

ISABELLA MARQUES PEREIRA

INVESTIGAÇÃO DA FIXAÇÃO DO OLHAR EM CRIANÇAS COM AUTISMO
INVESTIGATION OF EYE FIXATION IN CHILDREN WITH AUTISM

Universidade Federal de Minas Gerais
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde- Saúde da Criança e do
Adolescente
Belo Horizonte – Minas Gerais, Brasil
2015

Federal University of Minas Gerais
Medical School
Graduate Program in Science of Health- Health of Child and Adolescent
Belo Horizonte – Minas Gerais, Brazil
2015

ISABELLA MARQUES PEREIRA

INVESTIGAÇÃO DA FIXAÇÃO DO OLHAR EM CRIANÇAS COM AUTISMO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde – Área de Concentração Saúde da Criança e do Adolescente

Orientadora:

Prof^a Associada Erika Maria Parlato-Oliveira

Linha de pesquisa: Distúrbios Neurológicos, Psicológicos da Fonação e do Desenvolvimento da Criança e do Adolescente

Universidade Federal de Minas Gerais

Faculdade de Medicina

Belo Horizonte - MG

2015

ISABELLA MARQUES PEREIRA

INVESTIGATION OF EYE FIXATION IN CHILDREN WITH AUTISM

Thesis presented to the Graduate Program in Science of Health, Federal University of Minas Gerais as a partial requirement to obtain the Master's degree in Science of Health - Concentration Area Health of Child and Adolescent

Supervisor:

Associated Prof^a Erika Maria Parlato-Oliveira

Research line: Neurological, Psychological of phonation and Development of Children and Adolescents Disorders

Federal University of Minas Gerais
Medical School- Graduate Program in Science of Health-
Health of Child and Adolescent
Belo Horizonte – Minas Gerais, Brazil

2015

P436i Pereira, Isabella Marques.
Investigação da fixação do olhar em crianças com autismo
[manuscrito]. / Isabella Marques Pereira. -- Belo Horizonte: 2015.
163f.: il.
Orientador: Erika Maria Parlato Oliveira.
Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais,
Faculdade de Medicina.

1. Transtorno Autístico. 2. Comportamento Infantil. 3. Fixação Ocular.
4. Atenção. 5. Dissertações Acadêmicas. I. Oliveira, Erika Maria Parlato.
II. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. III.
Título.

NLM: WM 203.5

AUTORIDADES (AUTHORITIES)**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

Reitor: Prof. Jaime Arturo Ramírez

Vice-Reitora: Prof^a. Sandra Regina Goulart Almeida

Pró-Reitor de Pós-Graduação: Prof. Rodrigo Antônio de Paiva Duarte

Pró-Reitor de Pesquisa: Prof^a. Adelina Martha dos Reis

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Vice-Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Humberto José Alves

Coordenadora do Centro de Pós-Graduação: Prof^a. Sandhi Maria Barreto

Subcoordenadora do Centro de Pós-Graduação: Profa. Ana Cristina Côrtes Gama

Chefe do Departamento de Pediatria: Prof^a. Cláudia Regina Lindgren Alves

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE – SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Saúde da Criança e do Adolescente: Prof. Eduardo Araújo Oliveira

Subcoordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Saúde da Criança e do Adolescente: Prof. Jorge Andrade Pinto

COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE – SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

Prof^a. Ana Cristina Simões e Silva – Titular
Prof. Leandro Fernandes Malloy Diniz - Suplente

Prof. Eduardo Araújo de Oliveira - Titular
Prof^a. Eleonora Moreira Lima - Suplente

Prof. Alexandre Rodrigues Ferreira - Titular
Prof. Cássio da Cunha Ibiapina - Suplente

Prof. Jorge Andrade Pinto - Titular
Prof^a Helena Maria Gonçalves Becker – Suplente

Prof^a. Juliana Gurgel – Titular
Prof^a Ivani Novato Silva - Suplente

Prof^a. Maria Cândida Ferrarez Bouzada Viana – Titular
Prof^a Luana Caroline dos Santos - Suplente

Prof. Sérgio Veloso Brant Pinheiro – Titular
Prof. Marcos José Burle de Aguiar - Suplente

Prof^a Roberta Maia de Castro Romanelli – Titular
Prof^a. Débora Marques de Miranda - Suplente

Suelen Rosa de Oliveira – Discente Titular
Izabel Vasconcelos Barros Poggiali – Discente Suplente

*“Every living person on this planet, has your own, unique iris.
Each their own universe.”*

Dr. Ian Gray, do filme I Origins.

AGRADECIMENTOS (ACKNOWLEDGEMENT)

À Aquele que me fez de seu semelhante e me deu a inteligência e capacidade para desenvolver meus pensamentos, o meu muito obrigada, Meu Deus!

Ao François, meu fiel companheiro, iniciamos nosso ciclo no meio da construção desta dissertação, por todo amor concedido, paciência pelas minhas inúmeras horas de ausência, receba a minha eterna gratidão!

À minha família, Meus pais, meu porto seguro; À Minha irmã, minha melhor amiga, por todas palavras de incentivo, paciência pelo meu recolhimento; recebam o meu eterno agradecimento!

À minha orientadora Erika Parlato, por ter me dado este presente e ter acreditado na minha capacidade. Aprendi com você uma grande lição de vida: que o tempo é valioso, e que devemos usufruir dessa preciosidade. À você, a minha eterna gratidão!

Agradeço ao Prof. Leandro Malloy pela oportunidade de tornar a pesquisa uma realidade. Ao Emanuel Querino, por sua essencial ajuda e paciência, o meu muito obrigada! Ao Lafaiete Moreira, por sua contribuição inicial que foi o ponto de partida para a concretização deste trabalho.

Gostaria de agradecer ao Prof. Hans Van der Steen e sua equipe, do Erasmus Medical Center, pela oportunidade em visitar seu laboratório em to Rotterdam e aprender mais sobre o eye tracking. Foi essencial para a realização dessa dissertação! Muito obrigada Johan Pel, Marlou Kooiker, Mark Vonk, Gijs Thepass pelas trocas de conhecimento!

Agradeço ao Programa de Pós Graduação- Saúde da Criança e do Adolescente- da Faculdade de Medicina da UFMG por ter me aceitado e acolhido nesta importante trajetória, meu muito Obrigada!

Agradeço ao Dr. Galton Vasconcelos, Prof. Hans Van der Steen e à Prof. Sirley Carvalho pela participação na banca de defesa, o que tornará essa dissertação ainda mais grandiosa! Muito Obrigada, pela disponibilidade cedida em compartilhar os conhecimentos!

Muito Obrigada Melissa Batson pela sua generosa assistência na correção da parte inglesa dessa dissertação.

Muito Obrigada, Prof. Filippo Muratori da Universidade de Pisa em me receber em seu laboratório e compartilhar o conhecimento. Obrigada, Giulia Campatelli por toda atenção comigo em Pisa!

Às amigas do grupo de estudo de autismo, Erika, Vera, Janet, Letícia, Aline por nossas valiosas reuniões noturnas após longos dias de trabalho. O meu muito obrigada!

À Blenda e Júlia Pantuza pela grande ajuda na coleta!

Às amigas Júlia, Fernanda, Daniela pelas palavras de incentivo e por tornarem meus dias de estudo mais leves!

Às peças-chave dessa dissertação, às queridas crianças avaliadas, pois sem vocês nada teria sido possível. Aos pais, por permitirem a concretização desta pesquisa.

A todos os familiares e amigos que de certa forma me apoiaram, meus sinceros agradecimentos!

LISTA DE GRÁFICOS (VERSÃO PORTUGUÊS)

Artigo 1

Gráfico 1- Os 40 primeiros artigos listados publicados com as palavras-chaves versus ano das publicações nos últimos 10 anos em seres humanos na base de dados *Pubmed* (inglês)

Gráfico 2- Os 40 primeiros artigos listados publicados com as palavras-chaves versus ano das publicações nos últimos 10 anos em seres humanos na base de dados *Science Direct* (inglês)

Gráfico 3- Número de artigos utilizados na revisão de literatura com as palavras-chaves versus ano em que os artigos foram publicados na base de dados *Pubmed* (inglês)

Gráfico 4- Número de artigos utilizados na revisão de literatura com as palavras-chaves versus ano em que os artigos foram publicados na base de dados *Science Direct* (inglês).

Gráfico 5- Relação de medidas analisadas através do *eye tracking* nos artigos publicados com as palavras-chaves “*eye tracking and autism*”, “*eye tracking and autism and children*” na base de dados *Pubmed* e *Science Direct*.

Gráfico 6- Relação de estímulos visuais nos artigos publicados com as palavras-chaves “*eye tracking and autism*”, “*eye tracking and autism and children*” na base de dados *Pubmed* e *Science Direct*.

LIST OF GRAPHICS (ENGLISH VERSION)

Article 1

Graphic 1- 40 first listed articles published with the keyword versus year of publications in the last 10 years in humans in the Pubmed database (English).

Graphic 2- 40 first listed articles published with the keyword versus year of publications in the last 10 years in humans in the Science Direct database (English).

Graphic 3- Number of articles used in the literature review with keywords versus year of publication in the Pubmed database (English).

Graphic 4- Number of articles used in the literature review with keywords versus year of publication in the Science Direct database (English).

Graphic 5- Relationship measures analyzed of eye tracking in the published articles with the keywords “eye tracking and autism”, “eye tracking and autism and children” in Pubmed and Science Direct database.

Graphic 6- Visual stimuli ratio in the published articles with the keywords "eye tracking and autism", “eye tracking and autism and children” in Pubmed and Science Direct database.

