

# TRADUÇÃO, ADAPTAÇÃO CULTURAL E EVIDÊNCIA DE VALIDADE DE INSTRUMENTO PARA O EXAME MORFOLÓGICO APLICADO A CRIANÇAS COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

Translation, cultural adaptation, and evidence of instrument validity for a morphological examination performed in children with autism spectrum disorder

Thais Arbocese Zanolla<sup>a,\*</sup> , Eduardo Perrone<sup>a</sup> , Rodrigo Ambrosio Fock<sup>a</sup> , Daniela Bordini<sup>a</sup> , Helena Paula Brentani<sup>b</sup> , Ana Beatriz Alvarez Perez<sup>a</sup> , Decio Brunoni<sup>c</sup> 

## RESUMO

**Objetivo:** Entre 100 crianças, não selecionadas, com diagnóstico de autismo, pelo menos 20 apresentam anomalias morfológicas, quase sempre associadas a síndromes. Não há no Brasil instrumento de exame físico morfológico padronizado e validado. O objetivo foi traduzir para o português do Brasil e adaptar culturalmente os sinais clínicos descritos no Autism Dysmorphology Measure, assim como procurar evidências de validade quando aplicado a uma amostra de crianças com autismo.

**Métodos:** Foram feitas a tradução e a adaptação cultural do instrumento original, publicado na íntegra. Foram adotados os procedimentos tradicionais de tradução, retrotradução e adaptação da terminologia segundo a *Nomina Anatomica*. Foram incluídas na amostra 62 crianças com quociente de inteligência entre 50 e 69, de ambos os sexos, com idade cronológica entre três e seis anos, provenientes de estudo multicêntrico com os procedimentos metodológicos já publicados. O exame físico morfológico foi realizado por dois médicos geneticistas e consistiu na pesquisa de 82 características que avaliam 12 áreas corporais. Para avaliar a concordância entre os dois observadores foi utilizado o coeficiente *Kappa* de Cohen.

**Resultados:** A versão final do instrumento traduzido e adaptado culturalmente ao português do Brasil mostrou alta concordância entre os dois observadores.

**Conclusões:** O instrumento traduzido preenche todos os critérios propostos internacionalmente e o reconhecimento das anomalias menores e sua descrição clínica estão padronizados e são de fácil reconhecimento aos médicos não especialistas em genética.

**Palavras-chave:** Transtorno do espectro autista; Anomalias congênicas; Transtornos dismórficos corporais; Exame físico.

## ABSTRACT

**Objective:** For every 100 random children diagnosed with autism, at least 20 have morphological abnormalities, often associated with syndromes. Brazil does not have a standardized and validated instrument for morphological physical examination. This study aimed to translate into Brazilian Portuguese and culturally adapt the clinical signs described in the Autism Dysmorphology Measure, as well as validate the instrument in a sample of children with autism.

**Methods:** The original instrument was translated, culturally adapted, and published in full, following traditional procedures for translation, back-translation, and terminology adaptation according to the *Nomina Anatomica*. The sample included 62 children from a published multicenter study, with intelligence quotient between 50–69, of both genders, with chronological age between 3–6 years. Two clinical geneticists performed the morphological physical examination, which consisted of investigating 82 characteristics assessing 12 body areas. We used Cohen's Kappa coefficient to evaluate the agreement between the two observers.

**Results:** The final version of the instrument – translated into Brazilian Portuguese and culturally adapted – showed high agreement between the two observers.

**Conclusions:** The translated instrument meets all international criteria, and minor anomalies and their clinical descriptions were standardized and are recognizable for physicians not specialized in genetics.

**Keywords:** Autism spectrum disorder; Congenital abnormalities; Body dysmorphic disorders; Physical examination.

\*Autor correspondente. E-mail: [arbocese.zanolla@gmail.com](mailto:arbocese.zanolla@gmail.com) (T.A. Zanolla).

<sup>a</sup>Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

<sup>b</sup>Universidade de São Paulo, SP, Brasil.

<sup>c</sup>Universidade Presbiteriana Mackenzie, SP, Brasil.

Recebido em 30 de outubro de 2018; aprovado em 13 de janeiro de 2019; disponível on-line em 20 de dezembro de 2019.

