecer em indivíduos normais, o que dificulta a valorização desses achados. Nos casos de autismo em que anormalidades biológicas estejam presentes, o estabelecimento de relação causal entre elas e o quadro de autismo não pode entretanto ser afirmado (Schwartzman, 1995).

Várias condições clínicas têm sido associadas ao autismo e a importância de fatores genéticos, amplamente investigada. Algumas alterações cromossômicas (cromossomos 7, 15, 22, e X) já foram descritas em indivíduos afetados (Jamain et al., 2003; Manning et al., 2004; Vincent et al., 2000; Wassink e Piven, 2000). A presença de fatores pré- e perinatais envolvidos na gênese do autismo têm sido objeto de estudo de

muitos trabalhos (Schwartzman, 1995). Alguns problemas de ordem genética e neurológica envolvidos no autismo, segundo Assumpção (1993), são:

- Infecções pré-natais (rubéola congênita, sífilis congênita, toxoplasmose, citomegalovirose)

- Hipóxia neonatal
- Infecções pós-natais (herpes simples)
- Déficits sensoriais
- Espasmos infantis (Síndrome de West)
- Doença de Tay-Sachs
- Fenilcetonúria
- Esclerose tuberosa
- Neurofibromatose
- Síndrome de Cornélia De Lange
- Síndrome de Willians
- Seqüência de Moebius
- Mucopolissacaridoses
- Síndrome de Down
- Síndrome de Turner
- Síndrome do X Frágil
- Hipomelanose de Ito
- Síndrome de Zurich
- Intoxicações

A descrição de tais doenças foge ao escopo deste trabalho.

3.1.5 Teoria Afetiva, da Mente, da Coerência Central e da Disfunção Executiva

Os déficits autísticos são relacionados a um déficit crônico nas relações sociais. Uma das primeiras propostas de compreensão desses déficits reporta-se à Teoria Afetiva. A descrição inicial de Kanner, qualificando os pais como frios e intelectualizados, provocou o aparecimento de teorias psicogênicas nas quais salientava-se o papel das “mães esquizofrenogênicas”(Araújo, 1995).

Dentre os autores psicanalíticos, Melanie Klein (1957), embora não tenha diferenciado o autismo da esquizofrenia infantil, descreveu o caso de uma criança com quadro altamente sugestivo de autismo. Ressaltou o aspecto inibição do desenvolvimento, ao invés de regressão, e considerou o déficit na capacidade de simbolizar como de importância central ao transtorno.

Hobson (1991) salientou o aspecto de uma falha inata na habilidade de interagir com os outros, levando a impedimentos na capacidade de simbolização e abstração, além de falha no reconhecimento dos estados mentais de outras pessoas.

Tais alterações, por sua vez, determinariam déficits nas áreas da cognição, linguagem e socialização e justificariam o aparecimento de padrões restritos e estereotipados de comportamento. Essa posição pode ser esclarecida na Figura 1 (Baron-Cohen, 1988)

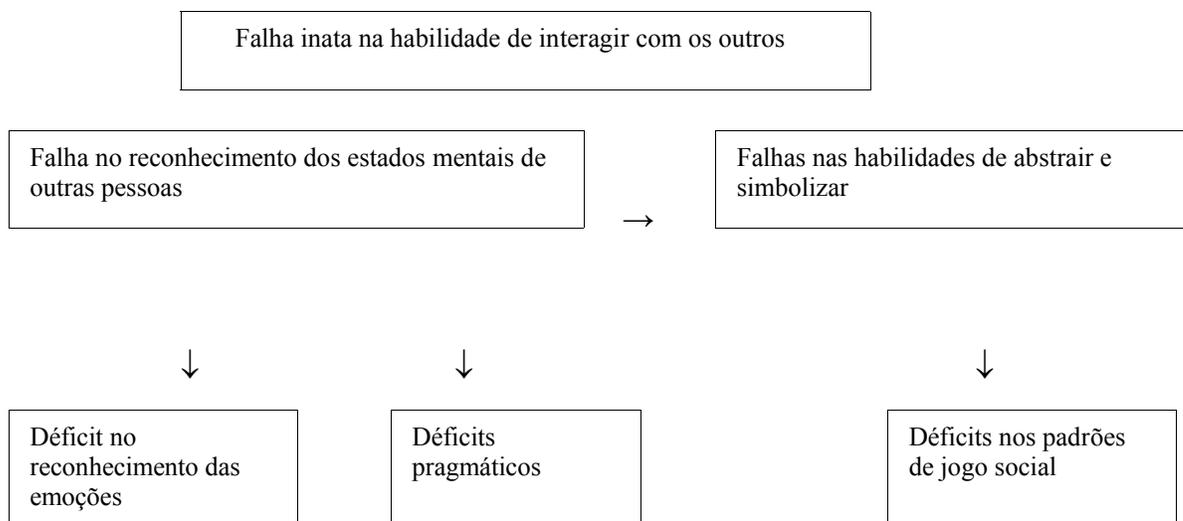


Figura 1 - Teoria Afetiva (extraído de Baron-Cohen, 1988).

Contraopondo-se à Teoria Afetiva, Baron-Cohen (1988) e Frith (1988) propuseram a Teoria Cognitiva, a qual considerava como dificuldade central a incapacidade de compreender os estados mentais de outras pessoas, habilidade esta denominada representação secundária ou meta-representação. Esta habilidade tem sido chamada de “teoria da mente”. Tal déficit na teoria da mente explicaria os padrões alterados de interação social e pragmáticos, além do déficit nos padrões simbólicos. Essa teoria pode ser melhor visualizada na Figura 2 (Baron-Cohen, 1988):

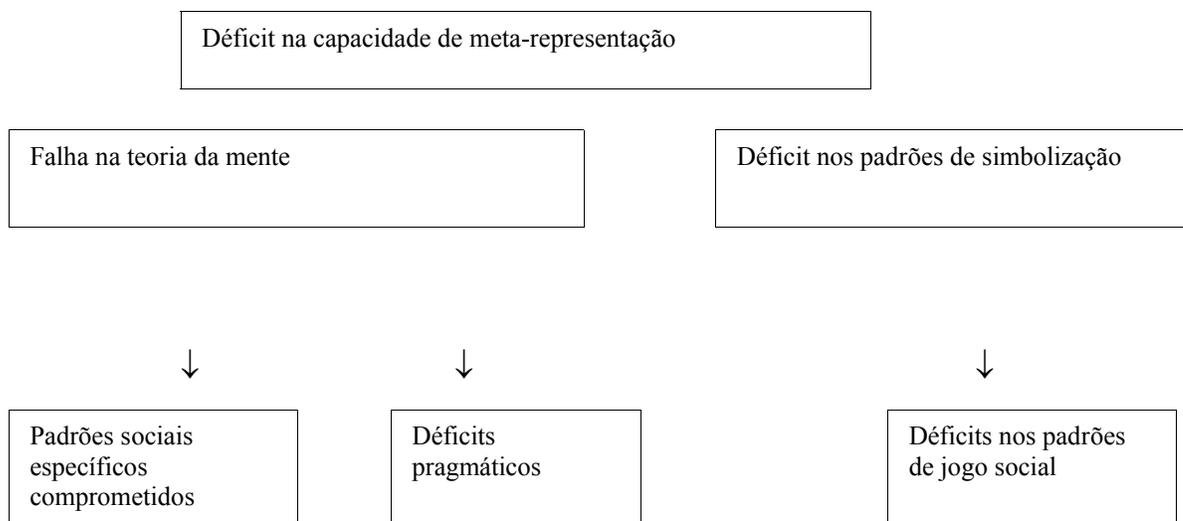


Figura 2 - Teoria Cognitiva (extraído de Baron-Cohen, 1988).

Há um enfoque proposto por Frith (1989) denominado Teoria da Coerência Central. O termo coerência central é utilizado para referir-se à tendência cotidiana de processar a informação recebida, dentro de um contexto em que se capta o essencial, freqüentemente às custas da memória para os detalhes. Quando se lê ou se escuta uma história, recorda-se o essencial desta, sendo que os detalhes e a forma exata como estava escrita perdem-se rapidamente e são difíceis de serem lembrados.

No autismo haveria uma alteração no processamento da informação em vários níveis (perceptivo, viso-espacial e semântico verbal), que resultaria em um processamento centrado nos detalhes, em detrimento ao contexto global, o que explicaria a preocupação do autista com partes e sua resistência a mudanças. Originalmente, traria explicações até mesmo para algumas habilidades específicas (Happé, 2001) e para o melhor desempenho do autista comparado aos controles nas escalas de Weschler que

envolvem reunião e classificação de imagens por séries (Happé, 1994), tarefas de localização de figuras escondidas (Shah e Frith, 1993), memorização de uma série de palavras sem nexos ao invés daquelas providas de significado (Hermelin e O'Connor, 1970). Por se tratar de uma teoria que explica tanto os déficits quanto algumas habilidades, seria melhor concebê-la em termos de estilo cognitivo ao invés de déficit (Happé, 2001). No entanto, apesar de explicar as habilidades dos autistas, sua relação com os déficits sociais e comunicativos não é esclarecida, como ressalta Bosa (2001), a qual recorre então à teoria da mente para explicar tais déficits.

A Teoria da Disfunção Executiva, por sua vez, propõe que seriam na verdade os déficits na função executiva os responsáveis pelos prejuízos na interação social e na comunicação no autista. Essa hipótese surgiu devido à semelhança entre o comportamento de indivíduos com disfunção cortical pré-frontal e o daqueles com autismo (Duncan, 1986). A função executiva é um termo associado ao funcionamento do lobo frontal, utilizado para abarcar todo o processo que forma a base do comportamento direcionado, que compreende planejamento, memória de trabalho, inibição de respostas e flexibilidade cognitiva (Hughes et al., 1994). As partes posteriores do lobo frontal são responsáveis pela informação sensorial enquanto a anterior (pré-frontal) organiza essas informações, bem como as informações oriundas do sistema límbico ou do cerebelo. A função executiva relaciona-se portanto a uma variedade de capacidades necessárias para o controle das ações, principalmente em novos contextos (Ozonoff, 1998).

Estudos que avaliaram o desempenho de autistas em testes para medir as funções executivas encontraram déficits na capacidade de planejamento para atingir uma meta e pior desempenho nas tarefas que requeriam flexibilidade cognitiva (Hughes e Russel,

1993; Ozonoff et al.,1994). Com relação ao comportamento social, a função executiva parece estar atrelada à atenção compartilhada (habilidade envolvendo a alternância do olhar e outros sinais comunicativos entre o parceiro e o objeto ou evento que é foco da atenção), considerada precursora da capacidade de desenvolver uma teoria da mente (Mundy e Sigman, 1989; McEvoy et al., 1993).

3.2 Dor

3.2.1 Conceito

Antes de se estudar a anatomia e fisiologia da dor, é necessário diferenciar nocicepção e dor.

A nocicepção é a recepção de sinais no Sistema Nervoso Central (SNC) evocados pela ativação de nociceptores provenientes de dano tissular, sendo que nem todos os estímulos nociceptivos são necessariamente experimentados como dor (Jessel e Kelly, 1991).

O comitê de taxonomia da International Association for the Study of Pain (IASP) conceitua dor como "experiência sensorial e emocional desagradável, associada ou descrita em termos de lesões teciduais" (Merskey et al., 1979).

A dor é composta não somente pela dimensão sensorial como também pela afetiva. Múltiplos fatores contribuem para a sensação de desprazer experimentada durante sua ocorrência. Algumas qualidades sensoriais da dor (intensidade, duração, palavras empregadas para descrever o tipo de dor como "picada" e "queimação") evocam percepções desta como intrusiva, invasiva ao corpo e à consciência. O contexto em que

aparece, geralmente ameaçador (doenças ou em trauma físico), desperta o desejo de terminar, reduzir ou evitar sua presença. Parte da dimensão afetiva da dor é construída no momento em que ocorre, em função de sentimentos de medo e desconforto, e outra parte, depende do que se denomina afeto secundário da dor, que inclui sentimentos gerados através da capacidade de prever as implicações da dor, ou seja, da previsão do sofrimento (Price, 2000). Aspectos da vida pregressa, experiências pessoais, eventos ambientais interagem com a percepção da dor e, aliados aos aspectos afetivos, socioculturais e ambientais, intervêm em sua expressão.

O nível cognitivo também influencia na expressão da dor, como pode ser observado no quadro da Figura 3, adaptado a partir do estudo de McGrath (1995)* apud Tengan (2000).

* McGrath PJ. Annotation: aspects of pain in children and adolescents. *J Clin Child Psychol Psychiat.* 1995;36, p.717-30.

0-3 meses	Sem compreensão aparente da dor; memória provável para dor, porém não comprovadamente demonstrada.
3-6 meses	Resposta à dor expressada por tristeza e raiva.
6-18 meses	Desenvolvimento de medo frente a reações dolorosas. Palavras usadas para dor: dodói, ai, ui. Começa a localizar a dor.
18-24 meses	Usa a palavra "machuca" para descrever a dor; começa a desenvolver formas de enfrentamento (<i> coping </i>) não cognitivas.
2-3 anos	Começa a descrever a dor e a lhe atribuir causas externas.
3-5 anos	Pode fornecer uma indicação grosseira da intensidade de dor, começa a descrever melhor o aspecto emocional da dor, usa termos como "triste" ou "louco" para a dor.
5-7 anos	Pode diferenciar mais facilmente diferentes níveis de intensidade de dor. Começa a usar técnicas cognitivas de enfrentamento.
7-10 anos	Consegue explicar porquê a dor machuca.
11 anos ou mais	Consegue explicar o significado da dor.

Figura 3 - Desenvolvimento seqüencial da compreensão da dor pelas crianças (extraído de Tengan, 2000).

3.2.2 Anatomia e fisiologia

O primeiro passo na seqüência de eventos que originam o fenômeno sensitivo-doloroso, conforme Teixeira (2001), é a transformação dos estímulos ambientais em potenciais de ação, transferidos ao SNC através das fibras periféricas. Os nociceptores podem ser ativados por estímulos mecânicos, térmicos e químicos. São representados pelas terminações nervosas livres presentes nas fibras amielínicas C e mielínicas A- δ . Os nociceptores tipo C evocam sensação de queimação e os relacionados às fibras A- δ evocam sensação de picada ou “dolorimento” (sic). Os nociceptores que veiculam informações pelas vias A- δ podem ser do tipo 1 ou 2. Os do tipo 1 apresentam limiar elevado para os estímulos térmicos, aumento progressivo da atividade com o aumento da temperatura, latência prolongada à estimulação térmica, são sensíveis aos estímulos mecânicos, veiculam informação pelas fibras A- δ e β , são sensibilizados pelos estímulos térmicos e localizam-se na pele glabra e com pêlos. Os do tipo 2 apresentam baixo limiar ao estímulo térmico, adaptam-se à estimulação térmica intensa, apresentam pico de frequência precoce, geralmente são mecanoinsensíveis, veiculam informações pelas fibras A- δ , não se sensibilizam pelos estímulos térmicos e localizam-se na pele com pêlos. Na polpa dentária há fibras mielínicas do tipo A- δ , que veiculam dor rapidamente e fibras amielínicas C, além de numerosos vasos (Siqueira, 2001).