LISTA DE TABELA (LIST OF TABLE- ENGLISH VERSION ONLY)**Artigo 2 (Article 2)**

Table 1- Autistic group comparison in relation to visual stimulus with and without back support

Table 2- Mean of visual stimulus of autistic group comparison

Table 3- Control group comparison in relation to visual stimulus with and without back support

Table 4- Mean of visual stimulus of control group comparison

Table 5- Comparison with and without back support in autistic with all visual stimuli

Table 6- Comparison with and without back support in control group with all visual stimuli

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS (LIST OF ABBREVIATIONS AND ACRONYMS)

ASD: Autism Spectrum Disorder

ATA: Escala de avaliação de traços autísticos

CID: Código Internacional de Doenças

cm: Centímetros

COEP: Comitê de Ética em Pesquisa

Col: Colaboradores

DMS-V: Manual de Diagnóstico e Estatística dos Transtornos Mentais- V

EUA: Estados Unidos da América

Fga: Fonoaudióloga

JADD: The Journal of Autism and Developmental Disorders

MDF: Medium Density Fiberboard

mm: Milímetros

SMI: SensoMotoric Instruments

TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UFMG: Universidade Federal de Minas Gerais

SUMÁRIO (SUMMARY)

Lista de gráficos(versão português)

List of graphics(english version)

Lista de tabelas (List of Tables-english version only)

Lista de abreviaturas e siglas (List of abbreviations and acronyms)

1 Considerações iniciais.....	17
2 Initial Considerations.....	21
3 Referências Bibliográficas (References).....	25
4Artigo 1: O uso do eye tracking no autismo: revisão de literatura.....	27
5 Introdução.....	31
6 Objetivo.....	33
7 Revisão de Literatura.....	34
8 Métodos.....	39
9 Resultados/Discussão.....	41
10 Conclusão.....	54
11 Referências Bibliográficas.....	56
12 Anexos Artigos 1.....	62
12.1 Anexos 1.....	62
12.2 Anexos 2.....	63
12.3 Anexos 3.....	64
12.4 Anexos 4.....	65
12.5 Anexos 5.....	66
12.6 Anexos 6.....	67
13 Article 1: Use of eye tracking in Autism: a literature review.....	68
14 Introduction.....	71

15 Objective.....	72
16 Literature Review.....	73
17 Methods.....	77
18 Results/Discussion.....	79
19 Conclusion.....	90
20References.....	92
21Annex Article 1.....	98
21.1Annex 1.....	98
21.2Annex 2.....	99
21.3Annex 3.....	100
21.4Annex 4.....	101
21.5Annex 5.....	102
21.6Annex 6.....	103
22Article2:Investigation of eye fixation in children with autism.....	104
23 Introduction.....	106
24Methods.....	114
24. 1 Participants.....	114
24.2Materials and Procedure.....	115
24.3Statistical Analysis.....	117
25 Results.....	118
26Discussion.....	121
27 Conclusion.....	124
28References.....	127
29 Annex.....	132

Annex A: Guidelines for publication in the Jornal de Pediatria (portuguese version).....	132
Annex B: Guidelines for publication in the Journal of Autism and Developmental Disorders(english version).....	140
Annex C: Informed Consent- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (portuguese version)	152
Annex D: Scale of autistic traits (portuguese version).....	154
Annex E: Excel Data.....	158
Annex F: Experimental Condition.....	159
Annex G: Used Stimuli.....	160
Annex H: Research Donation Request Form Photo Set Donation Paul Ekman.....	161
Annex I: Table 1: Autistic group comparison in relation to visual stimulus with and without back support.....	163
Annex J: Table 3: Control group comparison in relation to visual stimulus with and without back support.....	164
Annex K: Declaração de Aprovação- Approval Statement	165
Annex L: Ata de defesa de Dissertação- Dissertation defense minutes.....	166

Considerações iniciais

Leo Kanner, psiquiatra, em 1943, aplicou o termo para designar o quadro de autismo apresentado por onze crianças denominando “cuja tendência ao retraimento foram observadas já no primeiro ano de vida.”¹

Segundo o estudioso, “a maioria das crianças eram trazidas primeiramente com a suposição de que eram débeis mentais ou com um possível comprometimento auditivo. O fator comum em todos estes pacientes era uma incapacidade para se relacionar de maneira habitual com as pessoas e situações, começando esta dificuldade a partir do início de suas vidas.”¹

Transtorno do espectro autista (ASD) refere-se a um grupo de alterações do neurodesenvolvimento que envolvem moderadamente para severamente perturbações no funcionamento no que respeita às competências sociais e socialização, comunicação expressiva e receptiva, comportamentos e interesses repetitivos ou estereotipados, em que as anormalidades costumam se tornar aparentes antes da idade de três anos. Apenas duas décadas atrás, autismo era considerado raro, ocorrendo ou detectado em cerca de 1 em cada 1.000 crianças. As estimativas atuais referem a prevalência do ASD em 1 a cada 88 crianças, o que sugere que cerca de 800 mil pessoas dos Estados Unidos da América(EUA) com menos de vinte anos de idade têm autismo.^{2,3}

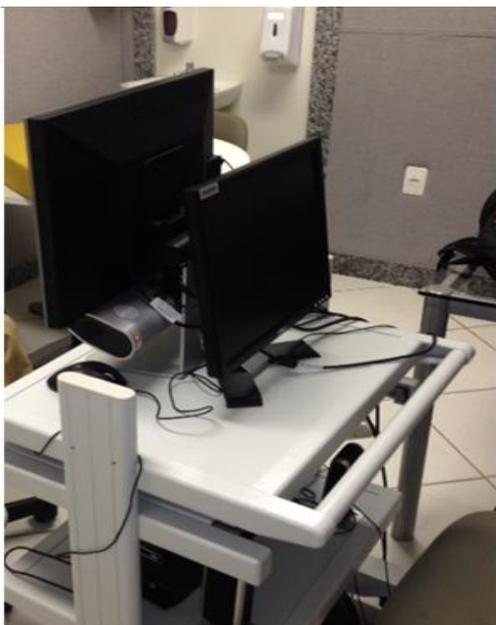
Acredita-se que essa desordem seja congênita, estando entre as condições psiquiátricas hereditárias mais citadas. A hereditariedade genética do autismo é estimada em torno de 300-500 genes distintos. A questão chave estudada por pesquisadores é como que a heterogeneidade genética pode ser instanciado em formas comuns de deficiência. O autismo é caracterizado geneticamente por uma mistura de mutação *de novo* e variação herdada contribuindo para suscetibilidade.^{3,4}

Neste caso, embora os mecanismos biológicos específicos possam variar em manifestação (em genes ou vias afetadas, na dosagem ou no tempo), quaisquer rupturas contribuirão para um desvio individual a partir de processos de desenvolvimento normativos. Sendo assim os mecanismos podem inicialmente serem diferentes, mas uma divergência em relação ao

desenvolvimento típico é compartilhado. Desta maneira, dando origem ao espectro autístico.³

Infelizmente, não há nenhum marco biológico claro para o autismo. O critérios diagnósticos utilizados na atualidade foram formulados cuidadosamente baseados nas experiências de médicos e pesquisadores no campo da psiquiatria infantil. Os critérios diagnósticos foram incorporados no Manual Diagnóstico e Estatístico de Desordem Mental (DMS-V).⁵

A literatura do autismo sugere anormalidades no uso do olhar, uma importante característica em crianças autistas. Pesquisas em relação os movimentos do olhar e comportamento visual em crianças autistas mais minuciosamente podem oferecer importantes conhecimentos sobre a natureza e causas do comportamento do olhar anormal.



Muitos são os estudos para se entender melhor o transtorno autístico. Um método recente utilizado é o chamado *eye tracking* (*figura anexada*), onde são mensurados os movimentos oculares durante a apresentação de estímulos visuais. Este método relata a discriminação comportamental da preferência do olhar, onde estímulos visuais induzem movimentos oculares reflexivos e as informações visuais são processadas no cérebro.^{6,7}

Estudos demostram que avaliações precoces de comportamentos sensoriais e motores devem ser realizadas com autistas na prática diagnóstica.^{8,9}

Andre Bullinger, professor da Universidade de Genebra, foi um grande estudioso e pesquisador sobre o desenvolvimento sensório-motor em crianças pequenas. Ele relata que no período sensório motor, ocorre a interação entre o organismo e outros elementos do ambiente, onde sinais sensório-motores estimulam a atividade psíquica. Esses sinais associados a variações de tônus permitem a elaboração de representações do movimento, e finalmente as

representações de efeito do movimento. O controle postural e o equilíbrio tônico-sensorial permitem a interação com seu ambiente e o envolvimento social, e descreve que há uma hipótese de que o autismo seria caracterizado por uma desordem de regulação postural.^{10,11}

A percepção humana não pode ser tomada como uma cópia exata do mundo, produzindo uma imagem interna idêntica à do mundo exterior. Toda percepção é assim, necessariamente uma interpretação do mundo, referindo-se também para a percepção visual.¹²

A percepção vai além da estimulação sensorial, assinalando que por vezes há uma ou mais interpretações em conflito para uma mesma experiência sensorial visual.¹²

A neurociência acrescenta que há um tratamento de informação sensorial, onde o aparelho de cognição das experiências sensoriais é tomado como um conjunto de módulos que efetuam cálculos, estes módulos perceptivos tratam as informações sensoriais transformando-as em um código ao qual se dá uma (ou várias) interpretação.¹²

Visto a busca de vários pesquisadores para entender melhor a desordem do espectro autista, destacamos aqui a importância do uso do *eye tracking*, uma ferramenta de grande valia que está sendo usada na Neurociências, para fins de supostos diagnósticos além de oferecer uma oportunidade promissora para intervenção precoce.

O objetivo do presente estudo é analisar o tempo de fixação do olhar das crianças autistas frente a estímulos visuais, com e sem o apoio dorsal, utilizando o *eye tracking*.

Os resultados desta dissertação serão apresentados ao Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde, área de concentração em Saúde da Criança e do Adolescente, na forma de dois artigos científicos submetidos a publicações indexadas.

O artigo 1, aqui escrito, obedeceu às diretrizes para publicação no **Jornal de Pediatria**, ISSN 1678-4782, Fator de Impacto 2013: 0,935, Área da Medicina II (B2) e Área Interdisciplinar (A2), cujas regras para a edição encontram-se anexadas ao final da dissertação (Anexo A).

O Jornal de Pediatria é uma publicação bimensal da Sociedade Brasileira de Pediatria, em circulação desde 1934, que publica artigos originais e artigos de revisão, abrangendo as diversas áreas da pediatria.

O artigo 2, aqui escrito, obedeceu às diretrizes para publicação no **Journal of Autism and Developmental Disorders**, ISSN 0162-3257, Fator de Impacto 2013: 3.384, Área da Medicina II (A2) e Área Interdisciplinar (A2), cujas regras para a edição encontram-se anexadas ao final da dissertação (Anexo B).