## INTRODUÇÃO

O transtorno do espectro autista (TEA) caracteriza-se por déficits persistentes na comunicação e na interação social e por padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses ou atividades. Os sintomas devem estar presentes precocemente no período do desenvolvimento.<sup>1</sup> Aproximadamente um em cada 58 crianças são diagnosticadas com TEA.<sup>2</sup> Compreender a genética do autismo não tem sido uma tarefa fácil diante da heterogeneidade etiológica e clínica do transtorno.

A morfologia clínica permite identificar indivíduos cujo desenvolvimento estrutural foi interrompido durante a embriogênese precoce.<sup>3</sup> O papel da morfologia clínica na delimitação das centenas de síndromes que causam deficiência intelectual sugeriu também que o detalhamento do exame morfológico poderia ser útil no autismo.<sup>4,5</sup> De fato, a variabilidade fenotípica que ocorre em uma significativa porcentagem de indivíduos com autismo pode ser utilizada para identificar pacientes com TEA etiológicamente distintos. Foi proposto que um subgrupo de crianças com autismo pode ser identificado por meio de características físicas que retratam processos anormais que ocorreram durante a embriogênese, sendo definidos dois subgrupos: autismo essencial e autismo complexo.<sup>4,5</sup>

O subgrupo autismo essencial conta com a maior taxa de recorrência na irmandade (4 *versus* 0%), maior número de parentes com autismo (20 *versus* 9%) e maior relação homem *versus* mulher (6,5:1 *versus* 3,2:1). O modelo etiológico que o explica o autismo essencial é o multifatorial ou de herança complexa. Esse modelo pressupõe causas genéticas, epigenéticas e ambientais.<sup>6</sup> O subgrupo autismo complexo apresenta indivíduos com evidências de anormalidades que ocorreram no início da morfogênese, manifestadas por anomalias significativas (dismorfias) ou microcefalia.<sup>5</sup> Ele compreende 20% do total da população estudada e identificou-se que indivíduos classificados nesse grupo apresentavam piores resultados comparados ao subgrupo autismo essencial: quocientes de inteligência (QIs) mais baixos, convulsões, eletroencefalogramas alterados (46 *versus* 30%) e alterações em ressonância magnética de crânio (28 *versus* 13%).<sup>5</sup> Nesse grupo, via de regra, os pacientes apresentam um quadro síndrômico e são identificados fatores causais diretamente responsáveis pelo fenótipo, genéticos ou ambientais.<sup>5</sup>

Miles et al.<sup>7</sup> identificaram e validaram sinais morfológicos para serem utilizados na classificação de subgrupos de pessoas com autismo por clínicos que não são especialmente treinados na avaliação morfológica. No presente estudo, o exame físico morfológico está baseado no Autism Dysmorphology Measure (ADM) e a definição dos sinais dismórficos segue o London Dysmorphology Database (LDDDB).<sup>8</sup> O ADM é semiestruturado, de fácil execução, pois não é necessário despistar as crianças para realizar o exame físico, e possibilita ao profissional não especialista em genética

identificar fenotipicamente os subgrupos distintos do TEA e classificar os indivíduos como dismórficos ou não dismórficos. Tal definição direcionará a pesquisa etiológica ao grupo dismórfico. Espera-se, também, morbidade maior entre essas crianças.

O objetivo deste trabalho foi traduzir para o português do Brasil e adaptar culturalmente os sinais clínicos descritos no ADM, assim como procurar evidências de validade quando aplicado a uma amostra de indivíduos com autismo.

## MÉTODO

O instrumento original está publicado e sobre ele não há direitos autorais.<sup>7</sup> A tradução e a adaptação cultural foram realizadas de acordo com os procedimentos tradicionais adotados para instrumentos na área da saúde: tradução, avaliação da tradução inicial (*back translation*) e revisão por grupo consenso.<sup>9</sup>