Os estímulos inicialmente alteram a atividade das membranas dos receptores e, desse modo, deflagram potenciais de geração. Quando os estímulos são mecânicos, a corrente de geração é devida a fluxo iônico em canais ativado pelo estiramento, com participação importante do sódio (Na⁺). O mecanismo da transdução térmica não é bem conhecido e parece envolver proteínas de membrana ou moléculas efetoras

intracelulares. Os receptores químicos reagem frente a toxinas vegetais ou animais e detectam mediadores intrínsecos à inflamação (Teixeira, 2001).

Quase todos os nociceptores são ativados pela estimulação mecânica (inclui-se neste caso o estímulo elétrico). Aqueles relacionados às fibras C respondem à estimulação mecânica, térmica e química e os relacionados às fibras A- δ reagem à estimulação mecânica e térmica. Os receptores nociceptivos são ativados por substâncias algio gênicas, liberadas no ambiente tecidual, causando hiperalgesia e vasodilatação, instalando-se o processo inflamatório. Como resultado direto e indireto das interações químicas, podem ocorrer alterações secundárias nas propriedades mecânicas que perpetuam o processo degenerativo (Teixeira, 2001). Na polpa dentária a inflamação pode variar de uma simples hiperemia a processo inflamatório avançado. A evolução da inflamação pulpar é responsável pela apresentação clínica da dor que varia de discreta a intensa, de contínua a intermitente, sendo descrita como pontada, agulhada ou latejamento, podendo ser difusa ou localizada (Siqueira, 2001). O dente é inervado por grande número de fibras A e C e sua integridade determina a resposta ao estímulo, bem como a condução dos impulsos. Todas as formas de estímulo pulpar são percebidas como dor (Trowbridge, 1986).

A dor pode ser epicrítica ou protopática. A epicrítica é localizada, primária ou rápida, não permanece após cessar o estímulo e está envolvida no mecanismo de codificação e discriminação do estímulo nociceptivo. A dor protopática acompanha-se de sensação desagradável, é menos localizada, tem início lento e perdura além do tempo de aplicação do estímulo doloroso (Teixeira, 2001).

3.2.3 Mecanismos de modulação da dor

Há mecanismos neurais que modulam a transmissão da dor e modificam a reação emocional a ela. Todos esses fenômenos ocorrem no SNC.

Interações interneuronais complexas nas lâminas do corno posterior da medula espinhal (CPME), principalmente na substância gelatinosa, ou no núcleo trigeminal, constituem a base da modulação da dor por fibras aferentes (Teixeira, 2001).

Com relação à dor orofacial (oriunda da cavidade oral, ou seja, mucosa, dentes, maxilares, músculos mastigatórios e articulações temporomandibulares), alguns aspectos são relevantes: os dentes, a mandíbula com sua articulação bilateral, e os músculos mastigatórios têm atividade coordenada pelas estruturas nervosas sensitivas e motoras trigeminais centrais e periféricas, além de estruturas nervosas cervicais responsáveis pela atividade mandibular e reações reflexas deste segmento (Siqueira, 2001).

Quanto aos mecanismos centrais de modulação da dor, sabe-se que a substância cinzenta periaquedutal é a de maior relevância. Ela emite fibras eferentes para o tálamo, rafe mediana e sistema límbico e, ao ser ativada, provoca elevação do limiar de excitabilidade. A analgesia induzida pela morfina pode ser explicada através da ativação desta região. Pert e Snyder (1973) demonstraram a existência de receptores opióides no cérebro nas seguintes regiões: amígdala, hipotálamo, núcleo caudado, substância cinzenta periaquedutal mesencefálica, tálamo e substância gelatinosa do CPME. Na dor aguda o tronco cerebral (principalmente a substância cinzenta periaquedutal) tem papel importante, pois independentemente do córtex, é responsável pela resposta autonômica, comportamentos de "luta e fuga" e também pela analgesia. Se há manutenção do estímulo, ocorre acomodação da resposta autonômica, porém a dor subjetiva aumenta

(Petrovic et al., 2004). A estimulação elétrica ou injeção de morfina na substância cinzenta periaquedutal produzem analgesia devido à ativação de tratos rostrocaudais inibitórios. Em 1975, Hughes et al. identificaram as encefalinas (peptídeos de ação morfínica) nessas mesmas regiões. A partir daí, outros peptídeos com ação morfínica foram identificados no estriado, mesencéfalo, ponte, bulbo e medula espinhal. Entre eles, destacam-se a β endorfina, derivada da pró-opiomelanocortina (POMC), que possui papel importante na modulação da sensibilidade à dor.

Quanto às estruturas envolvidas na dimensão afetiva da dor é de fundamental importância o córtex do cíngulo anterior, que recebe informações de múltiplas vias e está associado à sensação de desprazer e ao afeto secundário, através de suas conexões com o córtex pré-frontal, envolvido, por sua vez, na reflexão e ruminação sobre as implicações da persistência da dor (Price, 2000).

3.3 Dor e Transtornos Mentais

A interpretação da dor envolve aspectos sensitivos, cognitivos, comportamentais e culturais e sofre influência de fatores socioeconômicos, pensamentos, dinâmicas familiares, estratégias de enfrentamento e compensações (Teixeira e Pimenta, 2001). É uma experiência individual e subjetiva que pode ser inferida, mas não diretamente mensurável (Pimenta, 1995). Apesar desta dificuldade em quantificá-la, vários estudos têm se proposto a avaliá-la em pacientes com diversas doenças psiquiátricas (esquizofrenia, transtornos afetivos, transtornos de ansiedade, transtornos alimentares e de personalidade), visto que a observação clínica muitas vezes sugere que haveria

diferenças quanto à experiência dolorosa em algumas delas (Adler e Gattaz, 1993; Guieu et al., 1994; Kemperman et al., 1997; Lautenbacher e Krieg, 1994) .

Observa-se freqüentemente pacientes com esquizofrenia serem vítimas de lesões traumáticas sem demonstrar qualquer sinal de dor (Rosenthal et al., 1990). Esta "insensibilidade" à dor é descrita em pacientes psicóticos, porém se a ausência de dor é decorrente do transtorno mental ou de seu tratamento é difícil se determinar, visto que os neurolépticos possuem efeitos analgésicos. Guieu et al. (1994) avaliaram o limiar de dor em pacientes com esquizofrenia sem farmacoterapia nos 30 dias anteriores ao estudo e compararam-nos ao de um grupo controle. Para tanto, utilizaram o reflexo nociceptivo de flexão da perna mediante um estímulo elétrico no nervo sural, pois a amplitude do reflexo é proporcional à intensidade da dor percebida. Não encontraram diferenças no limiar de dor entre os pacientes com esquizofrenia e o grupo controle, sugerindo que as reações anormais à dor nesses pacientes podem ser decorrentes do tratamento, bem como de atitudes de negação e indiferença e não propriamente de alterações na função cerebral. Blumensohn et al. (2002) avaliaram o limiar de dor em pacientes com esquizofrenia, utilizando um estímulo elétrico no dente através do aparelho testador pulpar digital, encontrando limiares significativamente maiores nestes pacientes comparados ao do grupo controle, porém na avaliação subjetiva da dor através de uma escala numérica verbal, não houve diferenças significantes entre os grupos.

Queixas de dor e outros sintomas somáticos são comuns nos transtornos de humor, especialmente na depressão, porém a relação entre eles é difícil de ser determinada. A depressão pode estar associada à maior sensação de dor, mas também pode ser consequência desta (Dworkin e Gitlin, 1991). Estudos que tentaram avaliar a resposta à

dor em pacientes com transtornos do humor (Adler e Gattaz, 1993) encontraram, entretanto, menor responsividade, o que pode ser explicado pelos fatores emocionais envolvidos na percepção da dor. No intuito de distinguir os aspectos sensoriais e afetivos da dor, Dworkin et al. (1995) compararam a responsividade térmica à dor em pacientes com depressão, transtorno afetivo bipolar e grupo controle, utilizando o método Signal Detection Theory (SDT), cuja análise permite essa distinção. Os resultados apontaram para diferenças tanto no aspecto sensorial quanto no afetivo. No método SDT basicamente dois critérios são investigados: o critério denominado discriminabilidade, P (A), e o critério de resposta, B. O critério discriminabilidade é obtido através da quantificação da magnitude de uma experiência dolorosa, através de uma escala categorial, durante estímulos de diferentes intensidades. A discriminabilidade é a diferença entre a taxa de respostas corretas e a taxa de respostas erradas, considerada uma medida do funcionamento neurosensorial. Quanto maior seu índice, maior a capacidade de discriminar entre dois estímulos. O critério de resposta ou B quantifica o viés de resposta, ou seja, a tendência do indivíduo a relatar um dos eventos mais frequentemente do que outro, sendo obtido através da soma dos acertos e erros. O critério B reflete aspectos psicológicos relacionados à dor (Clark, 1994).

Há relatos de menor sensibilidade à dor em pacientes com transtorno de personalidade borderline que se envolvem em comportamentos de auto-agressão. Kemperman et al. (1997) examinaram a responsividade térmica em mulheres com transtorno de personalidade borderline utilizando SDT, no intuito de determinar se as diferenças no relato de dor durante os episódios de auto-agressão eram decorrentes de fatores neurosensoriais ou psicológicos. As pacientes que relatavam ausência de dor

durante episódios de auto-agressão apresentaram menor discriminabilidade, $P(A)$, bem como maior viés de resposta, B , sugerindo que a "analgesia" referida nestas pacientes é decorrente tanto de aspectos neurosensoriais quanto psicológicos.

3.4 Dor e autismo

Wing (1988), durante a descrição do "continuum" autístico já observava uma resposta à dor diminuída, principalmente nos autistas com maior comprometimento cognitivo. Através da observação clínica, há indicações de que haveria uma diminuição da reatividade ou até mesmo analgesia (ausência de reflexo nociceptivo, ausência de proteção das zonas dolorosas, ausência de posição antálgica). Em função desta observação, vários artigos têm discutido hipóteses explicativas para essas diferenças e a mais estudada atualmente tem sido a hipótese do aumento na atividade dos opióides, particularmente da β endorfina.

Panksepp e Sahley (1987) formularam a hipótese do autismo ligado ao aumento de atividade opióide e atribuíram a este aumento não somente uma diminuição de sensibilidade à dor, como também os comportamentos de auto-injúria, estereotipias, isolamento social, inabilidade em reconhecer emoções, choro reduzido, disfunções na atenção, labilidade afetiva e agressividade, freqüentemente observados em autistas.

As β endorfinas pertencem a um grupo de peptídeos opióides endógenos que possuem ação analgésica central, possuindo papel importante na modulação da dor. Há argumentos que corroboram com a hipótese do aumento de sua atividade em autistas:

- Injeção intracerebral de β endorfina em ratos provoca analgesia, disfunção cognitiva e redução da expressão emocional, além de problemas de aprendizagem - sintomas

parecidos com os do autismo. A injeção de antagonistas de opióides (naloxone, naltrexone), por sua vez, reverte tais efeitos (Sandman e Kastin, 1981).

- Efeito terapêutico de antagonistas opióides em autistas, reduzindo a auto-agressão e as estereotípias, embora tais achados não se tenham comprovado em estudos recentes ou na observação clínica (Richardson e Zaleski, 1983; Willemsen-Swinkels et al., 1995a)
- Elevação de β endorfinas no líquido cefalorraquidiano (LCR) e plasma em autistas (Ross et al., 1987; Tordjman et al., 1997; Leboyer et al., 1999).

Com o aprimoramento das técnicas de engenharia genética, é possível se obter os níveis de β endorfinas no LCR e plasma, com isso, vários estudos têm se proposto a comparar os níveis deste peptídeo em autistas e grupo controle.

Gillberg et al. (1985) analisaram os níveis de β endorfina no LCR em 20 autistas, compararam-nos com 8 crianças normais e 4 crianças com psicose. Embora o número de crianças do grupo controle fosse pequeno, impossibilitando análise estatística adequada, os autores encontraram em 55% dos autistas valores maiores do que o maior valor encontrado nos indivíduos do grupo controle. Nesse estudo analisaram separadamente, através da cromatografia, a porção I e II da β endorfina e encontraram correlação entre a porção II e comportamentos auto destrutivos. Esses achados, no entanto, não se confirmaram em estudo posterior, quando então encontraram valores menores da β endorfina em autistas (Gillberg et al., 1990).

Nagamitso (1993), estudando os níveis de β endorfinas no LCR em pacientes portadores de doenças neurológicas, não encontrou diferenças estatisticamente significantes entre autistas e o grupo controle. Nesse estudo, avaliou 19 autistas, 3

pacientes com Transtorno de Rett, 6 com convulsões, 16 com meningite asséptica e comparou-nos a 23 indivíduos sem doença neurológica. Um dos pontos importantes de seu estudo foi a comparação com crianças sem doença neurológica, visto que na maioria dos estudos em que o material é o LCR, há dificuldades em encontrar indivíduos sem doença que se submetam a esse procedimento, principalmente na população pediátrica. Os níveis de β endorfinas nos indivíduos do grupo controle foram negativamente correlacionados com a idade, e a média dos valores encontrados nesta população foi similar à do estudo de Echenne et al. (1991), em que pela primeira vez utilizaram-se controles normais.

Nagamitso et al. (1997) replicaram o estudo de Nagamitso (1993) utilizando 19 autistas, 3 pacientes com Transtorno de Rett e 23 normais, quando então ratificaram seus achados, não encontrando diferenças entre os autistas e os normais.

Sandman et al. (1991), analisando os níveis plasmáticos de β endorfinas e cortisol em autistas, encontraram níveis menores do primeiro, quando comparados a um grupo controle, e não encontraram diferenças significantes quanto ao último. A POMC é precursora das β endorfinas e da adrenocorticotropina (ACTH). A discrepância entre os níveis de β endorfinas e cortisol podem evidenciar a presença de uma disfunção no eixo hipotalâmico-adrenal e/ou uma taxa alterada na degradação de endorfinas. Sabe-se que em ratos a exposição perinatal a altos níveis de β endorfinas produzem alterações nos receptores opióides e dopaminérgicos (Sandman e Yessaian, 1986; Zadina et al., 1987).

Contraditoriamente a esses achados, Tordjman et al. (1997) encontraram valores significativamente maiores de endorfinas e ACTH em autistas. Outros estudos encontraram valores menores de β endorfina plasmática em autistas (Leboyer et al.,

1994), porém Herman et al. (1987 e 1990) encontraram em diferentes estudos valores similares e menores em autistas comparando-os ao grupo controle, sugerindo que as variações entre os níveis de β endorfinas em autistas estariam associadas a comportamentos de auto-injúria, ou seja, níveis menores eram encontrados em autistas que também apresentavam auto-agressão (Herman, 1990).

