

Revisão

Transtorno do Espectro Autista e Deficiência Intelectual: Onde Estamos Agora e Quais os Desafios que Estão por Vir?

Ana Carolina Westphal Guitti ¹, Elba Virgínia Benítez Agüero ², Helga Anna Loescher Abibe ³, Marina Maia Cavalcanti ⁴, Renata Reis Ligeiro ⁵, Bruno Cazarini de Moura ⁶, Regina Coeli de Carvalho Porto Carneiro ⁷, Mariana Silotti Cabelino Seyfarth ⁸, Marília Gersoni Bastos Reis Gomes ⁹, Gabriela Machado ¹⁰, Luana Stangherlin ¹¹, Júlio César Claudino dos Santos ^{11,*,#}, Renato Arruda ^{12,#}, Marco Antônio Arruda ^{12,#}, Marcelo Rodrigues Masruha ^{1,#}

- ¹ Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), São Paulo, Brasil.
- ² Neurovida – Clínica de Neurologia Pediátrica, Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil.
- ³ Hospital Central da Polícia Militar (HCPM), Rio de Janeiro, Brasil.
- ⁴ Maternidade Frei Damião (MFD), João Pessoa, Paraíba, Brasil.
- ⁵ Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil.
- ⁶ Hospital Jardim Vitória (HJV), Guarantã do Norte, Mato Grosso, Brasil.
- ⁷ Universidade Federal do Ceará (UFC), Sobral, Ceará, Brasil.
- ⁸ Hospital César Leite (HCL), Manhuaçu, Minas Gerais, Brasil.
- ⁹ Escola Cearense de Saúde Pública (ESP), Fortaleza, Ceará, Brasil.
- ¹⁰ Prefeitura Municipal de São José, São José, Santa Catarina, Brasil.
- ¹¹ Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC), Criciúma, Santa Catarina, Brasil.
- ¹² Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, São Paulo, Brasil.

Contribuição igual destes dois autores.

* Correspondência: drjuliosantosc@gmail.com.

Citação: Guitti ACW, Agüero EVB, Abibe HAL, Cavalcanti MM, Ligeiro RR, Moura BC, Carneiro RCCP, Seyfarth MSC, Gomes MGBR, Stangherlin L, Santos JCC, Arruda R, Arruda MA, Masruha MR. Transtorno do Espectro Autista e Deficiência Intelectual: Onde Estamos Agora e Quais os Desafios que Estão por Vir?. Brazilian Journal of Clinical Medicine and Review. 2025;Jan-Dec; 03(1):bjcmr30.

<https://doi.org/10.52600/2763-583X.bjcmr.2025.3.1.bjcmr30>

Recebido: 6 Dezembro 2024

Aceito: 26 Março 2025

Publicado: 1 Abril 2025



Copyright: This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0).

Resumo: A coexistência da Deficiência Intelectual (DI) e do Transtorno do Espectro Autista (TEA) apresenta um cenário clínico complexo que exige intervenções abrangentes e personalizadas. Este artigo explora os mecanismos neurobiológicos subjacentes à comorbidade entre DI e TEA, destacando as vias genéticas e sinápticas compartilhadas que contribuem para ambas as condições. A discussão também aborda a prevalência de comorbidades como epilepsia, distúrbios do sono e problemas gastrointestinais, que agravam os desafios no diagnóstico e tratamento. Uma abordagem multidisciplinar, combinando intervenções comportamentais, educacionais e farmacológicas, é essencial para atender às necessidades específicas de indivíduos com DI e TEA. As direções futuras apontam para o uso de neuroimagem avançada, inteligência artificial e terapias personalizadas baseadas em marcadores genéticos, que prometem revolucionar as estratégias de tratamento. Enfatiza-se a importância da intervenção precoce e do suporte ao longo da vida para melhorar os desfechos funcionais e a qualidade de vida. A necessidade de pesquisas contínuas, desenvolvimento de políticas públicas e envolvimento familiar é ressaltada como fator crítico para a otimização do cuidado e inclusão dessa população.

Palavras-chave: Deficiência Intelectual; Transtorno do Espectro Autista; Comorbidade; Neurobiologia; Intervenções Personalizadas; Intervenção Precoce; Suporte ao Longo da Vida; Biomarcadores; Neuroimagem; Inteligência Artificial.

1. Introdução

Os Transtorno do Espectro Autista (TEA) e Deficiência Intelectual (DI) são transtornos do neurodesenvolvimento que têm recebido atenção crescente da comunidade

científica e do público em geral [1-5]. A prevalência do TEA aumentou significativamente nas últimas décadas, com estimativas recentes sugerindo que aproximadamente 1 em cada 36 crianças são diagnosticadas com a condição, refletindo avanços nos critérios diagnósticos e uma maior conscientização sobre o transtorno [6]. Segundo o DSM-5, o TEA é caracterizado por déficits persistentes na comunicação social e por comportamentos repetitivos e restritivos [6-8], enquanto a deficiência intelectual envolve limitações significativas no funcionamento intelectual e no comportamento adaptativo [9].

Os fatores etiológicos do TEA e da DI são complexos e multifatoriais, envolvendo uma interação entre componentes genéticos e ambientais. Estudos recentes identificaram numerosos genes associados ao TEA e à DI, bem como fatores de risco perinatais e ambientais que podem contribuir para o desenvolvimento dessas condições [10]. Além dos desafios diagnósticos e etiológicos, indivíduos com TEA e DI frequentemente apresentam comorbidades, como ansiedade, depressão e epilepsia, o que complica ainda mais o manejo clínico e o prognóstico. As intervenções para TEA e DI variam amplamente, incluindo abordagens comportamentais, educacionais e farmacológicas, cada uma com seus próprios benefícios e limitações [11, 12]. A inclusão educacional e social de indivíduos com TEA e DI continua sendo uma meta importante, com políticas públicas e programas de apoio desempenhando um papel crucial. O impacto dessas condições sobre as famílias e a necessidade de apoio comunitário também são áreas de grande relevância [13, 14].

