

# 20 24

Parecer Técnico-Científico

## MÉTODO ABA (APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS) PARA TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

**Elaboração:**

Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde / Núcleo de Evidências - Hospital Sírio-Libanês (NATS/NEv - HSL)

# Parecer Técnico-Científico

**Título:** Método ABA (Applied Behavior Analysis) para transtorno do Espectro Autista (TEA)

**Local e data:** São Paulo, 26 de novembro de 2024.

**Elaboração:** Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde / Núcleo de Evidências - Hospital Sírio Libanês (NATS/NEv -HSL).

**Potenciais conflitos de interesse:** os autores e colaboradores do NATS/NEv-HSL declaram não possuir qualquer conflito de interesse financeiro ou não-financeiro para a elaboração deste Parecer Técnico-Científico.

## CONTEXTO

---

O Parecer Técnico-Científico (PTC) é o documento inicial do processo de avaliação da incorporação de tecnologias em um sistema de saúde. Este documento responde, de modo preliminar, às questões clínicas sobre os potenciais efeitos de uma intervenção. Pode, assim, resultar em (a) conclusões suficientes para indicar e embasar cientificamente a tomada de decisão ou, de modo contrário, (b) apenas identificar que as evidências disponíveis são insuficientes (em termos de quantidade e/ou qualidade) e sugerir que estudos apropriados sejam planejados e desenvolvidos.

Os efeitos de uma tecnologia podem ser avaliados em relação aos aspectos de eficácia, efetividade, eficiência e segurança. Eficácia refere-se aos benefícios de uma tecnologia, quando aplicada em condições ideais. Efetividade refere-se aos benefícios de uma tecnologia, quando aplicada em condições próximas ou similares ao mundo real<sup>1</sup>. Eficiência refere-se à melhor forma de alocação dos recursos disponíveis (financeiros, equipamentos, humanos) para a maximização dos resultados em saúde<sup>2</sup>. Na avaliação da segurança, possíveis riscos associados ao uso de uma tecnologia, tais como eventos adversos de medicamentos e complicações pós-operatórias, são mensurados.

## SUMÁRIO

---

CONTEXTO .....	3
LISTA DE ABREVIATURAS, ABREVIACÕES, SINÔNIMOS E SIGLAS.....	6
LISTA DE FIGURAS.....	8
LISTA DE QUADROS.....	8
LISTA DE ANEXOS.....	8
1. RESUMO EXECUTIVO .....	9
2. OBJETIVO.....	11
3. DESCRIÇÃO DA CONDIÇÃO .....	11
3.1 Aspectos clínicos e epidemiológicos da condição de saúde .....	11
3.2 Tratamento atualmente recomendado para a condição de saúde .....	16
4. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA.....	17
4.1 Descrição técnica.....	17
4.2 Tecnologias comparadoras disponíveis no SUS e na saúde suplementar .....	22
4.3 Potenciais vantagens e desvantagens da tecnologia em relação aos comparadores disponíveis no SUS.....	22
4.4 Custos da tecnologia e dos comparadores .....	22
5. MÉTODOS.....	24
5.1 Pergunta estruturada .....	25
5.2 Critérios de elegibilidade .....	26
5.3 Desfechos de interesse .....	27
5.4 Busca por estudos .....	27
5.5 Seleção dos estudos .....	28
5.6 Extração de dados.....	28
5.7 Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos .....	29
5.8 Apresentação e interpretação dos resultados .....	29
5.9 Avaliação da certeza da evidência.....	29
6. RESULTADOS .....	30
6.1 Resultados da busca.....	30
6.2 Características dos estudos incluídos .....	31
6.3 Risco de viés dos ECR incluídos.....	37
6.4 Resultados dos ECR incluídos e avaliação da certeza da evidência .....	37
Comparação 1: ABA (DTT) <i>versus</i> lista de espera .....	38
Comparação 2: ABA <i>versus</i> tratamento usual.....	42
Comparação 3: ABA (intra-hospitalar) <i>versus</i> nenhum tratamento .....	48
Comparação 4: ABA (DTT) <i>versus</i> intervenção mediada por pares (IMP).....	52
Comparação 5: ABA (plataforma 3D) <i>versus</i> videogame convencional .....	52

7. DISCUSSÃO.....	53
8. CONCLUSÕES.....	55
9. REFERÊNCIAS .....	56

## LISTA DE ABREVIATURAS, ABREVIAÇÕES, SINÔNIMOS E SIGLAS

---

ABA	Applied Behavior Analysis (Análise do Comportamento Aplicada)
ABC	Aberrant Behavior Checklist
ADI-R	Autism Diagnostic Interview – Revised (Entrevista Diagnóstica para o Autismo Revisada)
ADOLEC	Biblioteca Virtual em Saúde do Adolescente
ADOS-2	Autism Diagnostic Observation Schedule
ADT-1	Autism Therapy App
AMA	American Medical Association
AMPS	Assessment of Motor and Process Skills
ANS	Agência Nacional de Saúde Suplementar
Anvisa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
APA	American Psychological Association
BRIEF-P	Behavior Rating Inventory of Executive Function – Preschool Version
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
CARS	Childhood Autism Rating Scale
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CDI	MacArthur-Bates Communicative Development Inventories-Words and Gestures
CENTRAL	Cochrane Controlled Register of Trials
CID-10	Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde - 10ª revisão
CGI	Clinical Global Impression
CGI-I	Clinical Global Impression - Improvement
CGI-S	Clinical Global Impression - Severity
CME	Cuevas Medek Exercises
Conitec	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde
CSQ	Caregiver Strain Questionnaire
CRS:	Conner's Rating Scale
DANS	Data Archiving and Networked Services
DBC-P	Developmental Behavior Checklist – Parent/Carer Version
DM	Diferença de médias
DSM-V	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - 5ª edição)
DTT	Discrete Trial Training
ECR	Ensaio Clínico Randomizado
ECT	Eletroconvulsoterapia
EIBI	Early Intensive Behavioral Interventions
EMBASE	Excerpta Medica dataBASE
EMT	Estimulação magnética transcraniana
ESCS	Early Social Communication Scales
ESDM	Early Start Denver Model
EUA	Estados Unidos da América
FBA	Functional Behavioral Assessment
FBSA	Functional Behavior Skills Assessment

FEAQ	Functional Emotional Assessment Questionnaire
FEAS	Functional Emotional Assessment Scale
GARS	Gilliam Autism Rating Scale
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations
IC	Intervalo de Confiança
ICTrP	International Clinical Trials Registry Platform
Inep	Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira
JASPER	Joint Attention Symbolic Play Engagement and Regulation
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
M-CHAT	Modified Checklist for Autism in Toddlers
MEDLINE	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
MSEL	Mullen Scales of Early Learning
NDBI	Naturalistic Developmental Behavioral Interventions
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCDT	Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas
PECS	Picture Exchange Communication System
PED-cat	Pediatric Disability Assessment Inventory-Computerized Adaptive Test
PICOS	Acrônimo para população, intervenção, comparador, outcomes (desfechos), study design (tipo de estudo)
PKQ	Parent Knowledge of Applied Behavior Analysis
PMI	Peer-mediated intervention
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
PRT	Pivotal Response Training
PSI-SF	Parent Knowledge of Applied Behavior Analysis
PSoC	Parent Sense of Competence
PTC	Parecer Técnico-Científico
PTS	Projeto Terapêutico Singular
RBS-R	Repetitive Behavior Scale-Revised
RDLS	Reynell Developmental Language Scales
RevMan	Review Manager
RoB	<i>Risk of bias</i>
RR	Risco relativo
SPA	Structured Play Assessment
SRS	Social Responsiveness Scale
SRS-2	Social Responsiveness Scale - 2 <sup>a</sup> edição
SUS	Sistema Único de Saúde
TCC	Terapia cognitivo comportamental
TDAH	Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade
TEA	Transtorno do Espectro Autista
TEACCH	Treatment and Education of Autistic and related Communication-handicapped Children
WHO-ICTRP	World Health Organization - International Clinical Trials Registry Platform
WHO-QOL	World Health Organization Quality of Life-Brief

## LISTA DE FIGURAS

---

<b>Figura 1.</b> Fluxograma do processo de seleção dos ECR incluídos.....	30
<b>Figura 2.</b> Avaliação do risco de viés dos ECR incluídos.....	37

## LISTA DE QUADROS

---

<b>Quadro 1.</b> Principais características e diferenças entre os métodos ABA e Denver <sup>10,21,22,28</sup> .....	20
<b>Quadro 2.</b> Descrição de custos da tecnologia e dos comparadores.....	23
<b>Quadro 3.</b> Pergunta estruturada, acrônimo PICOS.....	25
<b>Quadro 4.</b> Características dos ensaios clínicos randomizados incluídos. ....	32
<b>Quadro 5.</b> Avaliação da certeza no conjunto final das evidências (abordagem GRADE) – ABA (DTT) versus lista de espera.....	40
<b>Quadro 6.</b> Avaliação da certeza no conjunto final das evidências (abordagem GRADE) – ABA (aplicativo) <i>versus</i> tratamento usual.....	44
<b>Quadro 7.</b> Avaliação da certeza no conjunto final das evidências (abordagem GRADE) – ABA (FBA) versus tratamento usual.....	46
<b>Quadro 8.</b> Avaliação da certeza no conjunto final das evidências (abordagem GRADE) – ABA (intra-hospitalar) versus nenhuma intervenção.....	50

## LISTA DE ANEXOS

---

<b>ANEXO I</b> .....	62
<b>ANEXO II</b> .....	69
<b>ANEXO III</b> .....	70
<b>ANEXO IV</b> .....	96
<b>ANEXO V</b> .....	103

## 1. RESUMO EXECUTIVO

**Título/pergunta:** o método ABA (Applied Behavior Analysis) é eficaz e seguro para o tratamento do Transtorno do Espectro Autista (TEA)?

**Contextualização sobre a condição:** TEA é um grupo diverso de condições caracterizadas por algum grau de dificuldade com interações sociais e comunicação, padrões atípicos de atividades e comportamento, como dificuldade de transição de uma atividade para outra, foco em detalhes e reações incomuns a sensações. Estima-se que a prevalência de pessoas com TEA no Brasil seja 1% da prevalência global e dados do Sistema Único de Saúde (SUS) apontam que pessoas com TEA realizaram 9,6 milhões de atendimentos ambulatoriais em 2021. Os sintomas de TEA podem começar a manifestar-se entre 6 e 18 meses de vida e o diagnóstico e o cuidado precoces parecem levar à melhora de alguns dos sintomas relacionados ao comportamento, capacidade funcional e comunicação.

**Caracterização da tecnologia:** o método ABA é uma terapia comportamental estruturada que visa promover independência, aumentar a funcionalidade e a qualidade de vida. O método ABA utiliza os princípios psicológicos da teoria da aprendizagem, como reforço positivo, para promover mudanças nos comportamentos. Alguns aspectos são considerados importantes para que o ABA possa ser aplicado de modo adequado, incluindo o início precoce, a intensidade, a individualização, o repertório amplo e adaptativo e a atuação da família como co-terapeutas.

**Comparadores:** abordagens para o TEA envolvem terapias multissensoriais e multidisciplinares isoladas ou combinadas de acordo com o estágio de desenvolvimento e a idade. As opções farmacológicas são voltadas para sintomas-alvo, situações de não responsividade à terapia não farmacológica ou com objetivo de tratar um comportamento que apresenta impacto negativo funcionalmente, como a agressividade. Opções farmacológicas incluem antipsicóticos (convencionais e atípicos), estimulantes, antidepressivos – inibidores seletivos da recaptação de serotonina, agonistas alfa 2, anticonvulsivantes e estabilizadores de humor, ansiolíticos e benzodiazepínicos e medicamentos indutores do sono.

**Avaliações prévias da tecnologia:** o método ABA não foi avaliado pela Conitec ou pela Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) até o momento de elaboração deste PTC.

**Delineamento de estudos elegíveis:** foram incluídos ensaios clínicos randomizados (ECR) que contemplassem a pergunta de interesse deste PTC.

**Processo de busca e análise de evidências científicas:** foi realizada uma busca sistematizada da literatura nas bases ou fontes de dados ADOLEC, CENTRAL, DANS, Embase, LILACS, MEDLINE, PsycNET, e busca manual nas listas de referências dos estudos relevantes e bases de registros de protocolos de estudos clínicos. O risco de viés dos estudos incluídos foi avaliado utilizando a ferramenta Cochrane RoB e a certeza da evidência foi avaliada pela abordagem GRADE.

**Estudos incluídos:** foram incluídos 11 ECR, mas apenas oito tinham resultados disponíveis e foram considerados nas análises (287 participantes). Os ECR compararam o método ABA estruturado original ou adaptado *versus* nenhuma intervenção, lista de espera ou outras psicoterapias. Os principais desfechos avaliados foram: gravidade dos sintomas, interação social, comunicação verbal e não verbal, satisfação e avaliação dos pais/cuidadores e estereotipias. Nenhum estudo avaliou os desfechos qualidade de vida e habilidades cognitivas, e apenas um analisou a incidência de eventos adversos após o tratamento.

A certeza da evidência foi classificada como ‘muito baixa’ para todos os desfechos analisados em cada comparação, indicando que há incertezas quanto aos benefícios e a segurança do ABA para o tratamento de pessoas com TEA. A incerteza é devido à baixa qualidade metodológica e ao alto risco de viés dos ECR incluídos, à heterogeneidade das estratégias utilizadas para aplicação do ABA, à diversidade dos desfechos avaliados e das ferramentas utilizadas para mensurá-los, à imprecisão dos resultados numéricos apresentados e a incompletude das informações relatadas nos ECR incluídos.

**Conclusão:** de acordo com os resultados dos ECR existentes até o momento, os benefícios e riscos do ABA estruturado para o tratamento de pessoas com TEA, quando comparado a nenhum tratamento, lista de espera, ou outras psicoterapias são incertos. Diante desta incerteza, é importante discutir a indicação rotineira ou não do ABA, considerando ainda outros aspectos como a heterogeneidade de sua aplicação, a capacidade instalada e a disponibilidade de profissionais capacitados no cenário de saúde pública e suplementar, a existência ou não de alternativas não farmacológicas para compor o cuidado oferecido e o desconhecimento sobre os efeitos clínicos do método também no longo prazo.

## 2. OBJETIVO

O objetivo deste PTC é identificar, avaliar e sumarizar as evidências científicas disponíveis sobre a eficácia e a segurança do método ABA (Applied Behavior Analysis) para o tratamento do TEA. Para tal, buscas sistematizadas da literatura foram realizadas para localizar evidências científicas sobre os efeitos (benefícios e riscos) do método quando comparados a qualquer opção terapêutica farmacológica ou não farmacológica disponível no SUS ou saúde suplementar, lista de espera ou nenhuma intervenção.

Neste PTC, são apresentadas informações relacionadas à eficácia e segurança método ABA especificamente para o tratamento do TEA, devendo considerar-se que a avaliação desta intervenção para outras condições extrapola o escopo deste parecer.

## 3. DESCRIÇÃO DA CONDIÇÃO

### 3.1 Aspectos clínicos e epidemiológicos da condição de saúde

#### 3.1.1 Definição

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um grupo de condições caracterizadas por algum grau de comprometimento no comportamento social, na comunicação e na linguagem, padrões atípicos e restritos de interesse e atividades realizadas de forma repetitiva<sup>3</sup>.

Estas características são geralmente identificadas na primeira infância, em média até os cinco anos de idade quando as interações sociais se tornam necessárias e as alterações comportamentais ficam evidentes, e tendem a persistir na adolescência e na idade adulta. Contudo, os sinais e sintomas podem não ser plenamente reconhecidos até que as demandas sociais excedam as capacidades limitadas da criança<sup>3,4,5</sup>.

#### 3.1.2 Quadro clínico

A triagem padronizada é recomendada entre 18 e 24 meses de idade, com monitoramento contínuo do desenvolvimento<sup>5,6</sup>. As manifestações clínicas do TEA variam dependendo

das habilidades cognitivas já desenvolvidas, o nível de linguagem alcançado e a idade. Tais manifestações incluem, mas não se limitam a<sup>3-9</sup>:

- Déficits na comunicação social: dificuldade para iniciar e manter conversas, para entender e usar a linguagem verbal e não verbal, como gestos, expressões faciais e contato visual, e para entender e responder a interações sociais. Geralmente, o atraso no desenvolvimento de habilidades de comunicação social é observado antes dos dois anos de idade.
- Desafios na interação social: dificuldade para estabelecer e manter relacionamentos, para ajustar comportamentos a diferentes contextos sociais, entender normas sociais e participar de brincadeiras e atividades coletivas.
- Comportamentos restritos e repetitivos: estereotipias motoras, como balançar, bater as mãos, alinhamento de brinquedos ou repetição de falas, insistência em rotinas e resistência a mudanças, interesses intensos e restritos por objetos, situações e assuntos específicos, dificuldade em desenvolver empatia e falta de interesse em outras pessoas.
- Reações exacerbadas ou atenuadas a estímulos sensoriais ou interesse incomum por aspectos sensoriais do ambiente: aparente indiferença à dor ou temperatura, respostas adversas a sons ou texturas específicas, cheirar ou tocar objetos excessivamente, fascinação por luzes ou movimento.
- Repertório reduzido de comportamentos ou comorbidades associadas, como déficit de atenção, hiperatividade ou ansiedade antes das dificuldades de interações sociais – identificados por familiares, professores ou cuidadores.

Ainda, as pessoas com TEA podem apresentar condições concomitantes como depressão, ansiedade, dificuldades de sono, epilepsia, transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) e autoagressividade. Além disso, o comprometimento intelectual pode estar associado em maior ou menor intensidade<sup>3,5,9</sup>.

O TEA é um espectro, o que significa que a intensidade e gravidade dos sintomas pode variar amplamente. Ainda, não é incomum que ocorra um retrocesso ou interrupção gradual ou aguda do desenvolvimento de habilidades sociais, de linguagem ou comunicação adquiridas previamente<sup>9-11</sup>. Enquanto algumas pessoas conseguem viver de forma independente, outras apresentam muitas dificuldades e necessitam de acompanhamento e apoio ao longo de toda a vida, o que pode impactar o nível

educacional e as oportunidades de emprego<sup>3,5</sup>. A American Psychological Association (APA) utiliza um sistema de níveis de gravidade e suporte necessário para pessoas com TEA, sendo<sup>4</sup>:

- *Nível 1 (necessidade de pouco suporte)*: sem suporte, déficits na comunicação social causam limitações perceptíveis e a inflexibilidade de comportamento causa interferência significativa no funcionamento em um ou mais contextos. Exemplo: uma pessoa que é capaz de falar frases completas e se envolver na comunicação, mas a conversação com outras pessoas falha e as tentativas de fazer amigos são estranhas e tipicamente malsucedidas.
- *Nível 2 (necessidade de suporte substancial)*: déficits marcantes nas habilidades de comunicação social verbal e não verbal; as limitações sociais são evidentes mesmo com suporte. Inflexibilidade de comportamento, dificuldade em lidar com mudanças ou outros comportamentos restritivos e repetitivos aparentes que interferem no funcionamento em diversos contextos. Exemplo: uma pessoa que fala frases simples, cuja interação é limitada a interesses especiais e que possui comunicação não verbal marcadamente estranha.
- *Nível 3 (necessidade de suporte considerável)*: déficits graves nas habilidades de comunicação social verbal e não verbal causam severas limitações no funcionamento. Iniciação muito limitada de interações sociais e mínima resposta a aproximações sociais de outras pessoas. Inflexibilidade de comportamento, extrema dificuldade em lidar com mudanças ou outros comportamentos restritivos e repetitivos que interferem substancialmente no funcionamento em todas as esferas. Exemplo: uma pessoa com poucas palavras inteligíveis de fala, que raramente inicia interações e, quando o faz, utiliza abordagens incomuns para atender às suas necessidades, respondendo apenas a abordagens sociais muito direta.

Esses níveis ajudam os profissionais de saúde, pais e cuidadores na identificação da necessidade de suporte que cada indivíduo possa precisar, permitindo uma abordagem mais personalizada e eficaz no tratamento<sup>4</sup>. O suporte proporcionado pela sociedade e por políticas públicas é considerado um fator determinante para a qualidade de vida das pessoas com TEA e de seus familiares cuidadores, os quais enfrentam demandas

significativas que variam desde necessidades educacionais especiais até apoio terapêutico e social contínuo<sup>10</sup>.

### *3.1.3 Prevalência*

Estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS) indicam aumento global expressivo da prevalência de TEA nos últimos anos, sendo estimada a média de uma em cada 160 crianças em todo o mundo<sup>3</sup>. Os fatores que contribuem para este aumento incluem mudanças nos critérios de diagnóstico, melhores ferramentas de rastreio e maior sensibilização do público. Contudo, a prevalência relatada nos estudos pode variar consideravelmente, e ainda é desconhecida em muitos países de baixa e média renda<sup>3,5</sup>.

Em 2023, o Centers for Disease Control (CDC) divulgou o relatório com estimativa de prevalência de uma em cada 36 crianças diagnosticadas com TEA, no ano de 2020, nos EUA<sup>11</sup>. No Brasil, apesar da escassez de dados, em 2022 foi estimada a prevalência de aproximadamente 2 milhões de pessoas com diagnóstico de TEA, considerando nesta estimativa a prevalência global de 1%, segundo o DSM-5<sup>4,14</sup>. Dados do Sistema de Informações Ambulatoriais do Sistema Único de Saúde (SUS) apontam que, em 2021, pessoas com TEA realizaram 9,6 milhões de atendimentos ambulatoriais e 4,1 milhões deles foram para crianças com até nove anos de idade<sup>12</sup>. De acordo com o Censo Escolar da Educação Básica do Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira (Inep), entre os anos 2017 e 2018 foi identificado aumento aproximado de 37% no número de alunos com diagnóstico de TEA matriculados em escolas comuns no Brasil<sup>13</sup>. Além disso, meninos são diagnosticados com TEA cerca de três vezes mais do que meninas, e quando um primeiro filho é diagnosticado com TEA, o risco do segundo também desenvolver esse transtorno é aparentemente maior<sup>12,13</sup>.

### *3.1.4 Etiologia*

Até o momento, não há uma única causa conhecida para o desenvolvimento do TEA, que pode ser considerado um transtorno com causas multifatoriais, ambientais e genéticas. Possivelmente interações genéticas combinadas a fatores ambientais como as condições

de saúde materna durante a gravidez, como hipertensão, pré-eclâmpsia, e idade materna acima de 35 anos, podem contribuir para o desenvolvimento do TEA<sup>5,14</sup>.

### *3.1.5 Classificação*

Existem duas principais classificações de critérios diagnósticos para o TEA: o DSM-V<sup>4</sup> e o CID-10 (Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde - 10<sup>a</sup> revisão)<sup>15</sup>.

O Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V) da APA<sup>4</sup>, classifica TEA de acordo com cinco critérios, sendo:

- A - Déficits persistentes na comunicação e interação social (presença pelo menos um dos três critérios): (i) limitações na reciprocidade socioemocional, (ii) nos comportamentos comunicativos não-verbais, e (iii) no desenvolvimento, manutenção e compreensão de relacionamentos.
- B – Comportamentos e interesses repetitivos e restritos (pelo menos dois dos quatro critérios): (ii) insistência na mesmice, adesão inflexível às rotinas ou padrões ritualizados, (iii) interesses fixos e altamente restritos que são anormais em intensidade ou foco, e (iv) reações desproporcionais a sons, toques, temperatura ambiente.
- C – Sintomas presentes na primeira infância, porém podem não estar completamente aparentes até que exista demanda social, ou podem ficar mascarados ao longo da vida por estratégias de aprendizado.
- D – Sintomas causam prejuízos clínicos substanciais no funcionamento social, profissional, pessoal ou em outras áreas importantes.
- E – Os distúrbios não são bem explicados por deficiência cognitiva e intelectual ou pelo atraso global do desenvolvimento.