Postulam-se duas hipóteses para explicar as alterações no sistema opióide nos casos de auto-injúria: a "hipótese da dor" e a "hipótese adicional". Na hipótese da dor, o comportamento auto-agressivo não causaria dor porque haveria uma atividade opióide endógena basal elevada, já na hipótese adicional, tal comportamento, ou mais genericamente, comportamentos estereotipados, estimulariam a produção de endorfinas, ou seja, elevariam secundariamente seus níveis (Deutsch, 1986).

Com o intuito de avaliar o papel da auto-agressão nos níveis de endorfinas, Willemsen-Swinkels et al. (1996) estudaram 33 pacientes, dividindo-os em 3 subgrupos: indivíduos com comportamentos de auto-lesão sem autismo, autistas com comportamentos de auto-lesão e autistas sem tais comportamentos. Os níveis de β endorfinas no subgrupo que apresentava comportamentos de auto-lesão foram significativamente menores do que os encontrados nos autistas sem auto-lesão, achado que enfatiza a importância de se diferenciar grupos que apresentam, ou não, tais comportamentos. Ainda com relação às condutas de auto-agressão, reatividade à dor e autismo, Tordjman et al. (1999) avaliaram 80 autistas em diferentes situações (alternando-se os observadores), e embora os resultados apontassem para uma aparente diminuição de reatividade à dor, eles diferiam conforme o observador, o que levou à

indagação sobre um modo diferente de expressão da dor, ao invés da hipoalgesia ou analgesia descritas na literatura vigente.

Outro método para se pesquisar a validade da hipótese de hiperatividade opióide no autismo é através do estudo dos efeitos de antagonistas opióides em autistas. O naltrexone é um antagonista absorvido via oral, com rápido início de ação, de longa duração e com poucos efeitos colaterais. Há relatos de diminuição de hiperatividade e estereotipias em autistas através de seu uso; contudo, benefícios no comportamento social não foram encontrados na maioria dos estudos (Herman et al., 1987; Campbell et al., 1989).

Willemsen-Swinkels et al. (1995b) realizaram estudo duplo cego com 23 autistas observando possíveis efeitos terapêuticos após a administração de 40mg de naltrexone, bem como alterações nos níveis de β endorfinas e cortisol. Não observaram efeitos positivos no comportamento social, nem diminuição de estereotipias, porém houve melhora significativa da hiperatividade. Os níveis de β endorfinas e cortisol se mantiveram após 24 horas da administração do naltrexone, não evidenciando efeito rebote, achado consistente com a hipótese de disfunção nos receptores em autistas. Outros estudos que buscaram investigar os efeitos da administração de naltrexone nos níveis plasmáticos de β endorfinas encontraram resultados discrepantes, evidenciando a variedade de técnicas utilizadas, seleção da amostra, fatores que impedem a comparação entre os resultados (Ernst et al., 1993; Leboyer et al., 1992; Zingarelli et al., 1992).

A serotonina vem sendo apontada como possível marcador genético do autismo, visto que se observa seu aumento em autistas e familiares (Anderson et al., 1987; Leventhal et al., 1990). Leboyer et al. (1999) estudaram os níveis de serotonina em

62 autistas e 122 parentes de 1º grau, comparando-os com controle e confirmaram hiperserotoninemia tanto nos autistas como em seus familiares. Aventa-se a possibilidade do aumento da serotonina ser devido a uma alteração no processo de maturação do sistema serotoninérgico, argumento corroborado por outra observação desse estudo: o aumento da serotonina se manteve com a idade, diferentemente do grupo controle, no qual se observou diminuição nos valores.

A colecistoquinina (CCK) tem sido estudada em doenças nas quais haja alterações no sistema dopaminérgico, por isso alguns estudos com autistas têm procurado dosá-la. Brambilla et al. (1997) avaliaram 12 autistas, 10 indivíduos com transtorno abrangente do desenvolvimento e 11 controles normais. Nesse estudo não encontraram diferenças nos níveis de CCK entre os 3 grupos, porém os próprios autores fazem crítica à metodologia empregada, pois utilizaram amostra de CCK em células mononucleares no sangue periférico e tais valores podem não refletir os encontrados no SNC.

4 Métodos

4.1 Casuística

Foram selecionados dois grupos com 20 sujeitos, um deles denominado grupo A e o outro, grupo B, ambos compostos por indivíduos do sexo masculino e idade acima de 14 anos, por ser esta a idade em que se observa rizogênese completa (completa formação do ápice radicular). Os indivíduos do grupo B eram usuários do Serviço de Odontologia da Universidade de São Paulo (USP) e os do grupo A, pacientes do Serviço de Psiquiatria da Infância e Adolescência (SEPIA) da USP ou de outras instituições que prestam assistência a essa população.

Após consentimento livre e esclarecido (Anexo A), aprovado em 11/12/2002 pela Comissão de Ética e Pesquisa em Seres Humanos (protocolo 915/02), os indivíduos foram encaminhados para avaliação odontológica.

Critérios de inclusão:

Grupo A:

-Diagnóstico de autismo e Síndrome de Asperger, segundo critérios do DSM-IV-TR (Anexo B) - tendo em vista as controvérsias atuais com respeito à distinção entre autismo de alto funcionamento e Síndrome de Asperger, bem como a dificuldade em se estabelecer uma diferenciação clínica fidedigna entre os dois quadros (há limitações no instrumento utilizado para o diagnóstico dos transtornos abrangentes do desenvolvimento neste âmbito), optou-se por não distinguir os indivíduos com Síndrome

de Asperger dos autistas de alto funcionamento, uma vez que ambos apresentam comprometimento cognitivo similar;

-Ausência de comorbidades psiquiátricas (critérios do DSM-IV-TR para detecção de transtornos mentais, incluindo eixos I e II);

-Ausência de alterações de comportamento (hiperatividade, risco de auto- ou heteroagressão, descontrole de impulsos) associadas ao transtorno abrangente que impossibilitassem o tratamento odontológico ou representassem risco aos profissionais que os assistiam;

-Presença de linguagem expressiva e receptiva;

-Capacidade de compreensão do procedimento (capacidade de explicar com as próprias palavras o procedimento a que seria submetido);

-Pressão arterial normal, ou seja, sistólica abaixo de 140 mmHg e diastólica abaixo de 90 mmHg;

-Frequência cardíaca entre 70 ± 20 bat/min;

-Necessidade de limpeza dentária ou de tratamento restaurador em pelo menos um dente posterior (superior ou inferior) com processo cariogênico.

Foram incluídos pacientes que estivessem utilizando algum psicofármaco na ocasião do estudo, visto que por questões éticas, não se poderia determinar a suspensão de tais medicações. Dos 20 autistas incluídos, 11 estavam sem medicação, 6 estavam utilizando doses baixas de antipsicóticos (tioridazina entre 25 a 50 mg ao dia, risperidona até 2 mg ao dia e haloperidol entre 1 até 5 mg ao dia), 3 utilizavam antidepressivos (fluoxetina entre 20 a 60 mg ao dia e bupropiona até 300 mg ao dia). Apenas dois utilizavam mais de uma medicação, sendo que uma das associações foi de

haloperidol com prometazina até 25 mg ao dia e a outra, de fluoxetina com fenobarbital até 100 mg ao dia.

Grupo B:

-Ausência de doença psiquiátrica detectável (segundo critérios do DSM-IV-TR para detecção de transtornos mentais, incluindo eixos I e II);

-Pressão arterial normal, ou seja, sistólica abaixo de 140 mmHg e diastólica abaixo de 90 mmHg;

-Frequência cardíaca entre 70 ± 20 bat/min;

-Necessidade de limpeza dentária ou de tratamento restaurador em pelo menos um dente posterior (superior ou inferior) com processo cariogênico.

Critérios de exclusão para ambos os grupos:

-Pacientes que não possuíssem pelo menos um dente posterior hígido ou sem a presença de cáries profundas, restaurações extensas, doença periodontal ou história de trauma ou sensibilidade. Os valores encontrados no teste de vitalidade pulpar (metodologia descrita a seguir, utilizada como parâmetro de sensibilidade à dor nesta pesquisa) poderiam diferir em decorrência destes fatores;

-Os que estivessem sob tratamento ortodôntico, visto que o teste de vitalidade pulpar (estímulo elétrico) não poderia ser feito;

-Portadores de marca-passo cardíaco, doença neurológica e diabetes.

4.2 Método

4.2.1 Infraestrutura

Foi utilizado consultório odontológico localizado no Departamento de Estomatologia da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP).

4.2.2 Equipamento para monitorização e registro dos parâmetros cardiovasculares

-Monitor automático de pressão sanguínea não-invasivo - Modelo SCHOLLAR® II, (CRITICARE System Inc, USA), para leitura contínua das pressões arteriais sistólica, diastólica e média (pelo método oscilométrico) e frequência cardíaca (através do método fotopletismográfico), programado para registros contínuos a cada minuto.

-Impressora conectada ao monitor de pressão SCHOLLAR® II.

-Estetoscópio (Diasyst®) e esfigmomanômetro (Missori®), método auscultatório para aferir a pressão sanguínea (não-invasivo).

4.2.3 Equipamento para monitorização e registro da vitalidade pulpar

-Testador pulpar digital (*pulptest*) com tecnologia analítica modelo 2005 (Vitality Scanner 2005, Analytic Endodontics, USA)- vide Figura 4. Este aparelho possui um cabo condutor elétrico, uma sonda pela qual o estímulo elétrico é levado ao dente e um monitor que marca a voltagem. O aparelho liga automaticamente quando a ponta da sonda entra em contato com o dente e vai gradativamente aumentando a potência até chegar a 80, permitindo que se estabeleça o índice a partir do qual o indivíduo percebe o estímulo doloroso.

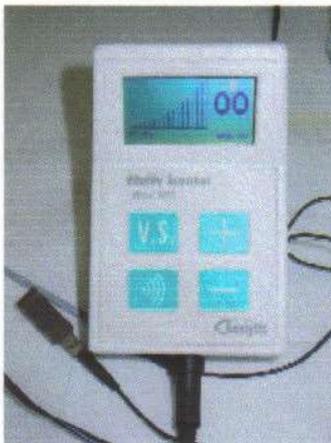


Figura 4 - Aparelho estimulador pulpar elétrico Vitality Scanner Model 2005 (extraído de Costa, 2003).

4.2.4 Questionário clínico

Elaborado por Costa (2003), utilizado em pesquisa sobre perfil de anestésicos apresentada à FOU SP para obtenção do título de mestre (Anexo C)

4.2.5 Escala de faces

Desenvolvida por Rogers et al. (não publicado) *apud Tengan (2000), utilizada como instrumento para avaliação de dor, que correlaciona a expressão facial (representada com 5 possibilidades variando entre face feliz e triste) à intensidade da dor (Anexo D).

4.2.6 Escala de indicadores comportamentais de dor

Adaptada a partir do estudo de Abu-Saad (1984) **, apud Rossato e Ângelo (1999), baseada na observação da vocalização, expressão facial e movimentos corporais antes, durante e depois de um procedimento doloroso (Anexo E).

* Rogers A et al., not published.

** Abu-Saad H. Assessing children's responses to pain. *Pain*. 1984;19:163-71.

* Abu-Saad H. Assessing children's responses to pain. *Pain*. 1984;19:163-71.

4.3 Procedimento

Os sujeitos da pesquisa foram avaliados e submetidos a anamnese psiquiátrica, utilizando-se os critérios do DSM IV-TR para detecção de transtornos mentais, incluindo eixos I e II. Após o consentimento livre e esclarecido foram encaminhados para participarem da pesquisa.

Ambos os grupos foram avaliados pela odontologista, que investigou a necessidade de tratamento odontológico restaurador ou apenas limpeza dentária.

Durante todo o experimento, a cada minuto, foram registradas as pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM) e a frequência cardíaca (FC), através do monitor automático de pressão sanguínea não-invasivo, que permite a monitorização e registros automáticos e constantes dos parâmetros avaliados. Sabe-se que mediante estímulos dolorosos, esses são parâmetros importantes a serem avaliados.

Durante os primeiros 5 minutos após a conexão do aparelho (tempo estimado para sua calibração) ambos os grupos respondiam ao questionário clínico (Anexo C). Os valores desses primeiros minutos foram desprezados.

Após calibração do aparelho, foram registrados os valores da PAS, PAD, PAM e FC durante 10 min (5 min que precederam o estímulo do *pulptester* e 5 min durante e após sua utilização). O teste elétrico foi aplicado por três vezes consecutivas em dentes pré-molares hígidos (vide Figura 5), através do testador pulpar digital, instrumento correntemente utilizado em odontologia para avaliar o status da polpa dental (Fuss et al., 1986).

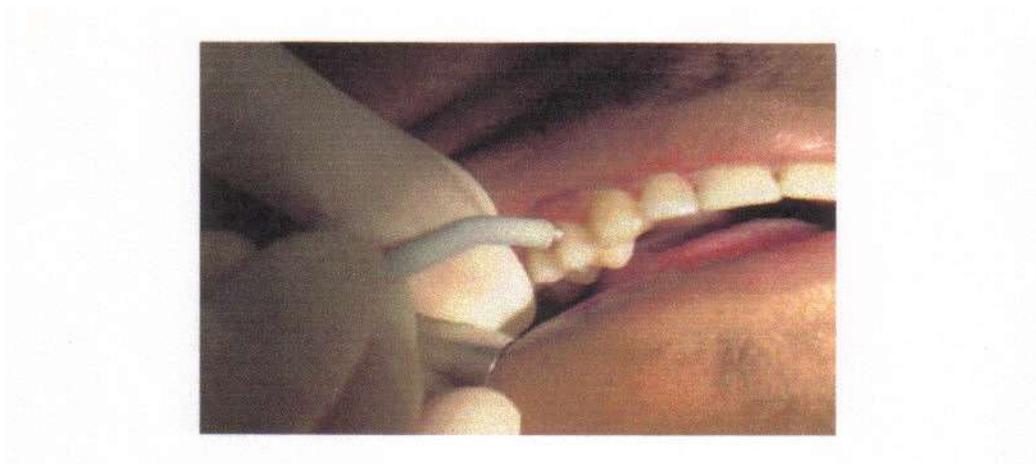


Figura 5 - Aplicação do estímulo elétrico no dente (extraído de Costa, 2003).

O teste foi aplicado de acordo com as instruções de uso do aparelho (Anexo F). O dente submetido ao teste elétrico foi isolado utilizando-se gaze e algodão, a fim de manter a superfície seca, evitando que a umidade interferisse na condutividade. O monitor de vitalidade pulpar se liga automaticamente assim que se estabelece contato entre o dente e a ponta da sonda (aplicou-se flúor à ponta da sonda a fim de aumentar a condutividade do impulso elétrico). O estímulo é iniciado e vai crescendo desde a potência nula (zero- correspondente a 15V) até a potência máxima (80- correspondente a 350V), indicada a fim de não causar danos aos pacientes estudados. A luz indicadora da sonda pisca quando alcançada a potência máxima e o aparelho interrompe a emissão do impulso. Os indivíduos dos dois grupos foram orientados a sinalizarem quando sentissem um formigamento, calor ou sensação de pressão no dente testado com o estímulo elétrico.