Este artigo revisa o estado atual do conhecimento sobre o TEA e a DI, destacando avanços recentes, desafios persistentes e áreas promissoras para futuras pesquisas. Abordamos perspectivas globais e culturais, enfatizando a necessidade de abordagens personalizadas e inclusivas para melhorar a qualidade de vida dos indivíduos afetados e de suas famílias.

2. Materiais e Métodos

Foi realizada uma revisão narrativa da literatura utilizando a base de dados Medline (PubMed), abrangendo o período de 2012 a 2024, com foco na comorbidade entre Deficiência Intelectual (DI) e Transtorno do Espectro Autista (TEA). Um total de 168 artigos foi inicialmente identificado por meio do descritor MeSH: "(((treatment[title/abstract]) AND (intellectual disability[text word])) AND (autism spectrum disorder[text word])) AND (intellectual disability[title/abstract])".

Após a aplicação do primeiro conjunto de critérios de exclusão — que envolveu a remoção de títulos que não abordavam o papel de abordagens terapêuticas personalizadas e multidisciplinares para a comorbidade entre DI e TEA, estudos publicados fora do período de 2012 a 2024, e artigos que não foram originalmente publicados em inglês —, foram retidos 89 artigos.

Subsequentemente, um segundo conjunto de critérios de exclusão foi aplicado por meio da revisão dos resumos, com foco na relevância de intervenções multidisciplinares e personalizadas em indivíduos com DI e TEA. Isso levou à exclusão de mais 75 artigos. Após essa triagem, 7 novos artigos foram selecionados manualmente com base em sua relevância para o tema do estudo. Para enriquecer ainda mais a discussão e fornecer uma síntese mais abrangente das evidências qualitativas, 32 artigos adicionais em inglês foram selecionados e incluídos manualmente com base em sua importância para a área.

3. Resultados e Discussões

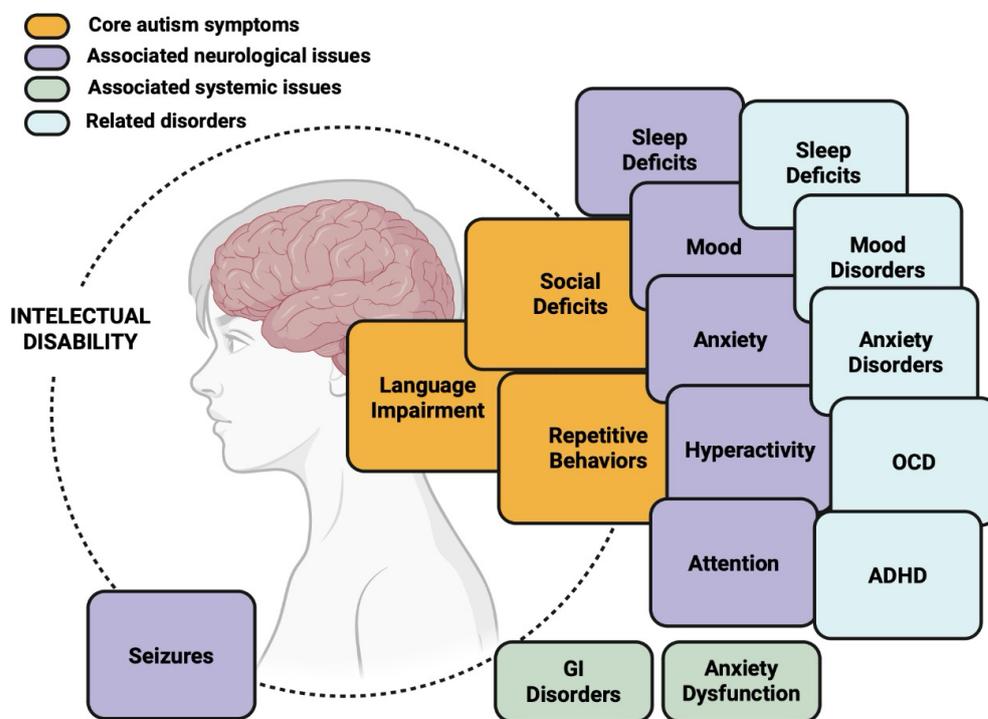
3.1 Neurobiologia da Relação entre DI e TEA

A relação entre o Transtorno do Espectro Autista (TEA) e a Deficiência Intelectual (DI) é complexa e envolve múltiplos fatores neurobiológicos [15] (Figura 1). Estudos neurogenéticos e neuroanatômicos indicam que tanto o TEA quanto a DI compartilham vias patológicas que afetam o desenvolvimento cerebral, embora essas condições possam se manifestar de formas distintas [16]. Uma compreensão mais aprofundada dessa relação tem sido possível graças aos avanços da genética molecular, que identificam sobre-

posições significativas nas variantes genéticas de risco associadas a ambos os transtornos. Genes como *SHANK3*, *NRXN1* e *SCN2A*, frequentemente implicados no TEA, também estão envolvidos em fenótipos de deficiência intelectual, sugerindo uma base comum para a disfunção sináptica, crucial para processos como plasticidade neuronal e aprendizagem [17].

Do ponto de vista neuroanatômico, indivíduos com TEA e DI frequentemente exibem alterações na conectividade cerebral, especialmente na rede fronto-parietal, responsável por funções cognitivas superiores como planejamento, atenção e memória de trabalho [18]. Além disso, estudos de neuroimagem demonstraram que essas populações apresentam padrões atípicos de crescimento e organização cortical durante os primeiros anos de vida. Hiperplasia ou hipoatividade em regiões como o córtex pré-frontal e o córtex temporal podem contribuir para déficits em habilidades sociais e cognitivas, uma característica central tanto do TEA quanto da DI [19].