The Journal of Autism and Developmental Disorders tem por objetivo promover investigação teórica e aplicada, bem como examinar e avaliar os diagnósticos clínicos e tratamentos para o autismo e deficiência relacionados. JADD incentiva o envio de investigação sobre as causas das ASDs e distúrbios relacionados, incluindo fatores genéticos, imunológicos e fatores ambientais; diagnóstico e avaliação ferramentas (por exemplo, para a detecção precoce, bem como características comportamentais e de comunicação); e opções de prevenção e tratamento.

Initial considerations

Leo Kanner, a psychiatrist, in 1943, applied the term for autism presented eleven children calling "whose withdrawal trends have been observed in the first year of life."¹

According to the scholar, "most children were first brought under the assumption that they were mentally handicapped or with a possible hearing impairment. The common factor in all these patients was an inability to relate the usual way with people and situations, starting this difficulty from the beginning of their lives."¹

Autism spectrum disorder (ASD) refers to a group of pervasive neurodevelopmental disorders that involve moderately to severely disrupted functioning in regard to social skills and socialization, expressive and receptive communication, and repetitive or stereotyped behaviors and interests, wherein the abnormalities tend to become apparent before the age of three years. Only two decades ago ASD was considered rare, occurring or detected in about 1 in 1,000 children. Current estimates place the prevalence of ASD at 1 in 88 children, which suggests that roughly 800,000 US persons under age 20 have ASD.²

It is believed that this disorder is congenital, being among the most cited heritable psychiatric conditions. The genetics of autism inheritance is estimated around 300-500 different genes. The key issue studied by researchers is how that genetic heterogeneity can be instantiated in common forms of disability. Autism is characterized genetically by a mixture of *de novo* and inherited variation contributing to liability.^{3,4}

In this case, although the specific biological mechanisms may vary (in genes or pathways affected, in dosage or in timing), any such disruptions will contribute to an individual deviation from normative developmental processes. Thus the mechanisms may initially be different, but a divergence from typical development is shared. In this way, giving rise to the autism spectrum.³

Unfortunately, there is no clear biological mark for autism. The diagnostic criteria used today were designed carefully based on the experiences of

physicians and researchers in the field of child psychiatry. The diagnostic criteria were incorporated in the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder (DMS-V).⁵

Autism literature suggests abnormalities in the use of look, an important feature in autistic children. Research regarding the movements of the eye and visual behavior in autistic children more thoroughly can provide important insights into the nature and causes of abnormal gaze behavior.



There are many studies to better understand the autistic disorder. A recent method used is the so-called eye tracking (*attached figure*), which are measured eye movements during the presentation of visual stimuli. This method tells the behavioral discrimination preference look where visual stimuli provoke reflexive eye movements and visual information is processed in the brain.^{6,7}

Studies show that early assessments of sensory and motor behaviors should be conducted with autistic individuals in diagnostic practice.

Andre Bullinger, professor at University of Geneva, was a great scholar and researcher on the sensory-motor development in young children. He reports that in the sensorimotor period, there is interaction between the body and other parts of the environment where sensorimotor signals stimulate mental activity. These signs associated with tone variations allow the development of movement representations, and finally the representations of the effect of movement. Postural control and tonic-sensory balance allow interact with their environment and social involvement, and describes that there is a hypothesis that autism would be characterized by a disorder of postural regulation.^{10,11}

Human perception can not be taken as an exact copy of the world, producing an internal image identical to the outside world. All perception is thus necessarily an interpretation of the world, also referring up for visual perception.¹²

The perception goes beyond sensory stimulation, noting that sometimes there are one or more conflicting interpretations for the same visual sensory experience.¹²

Neuroscience adds that there is a treatment of sensory information, where the unit of cognition of sensory experiences is taken as a set of modules that perform calculations, these modules perceptual treat sensory information turning them into a code which is given one (or several) interpretations.¹²

Since the search of several researchers to better understand autism spectrum disorder, we emphasize here the importance of using eye tracking a valuable tool that is being used in Neuroscience, for the purposes of alleged diagnostics and offers a promising opportunity for intervention early.

The aim of this study is to analyze the duration of eye fixation from autistic children using visual stimuli, with and without back support, with eye tracking.

The results of this work will be presented to the Master Program in Health Sciences, Child and Adolescent concentration area, in the form of two scientific articles submitted to peer-reviewed journals.

Article 1, written here, followed the guidelines for publication in the **Jornal de Pediatria**, ISSN 1678-4782, 2013 Impact Factor: 0.935, Medicine Area II (B2) e Interdisciplinar Area (A2) the rules for the issue are appended to the end of the dissertation (Annex A).

The Journal of Pediatrics is a bimonthly publication of the Brazilian Society of Pediatrics, in circulation since 1934, which publishes original papers and review articles covering the different areas of pediatrics.

Article 2, written here, followed the guidelines for publication in the **Journal of Autism and Developmental Disorders**, ISSN 0162-3257, Impact Factor 2013: 3384, Medicine Area II (A2) and Interdisciplinar Area (A2), the rules for the issue are appended to the end of the dissertation (Annex B).

The Journal of Autism and Developmental Disorders seeks to advance theoretical and applied research as well as examine and evaluate clinical diagnoses and treatments for autism and related disabilities. *JADD* encourages research submissions on the causes of ASDs and related disorders, including genetic, immunological, and environmental factors; diagnosis and assessment

tools (e.g., for early detection as well as behavioral and communications characteristics); and prevention and treatment options.

Referências bibliográficas (References)

1. JERUSALINSKY A. Autismo infantil precoce, um campo de controvérsias In: JERUSALINSKY A. Psicanálise do Autismo. 2ª edição ed. Instituto Langage; 2012 p. 41-52
2. PENNINGTON ML, CULLINAN D, SOUTHERN LB. Defining Autism: Variability in State Education Agency Definitions of and Evaluations for Autism Spectrum Disorders. *Autism Res Treat.* 2014; 2014: 327271.
3. JONES W., KLIN A. Attention to eyes is present but in decline in 2–6-month-old infants later diagnosed with autism. *Nature* 504(7480):427-31, 2013.
4. GAUGLER T., KLEI L., SANDERS S.J., BODEA C.A., GOLDBERG A.P., LEE A.B. et al. Most genetic risk for autism resides with common variation. *Nat. Genet.* 46(8):881-5, 2014.
5. VAN DER GEEST JN. Looking into Autism. PhD Thesis Utrecht University, 2001 p.6-9.
6. BOOT F.H., PEL J.J.M., EVENHUIS H.M., VAN DER STEEN J. Quantification of Visual Orienting Responses to Coherent Form and Motion in Typically Developing Children Aged 0–12 Years. *Association for Research in Vision and Ophthalmology. Investigative Ophthalmology & Visual Science.* Vol. 47, No. 1, 2006.
7. LAHIRI U, BEKELE E, DOHRMANN E, WARREN Z, SARKAR N. Design of a Virtual Reality based Adaptive Response Technology for Children with Autism. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng.* 21(1):55-64, 2012.
8. MULLIGAN S, WHITE BP. Sensory and motor behaviors of infant siblings of children with and without autism. *Am J Occup Ther.* 66(5) p.556-66, 2012.
9. BEHERE A, SHAHANI L, NOGGLE CA, DEAN R. Motor functioning in autistic spectrum disorders: a preliminary analysis. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 24(1) p.87-94, 2012
10. BULLINGER, A, De l'organisme au corps: une perspective instrumentale In: *Enfance.* Tome 53 n°3, 2000. pp. 213-220.

11. PRY R., GUILLAIN A., PERNON É. Régulation posturale et conduites autocentrées chez l'enfant autiste. In: *Enfance*. Tome 53 n°2, 2000. pp. 149-167.
12. PARLATO-OLIVEIRA E. Como falam os bebês? Explorações sobre a fala e o campo da linguagem na clínica de bebês In: Barbosa DC, Oliveira EP. *Psicanálise e Clínica com Bebês: Sintoma, Tratamento e Interdisciplina na Primeira Infância*. 1edição ed: Instituto Langage, 2010 p. 125-136

Jornal de Pediatria

Artigo 1

O uso do eye tracking no Autismo: revisão de literatura

Use of eye tracking in Autism: a literature review

Artigo de Revisão

Isabella Marques Pereira Rahme ¹, Erika M Parlato-Oliveira ²

1 Fonoaudióloga, Mestranda em Ciências da Saúde: Saúde da Criança e do Adolescente- Faculdade de Medicina da UFMG

isa_marquess@hotmail.com

2 Professora Associada da Faculdade de Medicina da UFMG

eparlato@hotmail.com

O uso do eye tracking no Autismo: revisão de literatura**Use of eye tracking in Autism: a literature review**

Isabella Marques Pereira Rahme ¹, Erika M Parlato-Oliveira ²

1 Fonoaudióloga, Mestranda em Ciências da Saúde: Saúde da Criança e do Adolescente- Faculdade de Medicina da UFMG

isa_marquess@hotmail.com

Endereço para acessar este Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8103542239787724>

2 Professora Associada da Faculdade de Medicina da UFMG

eparlato@hotmail.com

Endereço para acessar este Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2438837056714277>

Ambos os autores contribuíram de forma significativa na busca científica, na análise dos dados coletados e na escrita do artigo final.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Endereço para correspondência: Rua Florida 123/900 Sion Cep 30310-710

Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

Isabella Marques Pereira Rahme isa_marquess@hotmail.com

O presente trabalho faz parte da dissertação de Mestrado intitulada “Investigação da fixação do olhar em crianças com Autismo.” desenvolvida pela primeira autora e com orientação da segunda no Programa de Pós-graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Universidade Federal de Minas Gerais, e com fonte financiadora pela CAPES.

Contagem total das palavras do texto (4861)

Contagem total das palavras do resumo (243)

Número de Figuras (6)

Resumo

Objetivo: Fazer uma revisão sistemática sobre o uso do *eye tracking* nas publicações sobre autismo com o intuito de obter maior embasamento do tema na literatura internacional. *Fonte de dados:* Revisão sistemática da literatura nas bases de dados *Pubmed* e *Science Direct*, no idioma inglês, com o uso das palavras-chaves primeiramente “*eye tracking and autism*”, posteriormente “*eye tracking and autism and children*” no período de 2004-2014 em seres humanos. Primeiramente as pesquisas foram realizadas com as palavras-chaves *eye tracking and autism*, posteriormente foram realizadas com *eye tracking, autism and children*. Em cada pesquisa feita com as palavras-chaves, foram selecionados os primeiros 20 artigos em cada campo de busca, nos 2 sites pesquisados, totalizando 80 artigos, nos quais 56 foram utilizados na revisão de literatura, sendo 31 o número final de artigos. Foram excluídos artigos que não avaliavam a população autista e que não utilizavam o *eye tracking* como ferramenta de pesquisa. *Síntese dos dados:* Os estímulos visuais mais utilizados nas pesquisas foram cenas sociais, vídeos de interação e faces humanas o que condiz com a população estudada. As medidas do *eye tracking* se referiram à fixação ocular, sacadas, atenção visual. A idade mínima pesquisada foi 2 meses. *Conclusões:* O *eye tracking* é um método recente e sugere-se que seja de grande valia no auxílio da investigação com crianças autistas. Seu uso está sendo cada vez mais precoce o que ajuda no diagnóstico e intervenção. A literatura internacional é favorável ao uso deste método.