Aplicaram-se concomitantemente as escalas para avaliação da dor. A escala de indicadores comportamentais (Anexo E) foi aplicada observando-se as respostas durante o primeiro estímulo elétrico. A escala de faces (Anexo D) foi aplicada após os três

estímulos, solicitando-se aos participantes da pesquisa que escolhessem a face que melhor representasse o estímulo no dente. Como o intuito de se utilizar a escala de faces foi apenas de determinar a presença ou ausência de dor, não sua intensidade, as faces 1, 2 e 3 foram agrupadas por representarem "presença de dor" e as faces 4 e 5 foram consideradas como "ausência de dor".

4.4 Análise estatística

Os resultados foram comparados considerando-se as variações da FC e pressão arterial (PA), resposta ao teste de vitalidade pulpar (média das três medidas) e das escalas de avaliação de sensibilidade à dor.

Para análise dos dados contínuos utilizou-se o teste t-independente visando à comparação das médias nas duas amostras. A análise dos dados categoriais (Anexo D) foi feita utilizando-se o teste χ^2 . A análise de variância (ANOVA) foi aplicada para comparação entre os parâmetros clínicos (FC e PA). Para análise dos resultados obtidos através da escala de indicadores comportamentais (Anexo E), optou-se pelo teste pareado de Cochran (Siegel, 1975), que proporciona a comparação entre três ou mais conjuntos correspondentes de frequências ou proporções. Essa correspondência pode ter como base o fato dos mesmos indivíduos serem observados sob condições diferentes (antes, durante e após o estímulo elétrico).

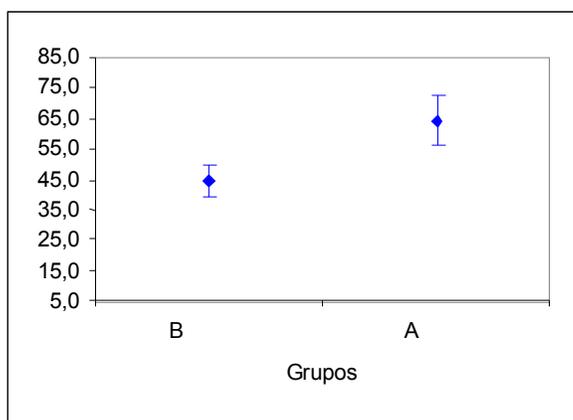
5 Resultados

5.1 Descrição da amostra

Os grupos, ambos do sexo masculino, diferiram significativamente com respeito à idade. A média das idades dos autistas do Grupo A foi de 17,80 com desvio padrão (σ) de 3,30 anos e do grupo B, foi de 20,05, com σ de 3,49 anos, sendo $p=0,043$.

5.2 Resultados do teste de vitalidade pulpar

O limiar de dor, obtido através do *pulptest* (média de três medidas) foi maior nos autistas do Grupo A comparado aos do grupo B (64,42 com σ de 17,59 contra 44,40 com σ de 11,54, respectivamente, sendo $p < 0,001$). Para melhor visualizar o resultado, vide Figura 6:



Legenda: Intervalo de confiança para a média: $\text{média} \pm 1,96 * \text{desvio-padrão} / \sqrt{(n-1)}$

Figura 6 - Intervalo de confiança para média dos valores do *pulptest* nos grupos A e B.

5.3 Resultados da escala de faces

Para análise das respostas à escala de faces aplicou-se o χ^2 , em que $p=0,342$, não havendo, portanto, diferença estatisticamente significativa entre os grupos (Tabela 1).

Tabela 1: Número e percentagem das respostas à escala de faces para dor nos grupos A e B.

Dor	Grupo A		Grupo B		Total	
	N	%	N	%	N	%
Ausente	9	45,0	12	60,0	21	52,5
Presente	11	55,0	8	40,0	19	47,5
Total	20	100,0	20	100,0	40	100,0

Legenda: Presente (faces 1, 2 e 3) e Ausente(faces 4 e 5)

5.4 Resultados da análise dos parâmetros clínicos

Para avaliar a evolução da FC e PA em ambos os grupos aplicou-se a ANOVA, utilizando os valores obtidos a cada minuto nos 5 minutos prévios à aplicação do teste elétrico e nos 5 minutos subsequentes. Na análise de variância foram considerados os três seguintes efeitos, bem como a interação entre eles:

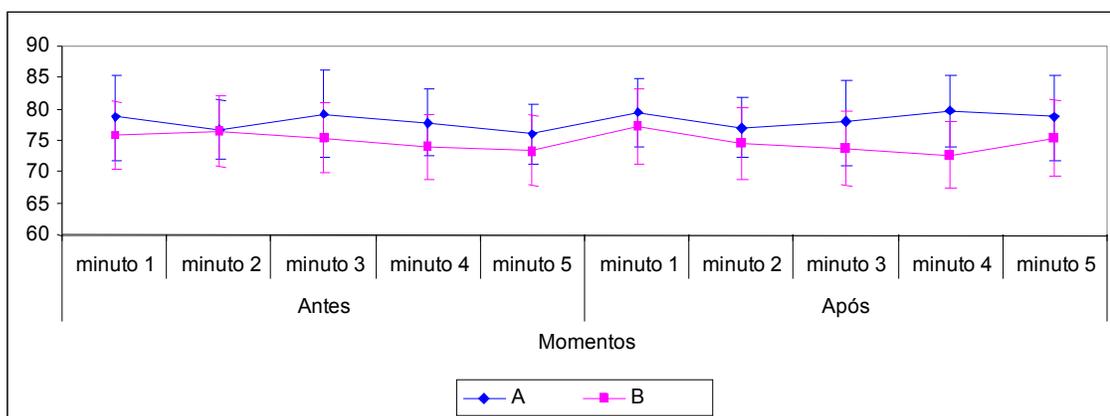
- 1) Grupo A/B
- 2) Antes do *pulptester* / Após o *pulptester*
- 3) Minutos (1, 2, 3, 4, 5)

5.4.1 Frequência cardíaca

Na avaliação da evolução da FC, os grupos se comportaram de maneira semelhante. Não se observaram diferenças estatisticamente significantes para nenhum dos efeitos e de suas interações (Tabelas 2 e 3, Figura 7).

Tabela 3: Resultados da ANOVA entre os grupos A e B referentes à FC.

Efeitos	Significância de F (p)
Grupo	0,3678
Antes / Após	0,7300
Minutos	0,2356
Grupo x Antes/Após	0,4718
Grupo x Minutos	0,2175
Antes/Após x Minutos	0,3756
Grupo x Antes/Após x Minutos	0,8738



Legenda: Intervalo de confiança para a média: média \pm 1,96 X desvio-padrão / $\sqrt{(n-1)}$

Figura 7 - Evolução da FC antes e após aplicação do teste elétrico nos grupos A e B.

5.4.2 Pressão arterial sistólica

Os grupos apresentaram comportamento semelhante quanto à PAS. Não se observaram diferenças estatisticamente significantes para nenhum dos efeitos e de suas interações (Tabelas 4 e 5, Figura 8).

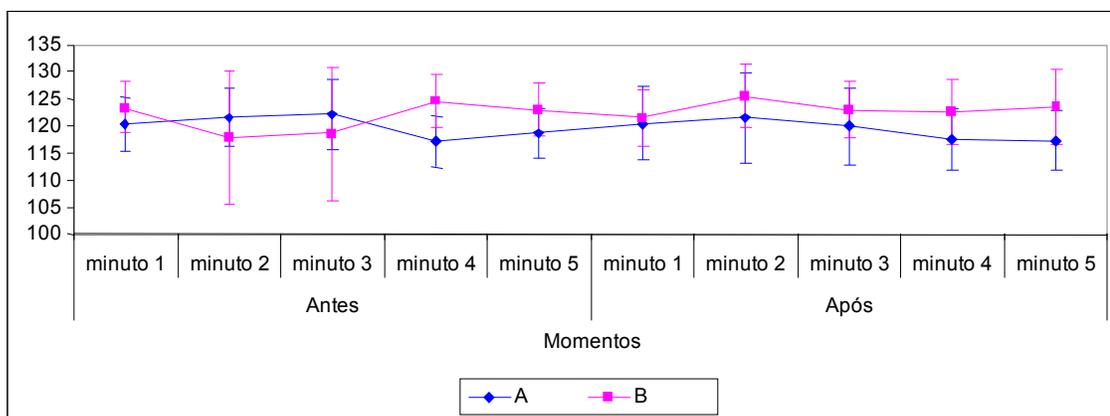
Tabela 4: Médias e desvios-padrão da PAS a cada minuto antes e após o teste elétrico nos grupos A e B.

Antes	Após
-------	------

Grupo		min 1	min 2	min 3	min 4	min 5	min 1	min 2	min 3	min 4	min 5
Grupo A	Média	120,25	121,65	122,00	117,10	118,70	120,50	121,50	120,05	117,50	117,25
	Desvio padrão	10,98	12,09	14,63	10,61	10,26	14,73	18,30	15,60	12,45	12,49
	n	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Grupo B	Média	123,35	117,80	118,55	124,60	122,90	121,50	125,60	122,95	122,70	123,50
	Desvio padrão	10,51	27,38	27,32	10,85	10,67	11,65	12,91	11,22	13,54	15,35
	n	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20

Tabela 5: Resultados da ANOVA entre os grupos A e B referentes à PAS.

Efeitos	Significância de F (p)
Grupo	0,4590
Antes / Após	0,6301
Minutos	0,9347
Grupo x Antes/Após	0,3514
Grupo x Minutos	0,1336
Antes/Após x Minutos	0,5250
Grupo x Antes/Após x Minutos	0,3390



Legenda: Intervalo de confiança para a média: média X 1,96 * desvio-padrão / $\sqrt{(n-1)}$

Figura 8 - Evolução da PAS antes e após aplicação do teste elétrico nos grupos A e B.

5.4.3 Pressão arterial diastólica

Houve diferença estatisticamente significativa para o efeito de minutos. Nos minutos iniciais a PAD foi mais alta do que nos finais em ambos os grupos. Não houve

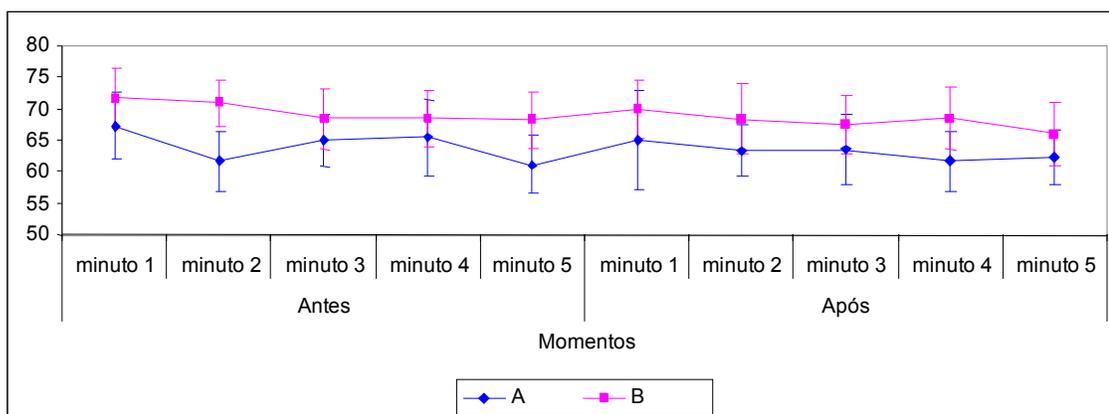
diferença para os demais efeitos. Há indícios de que os autistas apresentaram menor PAD (Tabelas 6 e 7, Figura 9).

Tabela 6: Médias e desvios-padrão da PAD a cada minuto antes e após o teste elétrico nos grupos A e B.

Grupo		Antes					Após				
		Min. 1	Min. 2	Min. 3	Min. 4	Min. 5	Min. 1	Min. 2	Min. 3	Min. 4	Min. 5
Grupo A	Média	67,30	61,75	65,10	65,40	61,15	64,95	63,40	63,60	61,75	62,35
	Desvio padrão	11,93	10,63	9,28	13,48	10,05	17,46	8,83	12,16	10,58	9,45
	n	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Grupo B	Média	71,65	70,85	68,35	68,50	68,15	69,90	68,25	67,45	68,40	66,10
	Desvio padrão	10,40	8,31	10,51	9,89	9,97	10,14	12,29	10,21	10,79	10,93
	n	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20

Tabela 7: Resultados da ANOVA entre os grupos A e B referentes à PAD.

Efeitos	Significância de F (p)
Grupo	0,0831
Antes / Após	0,1063
Minutos	0,0090 *
Grupo x Antes/Após	0,7078
Grupo x Minutos	0,6166
Antes/Após x Minutos	0,8861
Grupo x Antes/Após x Minutos	0,2888



Legenda: Intervalo de confiança para a média: média \pm 1,96 X desvio-padrão / $\sqrt{(n-1)}$

Figura 9 - Evolução da PAD antes e após aplicação do teste elétrico nos grupos A e B.

5.4.4 Pressão arterial média

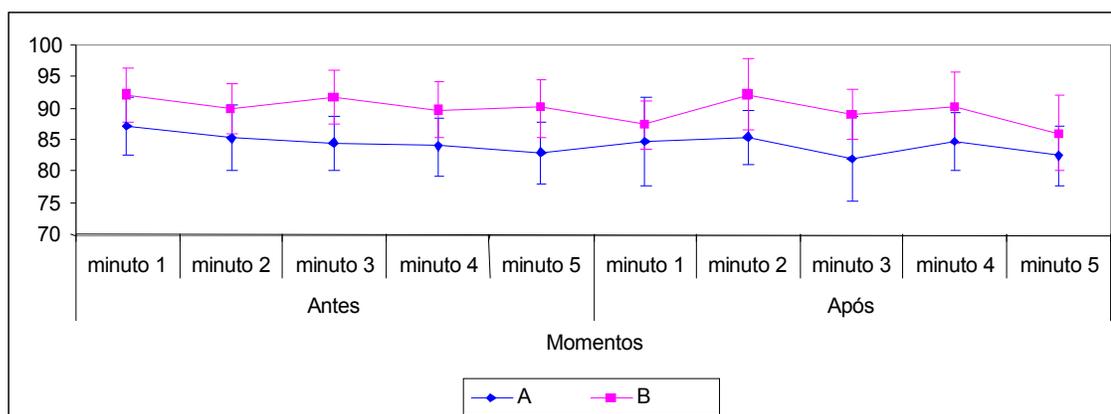
Houve diferença estatisticamente significativa para o efeito de grupo, em que os autistas apresentaram menor PAM. Não houve diferenças para os demais efeitos (Tabelas 8 e 9, Figura 10).

Tabela 8: Médias e desvios-padrão da PAM a cada minuto antes e após o teste elétrico nos grupos A e B.