Figura 1. Visão geral dos principais sintomas, comorbidades neurológicas e sistêmicas e transtornos relacionados ao transtorno do espectro autista (TEA).



A plasticidade sináptica também desempenha um papel importante na relação entre o TEA e a DI. Mutações em genes relacionados a proteínas que regulam as sinapses, como as neuroliginas e neurexinas, afetam diretamente a eficiência e a modulação da transmissão sináptica, resultando em circuitos neurais subótimos que prejudicam o desenvolvimento cognitivo e comportamental [20]. Essa disfunção sináptica contribui para a gravidade da DI em indivíduos com TEA, já que a integridade das conexões sinápticas é essencial para o desenvolvimento de habilidades cognitivas adaptativas.

Outro aspecto importante são as anomalias no desenvolvimento do sistema GABAérgico inibitório, que foram identificadas tanto no TEA quanto na DI. Essas anomalias levam a um desequilíbrio na excitação-inibição cortical, o que está associado a dificuldades na modulação sensorial, no controle motor e no desenvolvimento cognitivo. O impacto desse desequilíbrio é evidenciado por comportamentos estereotipados e déficits nas funções executivas, comuns em indivíduos que apresentam ambas as condições [21].

Além disso, há evidências crescentes sobre o papel das vias de sinalização intracelular, como as vias mTOR e MAPK, que estão envolvidas em processos críticos do desenvolvimento celular, como proliferação, migração e diferenciação neuronal [22]. Disfunções nessas vias têm sido associadas tanto ao TEA quanto à DI, sugerindo que o comprometimento de mecanismos celulares fundamentais pode representar um elo entre as duas condições. Por exemplo, a hiperatividade da via mTOR tem sido associada ao crescimento excessivo de dendritos e à formação de espinhas dendríticas imaturas, resultando em conectividade neural disfuncional, comprometendo tanto o processamento cognitivo quanto o comportamental [23].

Por fim, a interação entre fatores genéticos e ambientais também desempenha um papel crucial na sobreposição entre o TEA e a DI. Exposições pré-natais, como infecções maternas e toxinas ambientais, podem atuar sobre um genoma vulnerável, exacerbando o risco de desenvolvimento de ambas as condições [24]. Nesse contexto, fatores como inflamação materna e estresse oxidativo podem impactar o desenvolvimento cerebral de formas que contribuem para a expressão fenotípica combinada de TEA e DI. Assim, a neurobiologia da relação entre DI e TEA é intrincada, envolvendo uma rede interconectada de fatores genéticos, sinápticos, de circuitos neurais e ambientais. Embora a compreensão dessa relação tenha avançado significativamente, ainda há muito a ser explorado, especialmente no que diz respeito à identificação de biomarcadores que possam prever a ocorrência conjunta de DI em indivíduos com TEA e ao desenvolvimento de intervenções que possam atuar precocemente sobre esses mecanismos subjacentes.

3.2 Aspectos Clínicos da DI com TEA (Prevalência de Comorbidades)

A coexistência da Deficiência Intelectual (DI) com o Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um fenômeno amplamente documentado na literatura, e a presença dessa comorbidade traz desafios clínicos significativos tanto para o diagnóstico quanto para o manejo terapêutico [25]. A prevalência de DI em indivíduos com TEA varia de 30% a 50%, dependendo dos critérios utilizados e das características da população estudada, como idade e gravidade dos sintomas [26]. Essa alta taxa de comorbidade destaca a importância de uma abordagem integrada e multidisciplinar para avaliação e intervenção.

Indivíduos com DI e TEA geralmente apresentam um amplo espectro de comorbidades, incluindo epilepsia, distúrbios do sono, problemas gastrointestinais (GI) e condições psiquiátricas como ansiedade e transtornos do humor. A epilepsia é uma das comorbidades mais frequentes, afetando aproximadamente 20% a 40% dessa população [27]. A presença concomitante de DI, TEA e epilepsia está associada a um pior prognóstico, com maior risco de regressão cognitiva e comportamental. Acredita-se que a sobreposição desses transtornos esteja relacionada a anormalidades compartilhadas em vias de sinalização neurobiológica, como disfunções na plasticidade sináptica e na regulação dos ritmos cerebrais [28].

Outro distúrbio comórbido prevalente são os distúrbios do sono, que podem se manifestar como insônia, apneia do sono ou sono fragmentado. Os distúrbios do sono afetam até 80% dos indivíduos com TEA e DI, agravando as dificuldades comportamentais e prejudicando a aprendizagem e a memória (Cohen et al., 2014). Esses problemas de sono estão frequentemente relacionados à desregulação dos sistemas de melatonina e circadiano, bem como às dificuldades em desenvolver rotinas de sono estruturadas, especialmente em indivíduos com déficits significativos de comunicação e regulação emocional.

Os problemas gastrointestinais (GI) também são frequentemente observados, com uma prevalência que pode chegar a até 70% dos indivíduos com TEA e DI [29]. Esses problemas incluem constipação crônica, refluxo gastroesofágico e dor abdominal. A relação entre TEA, DI e problemas GI ainda não está totalmente elucidada, mas acredita-se que fatores como disbiose intestinal, inflamação sistêmica e hipersensibilidade alimentar contribuam para a sintomatologia. Além disso, a dificuldade em expressar desconfortos

físicos, comum em indivíduos com DI e TEA, frequentemente resulta em crises comportamentais, dificultando o manejo clínico e comprometendo a qualidade de vida.