Ainda, no DSM-V há especificações para o diagnóstico, incluindo: a associação de TEA a outros transtornos mentais, comportamentais ou do neurodesenvolvimento, e condição genética ou fator ambiental conhecidos. O nível de suporte também deve ser associado à gravidade do quadro considerando os critérios A e B<sup>4</sup>.

Na 11<sup>a</sup> revisão do CID, disponibilizada pela OMS e em vigor a partir de 2022, o TEA passou a ser identificado de forma unificada pelo código 6A02 em substituição ao F84.0, com subdivisões relacionadas à presença ou ausência de déficit intelectual e/ou comprometimento da linguagem funcional (6A02.0, 6A02.1, 6A02.2, 6A02.3, 6A02.5, 6A02.Y, 6A02.Z)<sup>15</sup>.

### **3.2 Tratamento atualmente recomendado para a condição de saúde**

No SUS, a atenção primária é fundamental para o acompanhamento das pessoas com TEA. Em 2014, o Ministério da Saúde divulgou o documento “Diretrizes de atenção à reabilitação da pessoa com Transtorno de Espectro Autista”, com o objetivo de orientar os profissionais envolvidos no cuidado de pessoas com TEA e seus familiares com relação às abordagens preconizadas no âmbito do SUS, desde a identificação dos sinais e sintomas iniciais, instrumentos de rastreio, avaliação diagnóstica, até o momento da comunicação do diagnóstico e acolhimento da família. De acordo com a diretriz, o fluxograma de acompanhamento e atendimento da pessoa com TEA no SUS está dividido em identificação precoce e tratamento, habilitação e reabilitação. As ações de tratamento, habilitação e reabilitação englobam o desenvolvimento do plano terapêutico singular (PTS), com intervenções terapêuticas recomendadas de forma individualizada e após avaliação da equipe multidisciplinar, incluindo o acompanhamento básico e especializado. A construção do PTS envolve a avaliação dos aspectos de comunicação, linguagem e de interação social<sup>16</sup>.

#### *3.2.1 Tratamento não farmacológico*

Não há cura para o TEA e, considerando a complexidade e a variedade de sinais e sintomas neurocognitivos, diferentes intervenções têm sido propostas e implementadas. As estratégias terapêuticas recomendadas são principalmente intervenções comportamentais e psicossociais, e devem ser individualizadas, reavaliadas periodicamente quanto à sua eficácia e segurança, modificadas conforme as necessidades da pessoa com TEA ao longo do tempo<sup>5,17</sup>.

A literatura sugere que o tratamento seja iniciado precocemente após a identificação dos sintomas, se possível antes dos quatro anos de idade. Além do início precoce, a pessoa com TEA deve ser acompanhada por uma equipe multiprofissional de especialistas para monitorar seu desenvolvimento (pediatra, a depender da idade, neurologista, psiquiatra, psicólogo, terapeuta ocupacional, fonoaudiólogo, assistente social). Considera-se também que, como o TEA afeta principalmente a forma como a pessoa se relaciona com o mundo, as estratégias em escolas podem complementar o tratamento individual<sup>17,18</sup>.

O objetivo de qualquer tratamento deve ser proporcionar uma vida de maior independência e funcionalidade possível e qualidade de vida através do manejo e aprimoramento das habilidades sociais, da capacidade de comunicação e adaptação a diferentes contextos e assuntos, da capacidade cognitiva e do controle de comportamentos indesejados (como movimentos estereotipados)<sup>5,17,18</sup>.

### *3.2.2 Tratamento farmacológico*

Dependendo do tipo e da gravidade dos sintomas apresentados pela pessoa com TEA, é necessária a associação de medicamentos, como ansiolíticos, antidepressivos, estimulantes ou antipsicóticos<sup>17,18</sup>. Em 2016, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) recomendou a incorporação no SUS da risperidona para o manejo do comportamento agressivo em crianças e adultos com TEA e reiterou que estratégias farmacológicas não são suficientes para o tratamento de pessoas com TEA<sup>19</sup>.

Na saúde suplementar, a ANS recomenda a cobertura de medicamentos para o tratamento de TEA, principalmente para abordar sintomas associados e comorbidades, como: antipsicóticos (risperidona e aripiprazol), metilfenidato, atomoxetina e antidepressivos (inibidores seletivos da recaptação de serotonina)<sup>20</sup>.

## **4. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA**

### **4.1 Descrição técnica**

O método ABA inclui o uso de observação direta, medição e análise funcional das relações entre ambiente e comportamento. Esse modelo de intervenção utiliza mudanças em eventos ambientais, incluindo estímulos antecedentes e consequências, para produzir

mudanças práticas e significativas no comportamento. Quando aplicado ao TEA, o ABA concentra-se no tratamento dos problemas do transtorno, alterando os ambientes sociais e de aprendizagem do indivíduo. A prescrição das intervenções terapêuticas é feita pela equipe multiprofissional, geralmente composta por psicólogos, fonoaudiólogos, terapeutas ocupacionais e fisioterapeutas, os quais devem ter expertise comprovada no método ABA<sup>21,22,23</sup>.

Esse método foca no ensino individualizado e intensivo das habilidades necessárias para garantir a melhor qualidade de vida e independência do indivíduo com TEA. Comportamentos sociais, como contato visual e comunicação funcional; comportamentos acadêmicos, como a necessidade de leitura, escrita e matemática; e atividades da vida diária, como higiene pessoal, estão entre as habilidades ensinadas. O tratamento comportamental também inclui a redução de comportamentos agressivos, estereotipias, autolesões, agressões verbais e fugas. O uso de reforços (positivos ou negativos) é utilizado para promover mudanças para aumentar a frequência de comportamentos desejados e diminuir os considerados inapropriados, com relação a todos os níveis de funcionamento, incluindo cognição, linguagem, habilidades sociais, comportamento problemático e habilidades de vida diária. Inicialmente, essas consequências surgem de fontes externas. Mas o objetivo é que as consequências naturais (intrínsecas) do comportamento sejam suficientes para manter o indivíduo aprendendo ao longo do tempo<sup>24,25</sup>.

O método ABA engloba uma diversidade de características, sendo as principais: (1) início do tratamento precoce (entre 3 e 4 anos de idade); (2) intervenção intensiva (20-40 horas semanais), objetivando o ensino e prática durante horário de vigília; (3) intervenção individualizada e abrangendo uma ampla gama de habilidades; (4) diversidade de procedimentos analíticos para desenvolver repertório adaptativo; (5) intervenção inicia-se em formato individual, podendo evoluir para um contexto de atividades em grupo; (6) os objetivos do tratamento são guiados por sequências normais de desenvolvimento; e (7) os pais ou cuidadores, em diferentes extensão, treinam e se tornam co-terapeutas ativos<sup>23</sup>.

O método ABA pode ser aplicado utilizando duas diferentes abordagens:

- Abrangente: inclui o tratamento dos múltiplos domínios de desenvolvimento, como funcionamento cognitivo, comunicativo, social, emocional e adaptativo.

Comportamentos desadaptativos, como descumprimento, “birras”, acessos de raiva e estereotipia também são focos do tratamento. Essa modalidade tende a variar de 30 a 40 horas de tratamento por semana (mais supervisão direta/indireta e treinamento dos pais ou cuidadores). Inicialmente, o tratamento é normalmente fornecido em sessões de terapia individuais e estruturadas, que são integradas com métodos mais naturalistas, onde a intervenção é planejada de acordo com a motivação do indivíduo. A duração do tratamento é gerida de forma eficaz através da avaliação e reavaliação da resposta do indivíduo ao longo das sessões, visando o alcance dos objetivos terapêuticos pré-estabelecidos, necessidade de continuidade ou alta terapêutica<sup>23,24,27</sup>.

- Focada: envolve o direcionamento da terapia para aumento (de interação social, por exemplo) ou redução (da agressão, por exemplo) de comportamentos específicos. É indicado para situações em que indivíduos precisam de tratamento apenas para um número limitado de habilidades funcionais essenciais ou têm um problema de comportamento tão agudo que deve ser priorizado. A abordagem terapêutica varia de 10 a 25 horas por semana de tratamento direto (mais supervisão direta e indireta e treinamento de pais ou cuidadores)<sup>23,24,27</sup>.

A literatura sobre intervenções baseadas no método ABA para pessoas com TEA tem crescido nas últimas décadas e, atualmente, há diferentes métodos baseados em ABA e que são muitas vezes utilizados de forma associada. Estes métodos podem ser classificados em:

- Estruturados: ocorrem em ambiente controlado como centros de reabilitação, por exemplo, o Treinamento de Tentativa Discreta (Discrete Trial Training, DTT), onde as habilidades são divididas em pequenas etapas, ensinadas de forma repetitiva e reforçadas.
- Naturalistas: dependem da motivação da criança e são em sua maioria realizadas em casa e/ou na escola. São conhecidos como Intervenções Comportamentais Naturalistas do Desenvolvimento (Naturalistic Developmental Behavioral Interventions, NDBI) e alguns exemplos são o método Denver e o Treinamento de Resposta Fundamental (Pivotal Response Training, PRT), entre outros<sup>27,28</sup>.

O **Quadro 1** destaca as principais características e diferenças entre os métodos ABA e Denver<sup>10,21,22,28</sup>.

**Quadro 1.** Principais características e diferenças entre os métodos ABA e Denver<sup>10,21,22,28</sup>.

Método	ABA	Denver
<b>Abordagem</b>	Estruturada e diretiva	Naturalista e centrada na criança
<b>Idade-alvo</b>	Todas as idades	Crianças de 6 meses a 5 anos
<b>Método de aprendizagem</b>	Por tentativa discreta	Atividades conjuntas e rotinas diárias
<b>Reforçadores</b>	Pode usar reforçadores artificiais	Usa reforçadores naturais
<b>Papel dos pais</b>	Envolvimento variável	Forte envolvimento dos pais como parte da equipe terapêutica
<b>Planejamento de objetivos</b>	Focado em habilidades específicas	Integra múltiplos objetivos (cognitivos, linguísticos, sociais) em uma atividade
<b>Profissionais envolvidos</b>	Supervisão por analistas de comportamento certificados (BCBA)	Equipe transdisciplinar incluindo terapeutas ocupacionais, fonoaudiólogos, psicólogos
<b>Método de reforço</b>	Mais para menos ( <i>most-to-least</i> )	Menos para mais ( <i>least-to-most</i> )
<b>Uso de dados</b>	Coleta e análise contínua de dados	Coleta e análise contínua de dados
<b>Objetivo final</b>	Modificação de comportamento	Desenvolvimento global e generalização de habilidades
<b>Ambiente de intervenção</b>	Pode ser em diversos ambientes, mas habitualmente realizado em clínicas	Preferencialmente em ambientes naturais como casa e escola

#### 4.1.1 Disponibilidade no SUS

Atualmente, o método ABA não se encontra disponível no SUS para todos os níveis de TEA.

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) divulgado em 2022 inclui as seguintes intervenções não farmacológicas para pessoas com diagnóstico de **TEA com comportamento agressivo**, no âmbito SUS<sup>19</sup>:

- Terapia Cognitivo Comportamental (TCC)
- Intervenções comportamentais que envolvem pais ou cuidadores
- Intervenções com foco na comunicação (verbal ou não verbal)
- Musicoterapia
- ABA
- Denver
- Treatment and Education of Autistic and Related Communications Handicapped Children (TEACCH, Programa de tratamento e educação para crianças com TEA).

O PCDT reforça o entendimento de que a escolha do tratamento a ser utilizado deve ser feita de modo conjunto entre a equipe multidisciplinar e a família<sup>19</sup>.

#### *4.1.2 Disponibilidade na saúde suplementar*

Na saúde suplementar, de acordo com a resolução normativa no 539, de 23 de julho de 2022, qualquer método comportamental indicado pelo médico assistente como necessário para o tratamento de uma criança ou adulto com TEA, como ABA, Denver e Sistema de Comunicação de Troca de Imagens (Picture Exchange Communication System, PECS), passou a ser coberto pelas operadoras de saúde sem limite quanto ao número de atendimentos<sup>20</sup>.

O Parecer Técnico Nº 39/GCITS/GGRAS/DIPRO/2022, que aborda as técnicas e métodos usados no tratamento do TEA, relata que o Rol da saúde suplementar, em regra, não descreve técnica, abordagem ou método clínico/cirúrgico/terapêutico a ser aplicado nas intervenções diagnóstico terapêuticas a agravos de saúde sob responsabilidade do profissional, permitindo a indicação em cada caso, da conduta mais adequada à prática clínica<sup>29</sup>. Assim, de acordo com o novo §4º do art. 6º da RN n.º 465/2021, 1, incluído pela RN n.º 539/2022, se refere a qualquer técnica, método, terapia, abordagem ou manejo empregado na prática clínica profissional, no âmbito do atendimento realizado pelos profissionais que executam cada procedimento.

Quanto à cobertura assegurada, a Resolução Normativa da ANS nº 469/2021 garantiu que os indivíduos com TEA tem acesso a número ilimitado de sessões com psicólogos, terapeutas ocupacionais, fisioterapeutas e fonoaudiólogos para o tratamento de autismo. Além disso, as consultas médicas também são ilimitadas, incluindo diversas especialidades, como a de pediatria, psiquiatria e neurologia<sup>30</sup>.

#### *4.1.3 Segurança da tecnologia*

Diante da escassez de estudos clínicos avaliando a incidência de eventos adversos decorrentes da aplicação do método ABA, não há consenso na literatura a este respeito. Contudo, há críticas quanto ao método em relação à generalização da técnica, engessamento do método e a intensidade da intervenção, bem como a adesão rígida aos protocolos e o teor repetitivo da terapia. Um estudo que se propôs a avaliar a prevalência

de sintomas de transtorno do estresse pós-traumático (TEPT) em adultos e crianças expostos ao ABA na primeira infância, mostrou que quase metade (46%) dos 460 entrevistados atingiram o limiar de diagnóstico para TEPT<sup>31</sup>. Recomendações e diretrizes terapêuticas atuais destacam a necessidade de individualização da terapia, sendo adaptada às preferências do paciente/família/cuidadores e ao contexto inserido, além de incentivar a abordagens naturalistas<sup>27</sup>.

#### **4.2 Tecnologias comparadoras disponíveis no SUS e na saúde suplementar**

Apresentadas nos subitens 4.1.1 e 4.1.2.

#### **4.3 Potenciais vantagens e desvantagens da tecnologia em relação aos comparadores disponíveis no SUS**

Embora o método ABA seja recomendado em diretrizes clínicas, ainda não há consenso quanto à superioridade do método ABA para o tratamento de pessoas com TEA, quando comparado a outras abordagens comportamentais e de aprendizagem como Denver e TEACCH. As desvantagens do ABA estão relacionadas: (i) ao custo pois o tratamento requer muitas horas de intervenção intensiva por semana, (ii) à acessibilidade, pois poucos centros de reabilitação oferecem o tratamento, (iii) à escassez de profissionais qualificados em ABA em muitas regiões. Além disso, a terapia ABA pode ser bastante intensa e exaustiva, e pode ser difícil para a criança manter a motivação e a cooperação durante longas sessões.

#### **4.4 Custos da tecnologia e dos comparadores**

O ABA não está disponível no SUS, não sendo possível obter dados de custo diretamente de fontes como Ministério da Saúde para esta perspectiva. Avaliando informações da Internet, as liminares da justiça contemplam valores de tratamento que podem chegar a mais de R\$7.000,00 mensais. É importante pontuar que estes dados devem ser avaliados com cuidado, por serem limitados e de fontes não oficiais.

O **Quadro 2** apresenta exemplo de valores da terapia ABA na perspectiva de saúde suplementar, incluindo os preços unitários. O valor anual do tratamento não foi calculado dado que a resolução normativa nº 469/2021 garantiu que os planos de saúde devem fornecer acesso a número ilimitado de sessões aos indivíduos com TEA. As informações de preços foram coletadas a partir de dados publicados na Internet.

**Quadro 2.** Descrição de custos da tecnologia e dos comparadores.

Tecnologia	Valor (reais)	Fonte*
<b>Método ABA (qualquer especialidade)</b>		
	R\$ 120,00 (consulta)	Unimed Oeste do Pará
	R\$ 36,00 (coparticipação)	
	R\$ 120,00 (reembolso)	TRFMED
	R\$ 144,61 a R\$ 156,67 (reembolso)	Unimed Serrana RJ
	R\$ 176,91 a R\$ 187,46	ANAFESaúde
<b>Método TEACCH (qualquer especialidade)</b>		
	R\$ 120,00 (consulta)	Unimed Oeste do Pará
	R\$ 36,00 (coparticipação)	
	R\$ 120,00 (reembolso)	TRFMED
	R\$ 144,29 a R\$ 144,61 (reembolso)	Unimed Serrana RJ
<b>Método Denver (qualquer especialidade)</b>		
	R\$ 120,00 (consulta)	Unimed Oeste do Pará
	R\$ 36,00 (coparticipação)	
	R\$ 120,00 (reembolso)	TRFMED
	R\$ 144,29 a R\$ 556,23 (reembolso)	Unimed Serrana RJ
<b>Método Cuevas Medek Exercises (CME)</b>		
	R\$ 120,00 (consulta)	Unimed Oeste do Pará
	R\$ 36,00 (coparticipação)	
<b>Método PECS</b>		
	R\$ 120,00 (consulta)	Unimed Oeste do Pará
	R\$ 36,00 (coparticipação)	
	R\$ 120,00 (reembolso)	TRFMED
<b>Integração sensorial</b>		
	R\$ 120,00 (consulta)	Unimed Oeste do Pará
	R\$ 36,00 (coparticipação)	
	R\$ 140,00 (reembolso)	TRFMED
<b>Psicopedagogia</b>		
	R\$ 120,00 (consulta)	Unimed Oeste do Pará
	R\$ 36,00 (coparticipação)	
	R\$ 120,00 (reembolso)	TRFMED
<b>Terapia de fonoaudiologia</b>		
	R\$ 43,08 (reembolso)	Unimed Serrana Rio de Janeiro
	R\$ 51,55 (reembolso)	ANAFESaúde
<b>Terapia com psicologia</b>		

	R\$ 120,00 (consulta) R\$ 36,00 (coparticipação)	Unimed Oeste do Pará
	R\$ 120,00 (reembolso)	TRFMED
	R\$ 43,08 (reembolso)	Unimed Serrana Rio de Janeiro
	R\$ 60,14 (reembolso)	ANAFESaúde

**Terapeuta Ocupacional**

	R\$ 120,00 (consulta) R\$ 36,00 (coparticipação)	Unimed Oeste do Pará
	R\$ 120,00 (reembolso)	TRFMED
	R\$ 43,08 (reembolso)	Unimed Serrana Rio de Janeiro
	R\$ 51,55 (reembolso)	ANAFESaúde

**Fisioterapia**

	R\$ 120,00 (consulta) R\$ 36,00 (coparticipação)	Unimed Oeste do Pará
	R\$ 120,00 (reembolso)	TRFMED
	R\$ 43,08 (reembolso)	Unimed Serrana Rio de Janeiro
	R\$ 116,83 (reembolso)	ANAFESaúde

**Terapias especiais cobertas conforme parecer da ANS (musicoterapia, aromater)**

	R\$ 120,00 (consulta) R\$ 36,00 (coparticipação)	Unimed Oeste do Pará
--	---	----------------------

Legenda: ABA: Applied Behavior Therapy; ANAFESaúde: Associação Nacional de Advogados Públícos Federais; ANS: Agência Nacional de Saúde Suplementar; TRFMED: programa de autogestão em saúde da Justiça Federal da 5ª Região; PECS: Picture Exchange Communication System (sistema de comunicação baseado na troca de figuras); TEACCH: Treatment and Education of Autistic and Related Communication-Handicapped Children (Tratamento e educação de crianças autistas e com deficiência de comunicação relacionada). \* Unimed Oeste do Pará e TRFMED apresentam valores de consultas e terapias específico para atendimento de pessoas com TEA.

## 5. MÉTODOS

Foi conduzida uma revisão sistemática conforme as recomendações metodológicas do Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions<sup>32</sup>, e as recomendações de relato de acordo com o roteiro Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)<sup>33</sup>. O protocolo foi submetido prospectivamente e registrado na base de dados PROSPERO sob o número de registro CRD42024499388 e pode ser acessado

em:

[https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display\\_record.php?ID=CRD42024499388](https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42024499388).

## 5.1 Pergunta estruturada

Qual a eficácia e a segurança do método ABA para o tratamento de pessoas com transtorno do espectro autista (TEA)?

Para melhor compreensão, a pergunta foi estruturada no formato PICOS, acrônimo para população ou problema, intervenção, comparador, “outcomes” (desfechos) e “study design” (tipo de estudo), de acordo com o exposto no **Quadro 3**:

**Quadro 3.** Pergunta estruturada, acrônimo PICOS.

<b>P (população)</b>	Pessoas, de qualquer idade, diagnosticadas com Transtorno do Espectro do Autismo (TEA)
<b>I (intervenção)</b>	ABA, em qualquer esquema e duração, aplicado por qualquer pessoa ao portador de TEA
<b>C (comparador(es))</b>	Nenhuma intervenção, <i>sham</i> , lista de espera e outro tipo de terapia clínica não farmacológica ou farmacológica oferecido pelo Sistema Único de Saúde (SUS) ou pela saúde suplementar
<b>O (desfechos – outcomes)</b>	<p><i>Desfechos primários:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Melhora global dos sintomas</li> <li>• Gravidade dos sintomas do autismo</li> </ul> <p><i>Desfechos secundários:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Interação social</li> <li>• Comportamento adaptativo e social</li> <li>• Comunicação verbal</li> <li>• Comunicação não verbal</li> <li>• Qualidade de vida</li> <li>• Habilidade cognitiva</li> <li>• Satisfação e avaliação dos cuidadores</li> <li>• Qualquer evento adverso</li> <li>• Estereotipias</li> </ul>
<b>S (tipo de estudo)</b>	Ensaio clínico randomizado (ECR).

Legenda: ABA, Applied Behaviour Analysis; ECR, ensaio clínico randomizado; PTC, parecer técnico científico; TEA, Transtornos do Espectro Autista.

## 5.2 Critérios de elegibilidade

- **Participantes:** pessoas com diagnóstico de TEA, em qualquer idade ou gravidez, que nunca receberam tratamento para TEA, que estão em tratamento atual ou que obtiveram alguma forma de tratamento prévio para o transtorno. Estudos nos quais a população de interesse era formada por pais ou cuidadores não foram considerados.
- **Intervenção:** método ABA original ou intervenção baseada em ABA estruturado, em qualquer esquema ou duração, associado ou não a co-intervenção ou ao tratamento padrão para TEA já oferecido pelo SUS ou saúde suplementar. Embora as modalidades de intervenções comportamentais sigam os mesmos princípios, algumas diferenças conceituais as dividem em duas categorias: (i) estruturadas (terapia baseada no ensino por tentativas discretas, organizada e orientada pelo terapeuta em ambiente controlado e com ênfase na repetição sistemática das habilidades ensinadas), e (ii) naturalísticas (mais flexível e com foco na aprendizagem em contextos de rotina, e com sessões baseadas no interesse e preferências do indivíduo, proporcionando maior autonomia). Este PTC foi direcionado às terapias do tipo estruturadas, com foco em técnicas de ensino direto, por exemplo as instruções verbais e o reforço sistemático para o aprendizado de habilidades específicas aos indivíduos com TEA, de forma planejada e segmentada. Métodos comportamentais baseados em contextos naturalistas não foram considerados.
- **Comparador(es):** nenhuma intervenção, sham, lista de espera e outro tipo de terapia clínica não farmacológica (por exemplo, terapia cognitivo-comportamental) ou farmacológica oferecido pelo SUS ou pela saúde suplementar. Estudos que compararam ABA com outras modalidades de intervenções comportamentais estruturadas ou intervenções comportamentais naturalistas (por exemplo, Denver) não foram considerados.
- **Tipo de estudo:** ensaios clínicos randomizados (ECR). Para ECR do tipo crossover, apenas a primeira fase seria considerada. Na ausência de ECR que contemplassem o PICOS deste PTC, seriam considerados os resultados dos seguintes desenhos de estudo, nesta sequência: ensaios clínicos *quasi-randomizados*, ensaios clínicos não-randomizados, estudos comparativos observacionais longitudinais (coorte prospectivo, coorte histórico e caso-controle).