A tradução para o português foi realizada por três médicos geneticistas especialistas em avaliação do fenótipo morfológico (grupo consenso). A adequação à *Nomina Anatomica*<sup>10</sup> foi realizada por médico anatomista. Um cirurgião dentista foi consultado para esclarecer dúvidas quanto ao posicionamento, à forma e ao número de elementos bucais decíduos e permanentes. Uma médica geneticista brasileira, também especialista em dismorfologia, trabalhando em hospital geral nos Estados Unidos, fluente em inglês e sem conhecer o instrumento original traduziu a versão consenso para a língua inglesa (*back translation*). O grupo consenso realizou diversas reuniões presenciais, obtendo uma versão preliminar. A avaliação da equivalência referencial consistiu na comparação da versão retrotraduzida (*back translation*) com o original. Um avaliador externo, cujo idioma original é o português e é fluente em língua inglesa, avaliou a correspondência literal entre os termos da versão original e retrotraduzida, classificando-os em: semelhante, aproximado ou diferente. A adaptação cultural do conteúdo foi avaliada através da equivalência geral, para isso foi composto um comitê com 6 candidatos para realizarem uma avaliação composta por um teste com 40 questões de múltipla escolha baseadas em fotos de 40 dos 82 sinais morfológicos selecionados aleatoriamente. Após a realização do teste, o grupo consenso avaliou as questões que apresentaram baixa concordância e revisaram as terminologias que mais se aproximavam da descrição dos sinais dismórficos no ambiente cultural brasileiro. Dois médicos geneticistas especialistas em avaliação do fenótipo morfológico, não participantes do grupo consenso, aplicaram essa versão do instrumento, de maneira independente, em uma amostra de 62 crianças com TEA. Após completar essas etapas, chegou-se à versão final em português do Brasil do exame físico morfológico para pacientes com TEA.

Assim, foram incluídas na amostra 62 crianças com diagnóstico de TEA, de ambos os sexos, com idade cronológica entre

3 anos e 6 anos e 11 meses. Essa amostra (conveniência) pertence a um estudo multicêntrico realizado pelas três clínicas especializadas em TEA na cidade de São Paulo, Brasil: Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP, Clínica de Cognição Social — Transtorno do Espectro Autista Marcos Mercadante — TEAMM), Universidade de São Paulo (Programa dos Transtorno do Espectro Autista — PROTEA) e Universidade Presbiteriana Mackenzie (Clínica TEA-MACK), que ocorreu nos meses de fevereiro a novembro de 2014; e que apresenta como principal critério de inclusão crianças com diagnóstico de TEA e deficiência intelectual. Os diagnósticos foram realizados por equipe interdisciplinar utilizando critérios diagnósticos do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5)<sup>1</sup> e com a aplicação da versão brasileira do Autism Diagnostic Interview (ADI-R).<sup>11</sup> Todas as crianças apresentam deficiência intelectual. A avaliação neuropsicológica completa está detalhada no estudo realizado pelos três centros universitários informados.<sup>12</sup> O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIFESP (CAAE: 32193714.4.0000.5505, parecer nº 697.973).

Os exames físicos morfológicos dos 62 pacientes, realizados pelos dois médicos geneticistas, foram introduzidos em uma planilha do Microsoft Excel<sup>®</sup> de maneira independente e cada sinal foi indicado como presente ou não presente.

A proposta de avaliação de Miles<sup>7</sup> consiste de 82 características morfológicas que avaliam 12 grandes áreas corporais: estatura, padrão de crescimento dos cabelos, estrutura, tamanho e posicionamento das orelhas, tamanho do nariz, tamanho da face e estrutura, filtro, boca e lábios, dentes, mãos, dedos e polegares, unhas e pés. A LDDB<sup>8</sup> enumera aproximadamente duas mil características separadas em códigos. Essa normatização da terminologia tem sido utilizada pelas últimas duas décadas por médicos geneticistas e promove uma lista não ambígua de definições de características. Em todos os pacientes foram realizadas medidas do perímetro cefálico, estatura, tamanho das orelhas, mãos e dos dedos médios das mãos e pés. O ponto da distribuição normal das medidas realizadas foi obtido em curvas de distribuição habituais, por sexo e idade.<sup>13</sup> Foram consideradas dismórficas as medidas situadas dois desvios padrões abaixo da média. Acrescentou-se ao exame físico a documentação audiovisual.