No que diz respeito às condições psiquiátricas, transtornos de ansiedade e do humor são altamente prevalentes em indivíduos com DI e TEA. A ansiedade se manifesta de diversas formas, incluindo fobias específicas, transtorno de ansiedade generalizada e ansiedade social. Essas condições são frequentemente subdiagnosticadas em indivíduos com déficits cognitivos severos, agravando o sofrimento emocional e comportamentos desafiadores, como agressividade, automutilação e resistência a mudanças [30]. A identificação precoce dessas comorbidades é fundamental, pois intervenções adequadas podem mitigar seu impacto na funcionalidade global do indivíduo.

Além disso, os distúrbios do processamento sensorial são extremamente comuns na população com DI e TEA. Essas dificuldades sensoriais se manifestam como hipersensibilidade ou hipossensibilidade a estímulos ambientais, gerando reações intensas a sons, luzes, texturas e outras sensações. Esses desafios podem levar a comportamentos repetitivos e estereotipados, que não apenas interferem no desenvolvimento social e cognitivo, mas também dificultam a avaliação e o tratamento de outras comorbidades [31].

No contexto clínico, a presença dessas comorbidades gera uma carga significativa tanto para os cuidadores quanto para os profissionais de saúde. A combinação de TEA e DI, juntamente com a multiplicidade de comorbidades, requer uma coordenação de cuidados complexa, frequentemente envolvendo uma equipe multidisciplinar composta por neurologistas, psiquiatras, gastroenterologistas, terapeutas ocupacionais e outros especialistas [32]. A ausência de diretrizes específicas para o manejo integrado dessas condições representa uma lacuna importante na prática clínica, reforçando a necessidade de desenvolver protocolos mais abrangentes e individualizados.

Em resumo, os aspectos clínicos da coocorrência entre DI e TEA são marcados pela presença de múltiplas comorbidades que dificultam o diagnóstico, o tratamento e o prognóstico. A alta prevalência de condições como epilepsia, distúrbios do sono, problemas gastrointestinais e transtornos psiquiátricos destaca a importância de abordagens diagnósticas detalhadas e intervenções terapêuticas personalizadas. Compreender a inter-relação entre essas comorbidades é fundamental para melhorar a qualidade de vida e os desfechos funcionais dessa população.

3.3 Tratamento e Prognóstico da DI com TEA

O tratamento de indivíduos com Deficiência Intelectual (DI) e Transtorno do Espectro Autista (TEA) é multifacetado e deve ser cuidadosamente adaptado às necessidades únicas de cada paciente, considerando tanto os desafios cognitivos quanto as dificuldades comportamentais e sociais [25]. Devido à sobreposição de sintomas e à presença frequente de comorbidades, as abordagens terapêuticas envolvem intervenções multidisciplinares que combinam estratégias educacionais, comportamentais, farmacológicas e de apoio psicossocial.

No campo das intervenções comportamentais, uma das abordagens mais utilizadas é a Análise do Comportamento Aplicada (ABA), que visa promover habilidades adaptativas e reduzir comportamentos problemáticos. A ABA é particularmente eficaz em indivíduos com TEA, mas sua aplicação àqueles com comorbidade com DI requer adaptações específicas. Modificações na intensidade do programa e na personalização são frequentemente necessárias, considerando o grau de comprometimento intelectual [33]. Para indivíduos com DI e TEA, programas de ensino estruturado, com uso de reforço positivo e ensino em ambiente natural, têm demonstrado resultados promissores na melhoria das habilidades sociais, da comunicação e da independência nas atividades diárias [34].

Além das intervenções comportamentais, as abordagens educacionais desempenham um papel central no manejo da DI com TEA. Programas educacionais inclusivos que integram técnicas da educação especial e suporte intensivo são essenciais para ma-

ximizar o potencial cognitivo e funcional [35]. A integração de práticas baseadas em evidências, como o uso de sistemas de comunicação aumentativa e alternativa (CAA), pode ser particularmente útil para indivíduos não verbais ou com dificuldades expressivas significativas. O ensino estruturado, com a organização visual de rotinas e tarefas, também é amplamente utilizado, com o objetivo de promover previsibilidade e reduzir a ansiedade, um problema comum em indivíduos com TEA e DI [36].

No que se refere ao manejo farmacológico, o tratamento de comorbidades psiquiátricas e comportamentais, como ansiedade, transtornos do humor, agressividade e hiperatividade, muitas vezes se faz necessário. No entanto, a escolha medicamentosa deve ser feita com cautela, considerando possíveis interações medicamentosas e o risco aumentado de efeitos adversos em pessoas com deficiência intelectual severa [37]. Antipsicóticos atípicos, como a risperidona e o aripiprazol, têm sido amplamente utilizados para manejar comportamentos agressivos e irritabilidade em indivíduos com TEA e DI. Embora eficazes, esses medicamentos exigem monitoramento contínuo devido ao risco de efeitos colaterais metabólicos, como ganho de peso e disfunções endócrinas [38].

As intervenções específicas para o manejo de comorbidades, como epilepsia e distúrbios do sono, também são fundamentais. Em casos de epilepsia, por exemplo, a escolha de anticonvulsivantes deve ser cuidadosamente considerada, pois alguns medicamentos podem agravar sintomas comportamentais ou interferir na cognição [28]. Além disso, abordagens não farmacológicas para melhorar a qualidade do sono, como a terapia comportamental do sono e o uso de suplementos de melatonina, podem ser necessárias para tratar distúrbios do sono, altamente prevalentes e com impacto direto na funcionalidade diurna [39].