### 5.3 Desfechos de interesse

*Desfechos primários:*

- Avaliação global dos sintomas
- Gravidade dos sintomas

*Desfechos secundários:*

- Interação social
- Comportamento adaptativo e social
- Comunicação verbal
- Comunicação não verbal
- Qualidade de vida
- Habilidade cognitiva
- Satisfação e avaliação dos cuidadores
- Qualquer evento adverso

### 5.4 Busca por estudos

#### 5.4.1 Busca eletrônica

Foi realizada uma busca sistemática da literatura nas seguintes bases de dados ou repositórios eletrônicos:

- ADOLEC (Biblioteca Virtual em Saúde do Adolescente via Biblioteca Virtual e Saúde [BVS]).
- Cochrane Library (Cochrane Controlled Register of Trials, CENTRAL, via Wiley).
- Excerpta Medica dataBASE (EMBASE, via Elsevier).
- Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS, via Biblioteca Virtual em Saúde [BVS]).
- Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE, via PubMed).
- PsycNET (via American Psychological Association APA).

Também foram consideradas as seguintes fontes nas buscas adicionais:

- Bases de dados de registros de protocolos: Clinicaltrials.gov e WHO-ICRTP (WHO International Clinical Trials Registry Platform).

- Base de literatura cinzenta: Data Archiving and Networked Services (DANS).
- Busca manual em lista de referências de estudos relevantes e dos estudos incluídos.

#### *5.4.2 Estratégias de busca*

Todas as buscas foram realizadas no dia 8 de janeiro de 2024. As estratégias combinaram a população (pessoas com transtorno do espectro autista) e a intervenção (ABA). Não foram aplicados filtros de data, idioma ou *status* (resumo ou texto completo) da publicação. As estratégias de busca para cada uma das bases de dados consideradas, bem como o número de resultados, estão apresentadas no **Anexo I**.

#### **5.5 Seleção dos estudos**

O processo de seleção foi realizado em duas etapas, por dois revisores de modo independente, utilizando a plataforma Rayyan<sup>34</sup>. A primeira etapa consistiu na avaliação dos títulos e resumos de cada referência obtida pelas estratégias de busca para identificação das referências potencialmente elegíveis. Na segunda etapa, foi realizada a leitura de texto completo das referências pré-selecionadas na fase anterior para confirmar a elegibilidade. As divergências foram resolvidas por um terceiro revisor.

#### **5.6 Extração de dados**

A extração de dados dos estudos incluídos foi realizada por dois revisores independentes e as divergências foram resolvidas por um terceiro revisor. Foi utilizada uma planilha de extração de dados padronizada, no *software Microsoft Excel*<sup>®</sup>, para extração das seguintes informações dos estudos incluídos:

- Participantes: número de participantes (n), idade média, gravidade do TEA, *status* do tratamento (se já fez algum tratamento prévio, se faz no momento ou se nunca fez).
- Intervenção/comparador: nome, dose, via de administração, método de aplicação e número de participantes dos grupos intervenção e controle, e tempo de seguimento.

- Desfechos: nome, ferramenta de avaliação, estimativas de tamanho de efeito (risco relativo, diferença de risco absoluto, *hazard ratio*, razão de chances, número necessário para tratar e outros) e suas respectivas medidas de confiança e variância (medidas de dispersão, intervalos de confiança e valores de p para cada desfecho).

## 5.7 Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos

A avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos foi realizada utilizando a ferramenta de avaliação do risco de viés da Cochrane (RoB versão 1)<sup>35</sup>. Esta etapa foi realizada por dois revisores, de forma independente, e as discrepâncias foram resolvidas por meio de consenso.

## 5.8 Apresentação e interpretação dos resultados

As características dos estudos incluídos foram apresentadas de forma narrativa ou sumarizada por meio de quadros. Metanálises com modelo de efeitos randômicos foram planejadas quando os estudos incluídos fossem considerados clínica e metodologicamente homogêneos usando o software Review Manager (RevMan 5.4) ou StataCorp® versão 18. Para dados dicotômicos foi planejado utilizar o risco relativo como medida de estimativa de tamanho do efeito e, para dados contínuos, foi planejado utilizar a diferença de média, ambos com intervalos de confiança de 95%. Além da avaliação da diferença estatística, a relevância clínica também foi considerada na interpretação dos resultados.

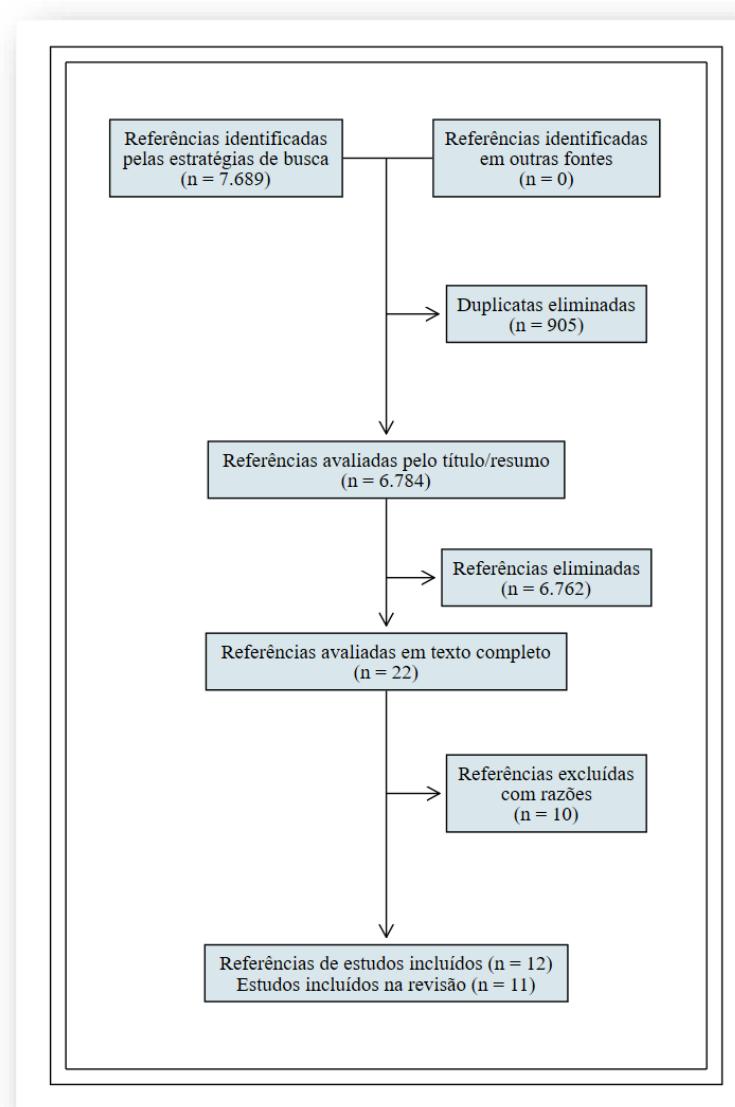
## 5.9 Avaliação da certeza da evidência

Foi utilizada a abordagem GRADE (Grading of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation)<sup>36</sup> para avaliação da certeza das evidências obtidas para os desfechos deste PTC, considerando as comparações entre ABA *versus* nenhum tratamento, tratamento usual ou lista de espera. A avaliação foi apresentada como uma tabela de resumo dos achados (Summary of Findings Table), disponível por meio da ferramenta GRADEpro.

## 6. RESULTADOS

### 6.1 Resultados da busca

Inicialmente, foram identificadas 7.689 referências. Após a eliminação de 905 duplicatas e triagem pela leitura de títulos e resumos, 22 referências foram pré-selecionadas para avaliação por texto completo. Apesar da confirmação da elegibilidade, 10 referências<sup>37-46</sup> foram excluídas e 12 referências, relatando 11 ECR<sup>47-58</sup>, foram incluídas neste PTC. O **Anexo II** apresenta a lista dos estudos excluídos e justificativas para exclusão. O fluxograma do processo de seleção de ensaios clínicos está apresentado na **Figura 1**.



**Figura 1.** Fluxograma do processo de seleção dos ECR incluídos.

## 6.2 Características dos estudos incluídos

Foram incluídos 11 ECR com desenho paralelo<sup>47-58</sup>, com amostras entre 10 e 70 participantes, publicados entre 2012 e 2023. Os estudos avaliaram os efeitos de diferentes terapias baseadas no método ABA para crianças com diagnóstico de TEA, comparadas a nenhuma intervenção, tratamento usual ou outras psicoterapias. Dos 11 ECR incluídos, três<sup>56-58</sup> não tinham resultados disponíveis e três<sup>56-58</sup> estavam disponíveis apenas no formato de resumo de congresso. No dia 3 de junho de 2024, foi realizada tentativa de contato com os autores dos estudos disponibilizados em resumo de congresso e aqueles cujos resultados não foram localizados para informações adicionais ou solicitação do artigo completo, porém, não houve resposta até a publicação deste parecer.

As características dos estudos incluídos e cujos resultados foram localizados estão apresentadas no **Quadro 4**. Os principais desfechos avaliados foram: gravidade dos sintomas, interação social, comunicação verbal e não verbal, satisfação e avaliação dos pais/cuidadores e estereotipias. Nenhum estudo avaliou os desfechos qualidade de vida e habilidades cognitivas, e apenas um analisou a incidência de eventos adversos após o tratamento.

**Quadro 4.** Características dos ensaios clínicos randomizados incluídos.

Estudo (Autor, ano)	Status	Local / período	Participantes	Tecnologia	Comparador	Desfechos e <i>time point</i> de avaliação	Fontes de financiamento
<b>Bolagh 2013<sup>47,48</sup></b>	Resultados disponíveis em resumo de congresso	Irã Agosto a dezembro 2011	Crianças e adolescentes (6 a 14 anos). Diagnóstico de TEA (nível de comprometimento leve a moderado). (n = 28)	ABA (método NR) 20 sessões (n = 10)  Período de tratamento: NR	Tratamento usual (método NR) (n = 9) Período de tratamento: NR  TEACCH 20 sessões (n = 9) Período de tratamento: NR	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gravidade dos sintomas (M-CHAT)</li> <li>• Interação social (GARS)</li> <li>• Comunicação verbal (GARS)</li> <li>• Estereotipia (GARS)</li> </ul> Avaliação ao final do tratamento	NR
<b>Cariveu 2019<sup>49</sup></b>	Resultados disponíveis em artigo completo	EUA Período NR	Crianças (2 a 6 anos), falar <5 palavras de forma espontânea. Diagnóstico de TEA pela escala ADOS. (n = 10)	ABA (DTT) 16 sessões de 2 horas (n = 5)  Período de tratamento: 4 semanas	Lista de espera (n = 5)  Período de tratamento: 4 semanas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Interação social (ESCS)</li> <li>• Comunicação verbal (CDI)</li> <li>• Comunicação não verbal (CDI)</li> <li>• Satisfação dos pais (questionário de satisfação)</li> </ul> Avaliação ao final do tratamento (4 semanas)	Autism Science Foundation (n° 16 – 002)
<b>IRCT2019042004 3334N1<sup>56</sup></b>	Resultados não disponíveis	Irã Período NR	Crianças de 3 a 6 anos com diagnóstico de TEA. (n = NR)	ABA (método NR) (n = NR)  Período de tratamento: 12 semanas	Terapia sensorial (n = NR)  Período de tratamento: 12 semanas  ABA + terapia sensorial (n = NR)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Comportamento adaptativo e social (BRIEF-P)</li> </ul> Avaliado 14 semanas após o tratamento	Zahedan University of Medical Sciences

						Período de tratamento: 12 semanas		
<b>IRCT2018122104 2068NI<sup>57</sup></b>	Resultados não disponíveis	Irã Período NR	Crianças de 2 a 6 anos com diagnóstico de TEA pelas escalas M-CHAT e CARS. (n = 44)	ABA (método NR) (n = NR)  Período de tratamento: 12 semanas	Protocolo de tratamento parental Inergesol (n = NR)  Período de tratamento: 12 semanas	• Estresse parental (PSI-SF) • Qualidade de vida (WHO-QOL) • Nível de Desenvolvimento Emocional Funcional (FEAQ, FEAS) • Gravidade dos sintomas  Avaliado após 3, 4, 5 e 6 meses da intervenção	Iran University of Medical Sciences	
<b>Kivi 2012<sup>50</sup></b>	Resultados disponíveis em resumo de congresso	NR	Crianças (idade NR). Diagnóstico de TEA pela escala M-CHAT. (n = 19)	ABA (método NR) (n = NR)  Período de tratamento: NR	Tratamento usual (método NR) (n = NR)  Período de tratamento: NR	• Interação social (GARS) • Comunicação verbal (GARS) • Estereotipia (GARS)  Avaliado ao final do tratamento	NR	
<b>NCT02536365<sup>58</sup></b>	Resultados não disponíveis	EUA Período NR	Crianças de 6 a 9 anos com diagnóstico de TEA pelo DSM-V. (n = NR)	ABA (método NR) (n = NR)  Período de tratamento: 12 semanas	Terapia de integração sensorial (n = NR)  Período de tratamento: 12 semanas	• Capacidade de realizar habilidades da vida diária (PED-CAT) • Habilidades funcionais (AMPS) • Comportamento repetitivo (RBS-R)  Avaliado após o tratamento (12 semanas), e após 12 semanas	Albert Einstein College of Medicine, Thomas Jefferson University, Queens College, The City University of New York, Eunice Kennedy Shriver National	

							Institute of Child Health and Human Development
<b>Panda 2023<sup>51</sup></b>	Resultados da análise interina disponíveis em artigo competo	Índia Março a julho de 2023	Crianças (2 a 6 anos). Diagnóstico de TEA pelo DSM-V e escala ADOS-2. (n = 70)	ABA Aplicativo para dispositivo móvel (IMPUTE ADT-1) 60 minutos/dia + tratamento usual (n = 37)  Período de tratamento: 12 semanas	Tratamento usual (método NR) (n = 33)  Período de tratamento: 12 semanas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gravidade dos sintomas (ADOS-2)</li> <li>• Intereração social (ADOS-2)</li> <li>• Comunicação verbal (ADI-R)</li> <li>• Estereotipia (ADI-R)</li> <li>• Aderência ao tratamento</li> <li>• Satisfação dos pais/ cuidadores (questionário 11 perguntas)</li> </ul> Avaliação ao final do tratamento (12 semanas)	Impute Inc., Tóquio, Japão
<b>Reitzel 2013<sup>52</sup></b>	Resultados disponíveis em artigo competo	Canadá Período NR	Crianças (3 a 7 anos). Diagnóstico de TEA pelo DSM-V. Psiquiatra responsável detectou necessidade de internação por “preocupações sobre agressão, automutilação, destruição de	ABA Treinamento de habilidades comportamentais funcionais 2 horas / semana (n = 8)  Período de tratamento: 16 semanas	Tratamento usual (método NR) (n = 7)  Período de tratamento: 16 semanas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Intereração social (Vineland-II)</li> <li>• Comportamento adaptativo e social (Vineland-II)</li> <li>• Comunicação verbal (Vineland-II)</li> <li>• Habilidades funcionais (FBSA)</li> <li>• Conhecimento dos pais/ cuidadores sobre ABA (PKQ)</li> <li>• Senso de competência dos pais (CSQ)</li> </ul>	Ontario Mental Health Foundation, Canadá

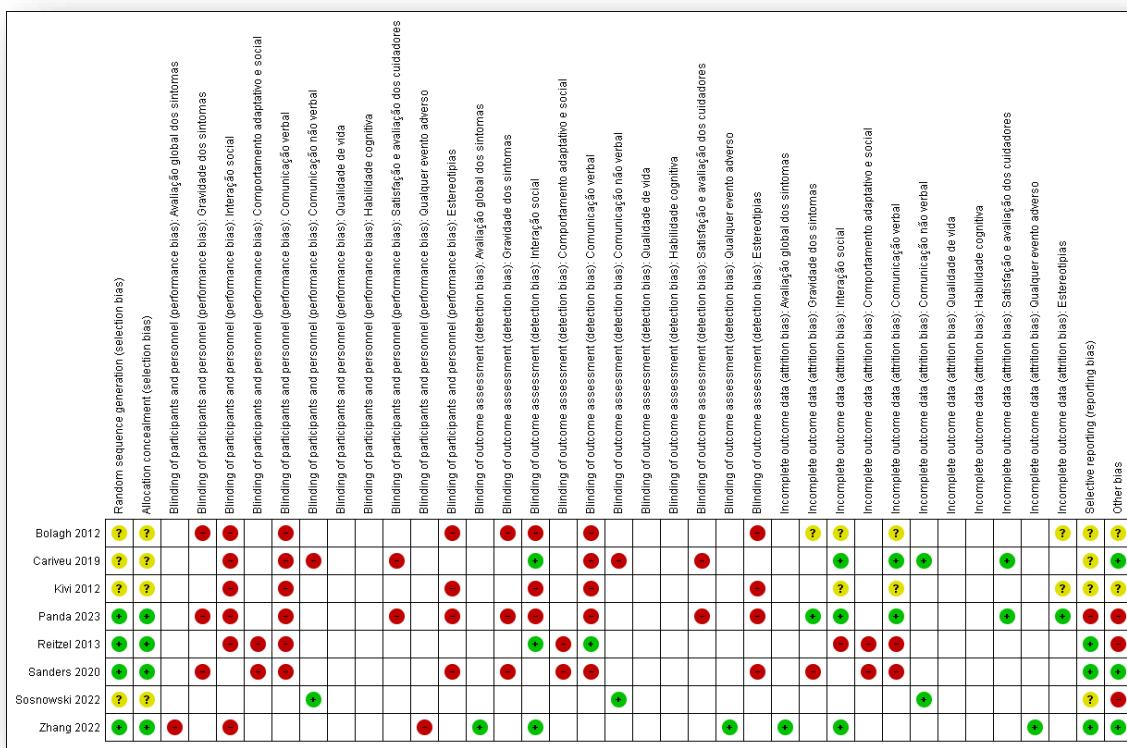
			propriedade e/ou fuga”. (n = 15)			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estresse dos cuidadores (CSQ)</li> </ul> <p>Avaliação ao final do tratamento (16 semanas)</p>	
<b>Sanders 2020<sup>53</sup></b>	Resultados disponíveis em artigo competo	EUA Janeiro 2015 a abril 2016	Crianças e adolescentes hospitalizados (6 a 17 anos). Diagnóstico de TEA pelo DSM-V (n = 36)	ABA (análise funcional baseada em latência - sessões rápidas após identificação de comportamento alvo) média 17,5h de tratamento durante a hospitalização (médias 12 dias) (1,38 horas/dia) (n = 18)	Nenhuma intervenção (apenas monitoramento) (n = 18)  Período de tratamento: durante a internação hospitalar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gravidade dos sintomas (CGI-S)</li> <li>• Comportamento adaptativo e social (ABC)</li> <li>• Tempo de hospitalização</li> <li>• Percepção dos médicos e cuidadores (questionário)</li> </ul> <p>Avaliação ao final do tratamento (alta hospitalar) e após 3 meses</p>	Health Resources and Services Administration, EUA. Vanderbilt University Medical Center, EUA
<b>Sosnowski 2022<sup>54</sup></b>	Resultados disponíveis em artigo competo	EUA Período NR	Crianças e adolescentes (4 a 14 anos). Diagnóstico de TEA confirmado por relatório médico. (n = 54)	ABA Lookware™ Plataforma de treinamento 3D baseada em videogame. 3 a 5 sessões de jogo/semana, menos 15 minutos de duração (n = 25)  Período de tratamento: 6 semanas	Videogame não incluiu os exercícios terapêuticos 3 a 5 sessões de jogo/semana, menos 15 minutos de duração (n = 29)  Período de tratamento: 6 semanas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Comunicação não verbal (Ekman 60 - teste de expressões faciais)</li> <li>• Percepção e aceitabilidade do participante (questionário)</li> </ul> <p>Avaliação após o tratamento (6 semanas)</p>	BioStream Technologies, LLC., EUA

Zhang 2022 <sup>55</sup>	Resultados disponíveis em artigo competo	China Junho a agosto de 2019	Crianças (4 a 12 anos). Diagnóstico de TEA pelo DSM-V (TEA moderado a grave) feito por um neuropsiquiatra e um pediatra. (n = 55)	ABA EIBI com treino por tentativa discreta (DTT) 3 sessões de 40 minutos/semana (n = 26)  Período de tratamento: 8 semanas	Intervenção mediada por pares (PMI) 3 sessões de 40 minutos/semana (n = 29)  Período de tratamento: 8 semanas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Avaliação global dos sintomas (CARS)</li> <li>• Intereração social (SRS)</li> <li>• Qualquer evento adverso (relatado durante a intervenção)</li> </ul> <p>Avaliado ao final do tratamento (8 semanas)</p>	Shanghai Federation of the Disabled Research Project; Shanghai YangZhi Rehabilitation Hospital, China
--------------------------	--	---------------------------------	---	---	--	---	---

Legenda: ABA: Applied Behavior Analysis (Análise comportamental aplicada), ABC: Aberrant Behavior Checklist (Inventário de Comportamento da Criança), ADI-R: Autism Diagnostic Interview – Revised (Entrevista Diagnóstica para o Autismo Revisada), ADOS: Autism Diagnostic Observation Schedule (Protocolo de Observação para Diagnóstico de Autismo), ADT-1: Autism Therapy App (Aplicativo de terapia para autismo), AMPS: Assessment of Motor and Process Skills (Avaliação das Habilidades Motoras e de Processo), BRIEF-P: Behavior Rating Inventory of Executive Function – Preschool Version (Inventário de Avaliação Comportamental de Funções – versão pré-escolar, CARS: Childhood Autistic Rating Scale (Escala de Avaliação do Autismo na Infância), CDI: MacArthur-Bates Communicative Development Inventories-Words and Gestures (Inventário MacArthur de Desenvolvimento Comunicativo: Palavras e Gestos), CGI: Clinical Global Impressions Scale (Escala de Impressões Clínicas Globais), Class Obs: Classroom Observation Measure (Medida de observação em sala de aula), CRS: Conner's rating scales, CSQ: Caregiver Strain Questionnaire (Questionário de Tensão do Cuidador), ECR: ensaio clínico randomizado, DBC-P: Developmental Behavior Checklist – Parent/Carer Version (Checklist de comportamento de desenvolvimento – versão pais/cuidadores), DSM-V: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - 5<sup>a</sup> edição), DTT: Discrete trial training (Ensino por tentativa discreta), EIBI: Early Intensive Behaviour Intervention (Intervenção Comportamental Intensiva Precoce), ESCS: Early Social Communication Scales (Escalas iniciais de comunicação social), EUA: Estados Unidos da América, FEAQ: Functional Emotional Assessment Questionnaire (Questionário de Avaliação Emocional Funcional), FEAS: Functional Emotional Assessment Scale (Escala de Avaliação Funcional Emocional), FBSA: Functional Behavior Skills Assessment (Avaliação de habilidades comportamentais funcionais), GARS: Gilliam Autism Rating Scale (Escala de classificação de autismo de Gilliam), h: horas, JASPER: Joint Attention Symbolic Play Engagement and Regulation (atenção conjunta, jogo simbólico, engajamento e regulação), QI: quociente de inteligência, M-CHAT: Modified Checklist for Autism in Toddlers (Checklist para autismo em crianças pequenas – modificado), mg/kg: miligramas por quilo, MSEL: Mullen Scales of Early Learning (Escalas Mullen de Aprendizagem Precoce), NR: Não relatado, PED-CAT: Pediatric Disability Assessment Inventory-Computerized Adaptive Test (Inventário de Avaliação Pediátrica de Incapacidade - Testagem Computadorizada Adaptativa), PKQ: Parent Knowledge of Applied Behavior Analysis (Conhecimento dos pais sobre ABA), PMI: Peer-mediated intervention (Intervenção mediada por pares); PSoC: Parent Sense of Competence (Senso de competência dos pais), PSI-SF: Parenting Stress Index-Short Form (Índice de Estresse Parental - Formulário Resumido), RBS-R: Repetitive Behavior Scale-Revised (Escala de Comportamento Repetitivo Revisada), RDLS: Reynell Developmental Language Scales (Escalas de linguagem de desenvolvimento Reynell), SPA: Structured Play Assessment (Avaliação de brincadeira estruturada), TEA: Transtorno do espectro autista, SRS: Social Responsiveness Scale (Escala de Responsividade Social), TEACCH: Treatment and Education of Autistic and related Communication-handicapped Children (Tratamento e Educação para Autistas e Crianças com Déficits Relacionados com a Comunicação), Vineland-II: Vineland-Adaptive Behavior Scales – Second Edition (Escalas de Comportamento Adaptativo de Vineland – Segunda Edição), WHO-QOL: World Health Organization Quality of Life-Brief (Resumo sobre qualidade de vida da Organização Mundial da Saúde).