Para avaliar a concordância entre os dois observadores foi utilizado o coeficiente *Kappa* de Cohen.<sup>14</sup> A concordância é uma medida de confiabilidade e valores entre 0,20 e 0,40 indicam baixa concordância; entre 0,4 e 0,6 indicam concordância moderada; e *Kappa* maior do que 0,6 indica concordância alta.<sup>14</sup>

## RESULTADOS

A primeira tradução dos 82 sinais descritos e da breve descrição desses sinais<sup>7</sup> foi realizada por uma médica geneticista com

experiência de mais de cinco anos no atendimento a pacientes com síndromes genéticas, que tem o português como a primeira língua e é fluente na língua inglesa. Praticamente todos os sinais tiveram a tradução literal e foram aceitos.

Estratégias como adição de palavras, omissão, substituição e provisão de exemplos foram utilizadas para explicar as variadas realidades socioculturais e educacionais da população brasileira, assegurando ao mesmo tempo que as palavras e expressões traduzidas permanecessem fiéis a cada situação específica medida pelo instrumento original (Tabela 1).<sup>7</sup> A descrição do sinal referente ao “mento com fosseta ou sulco” na versão original em inglês é exemplificada com uma comparação com o queixo do ator cinematográfico norte americano Kirk Douglas. Esse ator não é muito conhecido no território brasileiro e dificultaria a interpretação do sinal se mantivéssemos a descrição original. Por esse motivo, o grupo consenso acordou em descrever o sinal como “uma fosseta (cavinha) ou um sulco na região mediana do mento”.

Nos sinais que descrevem a estrutura, tamanho e posicionamento das orelhas, também tivemos o cuidado de acrescentar, em alguns itens, em uma breve descrição do sinal morfológico, a posição do paciente em relação ao observador para melhor descrever o sinal. Esse exemplo pode ser melhor entendido no item “orelhas de baixa implantação”, que na tradução literal seria “A inserção superior da orelha está abaixo de uma linha traçada horizontalmente entre o canto interno do olho e o ponto superior de inserção da orelha. A orelha deve ser avaliada com a cabeça em posição vertical” e o grupo consenso decidiu que para melhor entendimento deveria ser descrito da seguinte forma: “A inserção superior da orelha está abaixo de uma linha traçada horizontalmente entre o canto interno do olho e o ponto superior de inserção da orelha. A orelha deve ser avaliada com a cabeça em posição vertical (paciente em vista frontal). Considerar também uma linha horizontal traçada entre o canto externo do olho e o ramo da hélice (paciente posicionado em vista lateral)”.

Sendo os sinais menores subjetivos, o grupo consenso determinou que os sinais mensuráveis que apresentam tabelas específicas<sup>11</sup> de acordo com a idade e o gênero deveriam ser utilizadas para melhor interpretação clínica, como aparece na descrição das mãos e pés. “As mãos grandes” seriam descritas literalmente, mas subjetivamente, como “mãos grandes/hipertrofiadas”; como essa descrição é ampla, optou-se por descrevê-la como “mãos alongadas, comprimento total da mão >2 desvios padrão ou >percentil 97 ou alargadas (subjetiva)”. O mesmo ocorreu para as “mãos pequenas”, descritas originalmente como “minúsculas, delicadas ou mãos finas”, na qual manteve-se a descrição original e acrescentaram-se os critérios baseados nas tabelas “minúsculas, delicadas ou mãos finas com comprimento total da mão <2 desvios padrão ou <percentil 3”.

O grupo consenso padronizou as 12 grandes áreas corporais descritas de acordo com a *Nomina Anatomica*.<sup>10</sup> Como a

utilização de termos anatômicos é padronizada, tal medida deve permitir que médicos não geneticistas e de diferentes regiões brasileiras possam compreender a descrição dos sinais dismórficos.

A *back translation* foi realizada por uma médica geneticista brasileira residente nos Estados Unidos, que tem o português como primeira língua e é fluente em inglês. Obviamente, a *back translation* nesses casos foi alterada, pois os sinais já haviam sido adaptados culturalmente e suas descrições modificadas para melhor compreensão por clínicos não especialistas.

A avaliação da equivalência referencial foi baseada na comparação dos termos e expressões da versão original com a versão retrotraduzida em cada uma das questões. Cada quesito foi classificado como semelhante, quando as duas versões estavam completamente iguais; aproximado, quando palavras ou expressões eram diferentes, mas sem mudar o contexto; e diferentes, quando havia alteração no sentido literal entre a versão retrotraduzida e a original. Dos 82 sinais analisados, 80 foram

considerados semelhantes (97,5%); dois, aproximados (2,5%); e nenhum foi diferente. A partir dessa classificação, mantive-mos as modificações realizadas no texto original.