Descritores: Transtorno autístico, Psiquiatria Infantil, Atenção, Percepção visual, Comportamento infantil

Abstract

Objective: Make a systematic review of the use of eye tracking in publications on autism in order to achieve greater theme of the basement in the international literature. *Data Source:* Systematic review of the literature on Pubmed and Science Direct in English, with the use of keywords first " eye tracking and autism" later "eye tracking and autism and children" in the 2004-2014 period in humans. In each search of the keywords groups, the first 20 articles were selected in each search field, on both surveyed sites, totaling 80 papers, which 56 were used in the literature review, and the final number of papers totaled 31. We excluded studies that did not evaluate the autistic population and who did not use the eye tracking as a research tool. *Data Synthesis:* The visual stimuli more used in research were social scenes, videos and interaction human faces which matches the studied population. The measures of eye tracking referred to the ocular fixation, sacadas, visual attention. The minimum age searched was 2 months. *Conclusion:* The eye tracking is a recent method and seems to be a valuable method in aid of research with autistic children. Its use is increasingly being early which helps in diagnosis and intervention. The international literature supports the use of this method.

Keywords: Autistic disorder, Child psychiatry, Attention, Visual perception, Child behavior

Introdução

Transtorno do espectro autista (ASD) com base em dados americanos afeta aproximadamente 1 em cada 88 indivíduos.¹

Entretanto, o maior estudo abrangente de autismo feito com famílias suecas com uma coorte de base populacional de todas as crianças suecas nascidas 1982-2007 e um registro de diagnósticos antes de 2010, inclui mais de 1,6 milhões de famílias com pelo menos 2 filhos, produzindo 5.799.875 pares primo, 2.642.064 pares de irmãos completos, 432.281 pares de meio-irmãos maternos, 445.531 pares de meio-irmãos paternos e 37.570 gêmeos. Dos 14.516 casos suspeitos de autismo, 5.689 (39%) tiveram um diagnóstico definido.²

Um componente-chave da arquitetura genética é o espectro de alelos influenciando a variabilidade. Para desordem do espectro do autismo a natureza do espectro alélica é incerto. Genes associados a risco individuais foram identificados a partir de variação rara, especialmente mutações *de novo*. A partir dessa constatação, pode-se concluir que a variação rara domina o espectro de alelos no autismo, ainda recentes estudos mostram que a variação comum, individual de pequeno efeito, tem um impacto substancial *em massa*. Um estudo sueco usando uma amostra epidemiológica exclusivo da Suécia, chegaram a várias conclusões sobre a arquitetura genética do autismo: sua herdabilidade no sentido restrito é de aproximadamente 52,4%, com a maioria devido a variação comum, e mutações raras *de novo* contribuem substancialmente para a suscetibilidade individual, embora a sua contribuição

para a variação em suscetibilidade, 2,6%, é modesta comparado ao de variação hereditária.²

Um dos campos que demonstram muito interesse é a neurociências, onde o comportamento visual e oculomotor dessa população está sendo investigado. Neste caso o uso do *eye tracking* é uma das ferramentas promissoras na detecção de sinais precoces do autismo, o que contribui para o diagnóstico. Frente a essa ferramenta realizamos a revisão sistemática do uso do *eye tracking* em crianças portadoras do espectro autístico.

Objetivo

Fazer um levantamento sistemático sobre o uso do *eye tracking* nas publicações sobre autismo.

Revisão de Literatura

Pesquisas atuais demonstram grande interesse pela desordem do espectro autista.¹

Neste caso o uso do *eye tracking* é uma das ferramentas promissoras na detecção de sinais precoces do autismo.

O autismo é classificado como um transtorno invasivo do desenvolvimento que envolve graves dificuldades nas habilidades sociais e comunicativas associadas a comportamentos peculiares. De acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Desordem Mental (DMS-V) os critérios para diagnóstico incluem:³

- a. Déficits persistentes na comunicação social e interação social sobre múltiplos contextos, sendo: 1- déficits na reciprocidade social-emocional; 2- déficits de comportamentos não-verbais de comunicação utilizados para a interação social; 3- déficits no desenvolvimento, manutenção e entendimento dos relacionamentos.
- b. Padrões de comportamento repetitivos, restritos, interesses ou atividades manifestados pelo menos duas categorias, sendo elas: 1- movimentos motores repetitivos ou estereotipados, uso de objeto ou fala (exemplo: ecolalia, frases idiossincráticas, alinhamento de objetos); 2- Insistência no mesmo, inflexível para rotina, padrões ritualizados; 3- altamente restrito, interesses inflexíveis que são anormais em intensidade ou foco; 4- hiper ou hiporreatividade a estímulos sensoriais ou interesses incomuns em aspectos sensoriais do ambiente.

- c. Os sintomas devem estar presentes no período inicial do desenvolvimento. Eles podem não estar totalmente manifestos até que a demanda social exceder suas capacidades ou podem ficar mascarados por algumas estratégias de aprendizagem ao longo da vida.
- d. Os sintomas causam prejuízo clinicamente significativos na áreas social, ocupacional ou outras áreas importantes do funcionamento atual.
- e. Esses distúrbios não são melhores explicados por deficiência cognitiva ou atraso global do desenvolvimento.

Acredita-se que essa desordem seja congênita, estando entre as condições psiquiátricas hereditárias mais citadas. A hereditariedade genética do autismo é estimada em torno de 300-500 genes distintos. A questão chave estudada por pesquisadores é como que a heterogeneidade genética pode ser instanciado em formas comuns de deficiência. O autismo é caracterizado geneticamente por uma mistura de mutação *de novo* e variação herdada contribuindo para suscetibilidade.^{1,2}

Neste caso, embora os mecanismos biológicos específicos possam variar em manifestação (em genes ou vias afetadas, na dosagem ou no tempo), quaisquer rupturas contribuirão para um desvio individual a partir de processos de desenvolvimento normativos. Sendo assim os mecanismos podem inicialmente serem diferentes, mas uma divergência em relação ao desenvolvimento típico é compartilhado. Desta maneira, dando origem ao espectro autístico.¹

As anormalidades costumam se tornar aparentes antes da idade de três anos. As características clínicas mais acentuadas desse transtorno incluem prejuízos nas interações sociais, deficiências na comunicação verbal e não

verbal, limitações das atividades de interesse, padrões de comportamentos estereotipados e repetitivos, pobre contato visual, dificuldade em participar de atividades em grupo, indiferença afetiva ou demonstrações inapropriadas de afeto; falta de empatia social ou emocional.²⁻⁷

Déficit no contato visual é uma das características mais proeminentes no autismo, sendo citado amplamente como característica diagnóstica e presente nos instrumentos de avaliação clínica, no entanto, o início precoce destes déficits não é conhecido.¹

Os comportamentos de orientação em humanos necessita de uma complexa interação entre as redes corticais especializadas na seleção de alvos e preparação motora (sistema visual) e geração de movimentos oculares (sistema oculomotor). As mudanças voluntárias ou reflexas de atenção entre objetos, recursos ou cenas, permitem o processamento e foco nos aspectos do ambiente que são de interesse para os humanos.⁸

Medição dos movimentos oculares é um método direto para o estudo de orientação comportamental aos estímulos visuais.

Estudos dos movimentos oculares durante o reconhecimento de face, a pesquisa visual e a percepção de cenas complexas mostram que seqüências de sacadas e fixações oculares referem à percepção e processamento cognitivo.⁸

Um método recente utilizado para se entender melhor o transtorno autístico em relação ao contato visual é o *eye tracking*, onde são mensurados os movimentos oculares por infravermelho durante a apresentação de estímulos visuais. Com este método pode se obter várias medidas de comportamentos oculares como o tempo de fixação do olhar, tempo de reação

de sácadas, número de fixações, dentre outros e obter a análise do comportamento visual em crianças com autismo e compará-la entre grupos.⁸⁻¹¹

Os estímulos visuais utilizados no *eye tracking* dependerão do objetivo da pesquisa executada, porém o uso de cenas sociais, faces de seres humanos, vídeos de interação social são os mais utilizados. As cenas sociais e os vídeos pelo fato de abordarem a interação social são muito usadas, pois os autistas alguma das vezes demonstram pouco interesse pelos outros ou pelo ambiente que os cerca, sendo usados para a comparação e dados precoces de sinais autísticos. O uso de faces humanas está relacionado à falta de interesse pelo outro nesta população, e a investigação do olhar dos autistas em relação aos humanos, muitas das vezes, se refere à direção deste olhar, já que no rosto humano como nos olhos, na boca estão as informações de comunicação, habilidade esta que pode estar alterada. A partir do uso de faces humanas invertidas ou não, também se infere as habilidades de linguagem. As respostas que os estímulos visuais induzem são armazenadas e medidas no *eye tracking*. Pode-se delinear a área(s) do estímulo visual que se pretende avaliar com o *eye tracking*, sendo denominada(s) de área de interesse, onde naqueles locais delineados tornam-se então, alvo de análise nas pesquisas.

Por ser um método não invasivo e que não necessita da colaboração linguística nem motora do avaliado, pode ser aplicado desde bebês até a idade adulta com desenvolvimento normal ou com algum tipo de desordem neurológica, motora, sensorial assim como outros comprometimentos. Muitos pesquisadores utilizam o *eye tracking* com o intuito de diagnosticar sinais autísticos precocemente.^{8,9}

Diante disso realizamos uma revisão de literatura como forma de verificar a aplicabilidade deste método em crianças autistas, quais os estudos mais utilizados com o *eye tracking*, quais as formas de avaliação e pesquisa mais usadas assim como a idade dos sujeitos nos estudos.