Do ponto de vista prognóstico, a presença concomitante de DI e TEA está associada a desafios adicionais no desenvolvimento de habilidades adaptativas, o que impacta negativamente na independência futura e na qualidade de vida [40]. Estudos longitudinais sugerem que, em indivíduos com essa condição dual, a progressão na aquisição de habilidades motoras, sociais e comunicativas tende a ser mais lenta e menos consistente em comparação com indivíduos com TEA sem DI [41]. Além disso, a gravidade da deficiência intelectual é um importante preditor de desfecho, sendo que aqueles com DI severa geralmente apresentam um prognóstico mais limitado em termos de independência funcional e integração social [42].

Um fator crítico para o prognóstico é o início precoce das intervenções. Evidências robustas indicam que o início de tratamentos intensivos na infância, especialmente em programas que combinam educação, treinamento comportamental e apoio familiar, está associado a melhores desfechos cognitivos e comportamentais [43]. O envolvimento da família no processo terapêutico é um elemento-chave para a manutenção dos progressos alcançados e para a generalização das habilidades aprendidas em outros contextos, como o lar e a comunidade [44].

Outro aspecto relevante do prognóstico é o suporte contínuo ao longo da vida. Diferentemente de outras condições do desenvolvimento, cujos sintomas podem se estabilizar ou melhorar significativamente com o tempo, indivíduos com TEA e DI frequentemente necessitam de apoio contínuo em diversas áreas, incluindo saúde mental, reabilitação e assistência social [45]. Isso exige a criação de programas adequados de transição para a vida adulta, com o objetivo de preparar os indivíduos para alcançar o máximo de autonomia possível, com ênfase no desenvolvimento vocacional e nas habilidades para a vida independente [46].

Em resumo, o tratamento e o prognóstico de indivíduos com DI e TEA exigem uma abordagem personalizada e intensiva, considerando a complexidade das necessidades clínicas e o potencial de cada um. A integração de intervenções multidisciplinares, o monitoramento contínuo das comorbidades e o envolvimento ativo da família são componentes essenciais para promover uma melhor qualidade de vida e maximizar a independência funcional dentro das limitações impostas pela condição.

3.4 Perspectivas Futuras

As perspectivas futuras para o tratamento e manejo de indivíduos com comorbidade entre Deficiência Intelectual (DI) e Transtorno do Espectro Autista (TEA) envolvem uma combinação de avanços tecnológicos, novos entendimentos neurocientíficos e mudanças nas abordagens clínicas e educacionais. Com o crescente conhecimento sobre os mecanismos subjacentes a essas condições, observa-se uma tendência no desenvolvimento de intervenções mais personalizadas e baseadas em evidências, visando maximizar o potencial individual e melhorar a qualidade de vida dessas pessoas [35].

No campo da neurociência, uma das principais áreas de investigação está centrada na identificação de biomarcadores que possam prever a gravidade da DI em indivíduos com TEA. O uso de técnicas avançadas de neuroimagem, como a ressonância magnética funcional (fMRI) e a espectroscopia no infravermelho próximo (fNIRS), bem como a análise dos padrões de conectividade cerebral, está oferecendo novas possibilidades para entender como as anormalidades no desenvolvimento sináptico e na conectividade neural se relacionam com a gravidade dos déficits intelectuais [47]. Além disso, estudos em genética e epigenética têm identificado vias moleculares específicas e variantes genéticas associadas à comorbidade, o que pode, no futuro, levar ao desenvolvimento de terapias mais direcionadas, incluindo intervenções farmacogenômicas [48].

No que se refere ao tratamento, as abordagens futuras provavelmente se beneficiarão da personalização das intervenções comportamentais e educacionais com o auxílio de tecnologias digitais. O uso de inteligência artificial (IA) e aprendizado de máquina para analisar grandes volumes de dados clínicos e comportamentais já começa a fornecer insights sobre como adaptar melhor os planos de tratamento às necessidades individuais [49]. Por exemplo, sistemas que monitoram em tempo real o progresso em habilidades adaptativas podem ajustar dinamicamente as estratégias de intervenção, permitindo um ensino mais eficiente e adaptado ao ritmo de aprendizagem de cada pessoa [50].

Outra área promissora é o desenvolvimento de ferramentas digitais e dispositivos assistivos para melhorar a comunicação e a independência de indivíduos com DI e TEA. Tecnologias de realidade aumentada (AR) e realidade virtual (VR) estão sendo exploradas como formas de treinar habilidades sociais e cognitivas em ambientes simulados e controlados. Esses sistemas podem ajudar na generalização do aprendizado para situações do mundo real, algo que frequentemente representa um desafio para pessoas com essas condições [51]. Além disso, os aplicativos de comunicação aumentativa e alternativa (CAA) estão se tornando cada vez mais sofisticados, permitindo maior autonomia para indivíduos com limitações verbais [52].

No campo farmacológico, a tendência é buscar tratamentos mais específicos e com menos efeitos colaterais. O desenvolvimento de novos fármacos que modulem vias específicas envolvidas na cognição e no comportamento é uma área de intensa pesquisa. Além disso, cresce o interesse por intervenções não farmacológicas, como as de neuromodulação, que incluem técnicas como a estimulação magnética transcraniana (TMS) e a estimulação elétrica transcraniana (tES). Essas abordagens visam modular a atividade cerebral de forma precisa, melhorando funções cognitivas e comportamentais específicas, e já demonstram resultados promissores em estudos iniciais [53].

Na educação e intervenção precoce, as perspectivas futuras apontam para a necessidade de programas mais inclusivos e personalizados que integrem os achados científicos mais recentes. O conceito de educação adaptativa, que utiliza dados em tempo real para personalizar currículos e estratégias de ensino, está emergindo como uma abordagem que pode beneficiar particularmente indivíduos com TEA e DI [54]. A implementação de práticas educacionais baseadas em evidências, como o ensino estruturado e a promoção de ambientes sensoriais controlados, continuará sendo essencial, mas agora com o suporte de novas tecnologias que permitem maior precisão nos ajustes das intervenções [36].