### 6.3 Risco de viés dos ECR incluídos

O risco de viés dos ECR incluídos foi avaliado pela ferramenta de avaliação do risco de viés da Cochrane<sup>35</sup>. A **Figura 2** apresenta os julgamentos do risco de viés, por desfecho e por domínio para cada ECR. Houve predomínio de alto risco de viés relacionado ao mascaramento dos participantes, equipe e avaliadores dos desfechos, além do risco incerto de viés de seleção e relato seletivo. Os desfechos ‘qualidade de vida’ e ‘habilidade cognitiva’ não foram avaliados por nenhum dos ECR incluídos. O quadro com os detalhes dos julgamentos para cada domínio da ferramenta está apresentado no **Anexo III**.



**Figura 2.** Avaliação do risco de viés dos ECR incluídos.

### 6.4 Resultados dos ECR incluídos e avaliação da certeza da evidência

Os resultados dos desfechos dos ECR incluídos estão sintetizados de forma narrativa e individualizada no **Anexo IV**. De forma a auxiliar a compreensão, foi elaborado um guia das ferramentas validadas que foram utilizadas para avaliação dos desfechos apresentados no **Anexo V**. Não foi possível realizar síntese quantitativa (metanálise) pois os estudos

apresentam heterogeneidade clínica, principalmente relacionada às ferramentas utilizadas para avaliação dos desfechos e às diferenças entre os grupos comparadores.

A certeza no conjunto final das evidências foi avaliada por meio da abordagem GRADE<sup>36</sup> para as comparações seguintes comparações: ABA *versus* lista de espera (**Quadro 5**), ABA (aplicativo) *versus* tratamento usual (**Quadro 6**), ABA (FBA) *versus* tratamento usual (**Quadro 7**), ABA (intra-hospitalar) *versus* tratamento usual (**Quadro 8**).

### **Comparação 1: ABA (DTT) *versus* lista de espera**

Um ECR<sup>49</sup> (10 participantes) avaliou o método ABA de ensino por tentativa discreta (discrete trial training, DTT) e comparou com participantes em lista de espera. Os desfechos relacionados à avaliação global e gravidade dos sintomas, comportamento adaptativo e social, qualidade de vida, habilidade cognitiva, estereotipias e eventos adversos não foram avaliados pelo estudo. A certeza da evidência foi considerada como muito baixa para os desfechos analisados devido às limitações metodológicas e imprecisão pelo pequeno tamanho amostral (**Quadro 5**).

#### *Interação social*

A interação social foi avaliada pela ferramenta ESCS (Early Social Communication Scales), por meio da realização comportamentos por tarefas (quanto mais melhor). Os resultados mostraram incertezas (certeza da evidência muito baixa) quanto aos efeitos do método DTT após 4 semanas de tratamento, quando comparado à lista de espera, para as seguintes tarefas:

- Iniciar atenção compartilhada (diferença média a partir do início do estudo 10,8 pontos [IC 95% -1,71 a 23,31]; 10 participantes, 1 ECR<sup>49</sup>).
- Resposta à atenção compartilhada (diferença média a partir do início do estudo 1,00 ponto [IC 95% -2,89 a 0,89]; 10 participantes, 1 ECR<sup>49</sup>).

#### *Comunicação verbal e não verbal*

Esse desfecho foi avaliado pela ferramenta CDI (MacArthur-Bates Communicative Development Inventories-Words and Gestures), por meio da análise das palavras produzidas e compreendidas pelos participantes, e pela expressão gestual. Há incertezas

(certeza da evidência muito baixa) relacionadas aos efeitos do método DTT, após 4 semanas de tratamento, para:

- Palavras produzidas (diferença média a partir do início do estudo -4,00 [IC 95% -10,61 a 2,61]; 10 participantes, 1 ECR<sup>49</sup>).
- Palavras compreendidas (diferença média a partir do início do estudo -12,6 [IC 95% -58,28 a 33,08]; 10 participantes, 1 ECR<sup>49</sup>).
- Gestos (diferença média a partir do início do estudo -3,80 [IC 95% -13,37 a 5,77]; 10 participantes, 1 ECR<sup>49</sup>).

**Quadro 5.** Avaliação da certeza no conjunto final das evidências (abordagem GRADE) – ABA (DTT) *versus* lista de espera.

<b>ABA para o tratamento do Transtorno do Espectro Autista (TEA)</b>						
<b>Desfechos</b>	<b>Efeitos absolutos potenciais* (IC 95%)</b>		<b>Efeito relativo (IC 95%)</b>	<b>Nº de participantes (estudos)</b>	<b>Certeza da evidência (GRADE)</b>	<b>Comentários e interpretação</b>
	<b>Risco com lista de espera</b>	<b>Risco com ABA (DTT)</b>				
<b>Avaliação global dos sintomas</b>	-	-	-	-	-	Desfecho não avaliado.
<b>Gravidade dos sintomas</b>	-	-	-	-	-	Desfecho não avaliado.
<b>Interação social</b> (após 4 semanas) Ferramenta ESCS – Iniciar atenção compartilhada	Média de 5 respostas comportamentais	DM 10,8 maior (1,71 a 23,31 maior)	-	10 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa <sup>a,b</sup>	Há incertezas sobre o efeito da terapia ABA (DTT) na interação social relacionada a comportamentos de atenção compartilhada, comparada ao tratamento usual após 4 semanas.
Ferramenta ESCS – Resposta à atenção compartilhada	Média de 4 respostas comportamentais	DM 1,00 menor (2,89 menor a 0,89 maior)	-	10 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa <sup>a,b</sup>	Há incertezas sobre o efeito da terapia ABA (DTT) na interação social relacionada a respostas à atenção compartilhada, comparada ao tratamento usual após 4 semanas.
<b>Comportamento adaptativo e social</b>	-	-	-	-	-	Desfecho não avaliado.
<b>Comunicação verbal</b> (após 4 semanas) Ferramenta CDI – Palavras produzidas	Média de 5,2 palavras	DM 4,00 menor (10,61 menor a 2,61 maior)	-	10 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa <sup>a,b</sup>	Há incertezas sobre o efeito da terapia ABA (DTT) na comunicação verbal relacionada às palavras produzidas, comparada ao tratamento usual após 4 semanas.

Ferramenta CDI – Palavras compreendidas	Média de 42 palavras	DM 12,60 menor (58,28 menor a 33,08 maior)	-	10 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa <sup>a,b</sup>	Há incertezas sobre o efeito da terapia ABA (DTT) na comunicação verbal relacionada às palavras compreendidas, comparada ao tratamento usual após 4 semanas.
<b>Comunicação não verbal</b> (após 4 semanas) Ferramenta CDI – gestos	Média de 19,6 gestos	DM 3,80 menor (13,37 menor a 5,77 maior)	-	10 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa <sup>a,b</sup>	Há incertezas sobre o efeito da terapia ABA (DTT) na comunicação não verbal relacionada aos gestos realizados, comparada ao tratamento usual após 4 semanas.
<b>Qualidade de vida</b>	-	-	-	-	-	Desfecho não avaliado.
<b>Habilidade cognitiva</b>	-	-	-	-	-	Desfecho não avaliado.
<b>Satisfação e avaliação dos cuidadores</b>	-	-	-	10 (1 ECR)	-	Dados apresentados de maneira insuficiente para análise apropriada do desfecho.
<b>Qualquer evento adverso</b>	-	-	-	-	-	Desfecho não avaliado.
<b>Esteriotipias</b>	-	-	-	-	-	Desfecho não avaliado.
<b>*O risco no grupo intervenção (e seu intervalo de confiança de 95%) é baseado no risco assumido do grupo comparador e o efeito relativo da intervenção (e seu IC 95%).</b>						
CDI: MacArthur-Bates Communicative Development Inventories-Words and Gestures (Inventário MacArthur de Desenvolvimento Comunicativo: Palavras e Gestos), DTT: discrete trial training (ensino por tentativa discreta), DM: Diferença média a partir do início do estudo, ECR: ensaio clínico randomizado: GRADE: Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations, IC: Intervalo de confiança, n: número, RR: Risco relativo, TEA: transtorno do espectro autista.						
<b>Classificação da certeza da evidência de acordo com o GRADE Working Group</b>						
<b>Alta:</b> há muita confiança na estimativa do efeito. É muito provável que o efeito estimado esteja próximo ao efeito verdadeiro.						
<b>Moderada:</b> há moderada confiança na estimativa do efeito. É provável que o efeito estimado esteja próximo ao efeito verdadeiro, mas existe a possibilidade de que seja substancialmente diferente.						
<b>Baixa:</b> há confiança limitada na estimativa do efeito. É provável que o efeito estimado esteja substancialmente diferente do efeito verdadeiro.						
<b>Muito baixa:</b> há incerteza na estimativa do efeito. É muito provável que o efeito estimado esteja substancialmente diferente do efeito verdadeiro.						
<b>Justificativas para a redução na certeza da evidência:</b>						
a. Risco de viés: alto risco de viés de <i>performance</i> , detecção e relato, risco incerto de viés de seleção (redução em dois níveis).						
b. Imprecisão: pequeno tamanho amostral (redução em um nível).						

## **Comparação 2: ABA versus tratamento usual**

Quatro ECR<sup>47,50,51,52</sup> compararam ABA ao tratamento usual: dois<sup>47,50</sup> aplicaram o método ABA original, um<sup>51</sup> avaliou o uso de ABA com auxílio de um aplicativo para dispositivo móvel, e um<sup>52</sup>, o método ABA FBA (Functional Behaviour Assessment). Os desfechos relacionados à avaliação global dos sintomas, comunicação não verbal, qualidade de vida, habilidade cognitiva e eventos adversos não foram avaliados pelo estudo. A certeza da evidência foi considerada como muito baixa para os desfechos analisados devido às limitações metodológicas e imprecisão pelo pequeno tamanho amostral (**Quadros 6 e 7**).

### *Gravidade dos sintomas*

Um ECR<sup>51</sup> (70 participantes) avaliou a gravidade dos sintomas por meio da ferramenta ADOS-2 (0 a 2 pontos, quanto maior pior). Os resultados mostraram que há incertezas quanto aos efeitos do ABA utilizando aplicativo, quando comparado ao tratamento usual, após 12 semanas de tratamento (Diferença média a partir do início do estudo 0,02 pontos [IC 95% -0,71 a 0,75]; 70 participantes, 1 ECR, certeza da evidência muito baixa, **Quadro 6**).

Um dos ECR que avaliou ABA original comparado ao tratamento usual<sup>47</sup> (28 participantes), utilizou a ferramenta M-CHAT (0 a 20 pontos, quanto maior pior) para avaliação da gravidade dos sintomas, porém não forneceu dados numéricos para o cálculo das estimativas de efeito e avaliação da certeza da evidência. Os outros dois ECR<sup>50,52</sup> não avaliaram esse desfecho.

### *Interação social*

Um ECR<sup>51</sup> avaliou o desfecho por meio da ferramenta ADOS-2 (Autism Diagnostic Observation Schedule, 0 a 2 pontos, quanto maior pior). Foi observada incerteza quanto aos efeitos do ABA em aplicativo para dispositivo móvel, quando comparado ao tratamento usual, após 12 semanas de tratamento (Diferença média a partir do início do estudo 0,06 pontos [IC 95% -0,58 a 0,7]; 70 participantes, 1 ECR<sup>51</sup>, certeza da evidência muito baixa, **Quadro 6**).

Um ECR<sup>52</sup> utilizou a ferramenta Vineland-II (comportamentos por tarefa, quanto mais, melhor) e há incertezas quanto aos efeitos do ABA FBA na melhora da interação social, quando comparado ao tratamento usual, após 16 semanas de tratamento (Diferença média a partir do início do estudo -0,90 pontos [IC 95% -6,27 a 4,47]; 11 participantes, 1 ECR<sup>52</sup>, certeza da evidência muito baixa, **Quadro 7**).

Os dois ECR<sup>47,50</sup> que compararam ABA original *versus* tratamento usual utilizaram a ferramenta GARS (Gilliam Autism Rating Scale, 0 a 142, quanto maior, melhor) para análise da interação social, porém não relataram dados numéricos para o cálculo das estimativas de efeito e avaliação da certeza da evidência.

#### *Comunicação verbal*

Um ECR<sup>52</sup> utilizou a ferramenta Vineland-II (comportamentos por tarefa, quanto mais, melhor) e há incertezas quanto aos efeitos do ABA FBA na melhora da comunicação verbal, quando comparado ao tratamento usual, após 16 semanas de tratamento (Diferença média a partir do início do estudo -9,00 [IC 95% -21,34 a 3,34]; 11 participantes, 1 ECR<sup>52</sup>, certeza da evidência muito baixa, **Quadro 7**).

Um ECR<sup>51</sup> utilizou a ferramenta ADI-R (Autism Diagnostic Interview – Revised, 0 a 3, quanto maior pior), contudo, os dados dos resultados não foram fornecidos. O estudo relata que não houve diferença na comunicação verbal e estereotipias, entre ABA em aplicativo para dispositivo móvel comparado ao tratamento usual, após 12 semanas de tratamento ( $p = 0,58$ ). Os dois ECR<sup>47,50</sup> que compararam ABA original *versus* tratamento usual utilizaram a ferramenta GARS (Gilliam Autism Rating Scale, 0 a 142, quanto maior, melhor) para avaliação da comunicação verbal e estereotipias, porém não relataram dados numéricos para o cálculo das estimativas de efeito e avaliação da certeza da evidência.

#### *Satisfação e avaliação dos pais/cuidadores*

Um ECR<sup>51</sup> avaliou esse desfecho. Contudo, não há dados numéricos para o cálculo das estimativas de efeito desse desfecho, bem como para avaliação da certeza da evidência.

**Quadro 6.** Avaliação da certeza no conjunto final das evidências (abordagem GRADE) – ABA (aplicativo) *versus* tratamento usual.

<b>ABA para o tratamento do Transtorno do Espectro Autista (TEA)</b>						
<b>Desfechos</b>	<b>Efeitos absolutos potenciais*</b> (IC 95%)		<b>Efeito relativo (IC 95%)</b>	<b>Nº de participantes (estudos)</b>	<b>Certeza da evidência (GRADE)</b>	<b>Comentários e interpretação</b>
	<b>Risco com tratamento usual</b>	<b>Risco com ABA</b>				
<b>Avaliação global dos sintomas</b>	-	-	-	-	-	Desfecho não avaliado.
<b>Gravidade dos sintomas</b> (após 12 semanas) Ferramenta ADOS-2	Média de 12,7 pontos	DM 0,02 maior (0,71 menor a 0,75 maior)	-	70 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa <sup>a,b</sup>	Há incertezas sobre o efeito da terapia ABA (aplicativo) na gravidade dos sintomas, comparada ao tratamento usual após 12 semanas.
<b>Interação social</b> (após 12 semanas) Ferramenta ADOS-2	Média de 8,3 pontos	DM 0,06 maior (0,58 menor a 0,70 maior)	-	70 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa <sup>a,b</sup>	Há incertezas sobre o efeito da terapia ABA (aplicativo) na interação social, comparada ao tratamento usual após 12 semanas.
<b>Comportamento adaptativo e social</b>	-	-	-	-	-	Desfecho não avaliado.
<b>Comunicação verbal</b> (após 12 semanas) Ferramenta ADI-R	-	-	-	70 (1 ECR)	-	Dados dos resultados não foram fornecidos. O estudo relata que não houve diferença significativa entre os grupos após 12 semanas de tratamento ( $p = 0,58$ ).
<b>Comunicação não verbal</b>	-	-	-	-	-	Desfecho não avaliado.
<b>Qualidade de vida</b>	-	-	-	-	-	Desfecho não avaliado.

<b>Habilidade cognitiva</b>	-	-	-	-	-	-	Desfecho não avaliado.
<b>Satisfação e avaliação dos cuidadores (12 semanas)</b>	-	-	-	70 (1 ECR)	-	-	Dados apresentados de maneira insuficiente para análise apropriada do desfecho.
<b>Qualquer evento adverso</b>	-	-	-	-	-	-	Desfecho não avaliado.
<b>Esteriotipias (12 semanas)</b>	-	-	-	70 (1 ECR)	-	-	Dados dos resultados não foram fornecidos. O estudo relata que não houve diferença significativa entre os grupos após 12 semanas de tratamento ( $p = 0,58$ ).

**\*O risco no grupo intervenção (e seu intervalo de confiança de 95%) é baseado no risco assumido do grupo comparador e o efeito relativo da intervenção (e seu IC 95%).**

ADI-R: Autism Diagnostic Interview – Revised (Entrevista Diagnóstica para o Autismo Revisada), ADOS-2: Autism Diagnostic Observation Schedule (Protocolo de Observação para Diagnóstico de Autismo), DM: Diferença média a partir do início do estudo, ECR: ensaio clínico randomizado; GRADE: Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations, IC: Intervalo de confiança, n: número, RR: Risco relativo, TEA: transtorno do espectro autista.

**Classificação da certeza da evidência de acordo com o GRADE Working Group**

**Alta:** há muita confiança na estimativa do efeito. É muito provável que o efeito estimado esteja próximo ao efeito verdadeiro.

**Moderada:** há moderada confiança na estimativa do efeito. É provável que o efeito estimado esteja próximo ao efeito verdadeiro., mas existe a possibilidade de que seja substancialmente diferente.

**Baixa:** há confiança limitada na estimativa do efeito. É provável que o efeito estimado esteja substancialmente diferente do efeito verdadeiro.

**Muito baixa:** há incerteza na estimativa do efeito. É muito provável que o efeito estimado esteja substancialmente diferente do efeito verdadeiro.

**Justificativas para a redução na certeza da evidência:**

- Risco de viés: alto risco de viés de performance, detecção e relato (redução em dois níveis).
- Imprecisão: pequeno tamanho amostral (redução em um nível).

**Quadro 7.** Avaliação da certeza no conjunto final das evidências (abordagem GRADE) – ABA (FBA) *versus* tratamento usual.

<b>ABA para o tratamento do Transtorno do Espectro Autista (TEA)</b>						
<b>Desfechos</b>	<b>Efeitos absolutos potenciais* (IC 95%)</b>		<b>Efeito relativo (IC 95%)</b>	<b>Nº de participantes (estudos)</b>	<b>Certeza da evidência (GRADE)</b>	<b>Comentários e interpretação</b>
	<b>Risco com tratamento usual</b>	<b>Risco com ABA</b>				
<b>Avaliação global dos sintomas</b>	-	-	-	-	-	Desfecho não avaliado.
<b>Gravidade dos sintomas</b>	-	-	-	-	-	Desfecho não avaliado.
<b>Interação social</b> (após 16 semanas) Ferramenta Vineland-II	Média de 64,8 pontos	DM 0,90 menor (6,27 menor a 4,47 maior)	-	11 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa <sup>a,b</sup>	Há incertezas sobre o efeito da terapia ABA (FBA) na interação social, comparada ao tratamento usual após 16 semanas.
<b>Comportamento adaptativo e social</b> (após 16 semanas) Ferramenta Vineland-II	Média de 63,3 pontos	DM 0,60 menor (8,12 menor a 6,92 maior)	-	11 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa <sup>a,b</sup>	Há incertezas sobre o efeito da terapia ABA (FBA) no comportamento adaptativo e social, comparada ao tratamento usual após 16 semanas.
<b>Comunicação verbal</b> (após 16 semanas) Ferramenta Vineland-II	Média de 67 pontos	DM 9,00 menor (21,34 menor a 3,34 maior)	-	11 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa <sup>a,b</sup>	Há incertezas sobre o efeito da terapia ABA (FBA) na comunicação verbal, comparada ao tratamento usual após 16 semanas.
<b>Comunicação não verbal</b>	-	-	-	-	-	Desfecho não avaliado.
<b>Qualidade de vida</b>	-	-	-	-	-	Desfecho não avaliado.
<b>Habilidade cognitiva</b>	-	-	-	-	-	Desfecho não avaliado.

<b>Satisfação e avaliação dos cuidadores</b>	-	-	-	-	-	-	Desfecho não avaliado.
<b>Qualquer evento adverso</b>	-	-	-	-	-	-	Desfecho não avaliado.
<b>Esteriotipias</b>	-	-	-	-	-	-	Desfecho não avaliado.

\*O risco no grupo intervenção (e seu intervalo de confiança de 95%) é baseado no risco assumido do grupo comparador e o efeito relativo da intervenção (e seu IC 95%); FBA: Functional Behaviour Assessment; FBSA: Functional Behavior Skills Assessment (Avaliação de habilidades comportamentais funcionais); DM: Diferença média a partir do início do estudo; ECR: ensaio clínico randomizado; GRADE: Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations, IC 95%: Intervalo de confiança de 95%; n: número, RR: Risco relativo; TEA: transtorno do espectro autista; Vineland-II: Vineland-Adaptive Behavior Scales – Second Edition (Escalas de Comportamento Adaptativo de Vineland – Segunda Edição).

#### Classificação da certeza da evidência de acordo com o GRADE Working Group

**Alta:** há muita confiança na estimativa do efeito. É muito provável que o efeito estimado esteja próximo ao efeito verdadeiro.

**Moderada:** há moderada confiança na estimativa do efeito. É provável que o efeito estimado esteja próximo ao efeito verdadeiro., mas existe a possibilidade de que seja substancialmente diferente.

**Baixa:** há confiança limitada na estimativa do efeito. É provável que o efeito estimado esteja substancialmente diferente do efeito verdadeiro.

**Muito baixa:** há incerteza na estimativa do efeito. É muito provável que o efeito estimado esteja substancialmente diferente do efeito verdadeiro.

#### Justificativas para a redução na certeza da evidência:

a. Risco de viés: alto risco de viés de *performance*, detecção e relato (redução em dois níveis).

b. Imprecisão: pequeno tamanho amostral (redução em um nível).

### **Comparação 3: ABA (intra-hospitalar) versus nenhum tratamento**

Um ECR<sup>53</sup> avaliou o ABA durante o período de internação hospitalar, comparado a nenhum tratamento. Os desfechos relacionados à avaliação global dos sintomas, interação social, comunicação não verbal, qualidade de vida, habilidade cognitiva, satisfação e avaliação dos pais/cuidadores e eventos adversos não foram avaliados pelo estudo. A certeza da evidência foi considerada como muito baixa para os desfechos analisados nessa comparação, devido às limitações metodológicas e imprecisão pelo pequeno tamanho amostral (**Quadro 8**).

#### *Gravidade dos sintomas*

Foi utilizada a ferramenta CGI-S (Clinical Global Impressions Scale, 0 a 7, quanto maior, pior) para avaliação após a alta hospitalar. Os resultados mostraram que há incertezas quanto aos efeitos do ABA, quando comparado a nenhum tratamento (Diferença média a partir do início do estudo -0,60 pontos [IC 95% -1,11 a -0,09]; 23 participantes, 1 ECR<sup>53</sup>).

#### *Comportamento adaptativo e social*

Esse desfecho foi avaliado pela ferramenta ABC (Aberrant Behavior Checklist), considerando os domínios relacionados à letargia e esquiva social (0 a 33, quanto maior pior). Há incertezas quanto aos efeitos do ABA intra-hospitalar, quando comparado a nenhum tratamento (Diferença média a partir do início do estudo -1,3 pontos [IC 95% -10,05 a 7,45]; 23 participantes, 1 ECR<sup>53</sup>).