Métodos

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da Universidade Federal de Minas Gerais, sob o parecer número 0418.0.203.000-11.

Foi realizada a revisão sistemática da literatura nas bases de dados *Pubmed* e *Science Direct*, no idioma inglês, com o uso das palavras-chaves *eye tracking*, *autism and children*, no período de 2004-2014 em seres humanos. A revisão sistemática foi realizada nos últimos dez anos, pelo fato do *eye tracking* ser um método recente e seu uso no autismo uma inovação no campo científico.

Primeiramente as pesquisas foram realizadas com as palavras-chaves *eye tracking and autism*, posteriormente foram realizadas com *eye tracking*, *autism and children*. Em cada pesquisa feita com as palavras-chaves, foram selecionados os primeiros 20 artigos em cada campo de busca, nos 2 sites pesquisados, totalizando 80 artigos (Anexos 1 e 2).

Desses 80 artigos, 56 foram utilizados na revisão de literatura, sendo 31 o número final de artigos. Este é o resultado final pois existem artigos que foram relatados tanto na busca com *autism and eye tracking*, tanto com *autism*, *eye tracking and children*. Outro fator é que alguns artigos foram citados em ambos os sites de busca.

Todos os artigos foram lidos e os dados mais relevantes como autores, objetivo, amostra, estímulo do *eye tracking* utilizado, medida do *eye tracking* utilizada, resultados, foram inseridos em uma tabela do *Excel* para posterior análise dos dados coletados.

Foram excluídos artigos que não avaliavam a população autista e que não utilizavam o *eye tracking* como ferramenta de pesquisa.

A pesquisa teve enfoque maior na metodologia utilizada pelos autores, onde os estímulos e as medidas utilizadas no *eye tracking* foram analisadas.

Nossa busca priorizou os estímulos de diversas categorias como cenas sociais, faces humanas, interação social e as medidas do *eye tracking* enfatizadas foram o tempo de fixação do olhar, a média de sácadas realizadas, o tempo de reação de sácadas, o número de fixações executadas.

Resultados/Discussão

De acordo com as palavras-chave pesquisadas *autism and eye tracking* no Pubmed, dos 20 artigos lidos, 14 estavam dentro da proposta da nossa revisão sistemática da literatura (Anexo 3).

Quando a palavra *children* foi introduzida no campo de busca (*autism, children and eye tracking*) dos 20 artigos 12 foram utilizados. Sendo que desses 12, 10 foram citados no campo de busca *autism and children* (Anexo 3).

A busca também foi realizada no *Science Direct*. Na busca pelas palavras-chave *autism and children*, 16 dos 20 artigos pesquisados foram utilizados na revisão da literatura. Com a introdução da palavra *children*, 14 dos 20 artigos foram usados na pesquisa. Dos 14 utilizados, 13 estavam dentro do campo de busca *autism and eye tracking* (Anexo 4).

Isso nos mostra que o público alvo com as pesquisas com *eye tracking* dentro do espectro autista são as crianças, devido à importância e necessidade do diagnóstico e intervenção precoces nessa população, o que influencia de forma positiva no desenvolvimento infantil, auxilia na conduta terapêutica e nas situações cotidianas desses menores.

Desses 80 artigos, 56 foram selecionados para revisão de literatura, sendo que 31 foi o número final de artigos utilizados. Esse número final é referente ao objetivo da nossa busca literária, como alvo o *eye tracking, children and autism*. Alguns artigos relatavam o autismo na infância, mas não utilizavam o *eye tracking* como forma de pesquisa, e sim realidade virtual, exames de imagem ou potenciais evocados visuais.

Com relação aos pesquisadores, os dos Estados Unidos da América (EUA) foram os que mais estudaram o tema. Dos 31 artigos, 14 foram dos norte-americanos, seguido de 6 do Reino Unido, 3 França, 2 Suécia. Outros países como Holanda, Suíça, Japão, Austrália, China e Canadá na nossa análise publicaram 1 artigo cada.

Ainda em relação aos dados da pesquisa, a idade mínima dos avaliados nas pesquisas norte-americanas foi de 2 meses e do Reino Unido de 7 meses.

No que diz respeito à idade podemos destacar o artigo norte-americano de Jones e Klin 2013, onde os pesquisadores realizaram a pesquisa com o *eye tracking* em crianças autistas a partir dos 2 meses até 24 meses, sendo um estudo longitudinal prospectivo para confirmação do diagnóstico.¹

Com relação aos países em geral na nossa busca de revisão de literatura, nossa outra hipótese é que os países desenvolvidos foram os que mais realizaram pesquisas na área. Partindo do pressuposto que toda pesquisa possui um custo, muitas das vezes alto e sendo este por ventura, financiado pelo Estado, onde seria de se esperar maiores pesquisas por parte desses países desenvolvidos. Outro ponto é que o *eye tracking* é um equipamento de custo elevado, não sendo disponível em todas as entidades universitárias e sistemas de pesquisa afins, em vários países.

De acordo com os objetivos relatados nas pesquisas, a busca pelos padrões de movimentos oculomotores e características de orientações visuais foram os mais estudados. Pelo fato dos autistas apresentarem comportamentos visuais peculiares, como ausência ou diminuição do contato visual, houve a necessidade de pesquisas neste sentido.

Na revisão metodológica, as medidas comportamentais visuais foram em relação à duração da fixação visual (quanto tempo as crianças permanecem fixando o olhar na área de interesse), ao número de fixações (quantas fixações de olhar o avaliado executou), à reação do tempo de sacadas (movimentos oculares rápidos entre fixações), à atenção visual, atenção visual conjunta, percepção visual, orientação social, acurácia, rastreio ocular, tamanho e mudanças na pupila, que foram discutidas por diversos autores, sendo que os dados estatísticos das medidas visuais podem ser facilmente obtidos através de pacotes de *softwares* providos pelos fabricantes do *eye tracking*.^{1,8-10,12-41} (Anexo 5). Dependendo da amostra e do objetivo, algumas pesquisas utilizaram o MatLab, software de análise estatísticas, como forma de análise dos dados obtidos nas pesquisas.

Nos estudos em que as amostras não tinham diagnóstico definido devido à idade cronológica, os avaliados foram pareados para alto e baixo risco para autismo, sendo que para baixo (ausência de casos de autismo naquela família) enquanto que para alto (presença de casos de autismo na família, como por exemplo pai autista, irmão autista). O grau de parentesco irmão autista foi o mais utilizado nas amostras estudadas. Nos estudos com diagnóstico definido de autismo (também autismo de alto funcionamento) utilizaram crianças com desenvolvimento típico para grupo controle pareados por idade e/ou por coeficiente de inteligência em relação aos autistas. Outros estudos no entanto, associaram crianças com desordem específica de linguagem, Síndrome de William.^{18,34,38}

Com relação aos estímulos do *eye tracking*, estes podem ser criados pelos pesquisadores de acordo com o objetivo de cada pesquisa. Dentre os

estímulos utilizados estavam presentes: faces humanas paradas e com movimentos, expressões faciais, objetos, cenas sociais, interação com o outro, vídeos, uso de frases.^{1,8,10,12-30, 32-38,41} (Anexo 6).

Os estímulos mais utilizados nas pesquisas foram expressões faciais, cenas sociais e interações sociais. Infere-se que o uso das expressões faciais é amplamente utilizado nas pesquisas com autistas pelo fato dessa população demonstrar indiferença afetiva ou demonstrações inapropriadas de afeto, ausência de contato visual com o outro, dificuldades nas habilidades comunicativas verbais e não-verbais, falta de empatia emocional assim como as cenas e interações sociais são utilizadas devido à dificuldade de interação social, atraso no desenvolvimento das habilidades comunicativas, limitações das atividades de interesse, dificuldade em participar de atividades em grupo e falta de empatia social.

Dentro desses estímulos fica a critério do pesquisador definir a região de análise de interesse, denominada de área de interesse. Essa área de interesse é uma demarcação feita do que se pretende avaliar, podendo ser a região dos olhos, boca, nariz, e a partir da área de interesse serão analisadas o número de fixações do olhar numa determinada área de interesse assim como o tempo de fixação do olhar na área de interesse. A região dos olhos, boca, são as áreas de interesse muito estudadas nos autistas, pois é na face que as informações de linguagem e comunicação são mais acentuadas sendo um ponto de importante de estudo no campo do autismo, já que esta população apresenta dificuldades na comunicação, contato ocular limitado e dificuldade de interação social.

Uma limitação com relação a área de interesse é que embora a tecnologia do *eye tracking* forneça ricas informações sobre fixações e sacadas, a abordagem da área de interesse foca exclusivamente nas fixações, não em sacadas. Assim, seu uso excessivo no campo limita o entendimento de como crianças com ou sem autismo atualmente executam a varredura de faces. Analisando sacadas entre fixações (olhos-olhos, olhos-nariz, olhos-boca) nos permite abordar esta negligência na literatura e para melhor entender os padrões de processamento de face em indivíduos com autismo. ¹⁵

Os autores têm interesse em desvendar se as alterações visuais encontradas estão relacionadas com as habilidades comunicativas e sociais apresentadas pelos autistas. Outro ponto bastante relatado é que sabe-se que os autistas possuem dificuldades em processar faces, mas pouco se sabe sobre a origem desse déficit sendo um ponto crucial de pesquisas. ^{1,15,19}

Dentre os resultados com *eye tracking* encontrados na literatura destacam-se com relação a latência, tempo de atenção, tempo de fixação, números de fixações, sacadas, referente ao olhar dos autistas.