Grupo		Antes					Após				
		Min. 1	Min. 2	Min. 3	Min. 4	Min. 5	Min. 1	Min. 2	Min. 3	Min. 4	Min. 5
Grupo A	Média	87,20	85,35	84,45	83,90	82,95	84,80	85,45	82,05	84,85	82,50
	Desvio padrão	10,44	11,07	9,28	10,10	10,96	15,90	9,58	14,51	10,24	10,45
	n	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Grupo B	Média	92,05	89,95	91,75	89,75	90,05	87,35	92,15	89,05	90,25	86,10
	Desvio padrão	9,59	8,71	9,40	9,76	10,03	8,48	12,34	8,99	12,50	13,20
	n	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20

Tabela 9: Resultados da ANOVA entre os grupos A e B referentes à PAM.

Efeitos	Significância de F (p)
Grupo	0,0454 *
Antes / Após	0,0895
Minutos	0,1454
Grupo x Antes/Após	0,5498
Grupo x Minutos	0,7039
Antes/Após x Minutos	0,1725
Grupo x Antes/Após x Minutos	0,7927



Legenda: Intervalo de confiança para a média: média \pm 1,96 X desvio-padrão / $\sqrt{(n-1)}$

Figura 10 - Evolução da PAM antes e após aplicação do teste elétrico nos grupos A e B.

5.5 Resultados da escala de indicadores comportamentais

Para verificar se houve mudança nos resultados entre antes, durante e depois do estímulo elétrico para cada indicador comportamental, aplicou-se o teste de Cochran (Siegel, 1975), com nível de significância de 5%. Não há teste aplicável (NA) quando as respostas são todas com valor 0 (zero).

5.5.1 Vocalização

Grito

Houve presença significativa no grupo A durante o estímulo para grito e volta a diminuir após o estímulo ($p=0,05$). Não houve mudanças no grupo B (Tabela 10).

Tabela 10: Presença de grito antes, durante e após estímulo elétrico nos grupos A e B.

	Grupo A						Grupo B					
	Antes		Durante		Depois		Antes		Durante		Depois	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Ausente	20	100,0	17	85,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0
Presente	0	0,0	3	15,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Total	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0
Teste												
Cochran (p)	0,05 *						NA					

Suspiro

Não houve mudanças significantes em ambos os grupos quanto ao suspiro (Tabela 11).

Tabela 11: Presença de suspiro antes, durante e após estímulo elétrico nos grupos A e B.

	Grupo A						Grupo B					
	Antes		Durante		Depois		Antes		Durante		Depois	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Ausente	20	100,0	20	100,0	19	95,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0
Presente	0	0,0	0	0,0	1	5,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Total	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0
Teste												
Cochran (p)	0,368						NA					

Choro

Não houve mudanças significantes em ambos os grupos quanto ao choro (Tabela 12)

Tabela 12: Presença de choro antes, durante e após estímulo elétrico nos grupos A e B.

	Grupo A						Grupo B					
	Antes		Durante		Depois		Antes		Durante		Depois	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Ausente	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0
Presente	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Total	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0
Teste												
Cochran (p)	NA						NA					

Gemido

Não houve mudanças significantes em ambos os grupos quanto ao gemido (Tabela 13).

Tabela 13: Presença de gemido antes, durante e após estímulo elétrico nos grupos A e B.

	Grupo A						Grupo B					
	Antes		Durante		Depois		Antes		Durante		Depois	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Ausente	19	95,0	19	95,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0
Presente	1	5,0	1	5,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Total	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0
Teste												
Cochran (p)	0,607						NA					

Solução

Não houve mudanças significantes em ambos os grupos quanto ao solução (Tabela 14).

Tabela 14: Presença de solução antes, durante e após estímulo elétrico nos grupos A e B.

	Grupo A						Grupo B					
	Antes		Durante		Depois		Antes		Durante		Depois	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Ausente	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0
Presente	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Total	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0
Teste												
Cochran (p)	NA						NA					

5.5.2 Expressão facial

Abrir da boca

Não houve mudanças significantes em ambos os grupos quanto ao abrir da boca (Tabela 15).

Tabela 15: Presença de abertura da boca antes, durante e após estímulo elétrico nos grupos A e B.

	Grupo A						Grupo B					
	Antes		Durante		Depois		Antes		Durante		Depois	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Ausente	19	95,0	17	85,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0
Presente	1	5,0	3	15,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Total	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0
Teste												
Cochran (p)	0,097						NA					

Cerrar dos olhos

Houve presença significativa no grupo A durante o estímulo para o cerrar dos olhos e volta a diminuir após o estímulo ($p=0,05$). Não houve mudanças no grupo B (Tabela 16).

Tabela 16: Presença de cerrar dos olhos antes, durante e após estímulo elétrico nos grupos A e B.

	Grupo A						Grupo B					
	Antes		Durante		Depois		Antes		Durante		Depois	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Ausente	18	90,0	16	80,0	20	100,0	19	95,0	18	90,0	20	100,0
Presente	2	10,0	4	20,0	0	0,0	1	5,0	2	10,0	0	0,0
Total	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0
Teste												
Cochran (p)	0,05 *						0,223					

Arregalar dos olhos

Não houve mudanças significantes em ambos os grupos para o arregalar dos olhos (Tabela 17).

Tabela 17: Presença de arregalar dos olhos antes, durante e após estímulo elétrico nos grupos A e B.

	Grupo A						Grupo B					
	Antes		Durante		Depois		Antes		Durante		Depois	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Ausente	20	100,0	18	90,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0
Presente	0	0,0	2	10,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Total	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0
Teste												
Cochran (p)	0,135						NA					

Cerrar dos dentes

Não houve mudanças significantes em ambos os grupos para o cerrar dos dentes (Tabela 18).

Tabela 18: Presença de cerrar dos dentes antes, durante e após estímulo elétrico nos grupos A e B.

	Grupo A						Grupo B					
	Antes		Durante		Depois		Antes		Durante		Depois	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Ausente	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0
Presente	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Total	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0
Teste												
Cochran (p)	NA						NA					

Apertar dos lábios

Não houve mudanças significantes em ambos os grupos para o apertar dos lábios (Tabela 19).

Tabela 19: Presença de apertar dos lábios antes, durante e após estímulo elétrico nos grupos A e B.

	Grupo A						Grupo B					
	Antes		Durante		Depois		Antes		Durante		Depois	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Ausente	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0
Presente	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Total	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0
Teste												
Cochran (p)	NA						NA					

Franzir da testa

Houve presença significativa no grupo B durante o estímulo para o franzir da testa e volta a diminuir após o estímulo ($p=0,05$). Não houve mudanças no grupo A (Tabela 20).

Tabela 20: Presença de franzir da testa antes, durante e após estímulo elétrico nos grupos A e B.

	Grupo A						Grupo B					
	Antes		Durante		Depois		Antes		Durante		Depois	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Ausente	18	90,0	17	85,0	20	100,0	20	100,0	17	85,0	20	100,0
Presente	2	10,0	3	15,0	0	0,0	0	0,0	3	15,0	0	0,0
Total	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0
Teste												
Cochran (p)	0,097						0,05 *					

5.5.3

5.5.4 Movimentos Corporais

Imobilidade

Não houve mudanças significantes em ambos os grupos para imobilidade (Tabela 21).

Tabela 21: Presença de imobilidade antes, durante e após estímulo elétrico nos grupos A e B.

	Grupo A						Grupo B					
	Antes		Durante		Depois		Antes		Durante		Depois	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Ausente	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0
Presente	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Total	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0
Teste												
Cochran (p)	NA						NA					

Agitação

Não houve mudanças significantes em ambos os grupos para agitação (Tabela 22).

Tabela 22: Presença de agitação antes, durante e após estímulo elétrico nos grupos A e B.

	Grupo A						Grupo B					
	Antes		Durante		Depois		Antes		Durante		Depois	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Ausente	20	100,0	19	95,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0
Presente	0	0,0	1	5,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Total	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0
Teste												
Cochran (p)	0,368						NA					

Proteção

Não houve mudanças significantes em ambos os grupos para proteção de zonas dolorosas (Tabela 23).

Tabela 23: Presença de proteção antes, durante e após estímulo elétrico nos grupos A e B.

	Grupo A						Grupo B					
	Antes		Durante		Depois		Antes		Durante		Depois	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Ausente	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0
Presente	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Total	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0
Teste												
Cochran (p)	NA						NA					

Encolhimento

Não houve mudanças significantes em ambos os grupos para encolhimento (Tabela 24).

Tabela 24: Presença de encolhimento antes, durante e após estímulo elétrico nos grupos A e B.

	Grupo A						Grupo B					
	Antes		Durante		Depois		Antes		Durante		Depois	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Ausente	20	100,0	19	95,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0
Presente	0	0,0	1	5,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Total	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0
Teste												
Cochran (p)	0,368						NA					

Tensão

Houve presença significativa de tensão no grupo A antes e durante o estímulo, passando a diminuir após o estímulo ($p=0,015$). Não houve mudanças no grupo B (Tabela 25).

Tabela 25: Presença de tensão antes, durante e após estímulo elétrico nos grupos A e B.

	Grupo A						Grupo B					
	Antes		Durante		Depois		Antes		Durante		Depois	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Ausente	15	75,0	16	80,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0
Presente	5	25,0	4	20,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Total	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0
Teste												
Cochran (p)	0,015 *						NA					

6 Discussão

Na pesquisa realizada os grupos diferiram estatisticamente quanto à idade (os autistas eram mais novos do que os indivíduos do grupo B), porém clinicamente esta diferença não é significativa. Primeiramente, ambos os grupos possuíam capacidade cognitiva de compreender o procedimento, localizar e perceber o estímulo doloroso, pois esta habilidade desenvolve-se muito primariamente na criança, conforme apresentado anteriormente (p.15-6). Além disso, ambos os grupos apresentavam rizogênese completa e, para o estudo do limiar de dor através do estímulo pulpar, o estágio de maturação do dente é determinante na obtenção da resposta pulpar. Em dentes permanentes jovens, com rizogênese incompleta, ocorre maior dificuldade na transmissão do impulso nervoso pelas fibras e terminações nervosas pulpares e a resposta ao teste elétrico é diferente dos pacientes com rizogênese completa, quando então a completa formação do ápice radicular permite a obtenção de uma resposta mais confiável aos testes de vitalidade (Trowbridge et al., 1980; Aun et al., 1992; Aun et al., 1994).

O limiar de dor, utilizando-se o teste de vitalidade pulpar, foi maior nos autistas, o que poderia indicar uma menor responsividade à dor, porém na avaliação subjetiva, através da escala de faces, ambos os grupos obtiveram respostas semelhantes, ou seja, consideraram o mesmo grau de "desagrado" frente ao estímulo. Ainda que estes achados possam indicar alterações em vias centrais de transmissão e modulação da dor, descritas na literatura, algumas ressalvas devem ser feitas. Como já descrito previamente, a dor

possui uma dimensão sensorial e outra afetiva. Com relação à dimensão afetiva, especialmente ao que se denomina afeto secundário da dor (função dependente do lobo frontal), provavelmente os autistas apresentam falhas no desenvolvimento desta habilidade, ou seja, não são capazes de prever o sofrimento decorrente do estímulo doloroso, o que poderia influenciar nos resultados, visto que a previsão do sofrimento poderia fazer com que o indivíduo sinalizasse "mais prontamente" à dor, gerando respostas falso positivas, enquanto o indivíduo que não a prevê esperaria mais tempo para sinalizar. Os autistas, provavelmente, se percebem o estímulo no dente, não conseguem compará-lo a outros estímulos prévios e conseqüentemente não planejam resposta de defesa, fato já observado por Clancy (1969)* apud Krynski, 1977). Os sujeitos do grupo B não somente comparam o estímulo a outros recebidos ao longo de sua vida, como também "se preparam" para o estímulo (talvez o ato de "franzir a testa" presente neste grupo e a PAM maior durante todo o procedimento possam traduzir essa resposta prévia a um estímulo sabidamente desagradável).

Outra questão a ser entendida considerando-se a Teoria da Coerência Central seria como o autista percebe o estímulo doloroso, pois se ele perceber estritamente o estímulo nociceptivo sem o contexto que o acompanha, provavelmente não considerará dor o que outro indivíduo consideraria. Complicando ainda mais a situação, não se sabe ainda se o autista perceberia melhor a dor em determinadas partes de seu corpo em detrimento a outras. Embora o método empregado (teste elétrico no dente) seja válido para investigação do limiar de dor, não é possível compará-lo a outros métodos, visto que não há estudos clínicos sobre percepção de dor nesta população.

* Clancy H, McBride G. The autistic process and its treatment. *J Child Psychol Psychiatry*. 1969;10:233-44.

Durante a monitoração dos parâmetros clínicos (PA, FC), indício da resposta autonômica ao estímulo doloroso, não houve alteração significativa em ambos os grupos atribuível ao estímulo elétrico. Apesar de qualquer estímulo pulpar necessariamente gerar dor, como salientado por Trowbridge (1986), talvez este não seja intenso o suficiente para provocar respostas reflexas (taquicardia reacional e hipertensão reflexa).

Quanto à avaliação da dor através da observação dos indicadores comportamentais, poucas diferenças significantes foram constatadas entre os grupos. Algumas dessas diferenças entretanto, devem ser salientadas, pois possibilitam considerações interessantes. Os autistas estavam mais tensos antes e durante o estímulo, comparando-se ao grupo B, mesmo recebendo as mesmas orientações quanto ao procedimento. Sabe-se que no autismo há uma inflexibilidade à mudança de rotina, o que por si só, pode ser responsável pela ansiedade maior frente à nova situação, ou seja, a ansiedade observada não necessariamente se deu em função do estímulo elétrico ou mesmo do aviso prévio desse evento. A presença de vocalizações, em especial o grito nos autistas também traz questões intrigantes. O grito, mais utilizado primitivamente pela criança quando esta não é capaz de expressar seu desconforto de forma mais elaborada, apareceu nos autistas como resposta frente ao desconforto, em detrimento da utilização da linguagem e da sinalização com as mãos (orientação fornecida antes do procedimento). O que inibe o grito ou outras atitudes "socialmente menos aceitas" no grupo B provavelmente relaciona-se com algumas habilidades que dependem da Teoria da Mente. A criança vivencia situações como essa, em que a notícia de um estímulo doloroso (por exemplo, uma injeção) é acompanhada pelas tentativas do adulto de tranquilizá-la ("Não vai doer tanto assim.", "Logo vai passar."), ensinando estratégias de enfrentamento, reforçando

positivamente atitudes mais adequadas ("Que legal, você nem chorou!") e negativamente as mais primitivas ("Choro é coisa de criança medrosa."). Geralmente essas instruções são acompanhadas de gestos e mímicas características de aprovação e desaprovação do comportamento. Uma criança que não tem "teoria da mente", não é capaz de "ler a mente" deste adulto e "aprender" com estas experiências. Nesta pesquisa, o grupo B não apresentou respostas mais primitivas, provavelmente por ter aprendido em experiências prévias que "gritar" seria vergonhoso, o que provavelmente não foi preocupação dos autistas. Considerando-se ainda as respostas à escala de indicadores comportamentais, ressalta-se que apenas quatro autistas apresentaram tais manifestações, sem relação aparente com a idade, tendo as respostas sido coerentes com as do pulptester e escala de faces, sendo muito provavelmente legítimas, não mero maneirismo (Anexo G). Contraditoriamente, alguns indivíduos do grupo B que apresentaram indícios comportamentais de dor, não a relataram na escala de faces (Anexo G). Em vista das observações relatadas, embora seja um instrumento utilizado para avaliação de dor, questiona-se sua validade nesta pesquisa.