A transição para a vida adulta e o envelhecimento saudável são outros temas que receberão maior atenção nas próximas décadas. A criação de programas de apoio ao

longo da vida, que não se limitem à infância, mas se estendam às fases adulta e idosa, será fundamental para garantir qualidade de vida adequada e integração social contínua [45]. Modelos de apoio comunitário, programas de capacitação profissional e a criação de ambientes de trabalho inclusivos são áreas que demandam mais investimento e inovação, especialmente para aqueles com DI e TEA, que enfrentam barreiras adicionais durante a transição para a vida adulta [46].

No campo da pesquisa, o futuro aponta para a necessidade de estudos longitudinais que acompanhem o desenvolvimento de indivíduos com DI e TEA ao longo da vida. Isso permitirá não apenas compreender melhor as trajetórias de desenvolvimento, mas também ajudar a identificar pontos críticos de intervenção e prever fatores de risco que possam comprometer o prognóstico [55]. Além disso, há uma demanda crescente por estudos que integrem dados genéticos, neurobiológicos, clínicos e comportamentais, a fim de construir modelos mais completos da interação entre DI e TEA [56].

Por fim, é essencial destacar a importância das políticas públicas e estratégias de saúde que promovam a inclusão e o apoio adequado a essa população. O desenvolvimento de diretrizes específicas para o manejo integrado da DI e do TEA, tanto nos contextos de saúde quanto nos educacionais, será uma prioridade nos próximos anos. A criação de redes de cuidado interdisciplinares, o fortalecimento do apoio familiar e a promoção de campanhas de conscientização são medidas fundamentais para garantir que as inovações científicas e tecnológicas cheguem a todos que delas necessitam [44].

Em resumo, o futuro do manejo da DI com TEA será marcado por tratamentos personalizados, integração tecnológica e avanços na compreensão neurobiológica dessas condições. As perspectivas são promissoras, mas exigem esforços contínuos e coordenados entre cientistas, clínicos, educadores, famílias e formuladores de políticas públicas, para garantir que essas inovações realmente impactem a vida das pessoas de forma significativa e transformadora.

5. Conclusão

A coexistência da Deficiência Intelectual e do Transtorno do Espectro Autista apresenta desafios significativos que requerem intervenções personalizadas e contínuas ao longo da vida, integrando avanços neurocientíficos, educacionais e tecnológicos. Embora o manejo clínico dessas condições seja complexo, as perspectivas são promissoras, com tratamentos personalizados baseados em biomarcadores, tecnologias assistivas e estratégias educacionais inovadoras. O sucesso dessas abordagens depende de um esforço coordenado entre ciência, políticas públicas e apoio familiar, com o objetivo de melhorar a qualidade de vida e promover a inclusão de indivíduos com DI e TEA em todas as etapas de sua trajetória.

Financiamento: Nenhum.

Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa: Nenhum.

Agradecimentos: Nenhum.

Conflitos de Interesse: Os autores declaram não haver conflito de interesse.

Materiais Suplementares: Nenhum.

Referências

1. Amiet C, Gourfinkel-An I, Bouzamondo A, Tordjman S, Baulac M, Lechat P, et al. Epilepsy in autism is associated with intellectual disability and gender: Evidence from a meta-analysis. *Biol Psychiatry*. 2008;64(7):577-82. doi: 10.1016/j.biopsych.2008.04.030.
2. Jones SC, Gordon CS, Mizzi S. Representation of autism in fictional media: A systematic review of media content and its impact on viewer knowledge and understanding of autism. *Autism*. 2023;27(8):2205-17. doi: 10.1177/13623613231155770.
3. Arenella M, Matuleviciute R, Tamouza R, Leboyer M, McAlonan G, Bralten J, et al. Immunogenetics of autism spectrum disorder: A systematic literature review. *Brain Behav Immun*. 2023;114:488-99. doi: 10.1016/j.bbi.2023.09.010.