As latências de orientação visual numa pesquisa com bebês de 7 meses demonstraram que estas estavam aumentadas nos autistas em comparação ao grupo controle, onde a orientação visual está associada com a organização microestrutural do esplênio do corpo caloso em bebês de baixo-risco, mas essa associação não foi aparente em bebês posteriormente classificados como sendo autistas. ^{12,30} Em contraste, um estudo que realizou revisão de literatura desde a infância até a idade adulta, mostrou que orientação social é na verdade, não qualitativamente prejudicada nos autistas. Os resultados indicaram que iniciativas da atenção conjunta, respostas da atenção conjunta

foram correlacionados positivamente com a orientação social em autistas e grupo controle.^{31,40}

Desenvolvimento atípico do processamento de face é uma das principais características do transtorno do espectro do autismo, que pode ser devido interações atípicas entre processamento de face cortical e subcortical. Com relação ao processamento e reconhecimento de faces humanas emocionais, os estudos apontaram que os autistas foram diferentes em comparação ao grupo controle. Ainda, os resultados atuais sugerem que crianças com autismo não têm comprometimento global da rota subcortical, mas a rota subcortical pode não ser especializada no processamento de face.^{13,37}

O processamento de face em indivíduos com autismo está baseado no processamento fragmentado (*piecemeal*) ao invés do processamento holístico, sendo que indivíduos com autismo tendem a focar nos locais e processamento focado-detalhado.¹⁵

Muitas pesquisas fizeram a correlação de comportamentos visuais com comportamento neurais, onde o uso de exames de imagem, potenciais evocados visuais assim como reações autonômicas (frequência cardíaca, condução de resposta pela pele), tamanho e mudança da pupila, foram utilizados por pesquisadores.^{16,17,28,33}

Um estudo que fez a associação entre reações autonômicas e *eye tracking*, demonstrou que os autistas adolescentes ao olharem para os olhos não apresentaram reações autonômicas diferentes do grupo controle. Isto sugere que olhar para a região dos olhos não particularmente irá desencadear excitação autonômica nos autistas.²⁷

Em pesquisas realizadas com autistas e grupo controle, utilizaram a associação entre *eye tracking* e potenciais evocados visuais com o uso de estímulos visuais como faces com expressão emocional e objetos. Uma das pesquisas eram bebês de 9 meses com risco para autismo e a outra eram adolescentes com diagnóstico autístico fechado.^{16, 17}

As manifestações visuais encontradas com o *eye tracking* nos autistas se assemelharam com as respostas encontradas pelo grupo controle. Por exemplo, os dois grupos olharam mais para a região dos olhos e mais para a boca. Outro estudo destacou que fixações em outras partes da face, com exceção da região dos olhos, e a exploração entre as partes da face, relatou que grupo controle e autistas foram compatíveis tanto na idade cronológica quanto na idade mental. O tempo de fixação do olhar entre autistas e grupo controle se assemelhou em alguns estudos.^{15-17, 19, 27, 31,36}

Com relação as respostas dos potenciais evocados visuais essas foram diferentes entre os grupos, onde em um dos estudos utilizando variadas expressões faciais, os autistas adolescentes não tiveram alteração das respostas dos potenciais evocados visuais independente dos estímulos visuais apresentados, ou seja, mostrando que neste caso houve falta de diferenciação neural dos tipos emocionais no grupo do autismo.¹⁷

Esses resultados sugerem diferenças na percepção emocional comportamental e neural em adolescentes autistas de alto-funcionamento comparado com adolescentes de desenvolvimento típico pareado por idade e coeficiente de inteligência.¹⁷

Neste mesmo artigo foi relatado que o grupo controle mostrou melhores respostas de N170; componente do potencial evocado visual que reflete o

processamento neural de rostos, para faces de medo, enquanto os autistas não demonstraram diferenças eletrofisiológicas entre as três emoções. Uma preocupação com o uso de testes passivos em autistas, é que já que os participantes não são requeridos a olhar para uma área da face em particular, diferenças neurais no processamento de faces podem ser explicadas por diferenças comportamentais no rastreamento do olhar. Análises suplementares do rastreamento do comportamento do olhar durante o *eye tracking* examinou se diferenças nos grupos em relação ao comportamento do olhar durante os primeiros 500ms de apresentação de faces emocionais foram achadas. Nenhuma diferença no grupo foi achada nesta janela de tempo (o que se relaciona com a duração da apresentação dos estímulos dos potenciais visuais), consistente com a falta de diferenças do grupo nas análises do *eye tracking* como um todo.

Este estudo utilizou outro estímulo visual, imagens de casas, em que indivíduos com autismo apresentaram aumento da amplitude do componente P1 comparada com participantes do grupo controle. P1 está relacionado com o processamento de estímulos visuais sob a categoria de potencial evocado visual e pode ser modulado pela atenção. O aumento das respostas de P1 tem sido atribuído para aprimorar precocemente o processamento visual e atenção, sendo que os resultados deste estudo sugerem recursos aumentados para processamento de estímulos não-sociais em autistas atribuído a falta de diferenciação entre faces emocionais.¹⁷

Em outro estudo com bebês de risco para autismo, as respostas dos potenciais evocados visuais mostraram que todos os bebês detectaram mudança na boca e olhos da face humana, mas que os mecanismos cerebrais

ativados foram diferentes individualmente. A amplitude e a latência das respostas estão relacionadas com as habilidades de expressão e recepção linguísticas, sugerindo que diferenças no processamento de faces humanas estão relacionadas com diferenças individuais nos comportamentos sociais-comunicativos.¹⁶

Nestes estudos, pode-se concluir que o teste com *eye tracking* em autista e grupo controle, mostrou alta similiaridade no rastreamento de faces, mas diferentes padrões de ativação nos potenciais evocados visuais. Com relação para as similiaridades como um todo no *eye tracking* ao lado das diferenças nos potenciais visuais, é importante notar que os autistas de alto-funcionamento podem ser mais socialmente adeptos comparados com outros indivíduos com autismo, e esses participantes podem ter recebido intervenções objetivas para o aumento ostensivo da atenção para os olhos e outros comportamentos sociais.^{16,17}

Citando estudos com relação ao tamanho e mudança da pupila, percebeu-se que crianças autistas durante a apresentação de slides, o tamanho médio da pupila nesta população era claramente menor do que nos grupos pareados por idade cronológica e mental.³³

Resultados com relação à atenção conjunta também foram relatados, onde falha na modulação do olhar no contexto da atenção conjunta pode revelar consciência limitada das crianças das pistas sociais que podem limitar ainda mais a aprendizagem social. Ainda em relação à atenção, a exploração visual aumentou com a idade e a atenção focada em detalhes diminuiu. Houveram correlatos de que as diferenças de desenvolvimento foram mais pronunciadas para atenção a certos estímulos não-sociais, onde crianças com

autismo demonstraram um viés atencional desproporcionado para estes estímulos desde muito cedo na vida. Destacaram-se também o aumento da atenção para objetos. Em um estudo feito em comparação aos controles, os autistas apresentaram menor atenção às atividades dos outros, como brincadeira entre uma criança e adulto.^{26,29,35,36}

Pesquisas apontaram que os autistas demoram mais tempo para completar tarefas visuais.²⁷

Uma pesquisa que fez a associação do *eye tracking* com a leitura em autistas de alto funcionamento revelou que crianças autistas passaram mais tempo fixando o texto, fizeram mais fixações em geral, e mais regressões (isto é, se movendo para trás dentro do texto) durante a leitura do que os controles.³⁰

Um dos pontos mais destacados foi em relação ao tempo de olhar assim como para o local da fixação do olhar nos autistas. Os resultados apontaram para uma diminuição do tempo de fixação do olhar em cenas sociais, humanos, rostos humanos em particular e quando na presença de faces humanas estes olharam menos para a região dos olhos, boca em relação ao grupo de estudo. A análise dos padrões de olhar através do campo de visão da criança revelou que as com autismo olham para baixo.^{1,14-15,18,20,32,34,35,38,41}

A idade de identificação das manifestações comportamentais visuais está cada vez mais precoce, como destaca o artigo de Jones e Klin 2013, onde a detecção de alterações visuais em autistas ocorreu a partir dos 2 meses de idade, em que destacaram sinais precoces de autismo, como a diminuição da fixação do olhar nos estímulos visuais apresentados no *eye tracker*. Neste estudo longitudinal prospectivo em bebês de baixo (familiares de primeiro,

segundo ou terceiro grau sem diagnóstico de autismo) e alto risco para autismo (irmãos de crianças com autismo), os bebês que mais tarde foram diagnosticados com transtornos do espectro do autismo exibiram significativa queda na fixação dos olhos 2-6 meses de idade, um padrão não observado em crianças que não desenvolvem autismo. Essa pesquisa foi um marco no campo estudado, sendo a de detecção de sinais autísticos mais precoces estudadas com o uso do *eye tracking*. É um estudo de caráter longitudinal, sendo esse delineamento de estudo extremamente importante, pelo fato de que aos 2 meses de idade, o diagnóstico de autismo ainda não está definido, necessitando do acompanhamento dessa população para posterior conclusão científica. Porém dados prévios aos 2 meses de idade já descreveram alterações visuais na população posteriormente diagnosticada com autismo, destacando a importância do uso do *eye tracking* para fins de supostos diagnósticos além de oferecer uma oportunidade promissora para intervenção precoce, que poderia aproveitar a aparente preservação dos mecanismos subjacentes à orientação inicial reflexiva para os olhos. ¹

Numa pesquisa realizada, constataram que crianças com autismo ficaram menos tempo olhando para todo o rosto em geral. Fixações de crianças autistas de outras partes do rosto, exceto para a região dos olhos, e os seus caminhos de varredura entre partes do rosto eram comparáveis, quer para os grupos controle pareados por idade ou correspondência cognitiva. Em contraste, na região dos olhos, o rastreamento das crianças autistas diferiu significativamente de ambos os grupos controle: (a) crianças com autismo fixaram significativamente menos no olho direito (do ponto de vista do observador); (b) crianças autistas fixaram mais para a região do olho esquerdo;

e (c) crianças autistas fixaram abaixo do olho esquerdo, enquanto crianças com desenvolvimento típico fixaram na região da pupila do olho. Assim, crianças com autismo não têm uma anormalidade geral no rastreamento da face. Em vez disso, sua anomalia é limitada a região dos olhos, provavelmente devido a sua forte tendência a evitar contato ocular.¹⁵

Em contraste, num estudo com bebês de alto e baixo risco para autismo, os bebês de baixo risco demonstraram a preferência para o olhar para o lado esquerdo da face denominada viés campo visual esquerdo que surge aos 11 meses de idade. Bebês de alto risco não demonstraram um viés campo visual esquerdo em qualquer idade. Comparações da quantidade de atenção dada ao olho versus região da boca não indicaram diferenças entre os dois grupos de risco. O presente estudo foi realizado com crianças de 6 e 11 meses de idade, que eram de alto risco (n = 43) ou de baixo risco (n = 31) para o desenvolvimento de autismo com base em ter um irmão já diagnosticado com o transtorno.¹⁹

Sabe-se que na região dos olhos, boca são áreas que apresentam informações comunicativas, já que nos comunicamos e expressamos nossos sentimentos e ideias pelo olhar e pela boca. Essa informação é compatível com características autísticas importantes, como a dificuldade em expressar sentimentos, a dificuldade em lidar com o outro, alterações nas habilidades linguísticas, alterações semânticas, atraso no desenvolvimento da linguagem. Atenção visual desproporcional de certos objetos não-sociais relativos aos estímulos sociais em autistas, pode-se estender desde o início para o final da infância e, portanto, pode representar tanto um início e uma característica persistente da doença.²⁹

Os resultados mostraram que orientação social não está qualitativamente prejudicada e que a diminuição da atenção aos rostos não é generalizada entre os contextos.³¹

Conclusão

Estudos sugerem que as crianças, tardiamente diagnosticadas com autismo, apresentam dificuldades de atenção para cenas sociais complexas. A atenção visual para determinados estímulos como a linguagem falada em crianças que posteriormente desenvolvem autismo pode estar alterada em um ponto crítico do desenvolvimento infantil, como na fase de aquisição da linguagem e aprendizagem necessários para o mundo social. A atenção para atividades de interação social (adulto e criança brincando por exemplo) é menor em autistas, sugerindo que o monitoramento das interações sociais é interrompido no início da progressão do desenvolvimento do autismo, limitando futuros caminhos para a aprendizagem observacional.^{32, 35}

Através do uso objetivo e automatizado da medida do olhar, informações mais precisas são fornecidas a respeito da relação entre comportamentos sociais comumente prejudicados em crianças com autismo.