Na realização da avaliação da equivalência geral foi levado em consideração o resultado do teste. Os itens foram revistos e o grupo consenso acredita que parte da alta taxa de erro em alguns desses itens se deu pelas fotos de baixa qualidade utilizadas durante o teste ou fotos que geraram dúvidas quanto ao sinal solicitado. As suas descrições foram revistas, um novo consenso foi estabelecido e a versão final foi elaborada.

Após concluir a versão final, dois médicos geneticistas realizaram o exame físico morfológico elaborado em 62 pacientes com TEA em duas ocasiões distintas com a finalidade de verificar a concordância interobservadores de cada item. Todas as medidas antropométricas foram obtidas por ambos os examinadores. Para avaliar a concordância entre os examinadores foi aplicado o índice *Kappa*. Dos 86 itens avaliados, 83 (96%) apresentaram

**Tabela 1** Descrição dos sinais morfológicos que sofreram adaptação cultural na tradução do inglês para o português.

Dysmorphic Features	Brief description	Características dismórficas	Breve descrição
Frontal upsweep/cowlick	<i>Literally as if a cow had licked the frontal hair and it stayed in a upward sweep from the forehead</i>	Topete frontal	Cabelo levantado na parte superior da frente
Low-set ears	<i>The topmost insertion of the ear is below a line drawn horizontally between the canthi of the eyes. Must assess with head upright</i>	Orelhas de baixa implantação	A inserção superior da orelha está abaixo de uma linha traçada horizontalmente entre o canto interno do olho e o ponto superior de inserção da orelha. Deve ser avaliada com a cabeça em posição vertical (paciente em vista frontal). Considerar também uma linha horizontal traçada entre o canto externo do olho e o ramo da hélice (paciente posicionado em vista lateral).
Posteriorly rotated ears	<i>Measure with head upright, ears rotated posteriorly &gt;30°</i>	Orelhas pouco rodadas	Medida com a cabeça vertical, orelhas estão rodadas posteriormente ângulo >30° (paciente em vista lateral)
Small ears/microtia	<i>Small normal looking ears, or small dysplastic ears</i>	Orelhas pequenas/microtia	Orelhas pequenas de aspecto normal (microtia grau 1), ou orelhas pequenas e malformadas (microtia grau 2 ou 3)
Crumpled ear helix	<i>As if someone had crunched it between their thumb and fingers and the folds had stayed in place</i>	Hélice da orelha pregueada	Dobradura da hélice. Uma dobradura que compromete a hélix, antélice e tubérculo da orelha (como se essas estruturas fossem pinçadas entre o polegar e o indicador)
Flat face	<i>Subjective and overlaps with mid-face hypoplasia and flat malar region</i>	Face plana	Impressão subjetiva de face achatada podendo significar também hipoplasia do terço médio da face e hipoplasia da região zigomática
Dimpled or groove chin	<i>A mid-line groove as in Kirk Douglas</i>	Mento com fosseta ou sulco	Uma fosseta (cavinha) ou um sulco na região mediana do mento (mento)
Large hands	<i>Large, hypertrophied hands</i>	Mãos alongadas/alargadas	Mãos alongadas comprimento total da mão >2SD ou >percentil 97 ou alargadas (subjetiva)
Small hands	<i>Tiny, delicate or thin hands</i>	Mãos pequenas	Minúsculas, delicadas ou mãos finas. Comprimento total da mão <2SD ou <percentil 3

índice *Kappa* acima de 0,4 (a maioria deles acima de 0,6), o que traduz uma concordância interobservadores entre moderada e alta. Os itens mensuráveis apresentaram índice *Kappa*=1. Apenas um item mostrou discordância entre os observadores (anomalia de esmalte dentário, *Kappa*=-0,022), podendo esse fato ser atribuído à dificuldade de examinar os dentes de crianças com TEA, as quais apresentam aversão ao contato. O item “dismórfico” apresentou alta concordância entre observadores, assim como as 12 áreas corporais. Resultados do índice *Kappa* estão presentes na Tabela 2.