#### *Comunicação verbal*

Esse desfecho foi avaliado pela ferramenta ABC, considerando o domínio relacionado à fala insuficiente (0 a 33, quanto maior pior). Há incertezas quanto aos efeitos do ABA intra-hospitalar, quando comparado nenhum tratamento (Diferença média a partir do início do estudo 1,00 ponto [IC 95% -2,15 a 4,15]; 23 participantes, 1 ECR<sup>53</sup>).

#### *Estereotipias*

Os resultados obtidos da avaliação com a ferramenta ABC – domínio estereotipia, mostraram incertezas quanto aos efeitos do ABA intra-hospitalar, quando comparado

nenhum tratamento (Diferença média a partir do início do estudo 2,50 IC 95% -2,23 a 7,23]; 23 participantes, 1 ECR<sup>53</sup>).

**Quadro 8.** Avaliação da certeza no conjunto final das evidências (abordagem GRADE) – ABA (intra-hospitalar) *versus* nenhuma intervenção.

ABA para o tratamento do Transtorno do Espectro Autista (TEA)						
Desfechos	Efeitos absolutos potenciais* (IC 95%)		Efeito relativo (IC 95%)	Nº de participantes (estudos)	Certeza da evidência (GRADE)	Comentários e interpretação
	Risco com nenhuma intervenção	Risco com ABA				
<b>Avaliação global dos sintomas</b>	-	-	-	-	-	Desfecho não avaliado.
<b>Gravidade dos sintomas</b> (após a alta hospitalar) Ferramenta CGI-S	Média de 4,7 pontos	DM 0,60 menor (1,11 menor a 0,09 menor)	-	23 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa <sup>a,b</sup>	Há incertezas sobre o efeito da terapia ABA intra-hospitalar na melhora da gravidade dos sintomas, comparada a nenhum tratamento, após a alta hospitalar.
<b>Interação social</b>	-	-	-	-	-	Desfecho não avaliado.
<b>Comportamento adaptativo e social</b> (após a alta hospitalar) Ferramenta ABC – letargia e esquiva social	Média de 14,3 pontos	DM 1,30 menor (10,05 menor a 7,45 maior)	-	23 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa <sup>a,b</sup>	Há incertezas sobre o efeito da terapia ABA intra-hospitalar com relação à letargia e esquiva social, comparada a nenhum tratamento, após a alta hospitalar.
<b>Comunicação verbal</b> (após a alta hospitalar) Ferramenta ABC – fala insuficiente	Média de 3,2 pontos	DM 1,00 maior (2,15 menor a 4,15 maior)	-	23 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa <sup>a,b</sup>	Há incertezas sobre o efeito da terapia ABA intra-hospitalar com relação à fala insuficiente comparada a nenhum tratamento, após a alta hospitalar.
<b>Comunicação não verbal</b>	-	-	-	-	-	Desfecho não avaliado.

<b>Qualidade de vida</b>	-	-	-	-	-	-	Desfecho não avaliado.
<b>Habilidade cognitiva</b>	-	-	-	-	-	-	Desfecho não avaliado.
<b>Satisfação e avaliação dos cuidadores</b>	-	-	-	-	-	-	Desfecho não avaliado.
<b>Qualquer evento adverso</b>	-	-	-	-	-	-	Desfecho não avaliado.
<b>Estereotipias</b> (após a alta hospitalar) Ferramenta ABC – estereotipias	Média de 4,1 pontos	DM 2,50 maior (2,23 menor a 7,23 maior)	-	23 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa <sup>a,b</sup>	Há incertezas sobre o efeito da terapia ABA intra-hospitalar com relação à estereotipia, comparada a nenhum tratamento, após a alta hospitalar.	
<b>*O risco no grupo intervenção (e seu intervalo de confiança de 95%) é baseado no risco assumido do grupo comparador e o efeito relativo da intervenção (e seu IC 95%).</b>							
ABC: Aberrant Behavior Checklist, CGI-S: Clinical Global Impression – Severity scale, DM: Diferença média a partir do início do estudo, ECR: ensaio clínico randomizado: GRADE: Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations, IC: Intervalo de confiança, n: número, RR: Risco relativo, TEA: transtorno do espectro autista.							
<b>Classificação da certeza da evidência de acordo com o GRADE Working Group</b>							
<b>Alta:</b> há muita confiança na estimativa do efeito. É muito provável que o efeito estimado esteja próximo ao efeito verdadeiro.							
<b>Moderada:</b> há moderada confiança na estimativa do efeito. É provável que o efeito estimado esteja próximo ao efeito verdadeiro., mas existe a possibilidade de que seja substancialmente diferente.							
<b>Baixa:</b> há confiança limitada na estimativa do efeito. É provável que o efeito estimado esteja substancialmente diferente do efeito verdadeiro.							
<b>Muito baixa:</b> há incerteza na estimativa do efeito. É muito provável que o efeito estimado esteja substancialmente diferente do efeito verdadeiro.							
<b>Justificativas para a redução na certeza da evidência:</b>							
a. Risco de viés: alto risco de viés de performance, detecção e atrito (redução em dois níveis).							
b. Imprecisão: pequeno tamanho amostral (redução em um nível).							

#### **Comparação 4: ABA (DTT) versus intervenção mediada por pares (IMP)**

Um ECR<sup>55</sup> avaliou o método ABA DTT e comparou com participantes uma intervenção mediada por pares. Os desfechos relacionados à gravidade dos sintomas, comportamento adaptativo e social, comunicação verbal e não verbal, qualidade de vida, habilidade cognitiva, estereotipias e Satisfação e avaliação dos pais/cuidadores não foram avaliados pelo estudo.

##### *Avaliação global dos sintomas*

Após mensuração desse desfecho por meio da ferramenta CARS (Childhood Autistic Rating Scale, 1 a 60, quanto maior pior). O estudo relatou diferença marginal a favor do método DTT, após 8 semanas de tratamento (Diferença média a partir do início do estudo - 3,13 pontos [IC 95% -5,36 a -0,90]; 53 participantes, 1 ECR<sup>55</sup>). Contudo, há incertezas relacionadas às limitações metodológicas identificadas no estudo e o pequeno tamanho amostral.

##### *Interação social*

A interação social foi avaliada pela ferramenta SRS (Social Responsiveness Scale, 0 a 195, quanto maior, pior). O estudo relatou diferença a favor do método DTT, após 8 semanas de tratamento (Diferença média a partir do início do estudo -20,7 [IC 95% -32,0 a -9,4]; 53 participantes, 1 ECR<sup>55</sup>). Contudo, há incertezas relacionadas às limitações metodológicas identificadas no estudo e o pequeno tamanho amostral.

##### *Qualquer evento adverso*

Não foi relatado nenhum evento adverso durante o estudo.

#### **Comparação 5: ABA (plataforma 3D) versus videogame convencional**

Um ECR<sup>54</sup> avaliou o método ABA em plataforma tridimensional e comparou com participantes que utilizaram videogame convencional. Apenas o desfecho relacionado à comunicação não verbal foi avaliado neste estudo, por meio da ferramenta Ekman-60 (0

a 60, quanto maior melhor). Os resultados não mostraram diferença entre as intervenções analisadas após 6 semanas de tratamento (Diferença média a partir do início do estudo 6,18 pontos [IC 95% -0,76 a 13,12]; 34 participantes, 1 ECR<sup>54</sup>). Contudo, há incertezas relacionadas às limitações metodológicas identificadas no estudo e o pequeno tamanho amostral.

## 7. DISCUSSÃO

O objetivo do presente PTC foi identificar, avaliar e sumarizar as evidências científicas disponíveis sobre a eficácia e a segurança do método ABA para o tratamento do TEA. Embora as abordagens baseadas em ABA sigam os mesmos princípios, algumas diferenças conceituais as dividem em duas categorias: (i) estruturadas (terapia baseada no ensino por tentativas discretas, organizada e orientada pelo terapeuta em ambiente controlado e com ênfase na repetição sistemática das habilidades ensinadas), e (ii) naturalísticas (mais flexível e com foco na aprendizagem em contextos de rotina, e com sessões baseadas no interesse e preferências do indivíduo, proporcionando maior autonomia)<sup>28</sup>. Com o intuito de facilitar a compreensão sobre os benefícios e riscos das terapias baseadas em ABA, este PTC foi direcionado às terapias do tipo estruturadas, com foco em técnicas de ensino direto, por exemplo as instruções verbais e o reforço sistemático, para o aprendizado de habilidades específicas aos indivíduos com TEA, de forma planejada e segmentada.

Após ampla busca na literatura foram identificados onze ECR publicados entre 2012 e 2023, envolvendo 287 participantes, que avaliaram o método ABA estruturado original ou adaptado, comparado a nenhuma intervenção, lista de espera, ou outras psicoterapias. Os principais desfechos avaliados foram: gravidade dos sintomas, interação social, comunicação verbal e não verbal, satisfação e avaliação dos pais/cuidadores e estereotipias. Nenhum estudo avaliou os desfechos qualidade de vida e habilidades cognitivas, e apenas um analisou a incidência de eventos adversos após o tratamento. Por se tratar de uma terapia com abordagem individualizada e adaptável, que inclui diferentes técnicas e poder ser realizada em diversos ambientes, por exemplo em casa, na escola, ou em ambiente intra-hospitalar, não foi possível combinar os resultados dos estudos em metanálise. Além disso, o uso de diversas ferramentas de avaliação dos desfechos adicionou heterogeneidade clínica à análise dos resultados.

Os resultados mostraram que, para todas as comparações incluídas, a certeza da evidência para todos os desfechos foi ‘muito baixa’, indicando incertezas quanto aos benefícios clínicos e a segurança do método ABA para TEA. Ainda, todos os ECR incluídos possuem alto risco de viés, principalmente relacionados ao mascaramento dos participantes, equipe e avaliadores dos desfechos, pequeno tamanho amostral com variação de 10 a 70 participantes, ausência de padronização das ferramentas de avaliação dos desfechos e ausência de avaliações em longo prazo, além da complexidade devido à natureza da intervenção, a qual é multifacetada e muitas vezes subjetiva, e depende do relato dos pais e/ou cuidadores sobre desfechos comportamentais, sociais, de comunicação e linguagem, entre outros.

Ainda, a ausência de avaliação de eventos adversos nos estudos incluídos traz incertezas quanto à segurança da terapia ABA, questionada por muitos profissionais de saúde, famílias e indivíduos com TEA. Há preocupações a respeito número elevado de horas da intervenção por semana, a qualificação dos terapeutas e a indicação inadequada, as quais podem refletir em danos adicionais para a criança, como depressão, estereótipos acentuados e transtorno do estresse pós-traumático<sup>31</sup>. Ainda, o método ABA tem como princípio básico o condicionamento de comportamentos considerados “indesejáveis”, com o objetivo de tornar as características de crianças com TEA semelhantes às de crianças neurotípicas. Contudo, a definição de “comportamento indesejado” é frequentemente classificada por profissionais de saúde e/ou pais/responsáveis, sem o consentimento da criança, o que pode levar a traumas futuros.

Por estas e outras razões, como a ausência de evidências sobre eficácia e segurança do método, em julho de 2023, a Associação Médica Americana (AMA, American Medical Association) retirou seu apoio explícito à cobertura e reembolso ao método ABA, por meio da revisão da referida Resolução, e adotou apoio ampliado aos serviços baseados em evidências, incluindo, mas não se limitando ao método ABA. Esta mudança abre oportunidade para outras abordagens com eficácia e segurança comprovados cientificamente. É importante pontuar que a AMA recomenda a substituição do termo “tratamento” pelo termo “serviço”, considerando que o conceito de tratar o TEA como doença está equivocado, o que essa pessoa necessita é de um serviço de apoio<sup>59</sup>.

Em resumo, as terapias derivadas do método ABA estruturado têm sido amplamente discutidas nos sistemas de saúde devido ao seu alto custo e baixa qualidade das evidências disponíveis até o momento. Alguns fatores contribuem para fomentar o debate em torno

da implementação da terapia ABA: (i) a intensidade das sessões e duração do tratamento, o que pode resultar em custos substanciais devido ao tempo dedicado pelos terapeutas, (ii) os recursos e materiais necessários para aplicação, dependendo dos objetivos da técnica realizada para apoiar as atividades de ensino e aprendizagem, o que também pode aumentar os custos, e (iii) a necessidade de supervisão e a avaliação contínuas por profissionais capacitados, essenciais para garantir a eficácia da terapia ABA.

Enquanto o método ABA é amplamente indicado com o objetivo de melhorar habilidades fundamentais em pessoas com TEA, a decisão de recomendar essa abordagem deve considerar cuidadosamente os aspectos mencionados, bem como incluir a colaboração entre profissionais de saúde, pesquisadores, formuladores de políticas e famílias, essencial para garantir a melhor tomada de decisão baseada em evidências consistentes.

## **8. CONCLUSÕES**

De acordo com os resultados dos ensaios clínicos randomizados existentes até o momento benefícios e riscos do ABA estruturado para o tratamento de pessoas com TEA, quando comparado a nenhum tratamento, lista de espera, ou outras psicoterapias são incertos. Essa incerteza é devida à baixa qualidade metodológica e ao alto risco de viés destes estudos, da heterogeneidade das estratégias utilizadas para aplicação do ABA, da diversidade de desfechos e ferramentas utilizadas para mensurar os efeitos deste método, à imprecisão dos resultados numéricos apresentados e a incompletude das informações relatadas nos ECR incluídos. Diante desta incerteza, é importante discutir a indicação rotineira ou não do ABA, considerando ainda outros aspectos como a heterogeneidade de sua aplicação, a capacidade instalada e a disponibilidade de profissionais capacitados no cenário de saúde pública e suplementar, a existência ou não de alternativas não farmacológicas para compor o cuidado oferecido e o desconhecimento sobre os efeitos clínicos do método também no longo prazo.

## 9. REFERÊNCIAS

1. Gartlehner G, Hansen RA, Nissman D, et al. Criteria for distinguishing effectiveness from efficacy trials in systematic reviews technical reviews, No. 12. US: Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2006.
2. Palmer S, Torgerson DJ. Economics notes: Definitions of efficiency. BMJ 1999; 318: 1136–1136.
3. Organização Pan-Americana da saúde (OPAS), Organização Mundial da Saúde (OMS). Transtorno do espectro autista. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/transtorno-do-espectro-autista>. Acessado em 10 de junho de 2024.
4. American Psychiatric Association (APA). Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.
5. Hirota T, King BH. Autism Spectrum Disorder: A Review. JAMA. 2023 Jan 10;329(2):157-168. doi: 10.1001/jama.2022.23661. 4.
6. Reichow B, Hume K, Barton EE, Boyd BA. Early intensive behavioral intervention (EIBI) for young children with autism spectrum disorders (ASD). Cochrane Database Syst Rev. 2018 May 9;5(5):CD009260. doi: 10.1002/14651858.CD009260.pub3.
7. Landa RJ, Holman KC, Garrett-Mayer E. Social and communication development in toddlers with early and later diagnosis of autism spectrum disorders. Arch Gen Psychiatry. 2007 Jul;64(7):853-64. doi: 10.1001/archpsyc.64.7.853.
8. Landa RJ, Gross AL, Stuart EA, et al. Developmental trajectories in children with and without autism spectrum disorders: the first 3 years. Child Dev. 2013 Mar-Apr;84(2):429-42. doi: 10.1111/j.1467-8624.2012.01870.x.
9. Hyman SL, Levy SE, Myers SM, et al. Identification, evaluation, and management of children with autism spectrum disorder. Pediatrics; 145. Epub ahead of print 1 January 2020. doi: 10.1542/peds.2019-3447.
10. Volkmar F, Siegel M, Woodbury-Smith M, et al.; American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (AACAP) Committee on Quality Issues (CQI). Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with autism spectrum disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2014 Feb;53(2):237-57. doi: 10.1016/j.jaac.2013.10.013. Erratum in: J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2014 Aug;53(8):931.

11. Centers for Disease Control. Data and Statistics on Autism Spectrum Disorder. Disponível em: <https://www.cdc.gov/autism/data-research/index.html>. Acessado em: 22 de junho de 2024.
12. SIASUS Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS. Disponível em <http://sia.datasus.gov.br/principal/index.php>. Acessado em 10 de junho de 2024.
13. Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira. Resumo Técnico: Censo da Educação Básica 2018 [recurso eletrônico]. – Brasília: Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira, 2019. 66 p.: il.
14. Kim JY, Son MJ, Son CY, et al. Environmental risk factors and biomarkers for autism spectrum disorder: an umbrella review of the evidence. Lancet Psychiatry. 2019 Jul;6(7):590-600. doi: 10.1016/S2215-0366(19)30181-6.
15. World Health Organization. ICD-11 for mortality and morbidity statistics. Geneva: WHO. 2019. Disponível em: <https://icd.who.int/browse/2024-01/mms/en>. Acessado em 22 de junho de 2024.
16. Pasche DF, Mendes VLF. Diretrizes de Atenção à Reabilitação da Pessoa com Transtornos do Espectro do Autismo (TEA). 1st ed. Brasília: Ministérios da Saúde, 2014. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/s/saude-da-pessoa-com-deficiencia/publicacoes/diretrizes-de-atencao-a-reabilitacao-da-pessoa-com-transtornos-do-espectro-do-autismo.pdf/view>
17. Meza N, Rojas V, Escobar Liquitay CM, et al. Non-pharmacological interventions for autism spectrum disorder in children: an overview of systematic reviews. BMJ Evid Based Med. 2023 Aug;28(4):273-282. doi: 10.1136/bmjebm-2021-111811.
18. Majhi S, Kumar S, Singh L. A Review on Autism Spectrum Disorder: Pathogenesis, Biomarkers, Pharmacological and Non-Pharmacological Interventions. CNS Neurol Disord Drug Targets. 2023;22(5):659-677. doi: 10.2174/1871527321666220428134802.
19. Ministério da Saúde. Relatório de recomendação. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo. Brasília, DF: 2022. Disponível em: <http://antigo-conitec.saude.gov.br/proposta-de-atualizacao-do-protocolo-do-comportamento-agressivo-no-transtorno-do-espectro-do-autismo-esta-em-consulta-publica>.
20. Agência Nacional de Saúde Suplementar. Resolução normativa ANS no 539, de 23 de julho de 2022. 359, Brasil, 2022. Disponível em: <https://www.ans.gov.br/component/legislacao/?view=legislacao&task=textoLei&format=raw&id=NDI1Ng==>. Acessado em 20 de junho de 2024.

21. Lovaas OI, Schreibman L, Koegel RL. A behavior modification approach to the treatment of autistic children. *J Autism Child Schizophr.* 1974 Mar;4(2):111-29. doi: 10.1007/BF02105365.
22. Virués-Ortega J. Applied behavior analytic intervention for autism in early childhood: meta-analysis, meta-regression and dose-response meta-analysis of multiple outcomes. *Clin Psychol Rev.* 2010 Jun;30(4):387-99. doi: 10.1016/j.cpr.2010.01.008.
23. Gitimoghaddam M, Chichkine N, McArthur L, et al. Applied behavior analysis in children and youth with autism spectrum disorders: a scoping review. *Perspect Behav Sci.* 2022 May 18;45(3):521-557. doi: 10.1007/s40614-022-00338-x.
24. Daniolou S, Pandis N, Znoj H. The efficacy of early interventions for children with autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med.* 2022 Aug 30;11(17):5100. doi: 10.3390/jcm11175100.
25. Fernandes FDM, Amato CAH. Apoio na tomada de decisão - Transtorno do espectro autista. *CoDas* 2013; 25: 289–296.
26. Mesibov GB, Shea V. The TEACCH program in the era of evidence-based practice. *J Autism Dev Disord.* 2010 May;40(5):570-9. doi: 10.1007/s10803-009-0901-6.
27. The Council of Autism Service Providers (CASP). Applied Behavior Analysis Practice Guidelines for the Treatment of Autism Spectrum Disorder. Disponível em: <https://www.casproviders.org/asd-guidelines>. Acessado em 29 de maio de 2024.
28. Eckes T, Buhlmann U, Holling HD, Möllmann A. Comprehensive ABA-based interventions in the treatment of children with autism spectrum disorder - a meta-analysis. *BMC Psychiatry.* 2023 Mar 2;23(1):133. doi: 10.1186/s12888-022-04412-1.
29. Agência Nacional de Saúde Suplementar. Cobertura: abordagens, técnicas e métodos usados no tratamento do transtorno transtornos globais do desenvolvimento, incluindo o transtorno do espectro autista. Brasília; 2022 Ago. (4p) Parecer Técnico No 39/GCITS/GGRAS/DIPRO/2022.
30. Agência Nacional de Saúde Suplementar. Nota técnica no 1/2022/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO. Brasília; 2022 Jun. (3p) Processo no: 33910.019120/2022-91.
31. Kupferstein H. Evidence of increased PTSD symptoms in autistics exposed to applied behavior analysis. *Advances in Autism.* 2018;4(1):19–29. doi: 10.1108/AIA-08-2017-0016.
32. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, et al. (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.4 (updated August 2023). Cochrane, 2023. Available from [www.training.cochrane.org/handbook](http://www.training.cochrane.org/handbook).

33. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021; n71.
34. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, et al. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev* 2016; 5: 210.
35. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, et al.; Cochrane Bias Methods Group; Cochrane Statistical Methods Group. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2011 Oct 18;343:d5928. doi: 10.1136/bmj.d5928.
36. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008; 336: 924–926.

### **Estudos excluídos**

37. Leaf JB, Leaf JA, Milne C, Taubman M, Oppenheim-Leaf M, Torres N, et al. An Evaluation of a behaviorally based social skills group for individuals diagnosed with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord*. 2017 Feb 2;47(2):243–59.
38. Lim HA, Draper E. The effects of music therapy incorporated with applied behavior analysis verbal behavior approach for children with autism spectrum disorders. *J Music Ther*. 2011 Winter;48(4):532-50. doi: 10.1093/jmt/48.4.532.
39. Lovaas OI. Behavioral treatment and normal educational and intellectual functioning in young autistic children. *J Consult Clin Psychol*. 1987;55(1):3–9.
40. Magiati I, Charman T, Howlin P. A two-year prospective follow-up study of community-based early intensive behavioural intervention and specialist nursery provision for children with autism spectrum disorders. *J Child Psychol Psychiatry*. 2007 Aug;48(8):803-12. doi: 10.1111/j.1469-7610.2007.01756.x.
41. Nohelty K, Bradford CB, Hirschfeld L, et al. Effectiveness of Telehealth Direct Therapy for Individuals with Autism Spectrum Disorder. *Behav Anal Pract*. 2022 Sep 12;15(3):643–58.
42. Peterson KM, Piazza CC, Ibañez VF, Fisher WW. Randomized controlled trial of an applied behavior analytic intervention for food selectivity in children with autism spectrum disorder. *J Appl Behav Anal*. 2019 Oct 23;52(4):895–917.
43. Peterson KM, Piazza CC, Volkert VM. A comparison of a modified sequential oral sensory approach to an applied behavior-analytic approach in the treatment of food selectivity in children with autism spectrum disorder. *J Appl Behav Anal*. 2016 Sep 23;49(3):485–511.

44. Sallows GO, Graupner TD. Intensive behavioral treatment for children with autism: four-year outcome and predictors. *Am J Ment Retard.* 2005 Nov;110(6):417–38.
45. Van der Paelt S, Warreyn P, Roeyers H. Effect of community interventions on social-communicative abilities of preschoolers with autism spectrum disorder. *Dev Neurorehabil.* 2014 Jul 16;1–13.
46. Zachor DA, Ben Itzhak E. Treatment approach, autism severity and intervention outcomes in young children. *Res Autism Spectr Disord.* 2010 Jul;4(3):425–32.