Por fim, destacamos a aquisição de dados inovadores e análises que são cada vez mais pertinentes sobre a natureza sutil das complexas dificuldades sociais vividas por indivíduos com autismo.

Agradecimentos

Ao Lafaiete Moreira, Mestre em Medicina Molecular, pela sua contribuição inicial à revisão sistemática.

Referências Bibliográficas

1. Jones W, Klin A. Attention to eyes is present but in decline in 2–6-month-old infants later diagnosed with autism. *Nature*. 2013; 504(7480):427-31.
2. Gaugler T, Klei L, Sanders SJ, Bodea CA, Goldberg AP, Lee AB et al. Most genetic risk for autism resides with common variation. *Nat. Genet*. 2014; 46(8):881-5.
3. Manual Diagnóstico e Estatístico de Desordem Mental (DMS-V), 2013.
4. Gadia CA, Tuchman R, Rotta NT. Autismo e doenças invasivas do desenvolvimento. *Jornal de Pediatria*. 2004.
5. Camargos Jr W et al. Seção IV: Temas da Fonoaudiologia. In: Transtorno Invasivo do Desenvolvimento. Presidência da República, Secretaria Especial dos Direitos Humanos, Coordenadoria Nacional para Integração da Pessoa Portadora de Deficiência. 2ND ed. 3 Milênio: 2005.
6. Zilbovicius M, Meresse I, Boddaert N. Autism: neuroimaging. *Rev Bras Psiquiatr*. 2006; 28(Supl I):S21-8.
7. Mahdhaoui A, Chetouani M, Cassel R, Georges CS, Parlato E, Laznik MC, et al. Computerized home video detection for motherese may help to study impaired interaction between infants who become autistic and their parents. *Int. J. Methods Psychiatr. Res*. 2011; 20(1): e6–e18.
8. Pel JJM, Manders JCW, Van der Steen J. Assessment of visual orienting behaviour in young children using remote eye tracking: Methodology and reliability. *Journal of Neuroscience Methods*. 2010; 189(2):252-6.
9. Boot FH, Pel JJM, Evenhuis HM, Van der Steen J. Quantification of Visual Orienting Responses to Coherent Form and Motion in Typically

- Developing Children Aged 0–12 Years. Association for Research in Vision and Ophthalmology. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2006; Vol. 47, No. 1.
10. Noris B, Nadel J, Barker M, Hadjikhani N, Billard A. Investigating Gaze of Children with ASD in Naturalistic Settings. *PLoS One*. 2012; 7(9):e44144.
 11. Lahiri U, Bekele E, Dohrmann E, Warren Z, Sarkar N. Design of a Virtual Reality based Adaptive Response Technology for Children with Autism. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*. 2012; 21(1):55-64.
 12. Elison JT, Paterson SJ, Wolff JJ, Reznick JS, Sasson NJ, Gu H et al. White matter microstructure and atypical visual orienting in 7-month-olds at risk for autism. *Am J Psychiatry*. 2013;170(8):899-908.
 13. Bekele E, Zheng Z, Swanson A, Crittendon J, Warren Z, Sarkar N. Understanding how adolescents with autism respond to facial expressions in virtual reality environments. *IEEE Trans Vis Comput Graph*. 2013;19(4):711-20.
 14. Chawarska K, Macari S, Shic F. Decreased spontaneous attention to social scenes in 6-month-old infants later diagnosed with autism spectrum disorders. *Biol Psychiatry*. 2013;74(3):195-203.
 15. Yi L, Fan Y, Quinn PC, Feng C, Huang D, Li J et al. Abnormality in face scanning by children with autism spectrum disorder is limited to the eye region: evidence from multi-method analyses of eye tracking data. *J Vis*. 2013; 13(10).

16. Key AP, Stone WL. Same but different: 9-month-old infants at average and high risk for autism look at the same facial features but process them using different brain mechanisms. *Autism Res.* 2012;5(4):253-66.
17. Wagner JB, Hirsch SB, Vogel-Farley VK, Redcay E, Nelson CA. Eye-tracking, autonomic, and electrophysiological correlates of emotional face processing in adolescents with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord.* 2013;43(1):188-99.
18. Hosozawa M, Tanaka K, Shimizu T, Nakano T, Kitazawa S. How children with specific language impairment view social situations: an eye tracking study. *Pediatrics.* 2012;129(6):e1453-60.
19. Dundas E, Gastgeb H, Strauss MS. Left visual field biases when infants process faces: a comparison of infants at high- and low-risk for autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord.* 2012;42(12):2659-68.
20. Saitovitch A, Bargiacchi A, Chabane N, Brunelle F, Samson Y, Boddaert N et al. Social cognition and the superior temporal sulcus: implications in autism. *Rev Neurol (Paris).* 2012;168(10):762-70.
21. Hanley M, McPhillips M, Mulhern G, Riby DM. Spontaneous attention to faces in Asperger syndrome using ecologically valid static stimuli. *Autism.* 2013;17(6):754-61.
22. Rice K, Moriuchi JM, Jones W, Klin A. Parsing heterogeneity in autism spectrum disorders: visual scanning of dynamic social scenes in school-aged children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2012;51(3):238-48.
23. Hedley D, Young R, Brewer N. Using eye movements as an index of implicit face recognition in autism spectrum disorder. *Autism Res.* 2012;5(5):363-79.

24. Bedford R, Elsabbagh M, Gliga T, Pickles A, Senju A, Charman T et al. Precursors to social and communication difficulties in infants at-risk for autism: gaze following and attentional engagement. *J Autism Dev Disord.* 2012;42(10):2208-18.
25. Falck-Ytter T, Fernell E, Hedvall AL, von Hofsten C, Gillberg C. Gaze performance in children with autism spectrum disorder when observing communicative actions. *J Autism Dev Disord.* 2012;42(10):2236-45.
26. Meghan R, Swanson, Michael Siller. Patterns of gaze behavior during an eye-tracking measure of joint attention in typically developing children and children with autism spectrum disorder. *Research in Autism Spectrum Disorders.* 2013; 7(9)1087–1096.
27. Riby DM, Doherty MJ. Tracking eye movements proves informative for the study of gaze direction detection in autism. *Research in Autism Spectrum Disorders.* 2009; 3(3)723–733.
28. Louwerse, JN, van der Geest JHM, Tulen J, van der Ende AR, Van Gool FC, Verhulst K Greaves-Lord. Effects of eye gaze directions of facial images on looking behaviour and autonomic responses in adolescents with autism spectrum disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders.* 2013; 7(9)1043–1053.
29. Elison JT, Sasson NJ, Turner-Brown LM, Dichter G, Bodfish JW. Age Trends in Visual Exploration of Social and Nonsocial Information in Children with Autism. *Res Autism Spectr Disord.* 2012;6(2):842-851.
30. Sansosti FJ, Was C, Rawson KA, Remaklus BL. Eye movements during processing of text requiring bridging inferences in adolescents with

- higher functioning autism spectrum disorders: A preliminary investigation. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 2013; 7(12):1535–1542.
31. Guillon Q, Hadjikhani N, Baduel S, Rogé B. Visual social attention in autism spectrum disorder: insights from eye tracking studies. *Neurosci Biobehav Rev*. 2014;42:279-97.
32. Shic F, Macari S, Chawarska K. Speech disturbs face scanning in 6-month-old infants who develop autism spectrum disorder. *Biol Psychiatry*. 2014;75(3):231-7.
33. Martineau J, Hernandez N, Hiebel L, Roché L, Metzger A, Bonnet-Brilhault F. Can pupil size and pupil responses during visual scanning contribute to the diagnosis of autism spectrum disorder in children? *J Psychiatr Res*. 2011;45(8):1077-82.
34. Riby DM, Hancock PJ. Viewing it differently: social scene perception in Williams syndrome and autism. *Neuropsychologia*. 2008;46(11):2855-60.
35. Shic F, Bradshaw J, Klin A, Scassellati B, Chawarska K. Limited activity monitoring in toddlers with autism spectrum disorder. *Brain Res*. 2011;1380:246-54.
36. Nadig A, Lee I, Singh L, Bosshart K, Ozonoff S. How does the topic of conversation affect verbal exchange and eye gaze? A comparison between typical development and high-functioning autism. *Neuropsychologia*. 2010;48(9):2730-9.
37. Senju A, Kikuchi Y, Akechi H, Hasegawa T, Tojo Y, Osanai H et al. Atypical modulation of face-elicited saccades in autism spectrum disorder in a double-step saccade paradigm. *Res Autism Spectr Disorders*. 2011;01-021.