6.1 Considerações finais

Através dos resultados desta pesquisa é possível observar que a investigação da percepção da dor em autistas é bastante complexa, não somente pelo fato desta ser influenciada por fatores neurossensoriais, afetivos e culturais, mas também pela maneira peculiar com que o autista a percebe, interpreta e reage aos estímulos.

O estudo da dor nesta população, apesar das dificuldades, é de extrema relevância clínica, e contrariamente ao que se pensava anteriormente, a "menor reatividade" à dor não parece estar ligada apenas ao comprometimento cognitivo, pois também pode ser observada em autistas de alto funcionamento.

O avanço das técnicas de engenharia genética propiciou grande interesse em pesquisas ligadas à determinação de quais substâncias estariam envolvidas nessa aparente analgesia, porém o estudo da cognição e linguagem no autista pode contribuir para o entendimento da percepção dolorosa nessa população e deve ser melhor explorado em pesquisas futuras. Estudos neuropsicológicos que investiguem as funções executivas nos autistas, com especial interesse em estruturas responsáveis pelo "afeto secundário da dor", também podem contribuir para uma melhor compreensão do tema.

7 Conclusões

Neste estudo, a percepção dolorosa dos indivíduos com autismo foi diferente dos indivíduos sem o transtorno.

Na investigação objetiva da dor através do estímulo elétrico no dente, os autistas apresentaram limiar maior, porém na avaliação subjetiva, através da escala de faces, apresentaram o mesmo grau de desagrado experimentado pelo grupo de comparação.

A discrepância entre esses resultados pode decorrer de dificuldades encontradas nos autistas com relação à discriminação de estímulos, ou até mesmo de limites metodológicos. As alterações cognitivas explicadas pelas Teorias da Mente, Coerência Central e da Disfunção Executiva também podem modificar a percepção e expressão da dor nessa população.

8 Anexos

9

Anexo A

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME DO

PACIENTE :

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : M F

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO Nº

APTO:

BAIRRO:.....CIDADE

.....

CEP:..... TELEFONE: DDD

(.....)

2. RESPONSÁVEL LEGAL

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)

DOCUMENTO DE IDENTIDADE :SEXO: M F

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO: Nº

APTO:

BAIRRO:.....

CIDADE:

CEP: TELEFONE: DDD

(.....).....

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA:

" Avaliação da percepção dolorosa em pacientes com Transtorno Abrangente do Desenvolvimento"

2. PESQUISADOR: Prof. Dr. Francisco Baptista Assumpção Júnior

CARGO/FUNÇÃO: Diretor do Serviço de Psiquiatria da Infância e da Adolescência

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº24332

UNIDADE DO HCFMUSP: Departamento de Psiquiatria

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

SEM RISCO	<input checked="" type="checkbox"/>	RISCO MÍNIMO	<input checked="" type="checkbox"/>	RISCO MÉDIO	<input checked="" type="checkbox"/>
RISCO BAIXO	<input checked="" type="checkbox"/>	RISCO MAIOR	<input checked="" type="checkbox"/>		

(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

4. DURAÇÃO DA PESQUISA : . dois anos.....

III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA, CONSIGNANDO:

1. justificativa e os objetivos da pesquisa ; 2. procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais; 3. desconfortos e riscos esperados; 4. benefícios que poderão ser obtidos; 5. procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo.

Transtorno abrangente do desenvolvimento é o nome que se dá a um grupo de doenças que afetam o desenvolvimento humano em vários aspectos. O autismo é um dos distúrbios do desenvolvimento humano, que ocorre antes do três anos de idade e é caracterizado por alterações marcantes na interação social, comunicação e no uso da imaginação.

A dor é um fenômeno conhecido entre as pessoas e embora seja percebida como uma sensação desagradável em alguma parte do corpo, é a maneira de nosso organismo demonstrar que algo não está bem. Algumas doenças mentais parecem estar relacionadas a respostas diferentes à dor e uma delas é o autismo. Alguns autistas apresentam comportamentos de auto-agressão, ou seja, dão socos, mordem-se e por apresentarem este comportamentos, há dúvidas se eles sentiriam menos dor.

O objetivo desta pesquisa é avaliar se pessoas autistas percebem os estímulos dolorosos de maneira similar ou diferente de indivíduos sem autismo. Para tanto, selecionaremos 30 voluntários sem doença mental e 30 voluntários portadores de autismo, de ambos os sexos, idade entre 18 e 50 anos, que tenham pressão sanguínea normal e ausência de doença cardíaca. Para serem selecionados, os

voluntários deverão estar necessitando de tratamento dentário, em que haja indicação de restauração (obturação).

Durante a restauração será utilizado um aparelho chamado monitor não invasivo para avaliar a pressão sangüínea e a frequência cardíaca do paciente. Para avaliar a percepção da dor será utilizado um estímulo elétrico no dente, através de um aparelho chamado teste de vitalidade pulpar. Este estímulo elétrico será dado antes da anestesia e não causa nenhum dano aos pacientes. O teste de vitalidade pulpar será realizado tanto no dente a ser restaurado como no dente sadio do lado oposto ao dente cariado. Poderá ocorrer rápido desconforto decorrente da sensação de formigamento durante aplicação do teste elétrico (testador pulpar), sem que isso implique qualquer dano ao paciente.

Os pacientes serão instruídos a responderem qual foi a intensidade da dor escolhendo uma entre 5 faces que mostram desde uma carinha feliz até uma triste. Outras duas escalas serão aplicadas para classificar a dor.

Os valores obtidos durante o teste de vitalidade pulpar e os resultados das escalas serão comparados a fim de avaliar as semelhanças ou diferenças das respostas à dor entre os dois grupos (autistas e indivíduos sem autismo).

Os benefícios adquiridos serão a restauração em resina nos dentes com indicação devido à presença de cáries de pequena extensão.

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA:

1. Acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.
2. Liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência.
3. Salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade.
4. Disponibilidade de assistência no HCFMUSP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.
5. Viabilidade de indenização por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa.

V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

Estaremos à disposição para qualquer informação ou queixa através dos seguintes telefones: (11) 3069-6508, com Yolanda, para recados, ou BIP: (11) 3887-7722 cod: 1842447, diretamente com Luciana

VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:

VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa.

São Paulo, de de .

assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

(carimbo ou nome legível)

assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome legível)

Anexo B

Critérios do DSM-IV-TR para Transtorno Autista e Transtorno de Asperger

299.00 Transtorno Autista

A. Um total de seis (ou mais) itens de (1), (2) e (3), com pelo menos dois de (1), um de (2) e um de (3):

(1) Comprometimento qualitativo da interação social, manifestado por pelo menos dois dos seguintes aspectos:

- (a) Comprometimento acentuado no uso de múltiplos comportamentos não-verbais, tais como contato visual direto, expressão facial, posturas corporais e gestos para regular a interação social.
- (b) Fracasso em desenvolver relacionamentos com seus pares, próprios do nível de desenvolvimento.
- (c) Ausência de tentativas espontâneas de compartilhar prazer, interesses ou realizações com outras pessoas (por ex., não mostrar, trazer ou apontar objetos de interesse).
- (d) Ausência de reciprocidade social ou emocional.

(2) Comprometimento qualitativo da comunicação, manifestado por pelo menos um dos seguintes aspectos:

- (a) Atraso ou ausência total de desenvolvimento da linguagem falada (não acompanhado por uma tentativa de compensar por meio de modos alternativos de comunicação, tais como gestos ou mímica).

- (b) Acentuado comprometimento da capacidade de iniciar ou manter uma conversa em indivíduos com fala adequada.
 - (c) Uso estereotipado e repetitivo da linguagem ou linguagem idiossincrática.
 - (d) Ausência de jogos ou brincadeiras de imitação social variados e espontâneos próprios do nível de desenvolvimento.
- (3) Padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses e atividades, manifestados por pelo menos um dos seguintes aspectos:
- (a) Preocupação insistente com um ou mais padrões estereotipados e restritos de interesse, anormais em intensidade ou foco.
 - (b) Adesão aparentemente inflexível a rotinas ou rituais específicos e não funcionais.
 - (c) Maneirismos motores estereotipados e repetitivos (por ex., agitar ou torcer mãos ou dedos, ou movimentos complexos de todo o corpo).
 - (d) Preocupação persistente com partes de objetos.
- B. Atrasos ou funcionamento anormal em pelo menos uma das seguintes áreas, com início antes dos 3 anos de idade: (1) interação social, (2) linguagem para fins de comunicação social ou (3) jogos imaginativos ou simbólicos.
- C. A perturbação não é bem explicada por Transtorno de Rett ou Transtorno Desintegrativo da Infância.

Anexo B

299.80 Transtorno de Asperger

A. Comprometimento qualitativo da interação social, manifestado por pelo menos dois dos seguintes aspectos:

- (1) Comprometimento acentuado no uso de múltiplos comportamentos não-verbais, tais como contato visual direto, expressão facial, posturas corporais e gestos para regular a interação social.
- (2) Fracasso em desenvolver relacionamentos próprios do nível de desenvolvimento com seus pares.
- (3) Ausência de tentativas espontâneas de compartilhar prazer, interesses ou realizações com outras pessoas (por ex., não mostrar, trazer ou apontar objetos de interesse a outras pessoas).
- (4) Ausência de reciprocidade social ou emocional.

B. Padrões restritos, repetitivos e estereotipados de comportamento, interesses e atividades, manifestados por pelo menos um dos seguintes aspectos:

- (1) Insistente preocupação com um ou mais padrões estereotipados e restritos de interesses, anormal em intensidade ou foco.
- (2) Adesão aparentemente inflexível a rotinas e a rituais específicos e não funcionais.
- (3) Maneirismos motores estereotipados e repetitivos (por ex., dar pancadinhas ou torcer as mãos ou dedos, ou movimentos complexos de todo o corpo).
- (4) Insistente preocupação com partes de objetos.

C. A perturbação causa comprometimento clinicamente importante nas áreas social e ocupacional ou outras áreas importantes de funcionamento.

D. Não existe um atraso geral clinicamente importante na linguagem (por ex., utiliza palavras isoladas aos 2 anos, frases comunicativas aos 3 anos).

E. Não existe um atraso clinicamente importante no desenvolvimento cognitivo ou no desenvolvimento de habilidades de autocuidados próprios da idade, no comportamento adaptativo (outro que não na interação social) e na curiosidade acerca do ambiente na infância.

F. Não são satisfeitos os critérios para um outro Transtorno Global do Desenvolvimento ou Esquizofrenia.

Anexo C

Questionário clínico

Nome:**Endereço:****Data de nascimento****Idade:****Estado civil:****Questionário:**

Tratamento médico? () Não () Sim **Qual?**
Uso de medicação? () Não () Sim **Qual?**
Doença sistêmica? () Não () Sim **Qual?**
Alergia? () Não () Sim **Qual?**
Alergia a medicamentos? () Não () Sim **Qual?**
Pressão arterial? () Normal () Hipertensão () Hipotensão
Cardiopatía? () Não () Sim **Qual?**
Diabetes? () Não () Sim
Gravidez? () Não () Sim
Quando se corta apresenta sangramento excessivo? () Não () Sim
Tabagismo? () Não () Sim
Cirurgia prévia? () Não () Sim **Qual?**
Anestesia durante tratamento dentário? () Não () Sim
Sentiu-se mal? () Não () Sim

Anexo D

Escala de faces, adaptada a partir do estudo de Rogers et al. (não publicado)* apud Tengan (2000)



* Rogers A et al., not published.

Anexo E

Escala de indicadores comportamentais de Abu-Saad (1984) * apud Rossato e Ângelo, 1999).

Procedimento doloroso

Antes Durante Depois

Vocalização

- grito
- suspiro
- choro
- gemido
- soluço

Expressão facial

- abrir a boca
- cerrar os olhos
- arregalar os olhos
- cerrar os dentes
- apertar os lábios
- franzir a testa

Movimentos corporais

- imóvel
- agitado
- protegido
- encolhido
- tenso

* Abu-Saad H. Assessing children's responses to pain. Pain. 1984;19:163-71

Anexo F

Indicações de Utilização

Aviso e Precauções

Perigo: Não usar na presença de anestésicos inflamáveis.

ATENÇÃO: O Vitality Scanner 2005 NÃO deverá ser utilizado em pacientes com pacemakers.

ATENÇÃO: A utilização de acessórios não autorizados com o Vitality Scanner 2005 poderá causar avarias e comprometer a segurança do paciente.

ATENÇÃO: Não ligue a ficha do cabo de ligação ao paciente a nenhuma outra tomada de alimentação elétrica para além daquela localizada na parte frontal da unidade, nomeadamente fontes de alimentação externas à unidade, pois isso poderá constituir um sério risco para a segurança do paciente.

CUIDADO: Este dispositivo foi submetido a investigação relativamente à segurança em termos de choque elétrico e de risco de incêndio, bem como quanto à sua compatibilidade eletromagnética (EMC). A CSA não investigou outros efeitos fisiológicos.

CUIDADO: Destina-se a ser utilizado apenas por pessoal habilitado para o efeito e que tenha recebido a formação adequada.

Características do Produto

O Vitality Scanner utiliza um estímulo elétrico pulsante patenteado para a determinação fácil da vitalidade da polpa. Durante o teste, a intensidade do estímulo é automaticamente aumentada a partir de um valor muito baixo, a fim de evitar a possibilidade de dar um choque elétrico ao paciente. Também a taxa de aumento do estímulo pode ser ajustada.

Depois de um dente ter sido testado, o nível de resposta é mantido no visor, como auxiliar de registo dos resultados. Para além disso, a unidade também repõe os valores iniciais automaticamente, e acelera o processo no caso de ser preciso testar vários dentes.

A tensão de saída do Vitality Scanner é estabilizada eletronicamente. Isto permite a consistência dos estímulos elétricos, independentemente do estado de carga das pilhas. A amplitude de impulso do estímulo começa aos 15 volts e sobe até um máximo de 350 volts. A duração de cada impulso é de cerca de 100 microsegundos e ocorre em disparos de 10 impulsos rápidos, seguidos de uma pausa durante a qual a tensão aumenta ligeiramente. Este aumento da tensão pode ser observado no visor do Vitality Scanner, sob a forma de aumento na contagem numérica.