### **Estudos incluídos**

47. Bolagh RNGB, Zahednezhad H, VosoughiIlkhchi S. The effectiveness of applied behavior analysis and treatment-education methods in children with autism disorders. 5th International Congress of Iranian Association of Child and Adolescents Psychiatry, Iran. 2012-10-08 to 2012-10-10; 2012, 7(4), 106.
48. Bolagh RNGB R, Zahednezhad H, VosoughiIlkhchi S. The Effectiveness of Treatment-Education Methods in Children with Autism Disorders. *Procedia – Social and Behavioral Sciences.* 2013, 84:1679–1683.  
doi:<https://doi.org/10.1016/j.sbspro.2013.07.013>
49. Cariveau T, Shillingsburg MA, Alamoudi A, et al. Brief Report: Feasibility and Preliminary Efficacy of a Behavioral Intervention for Minimally Verbal Girls with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord.* 2019 May;49(5):2203–2209. doi: 10.1007/s10803-018-03872-3.
50. Kivi HG, Agh A, Nasoudi R. Efficacy of applied behavioral analysis in reducing symptoms of stereotyped behavior, interaction and communicational problems in autistic children. *Iranian Journal of Psychiatry.* 2012, 7:4(106-107). Suppl 1.
51. Panda PK, Elwadhi A, Gupta D, et al. Effectiveness of IMPUTE ADT-1 mobile application in children with autism spectrum disorder: An interim analysis of an ongoing randomized controlled trial. *J Neurosci Rural Pract.* 2024 Feb 13;15:262.
52. Reitzel J, Summers J, Lory B, et al. Pilot randomized controlled trial of a Functional Behavior Skills Training program for young children with autism spectrum disorder who have significant early learning skill impairments and their families. *Res Autism Spectr Disord.* 2013 Nov;7(11):1418–32.
53. Sanders K, Staubitz J, Juárez AP, et al. Addressing Challenging Behavior During Hospitalizations for Children with Autism: A Pilot Applied Behavior Analysis Randomized Controlled Trial. *Autism Research.* 2020 Jul 23;13(7):1072–8.

54. Sosnowski DW, Stough CO, Weiss MJ, et al. Brief Report: A novel digital therapeutic that combines applied behavior analysis with gaze-contingent eye tracking to improve emotion recognition in children with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord.* 2022 May 1;52(5):2357–66.
55. Zhang B, Liang S, Chen J, et al. Effectiveness of peer-mediated intervention on social skills for children with autism spectrum disorder: a randomized controlled trial. *Transl Pediatr.* 2022 May;11(5):663–75.
56. IRCT20190420043334N1. The effectiveness of applied behavioral analysis program and sensory enrichment on improving executive functions. Disponível em: <http://en.irct.ir/trial/39072>.
57. IRCT20181221042068N1. Investigate the Effectiveness of Ingwersol parental education treatment on the symptoms of autism disorder, functional emotional developmental level, and parental stress in children with autism spectrum disorder. 2019. Disponível em: <https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20181221042068N1>.
58. NCT02536365. Sensory Integration Therapy in Autism: Mechanisms and Effectiveness. 2015. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/show/NCT02536365>.
59. American Medical Association. (2023). AMA House of Delegates handbook (2023 Annual Meeting). American Medical Association . Disponível em: [https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwiIuuTKqISAAxXKkYkEHTI2BLwQFnoECA4QAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.ama-assn.org%2Fsystem%2Ffiles%2Fa23-combined-handbook.pdf&usg=AOvVaw0KbJS\\_HWN4tp6Jr-PMMGZn&opi=89978449](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwiIuuTKqISAAxXKkYkEHTI2BLwQFnoECA4QAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.ama-assn.org%2Fsystem%2Ffiles%2Fa23-combined-handbook.pdf&usg=AOvVaw0KbJS_HWN4tp6Jr-PMMGZn&opi=89978449). Acessado em 28 de junho de 2024.

## ANEXO I

### Estratégias de buscas para as bases de dados eletrônicas consideradas (08/01/2024)

Bases de dados	Estratégia de busca	Resultado
<i>Bases Eletrônicas</i>		
<b>ADOLEC via BVSalud</b>	<p>(Transtorno Autístico) OR (Autistic Disorder) OR (Trastorno Autístico) OR Autism OR (Autismo Infantil) OR (Síndrome de Kanner) OR Autism OR (Early Infantile Autism) OR (Infantile Autism) OR (Kanner Syndrome) OR (Kanner's Syndrome) OR (Kanners Syndrome) OR (Autistic Children) OR (Autistic People) OR (Transtorno do Espectro Autista) OR (Autism Spectrum Disorder) OR (Trastorno del Espectro Autista) OR (Transtorno de Espectro Autista) OR (Transtorno do Espectro do Autismo) OR (Autism Spectrum Disorders) OR (Autistic Spectrum Disorder) OR (Autistic Spectrum Disorders) OR (Síndrome de Asperger) OR (Asperger Syndrome) OR (Asperger Disease) OR (Asperger Diseases) OR (Asperger Disorder) OR (Asperger Disorders) OR (Asperger's Disease) OR (Asperger's Diseases) OR (Asperger's Disorder) OR (Asperger's Syndrome) OR (Aspergers Disease) OR (Aspergers Disorder) OR (Aspergers Syndrome) OR (Transtornos Globais do Desenvolvimento Infantil) OR (Child Development Disorders, Pervasive) OR (Trastornos Generalizados del Desarrollo Infantil) OR (Transtornos Globais do Desenvolvimento) OR (Transtornos Globais do Desenvolvimento da Criança) OR (Pervasive Child Development Disorders) OR (Pervasive Development Disorders) OR (Trastornos Generalizados del Desarrollo) OR (Transtornos Generalizados del Desarrollo del Niño)</p> <p>AND</p> <p>(Análise do Comportamento Aplicada) OR (Applied Behavior Analysis) OR (Análisis Aplicado de la Conducta) OR (Análise Comportamental Aplicada) OR (Applied Behavior Analyses) OR (Análisis del Comportamiento Aplicado) OR (Terapia Comportamental) OR (Behavior Therapy) OR (Terapia Conductista) OR (Modificação de Comportamento) OR (Terapia de Condicionamento) OR (Tratamento Comportamental) OR (Técnicas de Modificação de Comportamento) OR (Behavior Change Techniques) OR (Behavior Modification) OR (Behavior Modifications) OR (Behavior Therapies) OR (Behavior Treatment) OR (Conditioning Therapies) OR (Conditioning Therapy) OR (Modificaciones de la Conducta) OR (Terapia Condicionante) OR (Tratamiento Conductual) OR (Técnicas de Cambio de Conducta) OR (Terapia Cognitivo-Comportamental) OR “ABA Therapy” OR “ABA Approach” OR “ABA Method”</p>	7

<b>CENTRAL</b>	<p>#1 MeSH descriptor: [Autistic Disorder] explode all trees</p> <p>#2 MeSH descriptor: [Autism Spectrum Disorder] explode all trees</p> <p>#3 MeSH descriptor: [Asperger Syndrome] explode all trees</p> <p>#4 MeSH descriptor: [Child Development Disorders, Pervasive] explode all trees</p> <p>#5 (Autistic Disorder) OR (Disorder, Autistic) OR (Disorders, Autistic) OR (Kanner's Syndrome) OR (Kanner Syndrome) OR (Kanners Syndrome) OR (Autism, Infantile) OR (Infantile Autism) OR Autism OR (Autism, Early Infantile) OR (Early Infantile Autism) OR (Infantile Autism, Early) OR (Autism Spectrum Disorder) OR (Autism Spectrum Disorders) OR (Autistic Spectrum Disorder) OR (Autistic Spectrum Disorders) OR (Disorder, Autistic Spectrum) OR (Asperger Syndrome) OR (Syndrome, Asperger) OR (Asperger's Disease) OR (Asperger's Diseases) OR (Aspergers Disease) OR (Disease, Asperger's) OR (Diseases, Asperger's) OR (Asperger Disease) OR (Asperger Diseases) OR (Disease, Asperger) OR (Diseases, Asperger) OR (Asperger Disorder) OR (Asperger Disorders) OR (Disorder, Asperger) OR (Disorders, Asperger) OR (Asperger's Disorder) OR (Aspergers Disorder) OR (Disorder, Asperger's) OR (Asperger's Syndrome) OR (Aspergers Syndrome) OR (Syndrome, Asperger's) OR (Autistic Children) OR (Autistic People) OR (Child Development Disorders, Pervasive) OR (Pervasive Child Development Disorders) OR (Pervasive Development Disorders)</p> <p>#6 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5</p> <p>#7 MeSH descriptor: [Applied Behavior Analysis] explode all trees</p> <p>#8 MeSH descriptor: [Behavior Therapy] explode all trees</p> <p>#9 (Applied Behavior Analysis) OR (Analyses, Applied Behavior) OR (Applied Behavior Analyses) OR (Behavior Analyses, Applied) OR (Behavior Analysis, Applied) OR "ABA Therapy" OR "ABA Approach" OR (ABA Method) OR "Behavior Therapy" OR (Behavior Therapies) OR (Behavior Treatment) OR (Treatment, Behavior) OR (Therapy, Conditioning) OR (Conditioning Therapy) OR (Conditioning Therapies) OR (Therapy, Behavior) OR (Behavior Change Techniques) OR (Behavior Change Technique) OR (Technique, Behavior Change) OR (Behavior Modification) OR (Behavior Modifications) OR (Modification, Behavior)</p> <p>#10 #7 OR #8 OR #9</p> <p>#11 #6 AND #10</p> <p><i>in Trials</i></p>	1.994
<b>Embase</b>	#1 'autism'/exp OR 'autism' OR 'autism spectrum disorder' OR 'autism, early infantile' OR 'autism, infantile' OR 'autistic child' OR 'autistic children' OR 'autistic disorder' OR 'autistic spectrum disorder' OR 'child development disorders, pervasive' OR 'childhood autism' OR 'classical	243

<p>autism' OR 'early infantile autism' OR 'infantile autism' OR 'infantile autism, early' OR 'kanner syndrome' OR 'pdd (pervasive developmental disorder)' OR 'pervasive child development disorders' OR 'pervasive developmental disorder' OR 'pervasive developmental disorders' OR 'typical autism'</p> <p>#2 'asperger syndrome'/exp OR 'asperger syndrome' OR 'asperger disorder' OR 'aspergers disorder' OR 'aspergers syndrome' OR 'high functioning autism'</p> <p>#3 'autism spectrum disorder' OR 'autism spectrum disorders' OR 'autistic spectrum disorder' OR 'autistic spectrum disorders' OR 'disorder, autistic spectrum' OR 'child development disorders, pervasive' OR 'pervasive child development disorders' OR 'pervasive development disorders' OR 'autistic children' OR 'autistic people'</p> <p>#4 #1 OR #2 OR #3</p> <p>#5 'behavior modification'/exp OR 'behavior modification' OR 'applied behavior analysis' OR 'behaviour modification'</p> <p>#6 'behavior therapy'/exp OR 'behavior therapy' OR 'behavior psychotherapy' OR 'behavior training' OR 'behavior treatment' OR 'behavioral psychotherapy' OR 'behavioral therapy' OR 'behaviour psychotherapy' OR 'behaviour therapy' OR 'behaviour training' OR 'behaviour treatment' OR 'behavioural psychotherapy' OR 'behavioural therapy' OR 'therapy, behavior' OR 'therapy, behaviour' OR 'treatment, behavior' OR 'treatment, behaviour'</p> <p>#7 'aba therapy' OR 'aba approach' OR 'aba method'</p> <p>#8 #5 OR #6 OR #7</p> <p>#9 #4 AND #8</p> <p>#10 ('randomized controlled trial')/de OR 'controlled clinical trial')/de OR random*:ti,ab,tt OR 'randomization'/de OR 'intermethod comparison'/de OR placebo:ti,ab,tt OR compare:ti,tt OR compared:ti,tt OR comparison:ti,tt OR ((evaluated:ab OR evaluate:ab OR evaluating:ab OR assessed:ab OR assess:ab) AND (compare:ab OR compared:ab OR comparing:ab OR comparison:ab)) OR ((open NEXT/1 label):ti,ab,tt) OR (((double OR single OR doubly OR singly) NEXT/1 (blind OR blinded OR blindly)):ti,ab,tt) OR 'double blind procedure'/de OR ((parallel NEXT/1 group*):ti,ab,tt) OR crossover:ti,ab,tt OR 'cross over':ti,ab,tt OR (((assign* OR match OR matched OR allocation) NEAR/6 (alternate OR group OR groups OR intervention OR interventions OR patient OR patients OR subject OR subjects OR participant OR participants)):ti,ab,tt) OR assigned:ti,ab,tt OR allocated:ti,ab,tt OR ((controlled NEAR/8 (study OR design OR trial)):ti,ab,tt) OR volunteer:ti,ab,tt OR volunteers:ti,ab,tt OR 'human experiment'/de OR trial:ti,tt) NOT (((random* NEXT/1 samp1* NEAR/8 ('cross section*' OR questionnaire* OR survey OR surveys OR database OR databases)):ti,ab,tt) NOT ('comparative study')/de OR 'controlled study')/de OR 'randomised controlled':ti,ab,tt OR 'randomized controlled':ti,ab,tt OR 'randomly assigned':ti,ab,tt) OR ('cross-sectional study') NOT ('randomized controlled trial')/de OR 'controlled clinical study')/de OR 'controlled study')/de OR 'randomised controlled':ti,ab,tt OR</p>		
---	--	--

	<p>'randomized controlled':ti,ab,tt OR 'control group':ti,ab,tt OR 'control groups':ti,ab,tt) OR ('case control*':ti,ab,tt AND random*:ti,ab,tt NOT ('randomised controlled':ti,ab,tt OR 'randomized controlled':ti,ab,tt)) OR ('systematic review':ti,tt NOT (trial:ti,tt OR study:ti,tt)) OR (nonrandom*:ti,ab,tt NOT random*:ti,ab,tt) OR 'random field*':ti,ab,tt OR ('random cluster' NEAR/4 sampl*):ti,ab,tt) OR (review:ab AND review:it NOT trial:ti,tt) OR ('we searched':ab AND (review:ti,tt OR review:it)) OR 'update review':ab OR ((databases NEAR/5 searched):ab) OR ((rat:ti,tt OR rats:ti,tt OR mouse:ti,tt OR mice:ti,tt OR swine:ti,tt OR porcine:ti,tt OR murine:ti,tt OR sheep:ti,tt OR lambs:ti,tt OR pigs:ti,tt OR piglets:ti,tt OR rabbit:ti,tt OR rabbits:ti,tt OR cat:ti,tt OR cats:ti,tt OR dog:ti,tt OR dogs:ti,tt OR cattle:ti,tt OR bovine:ti,tt OR monkey:ti,tt OR monkeys:ti,tt OR trout:ti,tt OR marmoset*:ti,tt) AND 'animal experiment'/de) OR ('animal experiment'/de NOT ('human experiment'/de OR 'human'/de)))</p> <p>#11 #9 AND #10</p> <p>#12 #11 AND [65andom]/lim NOT ([65andom]/lim AND [medline]/lim)</p>	
LILACS via BVS	<p>MH:"Transtorno Autístico" OR MH:"Autistic Disorder" OR MH:"Trastorno Autístico" OR (Transtorno Autístico) OR (Autistic Disorder) OR (Trastorno Autístico) OR Autism OR (Autismo Infantil) OR (Síndrome de Kanner) OR Autism OR (Early Infantile Autism) OR (Infantile Autism) OR (Kanner Syndrome) OR (Kanner's Syndrome) OR (Kanners Syndrome) OR (Autistic Children) OR (Autistic People) OR MH:F03.625.164.113.500\$ OR MH:"Transtorno do Espectro Autista" OR MH:"Autism Spectrum Disorder" OR MH:"Trastorno del Espectro Autista" OR (Transtorno do Espectro Autista) OR (Autism Spectrum Disorder) OR (Trastorno del Espectro Autista) OR (Transtorno de Espectro Autista) OR (Transtorno do Espectro do Autismo) OR (Autism Spectrum Disorders) OR (Autistic Spectrum Disorder) OR (Autistic Spectrum Disorders) OR MH:F03.625.164.113\$ OR MH:"Síndrome de Asperger" OR MH:"Asperger Syndrome" OR (Síndrome de Asperger) OR (Asperger Syndrome) OR (Asperger Disease) OR (Asperger Diseases) OR (Asperger Disorder) OR (Asperger Disorders) OR (Asperger's Disease) OR (Asperger's Diseases) OR (Asperger's Disorder) OR (Asperger's Syndrome) OR (Aspergers Disease) OR (Aspergers Disorder) OR (Aspergers Syndrome) OR MH:F03.625.164.113.250\$ OR MH:"Transtornos Globais do Desenvolvimento Infantil" OR MH:"Child Development Disorders, Pervasive" OR MH:"Trastornos Generalizados del Desarrollo Infantil" OR (Transtornos Globais do Desenvolvimento Infantil) OR (Child Development Disorders, Pervasive) OR (Trastornos Generalizados del Desarrollo Infantil) OR (Transtornos Globais do Desenvolvimento) OR (Transtornos Globais do Desenvolvimento da Criança) OR (Pervasive Child Development Disorders) OR (Pervasive Development Disorders) OR (Trastornos Generalizados del Desarrollo) OR (Trastornos Generalizados del Desarrollo del Niño) OR MH:F03.625.164\$</p> <p>AND</p>	244

	<p>MH:"Análise do Comportamento Aplicada" OR  MH:"Applied Behavior Analysis" OR MH:"Análisis Aplicado de la Conducta" OR (Análise do Comportamento Aplicada) OR (Applied Behavior Analysis) OR (Análisis Aplicado de la Conducta) OR (Análise Comportamental Aplicada) OR (Applied Behavior Analyses) OR (Análisis del Comportamiento Aplicado) OR MH:F04.754.137.131\$ OR  MH:"Terapia Comportamental" OR MH:"Behavior Therapy" OR MH:"Terapia Conductista" OR (Terapia Comportamental) OR (Behavior Therapy) OR (Terapia Conductista) OR (Modificação de Comportamento) OR (Terapia de Condicionamento) OR (Tratamento Comportamental) OR (Técnicas de Modificação de Comportamento) OR (Behavior Change Techniques) OR (Behavior Modification) OR (Behavior Modifications) OR (Behavior Therapies) OR (Behavior Treatment) OR (Conditioning Therapies) OR (Conditioning Therapy) OR (Modificaciones de la Conducta) OR (Terapia Condicionante) OR (Tratamiento Conductual) OR (Técnicas de Cambio de Conducta) OR MH:F04.754.137\$ OR "ABA Therapy" OR "ABA Approach" OR "ABA Method"</p> <p>AND</p> <p>( db @@ "LILACS"))</p>	
<b>MEDLINE via Pubmed</b>	<p>#1 "Autistic Disorder"[Mesh] OR (Autistic Disorder) OR (Disorder, Autistic) OR (Disorders, Autistic) OR (Kanner's Syndrome) OR (Kanner Syndrome) OR (Kanners Syndrome) OR (Autism, Infantile) OR (Infantile Autism) OR Autism OR (Autism, Early Infantile) OR (Early Infantile Autism) OR (Infantile Autism, Early)</p> <p>#2 "Autism Spectrum Disorder"[Mesh] OR (Autism Spectrum Disorder) OR (Autism Spectrum Disorders) OR (Autistic Spectrum Disorder) OR (Autistic Spectrum Disorders) OR (Disorder, Autistic Spectrum)</p> <p>#3 "Asperger Syndrome"[Mesh] OR (Asperger Syndrome) OR (Syndrome, Asperger) OR (Asperger's Disease) OR (Asperger's Diseases) OR (Aspergers Disease) OR (Disease, Asperger's) OR (Diseases, Asperger's) OR (Asperger Disease) OR (Asperger Diseases) OR (Disease, Asperger) OR (Diseases, Asperger) OR (Asperger Disorder) OR (Asperger Disorders) OR (Disorder, Asperger) OR (Disorders, Asperger) OR (Asperger's Disorder) OR (Aspergers Disorder) OR (Disorder, Asperger's) OR (Asperger's Syndrome) OR (Aspergers Syndrome) OR (Syndrome, Asperger's)</p> <p>#4 (Autistic Children) OR (Autistic People)</p> <p>#5 "Child Development Disorders, Pervasive"[Mesh] OR (Child Development Disorders, Pervasive) OR (Pervasive Child Development Disorders) OR (Pervasive Development Disorders)</p> <p>#6 #5 OR #4 OR #3 OR #2 OR #1</p> <p>#7 "Applied Behavior Analysis"[Mesh] OR (Applied Behavior Analysis) OR (Analyses, Applied Behavior) OR (Applied Behavior Analyses) OR (Behavior Analyses, Applied) OR (Behavior Analysis, Applied)</p>	2.771

	<p>#8 “ABA Therapy” OR “ABA Approach” OR (ABA Method)</p> <p>#9 “Behavior Therapy”[Mesh] OR “Behavior Therapy” OR (Behavior Therapies) OR (Behavior Treatment) OR (Treatment, Behavior) OR (Therapy, Conditioning) OR (Conditioning Therapy) OR (Conditioning Therapies) OR (Therapy, Behavior) OR (Behavior Change Techniques) OR (Behavior Change Technique) OR (Technique, Behavior Change) OR (Behavior Modification) OR (Behavior Modifications) OR (Modification, Behavior)</p> <p>#10 #7 OR #8 OR #9</p> <p>#11 #6 AND #10</p> <p>#12 ((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Subheading])</p> <p>#13 #11 AND #12</p>	
<b>PsycArticles</b>	((IndexTermsFilt: (“Autism Spectrum Disorders”)) OR (Any Field: (Autistic Disorder)) OR (Any Field: (Disorder, Autistic)) OR (Any Field: (Disorders, Autistic)) OR (Any Field: (Kanner’s Syndrome)) OR (Any Field: (Kanner Syndrome)) OR (Any Field: (Kanners Syndrome)) OR (Any Field: (Autism, Infantile)) OR (Any Field: (Infantile Autism)) OR Any Field: (Autism) OR (Any Field: (Autism, Early Infantile)) OR (Any Field: (Early Infantile Autism)) OR (Any Field: (Infantile Autism, Early)) OR (Any Field: (Autism Spectrum Disorder)) OR (Any Field: (Autism Spectrum Disorders)) OR (Any Field: (Autistic Spectrum Disorder)) OR (Any Field: (Autistic Spectrum Disorders)) OR (Any Field: (Disorder, Autistic Spectrum)) OR (Any Field: (Asperger Syndrome)) OR (Any Field: (Syndrome, Asperger)) OR (Any Field: (Asperger’s Disease)) OR (Any Field: (Asperger’s Diseases)) OR (Any Field: (Aspergers Disease)) OR (Any Field: (Disease, Asperger’s)) OR (Any Field: (Diseases, Asperger’s)) OR (Any Field: (Asperger Disease)) OR (Any Field: (Asperger Diseases)) OR (Any Field: (Disease, Asperger)) OR (Any Field: (Diseases, Asperger)) OR (Any Field: (Asperger Disorder)) OR (Any Field: (Asperger Disorders)) OR (Any Field: (Disorder, Asperger)) OR (Any Field: (Disorders, Asperger)) OR (Any Field: (Asperger’s Disorder)) OR (Any Field: (Aspergers Disorder)) OR (Any Field: (Disorder, Asperger’s)) OR (Any Field: (Asperger’s Syndrome)) OR (Any Field: (Aspergers Syndrome)) OR (Any Field: (Syndrome, Asperger’s)) OR (Any Field: (Autistic Children)) OR (Any Field: (Autistic People)) OR (Any Field: (Child Development Disorders, Pervasive)) OR (Any Field: (Pervasive Child Development Disorders)) OR (Any Field: (Pervasive Development Disorders))) <b>AND</b> ((IndexTermsFilt: (“Applied Behavior Analysis”)) OR IndexTermsFilt: (“Behavior Therapy”)) OR (Any Field: (“Applied Behavior Analysis”)) OR Any Field: (“Applied Behavior Analyses”) OR Any Field: (“ABA Therapy”) OR Any Field: (“ABA Approach”) OR (Any Field: (ABA Method)) OR Any Field: (“Behavior Therapy”) OR Any Field: (“Behavior Therapies”) OR Any Field: (“Behavior Treatment”) OR Any Field: (“Conditioning	447