## DISCUSSÃO

Na literatura brasileira não se encontram estudos para orientar a pesquisa de características morfológicas em indivíduos com autismo, assim como inexistem pesquisas que tenham realizado a tradução e adaptação cultural de métodos publicados na literatura. Nesse sentido, a presente pesquisa é original. Com ela complementa-se a disponibilidade, entre nós, de instrumentos validados, já que diversos estudos traduziram e adaptaram culturalmente escalas psicométricas.<sup>8,15,16</sup>

A tradução e a adaptação cultural do instrumento<sup>7</sup> utilizam métodos padronizados e critérios judiciosos para desenvolver versões apropriadas de instrumentos estrangeiros para uso em países com diferentes idiomas.<sup>17</sup> Este estudo seguiu os estágios preconizados por diretrizes internacionais,<sup>9,11</sup> resultando no desenvolvimento da versão traduzida do instrumento “*Measure of dysmorphology: useful for autism subgroup classification*”, que incorpora a realidade e a cultura brasileiras. Espera-se, com isso, a compreensão por médicos não especialistas, em diferentes regiões do território brasileiro, dos sinais menores, desvios fenotípicos

discretos, que na grande maioria das vezes passam despercebidos e estão presentes em muitas síndromes de microdeleção e microduplicação cromossômicas. O não reconhecimento desses sinais por médicos não especialistas implica o não encaminhamento ao especialista e, com isso, o diagnóstico etiológico e o aconselhamento genético podem ficar comprometidos.

Crianças nascidas na América do Norte foram avaliadas por Flor et al.,<sup>18</sup> os quais questionaram se há diferenças entre os indivíduos classificados como autismo complexo e autismo essencial baseado em avaliações fenotípicas (funcionamento cognitivo, comportamento adaptativo, gravidade do autismo, qualidade de vida e problemas comportamentais) e comorbidades médicas. O estudo revelou que autismo complexo e autismo essencial podem ter perfis distintos de desenvolvimento baseados no funcionamento cognitivo, comportamento adaptativo, gravidade do autismo, qualidade de vida, problemas comportamentais e comorbidades médicas. Assim, é necessário ressaltar a importância de pesquisar a microcefalia e sinais dismórficos na avaliação da criança com TEA.

Conclui-se que o instrumento traduzido preenche todos os critérios propostos internacionalmente e o reconhecimento dos sinais menores e sua descrição clínica estão padronizados e são de fácil reconhecimento. Tal padronização certamente facilitará, aos médicos não geneticistas, a realização do exame físico em crianças autistas para determinar se são ou não dismórficas. Tal resultado tem implicações diretas na investigação causal desse transtorno.

Dados o extenso tamanho do país e as diferenças culturais e linguísticas de cada região brasileira, deve-se considerar como limitação do presente estudo o fato de que o grupo consenso foi constituído apenas por médicos residentes na cidade

**Tabela 2** Exame morfológico indicado para crianças com diagnóstico de transtorno do espectro autista. Concordância entre dois observadores.

		Índice Kappa	p-valor
1.	Baixa estatura	1,0	<0,001
2.	Padrão de crescimento dos cabelos	0,58	<0,001
3.	Estrutura da orelha, tamanho e posicionamento	0,93	<0,001
4.	Tamanho do nariz	0,93	<0,001
5.	Tamanho da face e estrutura	0,87	<0,001
6.	Filtro	0,93	<0,001
7.	Boca e lábios	0,90	<0,001
8.	Dentes	0,62	<0,001
9.	Mãos	1,0	<0,001
10.	Dedos e polegares	0,36	0,002
11.	Unhas	0,81	<0,001
12.	Pés	0,88	<0,001
	Dismórficos	0,78	<0,001

de São Paulo. É possível que alguns termos para descrição de dismorfias não sejam uniformes em todas as regiões brasileiras.