Instruções Gerais de Funcionamento

Ligação On/Off

O Vitality Scanner 2005 pode ser ligado manualmente, ao premir qualquer um dos quatro botões do painel de controlo. A unidade também ficará ligada automaticamente quando se fechar o circuito entre o cabo de massa e um dos acessórios, tal como a Sonda do Rastreo de Vitalidade. Por exemplo, com a mola de lábio presa ao lábio do paciente, a unidade ficará ligada também ao tocar no dente com a Sonda do Vitality Scanner. É de notar que a unidade ficará desligada quando passarem 60 segundos sem que tenha sido utilizada. Assim, não é necessário (nem, efetivamente, possível) desligar manualmente a unidade

Painel de Controle

1. Vitality Scanner

O botão VS é premido para ativar a unidade.

2. Seleção de Modo de Som

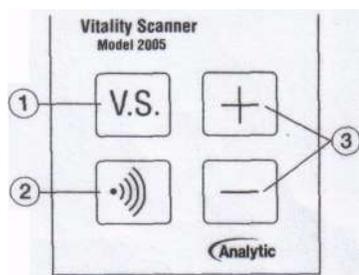
O botão de Som é utilizado para comutar entre as diferentes opções de som. Estão disponíveis três opções de som.

3. Ajustação para Mais

O botão com o sinal positivo (+) é utilizado para aumentar a taxa de teste no modo VS.

4. Ajustação para Menos

O botão com o sinal negativo (-) é utilizado para diminuir a taxa de teste no modo VS.



Instruções do Vitality Scanner

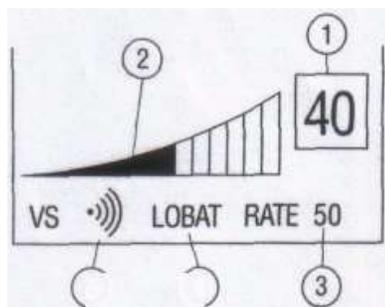
Interpretar o Visor de Rastreo de Vitalidade

Visualização Numérica

O máximo valor numérico da escala de resposta é 80. Quando, durante o teste, o valor máximo de 80 for atingido, a visualização numérica ficará intermitente até que o contacto seja interrompido.

Visualização Gráfica

A visualização gráfica mostra um histograma que corresponde ao valor da visualização numérica. À medida que o valor do estímulo eléctrico for aumentando, também a amplitude do gráfico aumentará.



Visor do LCD

1. Escala de Resposta: Saída Numérica do Valor de Teste
2. Escala de Resposta: Saída Gráfica do Valor de Teste
3. Taxa de Aumento do Estímulo
4. Indicador de Pilhas Fracas
5. Indicador do Modo de Som

Resposta do Teste

As amplitudes normais de resposta ao teste a dentes vitais são as seguintes:

Incisivos 10-40

Pré-molares 20-50

Molares 30-70

Opções do Modo de Som

Existem três modos de som. O número à direita do símbolo do som ($\bullet \rightarrow |$)), na parte inferior do visor, indica o modo de som. Todos os modos de som são seleccionados ao premir o botão de Seleção do Modo de Som ($\rightarrow |$)).

Se não for visualizado nenhum número, o som estará desligado.

- No modo de som 1, ouvir-se-á um bip em repetição rápida quando a saída alcançar o valor máximo de 80.
- No modo de som 2, ouvir-se-á um único bip por cada contagem de 10 e um bip em repetição rápida quando a saída alcançar o valor máximo de 80.

Instruções de Utilização

1. Ligue a ficha do cabo de ligação ao paciente à tomada na parte frontal da unidade. Introduza a pinça de lábio na ficha de terminal metálico achatado do cabo de ligação e introduza o pino da sonda de teste do tipo Standard (ou da sonda de teste do tipo mini-coroa) na tomada restante.

2. Prenda a pinça de lábio ao lábio do paciente. Para que a unidade funcione devidamente é essencial que seja estabelecido um contato directo entre a mucosa e a pinça de lábio.

3. Seque o dente a ser testado.

4. Mergulhe a ponta da Sonda de Vitalidade numa pequena quantidade de pasta de dentes, ou de anestésico local, e aplique-a no dente. Não faça contato com a gengiva.

- A unidade ligar-se-á automaticamente quando for estabelecido o contato entre a ponta da sonda e um dente. A função de ligação automática impede a possibilidade de um falso diagnóstico devido a um contato eléctrico deficiente. Esta função também garante que o dente a ser testado receba inicialmente a mais baixa tensão de saída (evita a possibilidade de dar um choque eléctrico ao paciente).

- A unidade não se ligará ao testar um dente com uma coroa de porcelana. A sonda VS do Tipo Mini Coroa permite o acesso ao dente por debaixo do rebordo da coroa. É de notar que a baixa resistência das obturações metálicas fará com que se obtenham leituras consideravelmente mais baixas do que as que se obteriam com o material de um dente natural.

- Antes de testar o dente, deverão testar-se os dois dentes que ladeiam o dente em questão. Isto irá proporcionar uma base comparativa para o teste.

- Quando for estabelecido contato, aparecerá uma pequena caixa em torno da Visualização Numérica da Escala de Resposta, a qual se manterá até que o contato seja interrompido.

5. Mantenha a sonda em contato com o dente e afaste-a do dente quando o paciente se aperceber do estímulo.

- A taxa de aumento do estímulo pode ser controlada pelos botões Mais (+) e Menos (-) do painel de controle. A tensão de saída é gerada electronicamente, por forma a que o nível suba lentamente no início do teste e mais rapidamente no final. A amplitude da taxa de estímulo varia de 1 a 99, em incrementos de 1. A taxa que vem pré-definida de fábrica é de 50.

- O paciente sentirá o estímulo como uma pressão pulsante, como calor ou como um formigueiro, que lentamente vai aumentando de intensidade. A visualização deixará de aumentar quando interromper o contato entre a sonda e o dente. Se o contato for restabelecido em menos de um (1) segundo, a sequência do teste de vitalidade prosseguirá sem que haja reposição dos valores iniciais. Esta função evitará a reposição acidental dos valores iniciais da unidade caso ocorra uma perda momentânea de contato entre a sonda e o dente. Contudo, a unidade fará a reposição dos valores iniciais se a perda de contato com o dente ultrapassar um (1) segundo.

6. Após uma pausa de um (1) segundo, o teste poderá iniciar-se no dente seguinte. O visor repor-se-á imediatamente nos valores iniciais quando for estabelecido contato.

- A função de reposição automática dos valores iniciais permite a execução rápida e fácil do teste a tantos dentes quantos se queira, bastando para tal apenas deslocar a sonda de um dente para o seguinte. O nível do estímulo da saída repor-se-á automaticamente nos valores iniciais no final de cada teste.

- É de notar que a unidade se desligará automaticamente quando passarem 60 segundos sem que tenha sido utilizada.

NOTAS TÉCNICAS

É possível detectar e evitar indicações falsas negativas e falsas positivas. Uma indicação negativa falsa ocorre quando um dente vitalizado não responde a um estímulo máximo, ou seja, com uma leitura de 80. Causas:

- Umidade na superfície do dente.
- Uma obturação metálica em contato com tecido periodontal.
- Calcificação grave da polpa.
- Ápices imaturos.

- Traumas graves do dente.
- Outras condições que resultem na degradação da resposta neural. Frequentemente, para evitar as indicações negativas falsas bastará manter o dente seco.

Uma indicação positiva falsa ocorre quando o paciente sente o estímulo mesmo quando a polpa está morta. Causas:

- Paciente sente o estímulo num dente adjacente ao dente testado, com o qual é estabelecido contato.
- Paciente poderá sentir um estímulo neural periodontal, e não um estímulo do nervo da polpa. A sensação de uma resposta periodontal é bastante diferente daquela de uma resposta da polpa. Antes de se iniciar o teste da vitalidade dever-se-á efetuar uma comparação entre a sensação de um dente cuja vitalidade esteja a ser testada e o estímulo direto do tecido periodontal.

Anexo G

Correlações entre idade, média do pulptester, resposta à escala de faces e evolução de determinado indicador comportamental para dor em indivíduos dos grupos A e B.

1. Correlações com idade, média do pulptester, resposta a escala de faces e evolução do grito em indivíduos do grupo A que apresentaram esta vocalização.

Grupo	Idade	Pulptester	Escala de faces	Grito Antes	Grito durante
A6	17	56,33	Dor presente	Não	Sim
A15	14	71,33	Dor presente	Não	Sim
A17	24	24,67	Dor presente	Não	Sim

2. Correlações com idade, média do pulptester, resposta a escala de faces e evolução do cerrar dos olhos em indivíduos dos grupo A e B que apresentaram esta expressão facial.

Grupo	Idade	Pulptester	Escala de faces	Cerrar olhos antes	Cerrar olhos durante
A2	21	80	Dor ausente	Sim	Sim
A6	17	56,33	Dor presente	Não	Sim
A10	14	45	Dor presente	Não	Sim
A15	14	71,33	Dor presente	Sim	Sim
B1	19	64,67	Dor ausente	Não	Sim
B8	19	30,33	Dor presente	Sim	Sim

3. Correlações com idade, média do pulptester, resposta a escala de faces e evolução do franzir da testa em indivíduos dos grupos A e B que apresentaram esta expressão facial.

Grupo	Idade	Pulptester	Escala de faces	Franzir testa antes	Franzir testa depois
A6	17	56,33	Dor presente	Sim	Sim
A10	14	45	Dor presente	Não	Sim
A17	24	24,67	Dor presente	Sim	Sim
B1	19	64,67	Dor ausente	Não	Sim
B17	14	46,33	Dor ausente	Não	Sim
B19	23	38,67	Dor ausente	Não	Sim

4. Correlações com idade, média do pulptester, resposta a escala de faces e evolução da "tensão" em indivíduos dos grupos A que apresentaram este movimento corporal.

Grupo	Idade	Pulptester	Escala de faces	Tenso antes	Tenso depois
A6	17	56,33	Dor presente	Sim	Sim
A7	14	80	Dor ausente	Sim	Sim
A10	14	45	Dor presente	Sim	Sim
A15	14	71,33	Dor presente	Sim	Sim
A17	24	24,67	Dor presente	Sim	Sim

10 Referências

- Adler G, Gattaz WF. Pain perception threshold in major depression. *Biol Psychiatry*. 1993;34:687-9.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 4th ed. (text revision). Washington (DC): APA; 2000.
- Anderson GM, Freedman DX, Cohen DJ, Volkmar FR, Hoder EL, McPhedran P, Mindera, R.B., Hansen, C.R., Young, J.G. Whole blood serotonin in autistic and normal subjects. *J Child Psychol Psychiatry*. 1987;28:885-900.
- Araújo CA. Teorias cognitivas e afetivas. In: Schwartzman JS, Assumpção FB, organizadores. *Autismo infantil*. São Paulo: Memnon Editora; 1995. p.15-78.
- Asperger H. Autistic psychopathy in childhood. In: Frith U. *Autism and Asperger Syndrome*. New York: Cambridge University Press; 1991. p.37-92.
- Assumpção FB. Autismo infantil: um algoritmo clínico [tese livre docência]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 1993.
- Aun CE, Caldeira CL, Gavini G, Pesce HF. Avaliação da vitalidade pulpar em dentes permanentes jovens com rizogênese completa. *Rev Fac Odontol FZL*. 1992;4:95-104.
- Aun CE, Caldeira CL, Gavini G, Pesce HF. Avaliação da vitalidade pulpar em dentes permanentes jovens com rizogênese incompleta. *Rev Paul Odontol*. 1994;16:9-16.
- Baranek GT, Berkson G. Tactile defensiveness in children with developmental disabilities: responsiveness and habituation. *J Autism Dev Disord*. 1994;24:457-71.
- Baron-Cohen S. Social and pragmatic deficits in autism: cognitive or affective? *J Autism Dev Disord*. 1988;18:379-401.
- Bleuler E. Los sintomas fundamentales. In: Bleuler E. *Demencia precoz- el grupo de las esquizofrenias*. Buenos Aires: Ediciones Hormé Editorial Paidós; 1960. p.21-103.
- Blumensohn R, Ringler D, Eli I. Pain perception in patients with schizophrenia. *J Nerv Mental Dis*. 2002;190:481-3.
- Bosa CA. The relationship between autism, social behavior and executive function. *Psicol Reflex Crit*. 2001;4:281-7.
- Brambilla F, Guareschi-Cazzullo A, Tacchini C, Musetti C, Panerai AE, Sacerdote P. β -Endorphin and Cholecystokinin 8 concentrations in peripheral blood mononuclear cells of autistic children. *Neuropsychobiology*. 1997;35:1-4.
- Bryson SE. Brief report: epidemiology of autism. *J Autism Dev Disord*. 1996;26:165-7.
- Campbell MC, Overall JE, Small AM, Sokol, MS, Spencer EK, Adams P, Foltz RL, Monti KM, Perry R, Nobler M, Roberts E. Naltrexone in autistic children: an acute open dose range tolerance trial. *J Clin Psychopharmacol*. 1989;9:448-9.
- Chakrabarti S, Fombonne E. Pervasive developmental disorders in preschool children. *JAMA*. 2001; 285:3093-9.

Chamak B, Cohen D. L'autisme: vers une nécessaire révolution culturelle. *Med Sci.* 2003;19:1152-9.

Clark WC. The psyche and the psychophysics of pain: an introduction to sensory decision theory (SDT). In: Boivie J, Hansson P, Lindblom, U. *Touch. Temperature and pain in health and disease: mechanisms and assessment: progress in pain research and management.* Seattle: International Association for the Study of Pain Press; 1994. p.41-62.

Costa CG. *Comparação dos períodos de latência e duração da lidocaína 2% associada à adrenalina 1:100.000 e da articaína 4% associada à adrenalina 1:200.000 e 1:100.000 na infiltração maxilar* [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2003.

Deutsch SI. Rationale for the administration of opiate antagonists in treating infantile autism. *Am J Ment Defic.* 1986;90:631-5.

Duncan J. Disorganization of behavior after frontal lobe damage. *Cogn Neuropsychol.* 1986;3:271-90.

Dworkin RH, Clark WC, Lipsitz JD. Pain responsivity in major depression and bipolar disorder. *Psychiatry Res.* 1995;56:173-81.

Dworkin RH, Gitlin MJ. Clinical aspects of depression in chronic pain patients. *Clin J Pain.* 1991;7:79-94.

Echenne B, Bressot N, Bassir M, Daures JP, Rabinowitz A. Cerebrospinal fluid β endorphin and cortisol study in Rett Syndrome. *J Child Neurol.* 1991;6:257-62.

Ernst M, Devi L, Silva RR, Gonzales, NM, Small AM, Malone RP, Campbell M. Plasma beta-endorphin levels, naltrexone, and haloperidol in autistic children. *Psychopharmacol Bull.* 1993;29:221-7.

Frith U. Asperger and his syndrome. In: Frith U. *Autism and Asperger syndrome.* New York: Cambridge University Press; 1991. p.1-36.

Frith U. *Autism: explaining the enigma.* Oxford: Blackwell, 1989.

Frith U. Autism: possible clues to the underlying pathology psychological facts. In: Wing L. *Aspects of autism: biological research.* London: Royal College of Psychiatrists and The National Autistic Society; 1988. p.19-30.

Fuss Z, Trowbridge H, Bender IB, Rickoff B, Sorin S. Assessment of reability of electrical and thermal pulp testing agents. *J Endod.* 1986;12:301-5.