	Therapy") OR Any Field: ("Conditioning Therapies") OR Any Field: ("Behavior Change Techniques") OR Any Field: ("Behavior Change Technique") OR Any Field: ("Behavior Modification") OR Any Field: ("Behavior Modifications")))	
<b>Bases de Registro de Ensaios Clínicos</b>		
<b>ClinicalTrials.gov</b>	Condition: (Autistic Disorder) OR (Kanner Syndrome) OR (Infantile Autism) OR Autism OR (Early Infantile Autism) OR (Autism Spectrum Disorder) OR (Autistic Spectrum Disorder) OR Asperger OR Autistic OR (Pervasive Development Disorders)  Intervention: ABA OR (Applied Behavior Analysis) OR (Behavior Treatment) OR (Conditioning Therapy) OR (Behavior Change Technique) OR (Behavior Modification)	311
<b>ICTRP-WHO</b>	Condition: (Autistic Disorder) OR (Kanner Syndrome) OR (Infantile Autism) OR Autism OR (Early Infantile Autism) OR (Autism Spectrum Disorder) OR (Autistic Spectrum Disorder) OR Asperger OR Autistic OR (Pervasive Development Disorders)  Intervention: ABA OR (Applied Behavior Analysis) OR (Behavior Treatment) OR (Conditioning Therapy) OR (Behavior Change Technique) OR (Behavior Modification)	36
<b>Literatura cinzenta</b>		
<b>DANZ</b>	((Autistic Disorder) OR (Autism Spectrum Disorder) OR Asperger OR (Kanner's) OR Kanner OR Kanners OR (Infantile Autism) OR Autism OR (Asperger's Disease)) AND (ABA OR (Applied Behavior Analysis) OR "Behavior treatment" OR "Behavioral therapy" OR "Behavior Therapy")	1.636
<b>Total</b>		7689

## ANEXO II

### Estudos excluídos após leitura de texto completo e justificativas para exclusão.

<b>Estudo (Autor, ano)</b>		<b>Razão para exclusão</b>
<b>1</b>	Leaf 2017 <sup>37</sup>	Intervenção não relevante (o estudo avaliou os efeitos da terapia ABA em dois momentos: início imediato <i>versus</i> tardio).
<b>2</b>	Lim 2011 <sup>38</sup>	Desenho de estudo não relevante (estudo não randomizado – “ <i>This was a single group intervention</i> ”).
<b>3</b>	Lovaas 1987 <sup>39</sup>	Desenho de estudo e intervenção não relevantes (estudo não randomizado que comparou terapia baseada em ABA de início imediato <i>versus</i> tardio).
<b>4</b>	Magiati 2007 <sup>40</sup>	Desenho de estudo não relevante (estudo não randomizado – “ <i>participants were not randomly assigned to groups</i> ”).
<b>5</b>	Nohelty 2022 <sup>41</sup>	Desenho de estudo e intervenção não relevantes (estudo não randomizado que comparou duas terapias baseadas em ABA).
<b>6</b>	Peterson 2019 <sup>42</sup>	População não relevante (os participantes receberam tratamento com terapias baseadas em ABA antes do estudo).
<b>7</b>	Peterson 2016 <sup>43</sup>	População não relevante (os participantes receberam tratamento com terapias baseadas em ABA antes do estudo).
<b>8</b>	Sallows 2005 <sup>44</sup>	Intervenção não relevante (todos os participantes receberam tratamento baseado em ABA (modelo UCLA) (“ <i>All children received treatment based on the UCLA model</i> ”)).
<b>9</b>	Van der Paelt 2014 <sup>45</sup>	Desenho de estudo não relevante (estudo não randomizado – “ <i>there was no random assignment</i> ”).
<b>10</b>	Zachor 2010 <sup>46</sup>	Desenho de estudo não relevante (estudo não randomizado – “ <i>children were not randomly assigned to a specific intervention approach</i> ”).

Legenda: ABA: Applied behavioral Application (Análise do Comportamento Aplicada); UCLA: University of California, Los Angeles.

### ANEXO III

#### Avaliação do risco de viés dos ECR incluídos, segundo a ferramenta Cochrane Risk of Bias (RoB).

Estudo / domínio	Bolagh 2012	Cariveu 2019	Kivi 2012	Panda 2023	Reitzel 2013	Sanders 2020	Sosnowski 2022	Zhang 2022
<b>Geração da sequência de alocação</b>	<b>RISCO INCERTO</b> Justificativa: Informações insuficientes para permitir o julgamento (apenas o resumo disponível).	<b>RISCO INCERTO</b> Justificativa: Informações insuficientes para permitir o julgamento.	<b>RISCO INCERTO</b> Justificativa: Informações insuficientes para permitir o julgamento.	<b>BAIXO RISCO</b> Citação: “Block randomization in a 1:1 ratio with variable block size was utilized in this RCT with the help of a computer generated list of random numbers”. Justificativa: método adequado.	<b>BAIXO RISCO</b> Citação: “Children and their families were randomly assigned, by a table of random numbers...Investigators and research staff were blind to participants' group allocation”. Justificativa: método adequado.	<b>BAIXO RISCO</b> Citação: “Random assignment was stratified by medical or psychiatric hospitalization via our independent data coordinating center”. Justificativa: método adequado.	<b>RISCO INCERTO</b> Justificativa: Informações insuficientes para permitir o julgamento.	<b>BAIXO RISCO</b> Citação: “The specific randomization method adopts the envelope method and the treatment plan received by each subject is coded by a random allocation sequence generated by a computer random number generator and placed in a sequential, sealed, light-tight envelope”. Justificativa: método adequado.

Sigilo de alocação	RISCO INCERTO Justificativa: Informações insuficientes para permitir o julgamento (apenas o resumo disponível).	RISCO INCERTO Justificativa: Informações insuficientes para permitir o julgamento.	RISCO INCERTO Justificativa: Informações insuficientes para permitir o julgamento.	BAIXO RISCO Citação: “Each random number was kept in an opaque sealed envelope and was opened only at the time of enrolment of the study subjects”. Justificativa: método adequado.	BAIXO RISCO Citação: “Children and their families were randomly assigned, by a table of random numbers...Investigators and research staff were blind to participants' group allocation”. Justificativa: método adequado.	BAIXO RISCO Citação: “Random assignment was stratified by medical or psychiatric hospitalization via our independent data coordinating center”. Justificativa: método adequado.	RISCO INCERTO Justificativa: Informações insuficientes para permitir o julgamento.	BAIXO RISCO Citação: “The specific randomization method adopts the envelope method and the treatment plan received by a computer random number generator and placed in a sequential, sealed, light-tight envelope”. Justificativa: método adequado.
--------------------	---	--	--	---	--	---	--	--

Mascaramento (participantes e equipe)	Avaliação global dos sintomas	Não avaliado	<b>ALTO RISCO</b> Citação: “...due to the nature of the intervention, blinding the subjects and the therapists who administered the intervention was not possible...”. Justificativa: a ausência de mascaramento pode afetar os resultados.						
--	-------------------------------	--------------	--------------	--------------	--------------	--------------	--------------	--------------	---

	<b>Gravidade dos sintomas</b>	<b>ALTO RISCO</b> Justificativa: Não há relato sobre o mascaramento das crianças e/ou pais/cuidadores. Contudo, diante da natureza da intervenção e do grupo comparador (tratamento usual), o mascaramento é pouco provável, e a ausência de mascaramento pode influenciar os resultados do desfecho.	Não avaliado	Não avaliado	<b>ALTO RISCO</b> Citação: “This open-label, parallel design, and two-arm RCT...”. Justificativa: a ausência de mascaramento pode afetar os resultados.	Não avaliado	<b>ALTO RISCO</b> Citação: “...open label randomized controlled trial...”. Justificativa: a ausência de mascaramento pode afetar os resultados.	Não avaliado	Não avaliado
--	-------------------------------	---	--------------	--------------	---	--------------	--	--------------	--------------

	<b>Interação social</b>	<b>ALTO RISCO</b> Idem acima	<b>ALTO RISCO</b> Justificativa: Não há relato sobre o mascaramento das crianças e/ou pais/cuidadores. Contudo, diante da natureza da intervenção e do grupo comparador (lista de espera), o mascaramento é pouco provável, e a ausência de mascaramento pode influenciar os resultados do desfecho.	<b>ALTO RISCO</b> Justificativa: Não há relato sobre o mascaramento das crianças e/ou pais/cuidadores. Contudo, diante da natureza da intervenção e do grupo comparador (tratamento usual), o mascaramento é pouco provável, e a ausência de mascaramento pode influenciar os resultados do desfecho.	<b>ALTO RISCO</b> Idem acima	<b>ALTO RISCO</b> Justificativa: Não há relato sobre o mascaramento das crianças e/ou pais/cuidadores. Contudo, diante da natureza da intervenção e do grupo comparador (tratamento usual), o mascaramento é pouco provável, e a ausência de mascaramento pode influenciar os resultados do desfecho.	Não avaliado	Não avaliado	<b>ALTO RISCO</b> Citação: "...due to the nature of the intervention, blinding the subjects and the therapists who administered the intervention was not possible...". Justificativa: a ausência de mascaramento pode afetar os resultados.
	<b>Comportamento adaptativo e social</b>	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	<b>ALTO RISCO</b> Idem acima	<b>ALTO RISCO</b> Citação: "...open label randomized controlled trial...". Justificativa: a ausência de mascaramento pode afetar os resultados.	Não avaliado	Não avaliado

	<b>Comunicação verbal</b>	<b>ALTO RISCO</b> Justificativa: Não há relato sobre o mascaramento das crianças e/ou pais/cuidadores. Contudo, diante da natureza da intervenção e do grupo comparador (tratamento usual), o mascaramento é pouco provável, e a ausência de mascaramento pode influenciar os resultados do desfecho.	<b>ALTO RISCO</b> Justificativa: Não há relato sobre o mascaramento das crianças e/ou pais/cuidadores. Contudo, diante da natureza da intervenção e do grupo comparador (lista de espera), o mascaramento é pouco provável, e a ausência de mascaramento pode influenciar os resultados do desfecho.	<b>ALTO RISCO</b> Justificativa: Não há relato sobre o mascaramento das crianças e/ou pais/cuidadores. Contudo, diante da natureza da intervenção e do grupo comparador (tratamento usual), o mascaramento é pouco provável, e a ausência de mascaramento pode influenciar os resultados do desfecho.	<b>ALTO RISCO</b> Citação: "This open-label, parallel design, and two-arm RCT...". Justificativa: a ausência de mascaramento pode afetar os resultados.	<b>ALTO RISCO</b> Idem acima	<b>ALTO RISCO</b> Citação: "...open label randomized controlled trial...". Justificativa: a ausência de mascaramento pode afetar os resultados.	Não avaliado	Não avaliado
--	---------------------------	--	---	--	--	---------------------------------	--	--------------	--------------

	<b>Comunicação não verbal</b>	Não avaliado	<b>ALTO RISCO</b> Idem acima	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	<b>BAIXO RISCO</b> Citação: “Participants, monitors, assessment administrators, and staff completing measures were blinded to group assignment”. Justificativa: Adequado.	Não avaliado
	<b>Qualidade de vida</b>	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado
	<b>Habilidade cognitiva</b>	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado

	<b>Satisfação e avaliação dos cuidadores</b>	Não avaliado	<b>ALTO RISCO</b> Justificativa: Não há relato sobre o mascaramento das crianças e/ou pais/cuidadores. Contudo, diante da natureza da intervenção e do grupo comparador (lista de espera), o mascaramento é pouco provável, e a ausência de mascaramento pode influenciar os resultados do desfecho.	Não avaliado	<b>ALTO RISCO</b> Citação: <i>"This open-label, parallel design, and two-arm RCT..."</i> . Justificativa: a ausência de mascaramento pode afetar os resultados.	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado
	<b>Qualquer evento adverso</b>	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	<b>ALTO RISCO</b> Citação: <i>"...due to the nature of the intervention, blinding the subjects and the therapists who administered the intervention was not</i>

									<p><i>possible...”.</i></p> <p>Justificativa: a ausência de mascaramento pode afetar os resultados.</p>
<b>Estereotipias</b>	<b>ALTO RISCO</b> Justificativa: Não há relato sobre o mascaramento das crianças e/ou pais/cuidadores. Contudo, diante da natureza da intervenção e do grupo comparador (tratamento usual), o mascaramento é pouco provável, e a ausência de mascaramento pode	Não avaliado	<b>ALTO RISCO</b> Justificativa: Não há relato sobre o mascaramento das crianças e/ou pais/cuidadores. Contudo, diante da natureza da intervenção e do grupo comparador (tratamento usual), o mascaramento é pouco provável, e a ausência de mascaramento pode influenciar os resultados do desfecho.	<b>ALTO RISCO</b> Citação: <i>“This open-label, parallel design, and two-arm RCT...”.</i> Justificativa: a ausência de mascaramento pode afetar os resultados.	Não avaliado	<b>ALTO RISCO</b> Citação: <i>“...open label randomized controlled trial...”.</i> Justificativa: a ausência de mascaramento pode afetar os resultados.	Não avaliado	Não avaliado	

		influenciar os resultados do desfecho.							
Mascaramento (avaliadores dos desfechos)	Avaliação global dos sintomas	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	<b>BAIXO RISCO</b> Citação: "The research assistants who performed the data entry and analysis and the therapists who conducted the assessments were blinded to how the study subjects were grouped". Justificativa: Adequado.

	<b>Gravidade dos sintomas</b>	<b>ALTO RISCO</b> Justificativa: não há informações quanto ao mascaramento dos avaliadores. Contudo, o desfecho foi avaliado pelos pais ou cuidadores, provavelmente não mascarados para os grupos de alocação, e a ausência de mascaramento pode influenciar os resultados do desfecho.	Não avaliado	Não avaliado	<b>ALTO RISCO</b> Citação: <i>"This open-label, parallel design, and two-arm RCT..."</i> . Justificativa: a ausência de mascaramento pode afetar os resultados.	Não avaliado	<b>ALTO RISCO</b> Citação: “...open label randomized controlled trial...”. Justificativa: a ausência de mascaramento pode afetar os resultados.	Não avaliado	Não avaliado
--	-------------------------------	--	--------------	--------------	--	--------------	---	--------------	--------------

	<b>Interação social</b>	<b>ALTO RISCO</b> Idem acima	<b>BAIXO RISCO</b> Citação: “A trained rater, blind to treatment assignment and study time point, scored behaviors across three domains: Initiating joint attention (IJA), responding to joint attention (RJA), and initiating behavioral requests”. Justificativa: Adequado.	<b>ALTO RISCO</b> Justificativa: não há informações quanto ao mascaramento dos avaliadores. Contudo, o desfecho foi avaliado pelos pais ou cuidadores, provavelmente não mascarados para os grupos de alocação, e a ausência de mascaramento pode influenciar os resultados do desfecho.	<b>ALTO RISCO</b> Idem acima	<b>BAIXO RISCO</b> Citação: “Other assessments were administered by trained psychometrists (Vineland-II) or trained observers (FBSA) who were not involved with treatment and who were blind to the study's purpose and participants' group allocation”. Justificativa: Adequado.	Não avaliado	Não avaliado	<b>BAIXO RISCO</b> Citação: “The research assistants who performed the data entry and analysis and the therapists who conducted the assessments were blinded to how the study subjects were grouped”. Justificativa: Adequado.
--	-------------------------	---------------------------------	--	---	---------------------------------	--	--------------	--------------	---

	<b>Comportamento adaptativo e social</b>	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	<b>ALTO RISCO</b> Citação: “Measures that were based on parent-reports (i.e., DBC, PKQ, PsoC, and CSQ) were completed by the same primary caregiver every time”. Justificativa: não há informações quanto ao mascaramento dos avaliadores. Contudo, o desfecho foi avaliado pelos pais ou cuidadores, provavelmente não mascarados para os grupos de alocação, e a ausência de mascaramento pode influenciar os resultados.	<b>ALTO RISCO</b> Citação: “...open label randomized controlled trial...”. Justificativa: a ausência de mascaramento pode afetar os resultados.	Não avaliado	Não avaliado
--	--	--------------	--------------	--------------	--------------	--	--	--------------	--------------

	<b>Comunicação verbal</b>	<b>ALTO RISCO</b> Justificativa: não há informações quanto ao mascaramento dos avaliadores. Contudo, o desfecho foi avaliado pelos pais ou cuidadores, provavelmente não mascarados para os grupos de alocação, e a ausência de mascaramento pode influenciar os resultados do desfecho.	<b>ALTO RISCO</b> Justificativa: não há informações quanto ao mascaramento dos avaliadores. Contudo, o desfecho foi avaliado pelos pais ou cuidadores, provavelmente não mascarados para os grupos de alocação, e a ausência de mascaramento pode influenciar os resultados do desfecho.	<b>ALTO RISCO</b> Justificativa: não há informações quanto ao mascaramento dos avaliadores. Contudo, o desfecho foi avaliado pelos pais ou cuidadores, provavelmente não mascarados para os grupos de alocação, e a ausência de mascaramento pode influenciar os resultados do desfecho.	<b>ALTO RISCO</b> Citação: "This open-label, parallel design, and two-arm RCT...". Justificativa: a ausência de mascaramento pode afetar os resultados.	<b>BAIXO RISCO</b> Citação: "Other assessments were administered by trained psychometrists (Vineland-II) or trained observers (FBSA) who were not involved with treatment and who were blind to the study's purpose and participants' group allocation". Justificativa: Adequado.	<b>ALTO RISCO</b> Citação: "...open label randomized controlled trial...". Justificativa: a ausência de mascaramento pode afetar os resultados.	Não avaliado	Não avaliado
--	---------------------------	---	---	---	--	--	--	--------------	--------------

	<b>Comunicação não verbal</b>	Não avaliado	<b>ALTO RISCO</b> Idem acima	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	<b>BAIXO RISCO</b> Citação: Citação: “Participants, monitors, assessment administrators, and staff completing measures were blinded to group assignment”. Justificativa: Adequado.	Não avaliado
	<b>Qualidade de vida</b>	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado
	<b>Habilidade cognitiva</b>	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado

	<b>Satisfação e avaliação dos cuidadores</b>	Não avaliado	<b>ALTO RISCO</b> Justificativa: não há informações quanto ao mascaramento dos avaliadores. Contudo, o desfecho foi avaliado pelos pais ou cuidadores, provavelmente não mascarados para os grupos de alocação, e a ausência de mascaramento pode influenciar os resultados do desfecho.	Não avaliado	<b>ALTO RISCO</b> Citação: <i>"This open-label, parallel design, and two-arm RCT..."</i> . Justificativa: a ausência de mascaramento pode afetar os resultados.	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado
	<b>Qualquer evento adverso</b>	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	<b>BAIXO RISCO</b> Citação: "The research assistants who performed the data entry and analysis and the therapists who conducted the assessments were blinded to how the study subjects

									<i>were grouped</i> . Justificativa: Adequado.
Estereotipias	<b>ALTO RISCO</b> Justificativa: não há informações quanto ao mascaramento dos avaliadores. Contudo, o desfecho foi avaliado pelos pais ou cuidadores, provavelmente não mascarados para os grupos de alocação, e a ausência de mascaramento pode influenciar os	Não avaliado	<b>ALTO RISCO</b> Justificativa: não há informações quanto ao mascaramento dos avaliadores. Contudo, o desfecho foi avaliado pelos pais ou cuidadores, provavelmente não mascarados para os grupos de alocação, e a ausência de mascaramento pode influenciar os resultados do desfecho.	<b>ALTO RISCO</b> Citação: <i>"This open-label, parallel design, and two-arm RCT..."</i> . Justificativa: a ausência de mascaramento pode afetar os resultados.	Não avaliado	<b>ALTO RISCO</b> Citação: “...open label randomized controlled trial...”. Justificativa: a ausência de mascaramento pode afetar os resultados.	Não avaliado	Não avaliado	

		resultados do desfecho.						
--	--	-------------------------	--	--	--	--	--	--

Dados incompletos dos desfechos	Avaliação global dos sintomas	Não avaliado	<b>BAIXO RISCO</b>						
									Citação: “One case in the experimental group dropped out owing to returning home, resulting in a 1.8% shedding rate. But all 55 children with ASD were included in the statistics, following the intention-to-treat (ITT) principle”. Justificativa: baixa taxa de perdas, método estatístico adequado (ITT).

	<b>Gravidade dos sintomas</b>	<b>INCERTO</b> Justificativa: não fica claro se houve ou não perdas de seguimento, e como essas perdas ocorreram entre grupos e quais as razões	Não avaliado	Não avaliado	<b>BAIXO RISCO</b> Citação: “ <i>the follow-up of 12 weeks was completed for the first 70 randomized patients</i> ”. Justificativa: Não houve perdas até o momento da análise interina.	Não avaliado	<b>ALTO RISCO</b> Justificativa: taxa de perdas de 27,8% (5/18) no grupo intervenção ABA, 61,1% (11/18) no grupo controle.	Não avaliado	Não avaliado
	<b>Interação social</b>	<b>INCERTO</b> Idem acima	<b>BAIXO RISCO</b> Citação: “ <i>All participants who met the inclusion criteria agreed to random assignment and attended pre- and post-assessment appointments</i> ”. Justificativa: Adequado.	<b>INCERTO</b> Justificativa: não fica claro se houve ou não perdas de seguimento, e como essas perdas ocorreram entre grupos e quais as razões	<b>BAIXO RISCO</b> Idem acima	<b>ALTO RISCO</b> Justificativa: taxa de perdas de 50% (4/8) no grupo intervenção ABA 14,2% (1/7) no grupo controle.	Não avaliado	Não avaliado	<b>BAIXO RISCO</b> Citação: “ <i>One case in the experimental group dropped out owing to returning home, resulting in a 1.8% shedding rate. But all 55 children with ASD were included in the statistics, following the intention-to-treat (ITT)</i>

									principle”. Justificativa: baixa taxa de perdas, método estatístico adequado (ITT).
<b>Comportamento adaptativo e social</b>	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	<b>ALTO RISCO</b> Idem acima	<b>ALTO RISCO</b> Justificativa: taxa de perdas de 27,8% (5/18) no grupo intervenção ABA, 61,1% (11/18) no grupo controle.	Não avaliado	Não avaliado	
<b>Comunicação verbal</b>	<b>INCERTO</b> Justificativa: não fica claro se houve ou não perdas de seguimento, e como essas perdas ocorreram entre grupos e quais as razões	<b>BAIXO RISCO</b> Citação: “All participants who met the inclusion criteria agreed to random assignment and attended pre- and post-assessment appointments”. Justificativa: Adequado.	<b>INCERTO</b> Justificativa: não fica claro se houve ou não perdas de seguimento, e como essas perdas ocorreram entre grupos e quais as razões	<b>BAIXO RISCO</b> Citação: “the follow-up of 12 weeks was completed for the first 70 randomized patients”. Justificativa: Não houve perdas até o momento da análise interina.	<b>ALTO RISCO</b> Idem acima	<b>ALTO RISCO</b> Idem acima	Não avaliado	Não avaliado	

	<b>Comunicação não verbal</b>	Não avaliado	<b>BAIXO RISCO</b> Idem acima	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	<b>BAIXO RISCO</b> Justificativa: Perda de 7,5% (4/54) devido a: interrupção do sistema, mudança de agenda e comportamento não identificado na avaliação inicial.	Não avaliado
	<b>Qualidade de vida</b>	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado
	<b>Habilidade cognitiva</b>	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado
	<b>Satisfação e avaliação dos cuidadores</b>	Não avaliado	<b>BAIXO RISCO</b> Citação: “All participants who met the inclusion criteria agreed to random assignment and attended pre- and post-assessment appointments”. Justificativa: Adequado.	Não avaliado	<b>BAIXO RISCO</b> Citação: “the follow-up of 12 weeks was completed for the first 70 randomized patients”. Justificativa: Não houve perdas até o momento da análise interina.	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado

	<b>Qualquer evento adverso</b>	Não avaliado	<b>BAIXO RISCO</b>						
									Citação: “One case in the experimental group dropped out owing to returning home, resulting in a 1.8% shedding rate. But all 55 children with ASD were included in the statistics, following the intention-to-treat (ITT) principle”. Justificativa: baixa taxa de perdas, método estatístico adequado (ITT).