4. Micai M, Fatta LM, Gila L, Caruso A, Salvitti T, Fulceri F, et al. Prevalence of co-occurring conditions in children and adults with autism spectrum disorder: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev.* 2023;155:105436. doi: 10.1016/j.neubiorev.2023.105436.
5. Reparón R, Block P, Fudge Schormans A, Laliberte Rudman D, Teachman G. Critiquing representations of intellectual disability in occupation-based literature. *Scand J Occup Ther.* 2024;31(1):2289897. doi: 10.1080/11038128.2023.2289897.
6. Sáez-Suanes GP, García-Villamizar D, Del Pozo Armentia A. The role of intellectual disability and emotional regulation in the autism-depression relationship. *Autism.* 2023;27(7):1960-7. doi: 10.1177/13623613231161881.
7. Khan H, Harripaul R, Mikhailov A, Herzi S, Bowers S, Ayub M, et al. Biallelic variants identified in 36 Pakistani families and trios with autism spectrum disorder. *Sci Rep.* 2024;14(1):9230.
8. Kereszturi É. Diversity and classification of genetic variations in autism spectrum disorder. *Int J Mol Sci.* 2023;24(23):16768. doi: 10.3390/ijms242316768.
9. Ruggieri V. Autismo. Tratamiento farmacológico [Autism. Pharmacological treatment]. *Medicina (B Aires).* 2023;83(Suppl 4):46-51.
10. Purugganan O. Intellectual disabilities. *Pediatr Rev.* 2018;39(6):299-309. doi: 10.1542/pir.2016-0116.
11. Chiurazzi P, Kiani AK, Miertus J, Paolacci S, Barati S, Manara E, et al. Genetic analysis of intellectual disability and autism. *Acta Biomed.* 2020;91(Suppl 13):e2020003. doi: 10.23750/abm.v91i13-S.10684.
12. Khachadourian V, Mahjani B, Sandin S, Kolevzon A, Buxbaum JD, Reichenberg A, et al. Comorbidities in autism spectrum disorder and their etiologies. *Transl Psychiatry.* 2023;13(1):71. doi: 10.1038/s41398-023-02374-w.
13. Chen JS, Yu WH, Tsai MC, Hung PL, Tu YF. Comorbidities associated with genetic abnormalities in children with intellectual disability. *Sci Rep.* 2021;11(1):6563. doi: 10.1038/s41598-021-86131-3.
14. McDonald KE, Gibbons C, Conroy N, Olick RS. Facilitating the inclusion of adults with intellectual disability as direct respondents in research: Strategies for fostering trust, respect, accessibility and engagement. *J Appl Res Intellect Disabil.* 2022;35(1):170-8. doi: 10.1111/jar.12936.
15. Crosland K, Dunlap G. Effective strategies for the inclusion of children with autism in general education classrooms. *Behav Modif.* 2012;36(3):251-69. doi: 10.1177/0145445512442682.
16. Srivastava AK, Schwartz CE. Intellectual disability and autism spectrum disorders: causal genes and molecular mechanisms. *Neurosci Biobehav Rev.* 2014;46(Pt 2):161-74. doi: 10.1016/j.neubiorev.2014.02.015.
17. Chiurazzi P, Pirozzi F, Neri G. X-linked intellectual disability: A clinical and molecular overview. *J Med Genet.* 2020;57(9):637-46. doi: 10.1136/jmedgenet-2019-106766.
18. Huguet G, Ey E, Bourgeron T. The genetic landscapes of autism spectrum disorders. *Annu Rev Genomics Hum Genet.* 2016;17:355-79. doi: 10.1146/annurev-genom-083115-022031.
19. Wang Y, Wang J, Li M, Tang X, Zhang K, Chen X. Altered intrinsic functional brain architecture in children with autism spectrum disorder. *J Neurosci Res.* 2018;96(5):721-34. doi: 10.1002/jnr.24168.
20. Courchesne E, Campbell K, Solso S. Brain growth across the life span in autism: Age-specific changes in anatomical pathology. *Brain Res.* 2011;1380:138-45. doi: 10.1016/j.brainres.2010.09.101.
21. Fischer MW, Hyman SE. Synapse: Building a brain. *Cell.* 2014;159(4):712-4. doi: 10.1016/j.cell.2014.10.024.
22. Pizzarelli R, Cherubini E. Alterations of GABAergic signaling in autism spectrum disorders. *Neuroscientist.* 2011;17(6):591-8. doi: 10.1177/1073858410390733.
23. Tang G, Gudsnek K, Kuo SH, Cotrina ML, Rosoklija G, Sosunov A, et al. Loss of mTOR-dependent macroautophagy causes autistic-like synaptic pruning deficits. *Neuron.* 2014;83(5):1131-43. doi: 10.1016/j.neuron.2014.07.040.
24. Crino PB. The mTOR signalling cascade: Paving new roads to cure neurological disease. *Nat Rev Neurol.* 2016;12(7):379-92. doi: 10.1038/nrneurol.2016.81.
25. Estes ML, McAllister AK. Maternal immune activation: Implications for neuropsychiatric disorders. *Science.* 2015;353(6301):772-7. doi: 10.1126/science.aam7511.
26. Matson JL, Shoemaker ME. Intellectual disability and its relationship to autism spectrum disorders. *Res Dev Disabil.* 2009;30(6):1107-14. doi: 10.1016/j.ridd.2009.06.003.
27. Fombonne E. Epidemiology of pervasive developmental disorders. *Pediatr Res.* 2009;65(6):591-8. doi: 10.1203/PDR.0b013e31819e7203.
28. Amiet C, Gourfinkel-An I, Bouzamondo A, Tordjman S, Baulac M, Lechat P, et al. Epilepsy in autism is associated with intellectual disability and gender: Evidence from a meta-analysis. *Biol Psychiatry.* 2008;64(7):577-82. doi: 10.1016/j.biopsych.2008.04.030.
29. Besag FM. Epilepsy in patients with autism: Links, risks and treatment challenges. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2018;14:1-10. doi: 10.2147/NDT.S120074.
30. Kohane IS, McMurry A, Weber G, MacFadden D, Rappaport L, Kunkel L, et al. The co-morbidity burden of children and young adults with autism spectrum disorders. *PLoS One.* 2012;7(4):e33224. doi: 10.1371/journal.pone.0033224.
31. White SW, Oswald D, Ollendick T, Scahill L. Anxiety in children and adolescents with autism spectrum disorders. *Clin Psychol Rev.* 2009;29(3):216-29. doi: 10.1016/j.cpr.2009.01.003.
32. Ben-Sasson A, Hen L, Fluss R, Cermak SA, Engel-Yeger B, Gal E. A meta-analysis of sensory modulation symptoms in individuals with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord.* 2009;39(1):1-11. doi: 10.1007/s10803-008-0593-3.