Ghaziuddin M, Montain-Kimchi K. Defining the intellectual profile of Asperger syndrome: comparison with high-functioning autism. *J Autism Dev Disord.* 2004;34:279-84.

Gillberg C. Asperger syndrome and high-functioning autism. *Br J Psychiatry.* 1988;172:200-9.

- Gillberg C. Endogenous opioids and opiate antagonists in autism: brief review of empirical findings and implications for clinicians. *Dev Med Child Neurol*. 1995;37:239-45.
- Gillberg C, Terenius L, Hagberg B, Witt-Engerstrom I, Eriksson I. CSF beta-endorphins in childhood neuropsychiatric disorders. *Brain Dev*. 1990;12:88-92.
- Gillberg C, Terenius L, Lönnerhlm G. Endorphin activity in childhood psychosis: spinal fluid levels in 24 cases. *Arch Gen Psychiatry*. 1985;42:780-3.
- Gillberg C, Wing L. Autism: not an extremely rare disorder. *Acta Psychiatr Scand*. 1999;99:399-406.
- Gillberg G. Infantile autism diagnosis and treatment. *Acta Psychiatr Scand*. 1990;81:209-15.
- Gillberg IC, Gillberg C. Asperger syndrome- some epidemiological considerations: a research note. *J Child Psychol Psychiatry*. 1989;30:631-8.
- Guieu R, Samuélian JC, Coulouvra TH. Objective evaluation of pain perception in patients with schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 1994;164:253-5.
- Happé F. *Autism: an introduction to psychological theory*. London: UCL; 1994.
- Happé F. *Déficit cognitivo o estilo cognitivo? Coherencia central en autismo*. In: III Simposium Internacional sobre autismo; 2001. Madrid: Edita Instituto de Migraciones y Servicios Sociales; 2001. p.105-19.
- Herman BH. A possible role of proopiomelanocortin peptides in self-injurious behavior. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 1990;14:109-39.
- Herman BH, Hammock MK, Arthur-Smith A, Chatoor I, Werner A. Naltrexone decreases self-injurious behavior. *Ann Neurol*. 1987;22:550-2.
- Hermelin B, O'Connor N. *Psychological experiments with autistic children*. New York: Pergamon; 1970.
- Hobson RP. What is autism? *Psychiat Clin North Am*. 1991;14:1-18.
- Hughes C, Russell J. Autistic children's difficulty with disengagement from an object: its implications for theories of autism. *Dev Psychol*. 1993;29:498-510.
- Hughes C, Russell J, Robbins TW. Evidence for central executive dysfunction in autism. *Neuropsychologia*. 1994;32:477-92.
- Hughes J, Smith TW, Kosterkitz HW, Fothergill, LA, Morgan BA, Morris HR. Identification of two related pentapeptides from the brain with potent agonist activity. *Nature*. 1975;258:577-9.
- Jamain S, Quach H, Betancur C, Rastam M, Colineaux C, Gillberg IC, Soderstrom H, Giros B, Leboyer M, Gillberg C, Bourgeron T, . Mutations of the X-linked genes

encoding neuroligins NLGN3 and NLGN4 are associated with autism. *Nat Genet.* 2003;34:27-9.

Jessell TM, Kelly DD. Pain and analgesia. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. *Principles of neural science.* New York: Elsevier; 1991. p.385-99.

Kanner L. Autistic disturbances of affective contact. *Nerv Child.* 1943;2:217-50.

Kanner L. Follow-up study of eleven autistic children originally reported in 1943. *J Autism Child Schizophr.* 1971;1:119-45.

Kemperman I, Russ MJ, Clark WC, Kakuma T, Zanine E, Harrison K. Pain assessments in self-injurious patients with borderline personality disorder using signal detection theory. *Psychiatry Res.* 1997;70:175-83.

Klein M. Notes on symbol formation. *IJPA.* 1957;38:391-7.

Krynski, S. Psicoses na infância. In: Krynski S. *Temas de Psiquiatria infantil.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1977. P.267-85.

Lautenbacher S, Krieg J. Pain perception in psychiatric disorders: a review of the literature. *J Psychiatr Res.* 1994;28:109-22.

Leboyer M, Bouvard MP, Launay J, Tableau F, Waller D, Dugas M, Kerdehue B, Lensing P, Panksepp J. Brief report: a double-blind study of naltrexone in infantile autism. *J Autism Dev Disord.* 1992;22:309-19.

Leboyer M, Bouvard MP, Recasens C, Philippe A, Guilloud-Bataille M, Bondoux D, Tabuteau F, Dugas M, Panksepp J, Launay JM. Difference between plasma n- and c-terminally directed β endorphin immunoreactivity in infantile autism. *Am J Psychiatry.* 1994;151:1797-801.

Leboyer M, Philippe A, Bouvard M, Guilloud-Bataille M, Bondoux D, Tabuteau F, Feingold J, Mouren-Simeoni MC, Launay JM. Whole blood serotonin and plasma beta-endorphin in autistic probands and their first-degree relatives. *Biol Psychiatry.* 1999;45:158-63.

Leventhal BL, Cook EH, Morford M, Ravitz A. Relationship of whole blood serotonin and plasma norepinephrine within families. *J Autism Dev Disord.* 1990;20:499-511.

Macintosh KE, Dissanayake C. Annotation: the similarities and differences between autistic disorder and Asperger's disorder: a review of the empirical evidence. 2004;45:421-34.

Manning MA, Cassidy SB, Clericuzio C, Cherry AM, Schwartz S, Hudgins L, Enns GM, Hoyme HF. Terminal 22q deletion syndrome: a newly recognized cause of speech and language disability in the autism spectrum. *Pediatrics.* 2004;114:451-7.

McEvoy RE, Rogers SJ, Pennington BF. Executive function and social communication deficits in young autistic children. *J Child Psychol Psychiatry.* 1993;34:563-78.

Merskey H, Albe-Fessard DG, Bonica JJ, Carmon A, Dubner R, Kerr FWL, Lindblom U, Mumford JM, Nathan PW, Noordenbos W, Pagni CA, Renaer MJ, Sternbach RA,

- Sunderlands S. Pain terms: a list with definitions and notes on usage. Recommended by IASP subcommittee on Taxonomy. *Pain*. 1979;6:249-52.
- Misés R, Fortineau J, Jeammet P, Lang JL, Mazet P, Plantade A, Quemada, N. Classification Française des Troubles Mentaux de L'Enfant et de L'Adolescent. CFTMEA. *Psychiatr Infant*. 1988;31:67-134.
- Mundy P, Sigman M. Specifying the nature of the social impairment in autism. In: Dawson G. *Autism: new perspectives on nature, diagnosis, and treatment*. New York: Guilford; 1989. p.3-21.
- Nagamitso S. CSF Beta-endorphin levels in pediatric neurologic disorders. *Kurume Med J*. 1993;40:233-41.
- Nagamitso S, Matsuishi T, Kisa T, Komori H, Miyazaki M, Hashimoto T, Yamashita Y, Ohtaki E, Kato H. CFF β - Endorphin levels in patients with infantile autism. *J Autism Dev Disord*. 1997;27:155-63.
- Ozonoff S. Assessment and remediation of executive dysfunction in autism and Asperger syndrome. In: Schopler E, Mesibov GB, Kuncz L.J, editors. *Asperger's syndrome or high-functioning autistic children?* New York: Plenum Press; 1988. p.263-89.
- Ozonoff S, Strayer DL, McMahon WM, Filloux F. Executive function abilities in autism and Tourette syndrome: an information processing approach. *J Child Psychol Psychiatry*. 1994;35:1015-32.
- Panksepp J, Sahley TL. Possible brain opioide involvement in disrupted social intent and language development of autism. In: Schopler E, Mesibov GB. *Neurobiological issues in autism*. New York: Plenum Press; 1987. p.357-72.
- Pert CB, Snyder SH. Opiate receptor: demonstration in nervous tissue. *Science*. 1973;179:1011-14.
- Petrovic P, Petersson KM, Hansson P, Ingvar M. Brainstem involvement in the initial response to pain. *Neuroimage*. 2004;22:995-1005.
- Pimenta CAM. Avaliação da experiência dolorosa. *Rev Med (São Paulo) Dor*. 1995;74:69-75.
- Price D. Psychological and neural mechanisms of the affective dimension of pain. *Science*. 2000;288:1769-72.
- Rapin I. The autistic-spectrum disorders. *N Engl J Med*. 2002; 347:302-3.
- Richardson JS, Zaleski WA. Naloxone and self-mutilation. *Biol Psychiatry*. 1983;18:99-101.
- Ritvo ER, Ornitz EM. Medical Assessment. In: Ritvo ER. *Autism: diagnosis, current research and management*. New York: Spectrum; 1976.█

- Rosenthal SH, Porter KA, Coffey B. Pain insensitivity in schizophrenia, case report and review of the literature. *Gen Hosp Psychiatry*. 1990;2:319-22.
- Ross DL, Klykylo WM, Hizemann R. Reduction of elevated CSF beta-endorphin by fenfluramine in infantile autism. *Pediatric Neurol*. 1987;3:83-6.
- Rossato LM, Ângelo M. Utilizando instrumentos para avaliação da percepção de dor em pré-escolares face a procedimento doloroso. *Rev Esc Enfermagem USP*. 1999;33:236-49.
- Sandman CA, Barron JL, Chicz-DeMet A, DeMet EM. Brief report: plasma β endorphin and cortisol levels in autistic patients. *J Autism Dev Disord*. 1991;21:83-7.
- Sandman CA, Kastin AJ. The influence of fragments of the LPH chains on learning, memory, and attention in animals and man. *Pharmacol Ther*. 1981;13:39-60.
- Sandman CA, Yessaian N. Persisting subsensitivity of the striatal dopamine system after fetal exposure to β endorphin. *Life Sciences*. 1986;39:1755-63.
- Schopler E, Mesibov GB. Introduction. In: Schopler E, Mesibov GB, editors. *Asperger syndrome or high-functioning autism?* New York: Plenum Press; 1988. p.3-9.
- Schwartzman JS. Neurobiologia do autismo infantil. In: Schwartzman JS, Assumpção FB, organizadores. *Autismo infantil*. São Paulo: Memnon Editora; 1995. p.15-78.
- Shah A, Frith U. An islet of ability in autistic children: a research note. *J Child Psychol Psychiatry*. 1993;24:613-20.
- Siegel S. *Estatística não paramétrica*. São Paulo: McgrawHill; 1975.
- Siqueira JTT. Dor orofacial. In: Teixeira MJ, Figueiró JAB. *Dor: epidemiologia, fisiopatologia, avaliação, síndromes dolorosas e tratamento*. São Paulo: Grupo Editorial Moreira Jr; 2001. p.295-300.
- Szatmari P. The validity of autistic spectrum disorders: a literature review. *J Autism Dev Disord*. 1992;10:85-100.
- Szatmari P, Bryson SE, Streiner DL, Wilson F, Archer L, Ryerse C. Two-year outcome of preschool children with autism or Asperger's syndrome. *Am J Psychiatry*. 2000;157:1980-7.
- Teixeira MJ. Anatomia e fisiologia das vias nociceptivas e supressoras da dor. In: Teixeira MJ, Figueiró JAB. *Dor: epidemiologia, fisiopatologia, avaliação, síndromes dolorosas e tratamento*. São Paulo: Grupo Editorial Moreira Jr; 2001. p. 14-40.
- Teixeira MJ, Pimenta CAM. Avaliação do doente com dor. In: Teixeira MJ, Figueiró JAB. *Dor: epidemiologia, fisiopatologia, avaliação, síndromes dolorosas e tratamento*. São Paulo: Grupo Editorial Moreira Jr; 2001. p.58-68.
- Tengan SK. *Dor, sintomas depressivos e ansiosos em pré adolescentes e adolescentes com artrite reumatóide juvenil* [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina; 2000.

- Tordjman S, Anderson GM, McBride PA, Hertzog ME, Snow ME, Hall LM, Thompson SM, Ferrari P. Plasma β endorphin, adrenocorticotropin hormone, and cortisol in autism. *J Child Psychol. Psychiatry.* 1997;38:705-15.
- Tordjman S, Antoine C, Cohen DJ, Gauvain-Piquard A, Carlier M, Roubertoux P, Ferrari P. Etude des conduits auto-agressives, de la réactivité à la douleur et de leurs interrelations chez les enfants autistes. *L'Encépale.* 1999;25:122-34.
- Trowbridge HO, Franks M, Korostoff E, Emling R. Sensory response to thermal stimulation in human teeth. *J Endod.* 1980;6:405-12.
- Trowbridge O. Review of dental pain-histology and physiology. *J Endod.* 1986;12:445-52.
- Vincent JB, Herbrick JA, Gurling HM, Bolton PF, Roberts W, Scherer SW. Identification of a novel gene on chromosome 7q31 that is interrupted by a translocation breakpoint in an autistic individual. *Am J Hum Genet.* 2000;67:510-4.
- Wassink TH, Piven J. The molecular genetics of autism. *Curr Psychiatry Rep.* 2000;2:170-5.
- Willemsen-Swinkels SHN, Buitelaar JK, Nijhof GJ, van Engeland H. Failure of naltrexone to reduce self-injurious and autistic behavior in mentally retarded adults: double-blind placebo controlled studies. *Arch Gen Psychiatry.* 1995a;52:766-73.
- Willemsen- Swinkels SHN, Buitelaar JK, Weijnen FG, Thijssen JHH, van Engeland H. Plasma beta-endorphin concentrations in people with learning disability and self-injurious and/or autistic behavior. *Br J Psychiatry.* 1996;168:105-9.
- Willemsen-Swinkels SHN, Buitelaar JK, Weijnen FG, van Engeland H. Placebo-controlled acute dosage naltrexone study in young autistic children. *Psychiatry Res.* 1995b;58:203-15.
- Wing L, Potter D. The epidemiology of autistic spectrum disorders: is the prevalence rising? *Ment Retard Dev Disabil Res Rev.* 2002;8:151-61.
- Wing L. The autistic continuum. In: Wing L. *Aspects of autism: biological research.* London: Royal College of Psychiatrists and The National Autistic Society;1988. p.5-8.
- Wing L. *The autistic spectrum.* London: Constable; 1996.
- World Health Organization. *Tenth revision of Internacional Classification of Diseases.* Geneve: WHO; 1987.
- Zadina JE, Kastin AJ, Manasco PK, Pignatiello MF, Nastiuk KL. Long-term hyperalgesia induced by neonatal β endorphin and morphiceptin is blocked by neonatal Tyr-MIF-1. *Brain Res.* 1987;409:10-8.
- Zingarelli G, Ellman, G, Hom A, Wymore M, Heidorn S, Chicz-Demet A. Clinical effects of naltrexone on autistic behavior. *Am J Ment Retard.* 1992;97:57-63.

Imagem de capa

"Dor"

Olinda Tanni

Técnica mista- 70 X 70 cm

Data: fevereiro de 2005

(criada exclusivamente para capa desta dissertação)