	<b>Estereotipias</b>	<b>INCERTO</b> Justificativa: não fica claro se houve ou não perdas de seguimento, e como essas perdas ocorreram entre grupos e quais as razões	Não avaliado	<b>INCERTO</b> Justificativa: não fica claro se houve ou não perdas de seguimento, e como essas perdas ocorreram entre grupos e quais as razões	<b>BAIXO RISCO</b> Citação: “ <i>the follow-up of 12 weeks was completed for the first 70 randomized patients</i> ”. Justificativa: Não houve perdas até o momento da análise interina.	Não avaliado	<b>ALTO RISCO</b> Justificativa: taxa de perdas de 27,8% (5/18) no grupo intervenção ABA, 61,1% (11/18) no grupo controle.	Não avaliado	Não avaliado
<b>Relato seletivo dos desfechos</b>	<b>INCERTO</b> Justificativa: o registro do protocolo não está disponível.	<b>INCERTO</b> Justificativa: o registro do protocolo não está disponível.	<b>INCERTO</b> Justificativa: o registro do protocolo não está disponível.	<b>ALTO RISCO</b> Justificativa: o protocolo do estudo foi registrado (CTRI/2023/02/050044) de maneira prospectiva. Contudo, um dos desfechos planejados (Social Responsiveness Scale-2(SRS-2) score) não	<b>BAIXO RISCO</b> Justificativa: o protocolo do estudo foi registrado (NCT00518804) de maneira prospectiva e todos os desfechos planejados foram avaliados e seus resultados relatados.	<b>BAIXO RISCO</b> Justificativa: o protocolo do estudo foi registrado (NCT02339935) de maneira prospectiva e todos os desfechos planejados foram avaliados e seus resultados relatados.	<b>INCERTO</b> <b>Justificativa: o registro do protocolo não está disponível.</b>	<b>BAIXO RISCO</b> Justificativa: o protocolo do estudo foi registrado (ChiCTR210049185) de maneira prospectiva e todos os desfechos planejados foram avaliados e seus resultados relatados.	

				foi apresentado no estudo.			
--	--	--	--	----------------------------------	--	--	--

<b>Outras fontes de viés</b>	<b>INCERTO</b> Justificativa: Informações insuficientes para permitir julgamento (apenas o resumo estava disponível).	<b>BAIXO RISCO</b> Justificativa: não foram identificadas outras fontes de viés.	<b>INCERTO</b> Justificativa: Informações insuficientes para permitir julgamento (apenas o resumo estava disponível).	<b>ALTO RISCO</b> Justificativa: análise interina.	<b>ALTO RISCO</b> Citação: “ <i>Despite randomization of participants, children in the treatment group demonstrated higher levels of ASD symptom severity, cognitive capabilities and adaptive functioning compared to children in the control group</i> ” Justificativa: diferença de <i>baseline</i> entre os grupos, com relação à gravidade do TEA.	<b>BAIXO RISCO</b> Justificativa: não foram identificadas outras fontes de viés.	<b>ALTO RISCO</b> Citação: “ <i>Relatedly, although documentation of an ASD diagnosis from a licensed medical professional was required for study inclusion, no additional assessment (e.g., ADOS-2, ADI-R) was administered to confirm a diagnosis of ASD in study participants.</i> ” Justificativa: Ausência de confirmação do diagnóstico de TEA.	<b>BAIXO RISCO</b> Justificativa: não foram identificadas outras fontes de viés.
------------------------------	---	--	---	--	--	--	---	--

## ANEXO IV

### Resultados dos desfechos dos ECR incluídos e com resultados disponíveis

Desfechos	Bolagh 2012	Cariveu 2019	Kivi 2012	Panda 2023	Reitzel 2013	Sanders 2020	Sosnowski 2022	Zhang 2022
	ABA versus tratamento usual	ABA (DTT) versus lista de espera	ABA versus tratamento usual	ABA (aplicativo) versus tratamento usual	ABA (FBA) versus tratamento usual	ABA (intra-hospitalar) versus nenhum tratamento	ABA (plataforma 3D) versus videogame convencional	ABA (DTT) versus PMI
Avaliação global dos sintomas	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	Ferramenta CARS (1 a 60, quanto maior pior): Diferença média a partir do início do estudo - 3,13 [IC 95% -5,36 a -0,90]; n = 55, 1 ECR  IC 95% compatível com redução de 5,3 a 0,90 pontos na melhora global dos sintomas, após 8 semanas de tratamento com ABA.
Gravidade dos sintomas	Ferramenta M-CHAT (0 a 20, quanto maior, pior):  Dados dos resultados não foram fornecidos.	NA	NA	Ferramenta ADOS-2 (0 a 2, quanto maior pior):  Diferença média a partir do início do estudo 0,02 [IC 95% -0,71 a 0,75]; n = 70, 1 ECR	NA	Ferramenta CGI-S (0 a 7, quanto maior, pior):  Diferença média a partir do início do estudo -0,60 [IC 95% -1,11 a -0,09]; n = 23, 1 ECR	NA	NA

				IC 95% compatível com redução de 0,7 e aumento de 0,76 pontos na escala de gravidade dos sintomas, após 12 semanas de tratamento com ABA.		IC 95% compatível com redução de 1,11 a 0,09 pontos na escala de gravidade dos sintomas, com ABA após a alta hospitalar.		
<b>Interação social</b>	Ferramenta GARS (0 a 142 quanto maior, pior):  Dados dos resultados não foram fornecidos.	Ferramenta ESCS (comportamentos por tarefa, quanto maior, melhor): - Iniciar atenção compartilhada: Diferença média a partir do início do estudo 10,8 [IC 95% -1,71 a 23,31]; n = 10, 1 ECR  IC 95% compatível com redução de 1,71 e aumento de 23,31 das respostas comportamentais, após 4 semanas de tratamento.  Ferramenta ESCS: - Resposta à atenção	Ferramenta GARS (0 a 142 quanto maior, pior):  Dados dos resultados não foram fornecidos. O estudo relatou diferença significativa a favor do tratamento com ABA.	Ferramenta ADOS-2 (0 a 2, quanto maior pior):  Diferença média a partir do início do estudo 0,06 [IC 95% -0,58 a 0,7]; n = 70, 1 ECR  IC 95% compatível com redução de 0,5 e aumento de 0,7 pontos na escala de interação social, após 12 semanas de tratamento.	Ferramenta Vineland-II (comportamentos por tarefa, quanto maior, melhor):  Diferença média a partir do início do estudo -0,90 [IC 95% -6,27 a 4,47]; n = 11, 1 ECR  IC 95% compatível com redução de 6,27 e aumento de 4,47 das respostas comportamentais de interação social, após 16 semanas de tratamento com ABA.	NA	NA	Ferramenta SRS (0 a 195, quanto maior, pior): Diferença média a partir do início do estudo -20,76 [IC 95% -32,09 a -9,43]; n = 53, 1 ECR  IC 95% compatível com redução de 32,09 a 9,43 pontos na melhora da interação social, após 8 semanas de tratamento com ABA.

<i>Comportamento adaptativo e social</i>	<p>compartilhada (comportamentos por tarefa, quanto maior, melhor):</p> <p>Diferença média a partir do início do estudo 1,00 [IC 95% -2,89 a 0,89]; n = 10, 1 ECR</p> <p>IC 95% compatível com redução de 2,89 e aumento de 0,89 das respostas comportamentais, após 4 semanas de tratamento.</p>						
	NA	NA	NA	<p>Ferramenta Vineland-II (comportamentos por tarefa, quanto maior, melhor):</p> <p>Diferença média a partir do início do estudo -0,60 [IC 95% -8,12 a 6,92]; n = 11, 1 ECR</p> <p>IC 95% compatível com redução de 8,12 e</p>	<p>Ferramenta ABC - letargia e esquiva social (0 a 33, quanto maior pior)</p> <p>Diferença média a partir do início do estudo -1,30 [IC 95% -10,05 a 7,45]; n = 23, 1 ECR</p> <p>IC 95% compatível com redução de</p>	NA	NA

					aumento de 6,92 pontos na escala comportamento adaptativo, após 16 semanas de tratamento com ABA.	10,05 e aumento de 7,45 pontos na escala de isolamento social com ABA, após alta hospitalar.		
<b>Comunicação verbal</b>	Ferramenta GARS (0 a 142 (quanto maior, pior):  Dados dos resultados não foram fornecidos  IC 95% compatível com redução de 10,61 e aumento de 2,61 das palavras produzidas, após 4 semanas de tratamento com ABA.  Ferramenta CDI - Palavras compreendidas: Diferença média a partir do início do estudo -12,6 [IC 95% -58,28 a 33,08]; n = 10, 1 ECR	Ferramenta CDI: - Palavras produzidas: Diferença média a partir do início do estudo -4,00 [IC 95% -10,61 a 2,61]; n = 10, 1 ECR  IC 95% compatível com redução de 10,61 e aumento de 2,61 das palavras produzidas, após 4 semanas de tratamento com ABA.	Ferramenta GARS: Dados dos resultados não foram fornecidos. O estudo relatou diferença significativa a favor do tratamento com ABA.	Ferramenta ADI-R (0 a 3, quanto maior pior):  Dados dos resultados não foram fornecidos. O estudo relata que não houve diferença significativa entre os grupos após 12 semanas de tratamento com ABA ( $p = 0,58$ ).	Ferramenta ADI-R (0 a 3, quanto maior pior):  Dados dos resultados não foram fornecidos. O estudo relata que não houve diferença significativa entre os grupos após 12 semanas de tratamento com ABA ( $p = 0,58$ ).	Ferramenta Vineland-II (comportamentos por tarefa, quanto maior, melhor):  Diferença média a partir do início do estudo -9,00 [IC 95% -21,34 a 3,34]; n = 11, 1 ECR  IC 95% compatível com redução de 21,3 e aumento de 3,3 pontos na escala de comunicação, após 16 semanas de tratamento com ABA.	Ferramenta ABC – fala inapropriada (0 a 33, quanto maior pior)  Diferença média a partir do início do estudo 1,00 [IC 95% -2,15 a 4,15]; n = 23, 1 ECR  IC 95% compatível com redução de 2,15 e aumento de 4,15 pontos na escala de comunicação verbal com ABA após a alta hospitalar.	NA  NA

		IC 95% compatível com redução de 58,28 e aumento de 33,08 das palavras compreendidas, após 4 semanas de tratamento com ABA.						
<i>Comunicação não verbal</i>	NA	Ferramenta CDI - Gestos: Diferença média a partir do início do estudo -3,80 [IC 95% -13,37 a 5,77]; n = 10, 1 ECR  IC 95% compatível com redução de 13,37 e aumento de 5,77 dos gestos realizados, após 4 semanas de tratamento com ABA.	NA	NA	NA	NA	Ferramenta Ekman-60 (0 a 60, quanto maior melhor: Diferença média a partir do início do estudo 6,18 [IC 95% -0,76 a 13,12]; n = 34, 1 ECR  IC 95% compatível com redução de 0,76 e aumento de 13,12 pontos na melhora da comunicação não verbal por meio da identificação de expressões, após 6 semanas de tratamento com ABA.	NA
<i>Qualidade de vida</i>	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

<b>Habilidade cognitiva</b>	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
<b>Satisfação e avaliação dos pais/cuidadores</b>	NA	Dados dos resultados não foram fornecidos.	NA	Dados dos resultados não foram fornecidos.	NA	NA	NA	NA
<b>Qualquer evento adverso</b>	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	Não foi relatado nenhum evento adverso durante o estudo.
<b>Estereotipias</b>	Ferramenta GARS (0 a 142 (quanto maior, pior):  Dados dos resultados não foram fornecidos	NA	Ferramenta GARS: Dados dos resultados não foram fornecidos. O estudo relatou diferença significativa a favor do ABA.	Ferramenta ADI-R: Dados dos resultados não foram fornecidos. O estudo relata que não houve diferença significativa entre os grupos após 12 semanas de tratamento ( $p = 0,58$ ).	NA	Ferramenta ABC – estereotipia (0 a 33, quanto maior pior) Diferença média a partir do início do estudo 2,50 IC 95% -2,23 a 7,23; n = 23, 1 ECR  IC 95% compatível com redução de 2,23 e aumento de 7,23 pontos na escala de estereotipias com ABA após a alta hospitalar.	NA	

Legenda: ABA: Applied Behavior Analysis (Análise comportamental aplicada); ABC: Aberrant Behavior Checklist (Inventário de Comportamento da Criança); ADI-R: Autism Diagnostic Interview – Revised (Entrevista Diagnóstica para o Autismo Revisada); ADOS-2: Autism Diagnostic Observation Schedule (Protocolo de Observação para Diagnóstico de Autismo); CARS: Childhood Autistic Rating Scale (Escala de Avaliação do Autismo na Infância); CDI: MacArthur-Bates Communicative Development Inventories-Words and Gestures (Inventário MacArthur de Desenvolvimento Comunicativo: Palavras e Gestos); CGI: Clinical Global Impressions Scale (Escala de Impressões Clínicas Globais); DM:

diferença de médias; DTT: discrete trial training (ensino por tentativa discreta); ESCS: Early Social Communication Scales (Escalas iniciais de comunicação social); FBA: Functional Behavioral Assessment; FBSA: Functional Behavior Skills Assessment (Avaliação de habilidades comportamentais funcionais); GARS: Gilliam Autism Rating Scale (Escala de classificação de autismo de Gilliam); IC 95%: intervalo de confiança de 95%; M-CHAT: Modified Checklist for Autism in Toddlers (Checklist para autismo em crianças pequenas – modificado); n: número de participantes; PMI: Peer-mediated intervention (Intervenção mediada por pares); SRS: Social Responsiveness Scale (Escala de Responsividade Social); Vineland-II: Vineland-Adaptive Behavior Scales – Second Edition (Escalas de Comportamento Adaptativo de Vineland – Segunda Edição).

## ANEXO V

### Ferramentas para mensuração dos desfechos de interesse deste PTC, utilizadas nos ECR incluídos.

Ferramenta de avaliação dos desfechos	Definição	Desfechos de interesse para este PTC, avaliados pela ferramenta	Referência
Aberrant Behavior Checklist (ABC)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Avalia a melhora de sintomas psiquiátricos em portadores de retardo mental moderado a grave.</li> <li>58 itens avaliados em cinco subescalas (irritabilidade, letargia/retraimento social, comportamento estereotipado, hiperatividade/desobediência e fala inadequada).</li> <li>Cada um dos itens recebe pontuação entre 0 e 3, sendo quanto maior pior.</li> </ul>	Comportamento adaptativo e social Estereotipia	Aman MG, Singh NN, Stewart AW, et al. The Aberrant Behavior Checklist: a behavior rating scale for the assessment of treatment effects. Am J Ment Defic 1985; 89:485-91.
Autism Diagnostic Interview – Revised (ADI-R)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Entrevista abrangente com pais/cuidadores usada para avaliar sintomas de TEA. Abrange três domínios principais: interação social, comunicação e comportamentos restritos e repetitivos.</li> <li>As perguntas são pontuadas em uma escala de 0 a 3, sendo três o resultado mais anormal.</li> </ul>	Comunicação verbal	Lebersfeld JB, Swanson M, Clesi CD, et al. Systematic Review and Meta-Analysis of the Clinical Utility of the ADOS-2 and the ADI-R in Diagnosing Autism Spectrum Disorders in Children. J Autism Dev Disord. 2021 Nov;51(11):4101-4114. doi: 10.1007/s10803-020-04839-z
Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS-2)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Consiste em quatro módulos (Módulos 1–4) adaptados a indivíduos de diferentes níveis de desenvolvimento. Cada módulo avalia a interação social, comunicação, brincadeira e uso imaginativo de materiais.</li> <li>A classificação geral é feita considerando-se uma graduação de três pontos: 0 = dentro dos limites normais; 1 = anormalidade rara ou possível; 2 = anormalidade clara/distinta.</li> </ul>	Gravidade dos sintomas Interação social	Kamp-Becker I, Albertowski K, Becker J, et al. Diagnostic accuracy of the ADOS and ADOS-2 in clinical practice. Eur Child Adolesc Psychiatry 27, 1193–1207 (2018). <a href="https://doi.org/10.1007/s00787-018-1143-y">https://doi.org/10.1007/s00787-018-1143-y</a>

Childhood Autistic Rating Scale (CARS)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Consiste em um instrumento com 15 itens, abordando comunicação social e flexibilidade comportamental.</li> <li>• A avaliação é conduzida por um clínico ou outro observador nominalmente treinado, às vezes com a contribuição de um cuidador ou outro informante.</li> <li>• Para cada item é indicada a resposta em uma escala graduada (de não autista a autista grave):           <ul style="list-style-type: none"> <li>1 = o comportamento da criança está dentro da normalidade para sua idade</li> <li>2 = levemente anormal</li> <li>3 = moderadamente anormal</li> <li>4 = comportamento gravemente anormal</li> </ul> </li> </ul>	Melhora global dos sintomas	Schopler E, Reichler RJ, DeVellis RF, et al. Toward objective classification of childhood autism: Childhood Autism Rating Scale (CARS). <i>J Autism Dev Disord</i> 10, 91–103 (1980). <a href="https://doi.org/10.1007/BF02408436">https://doi.org/10.1007/BF02408436</a>
Clinical Global Impressions Scale (CGI)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Avalia a gravidade dos sintomas, resposta ao tratamento e eficácia dos tratamentos em indivíduos com transtornos mentais.</li> <li>• Escala de 7 pontos: quanto maior, pior</li> </ul>	Gravidade dos sintomas	Sanders K, Staubitz J, Juárez AP, et al. Addressing Challenging Behavior During Hospitalizations for Children with Autism: A Pilot Applied Behavior Analysis Randomized Controlled Trial. <i>Autism Research</i> . 2020 Jul 23;13(7):1072–8.
Early Social Communication Scales-Abridged (ESCS)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Projetado para provocar gestos espontâneos de atenção compartilhada entre a criança e o examinador, e solicitação de resposta diante de gestos do examinador.</li> <li>• Composto por 17 tarefas para avaliar 3 categorias comportamentais: atenção compartilhada, pedidos e interação social.</li> <li>• Relato do examinador</li> <li>• Mensuração: frequência de comportamentos em cada tarefa.</li> </ul>	Interação social Comunicação não verbal	Mundy P, Delgado C, Block J, et al. Early Social Communication Scales (ESCS). Coral Gables: University of Miami. 2003.
Ekman-60	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ekman-60 consiste na apresentação de 60 rostos em 10 atores apresentando seis emoções básicas (felicidade, raiva, tristeza, medo, surpresa, nojo).</li> <li>• As expressões faciais são exibidas no computador por cinco segundos, após os quais a imagem desaparece e os participantes selecionam em uma lista de emoções que melhor descrevem a expressão facial mostrada.</li> <li>• As pontuações variam de 0 a 60, com pontuações mais altas indicando respostas mais corretas.</li> </ul>	Comunicação não verbal	Ekman P, Friesen WV. Constants across cultures in the face and emotion. <i>J. Pers. Soc. Psychol.</i> 1971, 17, 124–129. Doi: 10.1037/h0030377

Functional Behavior Skills Assessment (FBSA)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Consiste em filmar cenários padronizados da interação entre a criança e o pai durante a execução de uma habilidade comportamental funcional</li> <li>• O desempenho de cada habilidade comportamental funcional é documentado e avaliado usando uma lista de verificação comportamental.</li> <li>• Cada comportamento e as avaliações são padronizadas em protocolos manualizados com definições operacionais de comportamentos</li> <li>• Para cada habilidade comportamental, até 10 solicitações são documentadas e avaliadas quanto ao nível e complexidade do comportamento e uma pontuação total de 100 (até 10 pontos para cada solicitação) é contabilizada para representar a capacidade da criança em fazer solicitações.</li> </ul>	Capacidade da criança em concluir solicitações feitas pelos pais (desfecho não avaliado neste PTC)	Reitzel J, Summers J, Lorb B, et al. Pilot randomized controlled trial of a Functional Behavior Skills Training program for young children with Autism Spectrum Disorder who have significant early learning skill impairments and their families. Res Autism Spectr Disord. 2013 Nov;7(11):1418–32.
Gilliam Autism Rating Scale (GARS)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rastreamento de sinais de TEA em indivíduos entre 3 e 23 anos.</li> <li>• 42 itens divididos em 3 subescalas: comportamento estereotipado, comunicação e interação social.</li> <li>• 14 questões sobre distúrbios de desenvolvimento.</li> <li>• Pontuação de cada escala 0 a 42 (quanto maior, pior).</li> <li>• Pontuação total: 0 a 142 (quanto maior, pior).</li> <li>• Relato dos pais/cuidadores, professores ou responsáveis.</li> </ul>	Interação social Comunicação verbal Estereotipias	Bolagh RNGB, Zahednezhad H, VosoughiIlkhchi S. The Effectiveness of Treatment-Education Methods in Children with Autism Disorders. In: Procedia – Social and Behavioral Sciences [Internet]. 3rd World Conference on Psychology, Counselling and Guidance (WCPG-2012); 2013:1679–83.
MacArthur-Bates Communicative Development Inventories-Words and Gestures (CDI)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Avalia o repertório de comunicação de crianças entre 16 e 30 meses de idade.</li> <li>• As pontuações incluem o número de palavras compreendidas pela criança, o número de palavras produzidas, os gestos iniciais (por exemplo, apontar, acenar, etc.), gestos posteriores (por exemplo, ações com objetos) e gestos totais.</li> <li>• Relatado pelos pais ou cuidadores.</li> </ul>	Comunicação verbal Comunicação não verbal	Fenson L, Marchman V, Thal DJ, et al. Communicative development inventories. 2007. Baltimore: Brookes.

Modified checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Rastreamento de sinais precoces de TEA em crianças entre 16 e 30 meses.</li> <li>23 questões de resposta sim/não.</li> <li>Pontuação total: 0 a 20 (quanto maior, pior)</li> <li>Relatado pelos pais ou cuidadores.</li> </ul>	Gravidade dos sintomas	Bolagh RNGB, Zahednezhad H, VosoughiIlkhchi S. The Effectiveness of Treatment-Education Methods in Children with Autism Disorders. In: Procedia – Social and Behavioral Sciences [Internet]. 3rd World Conference on Psychology, Counselling and Guidance (WPCG-2012); 2013:1679–83.
Social Responsiveness Scale (SRS)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Consiste em uma escala de avaliação de 65 itens avaliados em uma escala de 0 (nada) a 3 (quase sempre).</li> <li>São cinco subescalas: consciência social, cognição social, comunicação social, motivação social e maneirismos autistas.</li> <li>A pontuação bruta básica é calculada em uma escala de 0 a 195, com uma pontuação acima de 75 indicando um nível clinicamente significativo de comprometimento social autista, e quanto maior a pontuação, mais grave o comprometimento social.</li> </ul>	Interação social	Constantino JN, Gruber CP. Social responsiveness scale (SRS). Los Angeles: Western Psychological Services, 2005.
Vineland-Adaptive Behavior Scales – Second Edition (Vineland-II)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Entrevista semiestruturada de relato dos pais para avaliar as habilidades de uma criança em termos de suficiência pessoal e social.</li> <li>Avalia a capacidade de uma criança em realizar diferentes tarefas nos domínios de comunicação, vida diária, socialização e comportamento motor.</li> <li>Avalia 117 itens/comportamentos</li> </ul>	Interação social Comportamento adaptativo e social Comunicação verbal	Sparrow SS, Cicchetti DV, Balla DA. Vineland adaptive behavior scales: (Vineland II), survey interview form/caregiver rating form. Livonia, MN: Pearson Assessments. 2005.



# HOSPITAL SÍRIO-LIBANÊS