33. Lecavalier L, Leone S, Wiltz J. The impact of behaviour problems on caregiver stress in young people with autism spectrum disorders. *J Intellect Disabil Res.* 2006;50(3):172-83. doi: 10.1111/j.1365-2788.2005.00732.x.
34. Smith T. Evolution of research on interventions for individuals with autism spectrum disorder: Implications for behavior analysts. *Behav Anal.* 2012;35(2):101-13. doi: 10.1007/BF03392273.
35. Reichow B, Barton EE, Boyd BA, Hume K. Early intensive behavioral intervention (EIBI) for young children with autism spectrum disorders (ASD). *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(10):CD009260. doi: 10.1002/14651858.CD009260.pub2.
36. Lai MC, Lombardo MV, Baron-Cohen S. Autism. *Lancet.* 2014;383(9920):896-910. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61539-1.
37. Mesibov GB, Shea V. The TEACCH program in the era of evidence-based practice. *J Autism Dev Disord.* 2010;40(5):570-9. doi: 10.1007/s10803-009-0901-6.
38. Tuchman R, Rapin I. Epilepsy in autism. *Lancet Neurol.* 2013;12(7):722-31. doi: 10.1016/S1474-4422(13)70074-8.
39. McCracken JT, McGough J, Shah B, Cronin P, Hong D, Aman MG, et al. Risperidone in children with autism and serious behavioral problems. *N Engl J Med.* 2002;347(5):314-21. doi: 10.1056/NEJMoa013171.
40. Cohen S, Conduit R, Lockley SW, Rajaratnam SMW, Cornish KM. The relationship between sleep and behavior in autism spectrum disorder (ASD): A review. *J Neurodev Disord.* 2014;6:44. doi: 10.1186/1866-1955-6-44.
41. Howlin P, Moss P, Savage S, Rutter M. Social outcomes in mid- to later adulthood among individuals diagnosed with autism and average nonverbal IQ as children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2014;52(6):572-81. doi: 10.1016/j.jaac.2013.02.017.
42. Billstedt E, Gillberg IC, Gillberg C. Autism after adolescence: Population-based 13- to 22-year follow-up study of 120 individuals with autism diagnosed in childhood. *J Autism Dev Disord.* 2007;37(3):436-47. doi: 10.1007/s10803-006-0174-5.
43. Tager-Flusberg H, Paul R, Lord C. Language and communication in autism spectrum disorder. In: Amaral DL, Dawson G, Geschwind DH, editors. *Autism Spectrum Disorders.* New York: Oxford University Press; 2017. p. 272-92. doi: 10.1093/med/9780195371826.003.0012.
44. Dawson G, Rogers S, Munson J, Smith M, Winter J, Greenson J, et al. Randomized, controlled trial of an intervention for toddlers with autism: The Early Start Denver Model. *Pediatrics.* 2010;125(1):e17-23. doi: 10.1542/peds.2009-0958.
45. Lord C, Elsabbagh M, Baird G, Veenstra-Vanderweele J. Autism spectrum disorder. *Lancet.* 2018;392(10146):508-20. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31129-2.
46. Shattuck PT, Narendorf SC, Cooper B, Sterzing PR, Wagner M, Taylor JL. Postsecondary education and employment among youth with an autism spectrum disorder. *Pediatrics.* 2012;129(6):1042-9. doi: 10.1542/peds.2011-2864.
47. Taylor JL, Seltzer MM. Employment and post-secondary educational activities for young adults with autism spectrum disorders during the transition to adulthood. *J Autism Dev Disord.* 2011;41(5):566-74. doi: 10.1007/s10803-010-1070-3.
48. Di Martino A, Yan CG, Li Q, Denio E, Castellanos FX, Alaerts K, et al. The autism brain imaging data exchange: Towards a large-scale evaluation of the intrinsic brain architecture in autism. *Mol Psychiatry.* 2017;22(1):104-11. doi: 10.1038/mp.2016.174.
49. Geschwind DH, State MW. Gene hunting in autism spectrum disorder: On the path to precision medicine. *Lancet Neurol.* 2015;14(11):1109-20. doi: 10.1016/S1474-4422(15)00044-7.
50. Rai V, Khan A. Autism susceptibility genes (ASGs): A review. *Autism Res.* 2016;9(7):774-89. doi: 10.1002/aur.1586.
51. Wang J, Barstein J, Ethridge LE, Mosconi MW, Takarae Y, Sweeney JA. Resting state EEG abnormalities in autism spectrum disorders. *J Neurodev Disord.* 2013;5(1):23. doi: 10.1186/1866-1955-5-23.
52. Parsons S, Yuill N, Brosnan M. VR environments for social skills training. In: Langdon PE, Lazar J, Heylighen A, Dong H, editors. *Designing around people.* London: Springer; 2017. p. 33-44. doi: 10.1007/978-1-4471-7004-8_4.
53. Ganz JB, Hong ER, Goodwyn FD, Kite E, Rispoli M, Lund EM, et al. Effectiveness of AAC interventions for individuals with autism spectrum disorders: A meta-analysis. *Am J Speech Lang Pathol.* 2017;26(2):576-91. doi: 10.1044/2016_AJSLP-15-0034.
54. Chew EGY, Ho LY, Loo CK, McGuire D. Transcranial magnetic stimulation in psychiatry: From its theoretical mechanisms to patient acceptance. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2015;27(3):208-14. doi: 10.1176/appi.neuropsych.14070134.
55. Reichow B, Barton EE, Boyd BA, Hume K. Early intensive behavioral intervention (EIBI) for young children with autism spectrum disorders (ASD). *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;(10):CD009260. doi: 10.1002/14651858.CD009260.pub2.
56. Simonoff E, Pickles A, Charman T, Chandler S, Loucas T, Baird G. Psychiatric disorders in children with autism spectrum disorders: Prevalence, comorbidity, and associated factors in a population-derived sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2013;47(8):921-9. doi: 10.1097/CHI.0b013e318179964f.
57. Bourgeron T. From the genetic architecture to synaptic plasticity in autism spectrum disorder. *Nat Rev Neurosci.* 2015;16(9):551-63. doi: 10.1038/nrn3992.