Está em andamento, pelo nosso grupo, o processo de validação do instrumento proposto<sup>7</sup> para classificar os pacientes em dismórficos e não dismórficos. Além de diversas determinações, tais como sensibilidade e especificidade do ADM, já foram obtidas as frequências dos sinais morfológicos em crianças com desenvolvimento típico.<sup>19</sup>

## REFERÊNCIAS

1. American Psychiatry Association. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais — DSM-5. 5<sup>th</sup> ed. Porto Alegre: Artmed; 2013.
2. Baio J, Wiggins L, Christensen DL, Maenner MJ, Daniels J, Warren Z, et al. Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years — autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2014. *MMWR Surveill Summ.* 2018;67:1-23. <https://doi.org/10.15585/mmwr.ss6706a1>
3. Rodier PM, Ingram JL, Tisdale B, Nelson S, Romano J. Embryological origin for autism: developmental anomalies of the cranial nerve motor nuclei. *J Comp Neurol.* 1996;370:247-61. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9861\(19960624\)370:2%3C247::AID-CNE8%3E3.0.CO;2-2](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9861(19960624)370:2%3C247::AID-CNE8%3E3.0.CO;2-2)
4. Miles JH, Hillman RE. Value of a clinical morphology examination in autism. *Am J Med Genet.* 2000;91:245-53.
5. Miles JH, Takahashi TN, Bagby S, Sahota PK, Vaslow DF, Wang CH, et al. Essential versus complex autism: definition of fundamental prognostic subtypes. *Am J Med Genet A.* 2005;135:171-80. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.30590>
5. Zanolla TA, Fock RA, Perrone E, Garcia AC, Perez AB, Brunoni D. Autism spectrum disorder: genetic, environmental and epigenetic causes. *Cad Pos-Grad Disturb Desenvol.* 2015;15:29-42.
6. Miles JH, Takahashi TN, Hong J, Munden N, Flournoy N, Braddock SR, et al. Development and validation of a measure of dysmorphology: useful for autism subgroup classification. *Am J Med Genet A.* 2008;146A:1101-16. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.32244>
7. Winter RM, Baraitser M. The London Dysmorphology Database. *J Med Genet.* 1987;24:509-10. <https://doi.org/10.1136/jmg.24.8.509>
8. Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine (Phila Pa 1976).* 2000;25:3186-91. <https://doi.org/10.1097/00007632-200012150-00014>
9. Sociedade Brasileira de Anatomia. Terminologia anatômica. São Paulo: Manole; 2001.
10. Becker MM, Wagner MB, Bosa CA, Schmidt C, Longo D, Papaleo C, et al. Translation and validation of Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R) for autism diagnosis in Brazil. *Arq Neuro-Psiquiatr.* 2012;70:185-90. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2012000300006>
11. Bagaiolo LF, Mari JJ, Bordini D, Ribeiro TC, Martone MC, Caetano SC, et al. Procedures and compliance of a video modeling applied behavior analysis intervention for Brazilian parents of children with autism spectrum disorders. *Autism.* 2017;21:603-10. <https://doi.org/10.1177/1362361316677718>
12. Hall JG, Froster-Iskenius UG, Allanson JE. Handbook of physical measurements. New York: Oxford University Press; 1989.
13. Cohen J. A coefficient of agreement for nominal scales. *Ed Psychol Meas.* 1960;20:37-46. <https://doi.org/10.1177/001316446002000104>
14. Losapio MF, Pondé MP. Translation into Portuguese of the M-CHAT Scale for early screening of autism. *Rev Psiquiatr Rio Gd Sul.* 2008;30:221-9. <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-81082008000400011>
15. Pereira A, Riesgo RS, Wagner MB. Childhood autism: translation and validation of the Childhood Autism Rating Scale for use in Brazil. *J Pediatr (Rio J).* 2008;84:487-94. <http://dx.doi.org/10.1590/S0021-75572008000700004>
16. Jorge MR. Adaptação transcultural de instrumentos de pesquisa em saúde mental. *Rev Psiquiatr Clin.* 1998;25:233-9.
17. Flor J, Bellando J, Lopez M, Shui A. Developmental functioning and medical co-morbidity profile children with complex and essential autism. *Autism Res.* 2017;10:1344-52. <https://doi.org/10.1002/aur.1779>
18. Perrone E, Zanolla TA, Fock RA, Perez AB, Brunoni D. Determining the frequency of morphological characteristics in a sample of Brazilian children. *J Pediatr (Rio J).* 2017;93:592-600. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jped.2016.12.010>

## Fonte de financiamento

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Processo nº 47658, e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), Processo nº 2012/51584-0.

## Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.