38. Hanley M, Riby DM, McCormack T, Carty C, Coyle L, Crozier N et al. Attention during social interaction in children with autism: Comparison to specific language impairment, typical development and links to social cognition. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 2014; 908–924.
39. Sasson NJ, Elison JT. Eye tracking young children with autism. *J Vis Exp*. 2012;10.3791-3675.
40. Johnson AL, Gillis JM, Romanczyk RG. A brief report: Quantifying and correlating social behaviors in children with autism spectrum disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 2012; 6(3)1053–1060.
41. Von Hofsten C, Uhlig H, Adell M, Kochukhova O. How children with autism look at events. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 2009; 3(2)556–569.

ANEXOS

Gráficos

Anexo 1

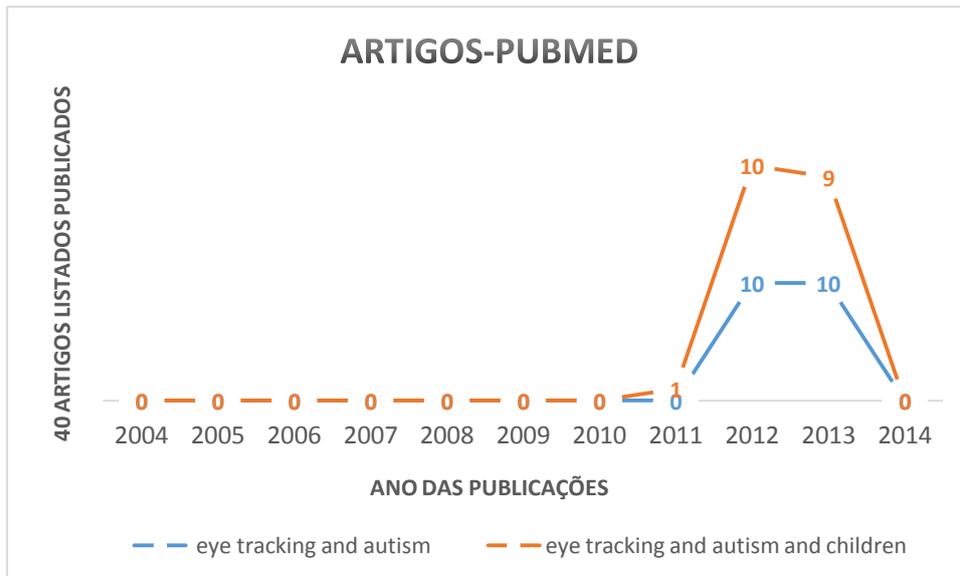


Gráfico 1- Os 40 primeiros artigos listados publicados com as palavras-chaves versus ano das publicações nos últimos 10 anos em seres humanos na base de dados *Pubmed* (inglês).

Anexo 2

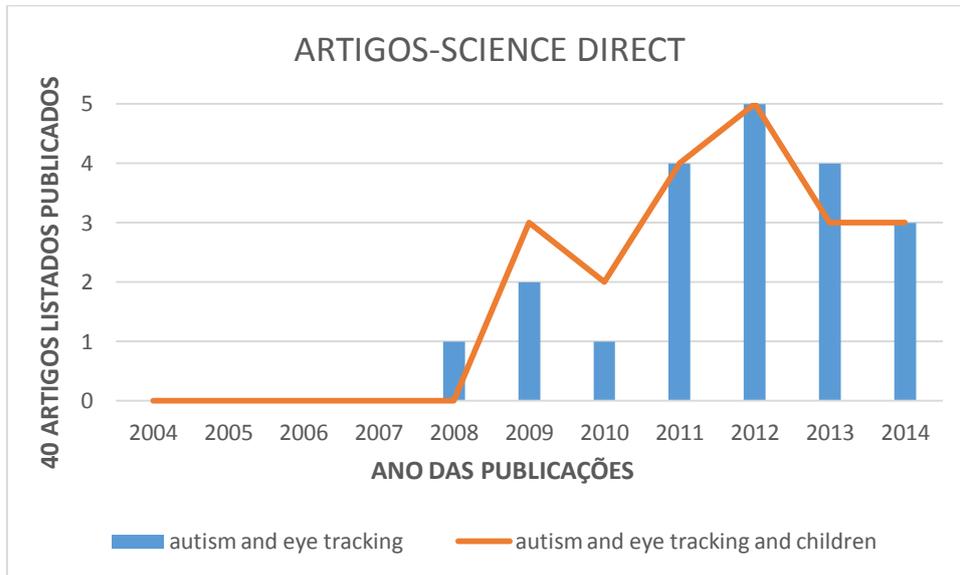


Gráfico 2- Os 40 primeiros artigos listados publicados com as palavras-chaves versus ano das publicações nos últimos 10 anos em seres humanos na base de dados *Science Direct* (inglês).

Anexo 3

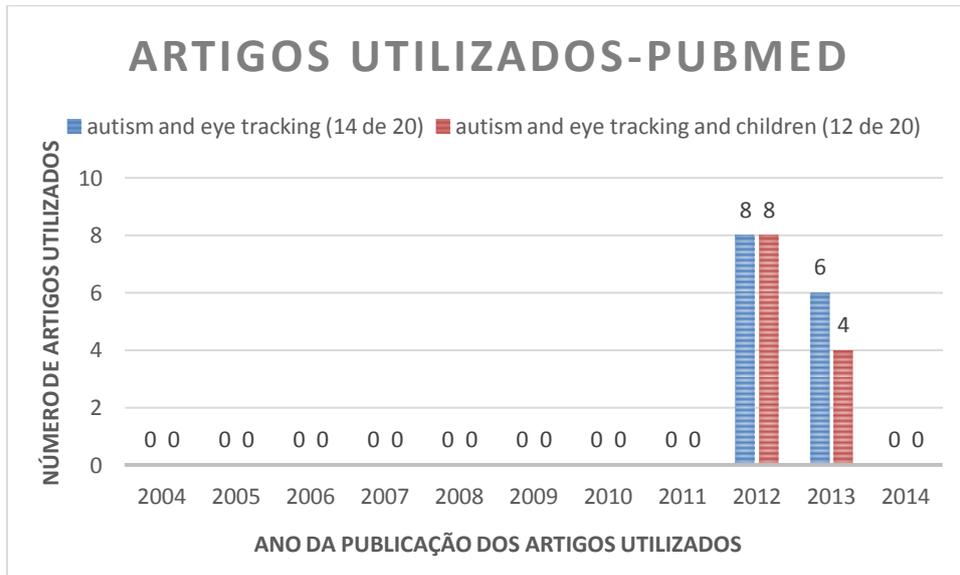


Gráfico 3- Número de artigos utilizados na revisão de literatura com as palavras-chaves versus ano em que os artigos foram publicados na base de dados *Pubmed* (inglês).

Anexo 4

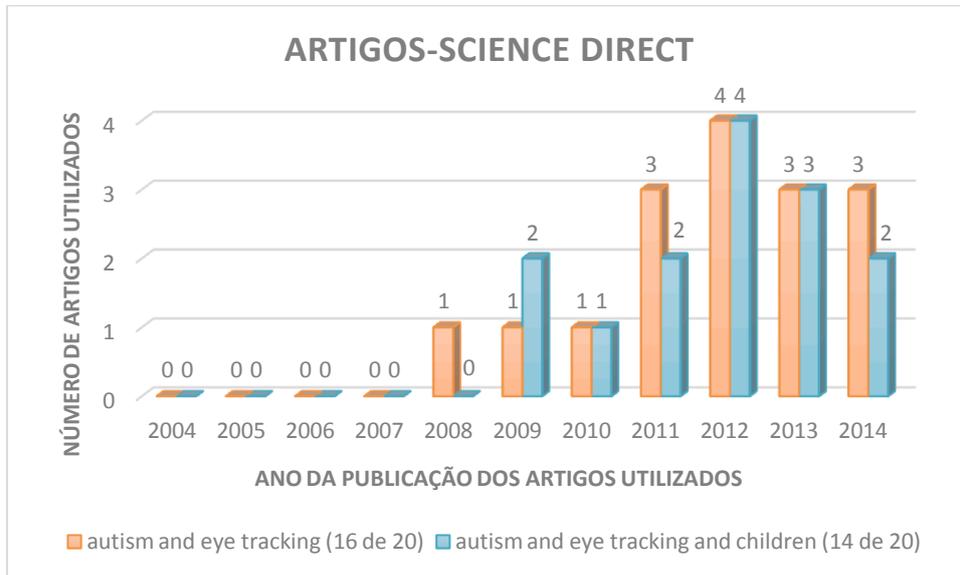


Gráfico 4- Número de artigos utilizados na revisão de literatura com as palavras-chaves versus ano de publicação na base de dados *Science Direct* (inglês).

Anexo 5

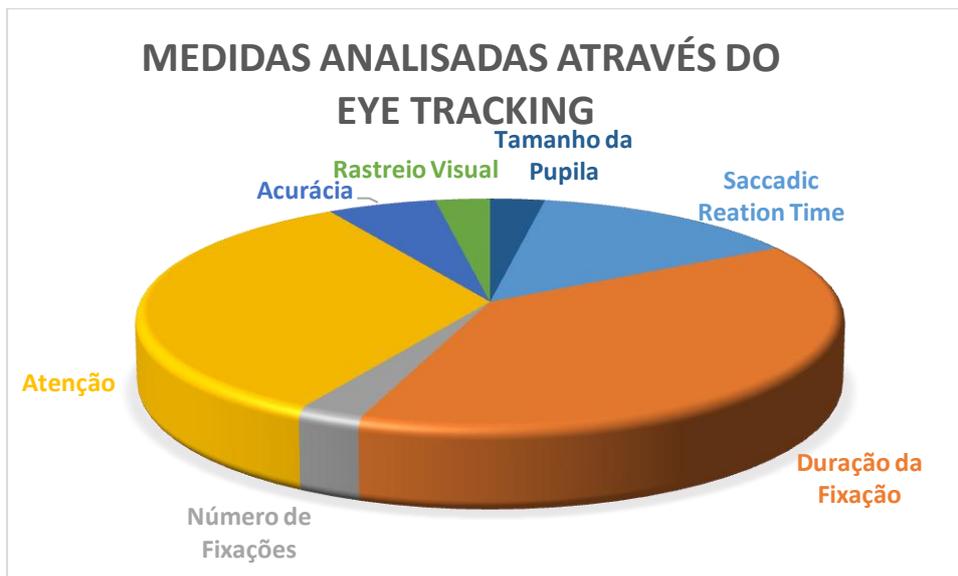


Gráfico 5- Relação de medidas analisadas através do *eye tracking* nos artigos publicados com as palavras-chaves “*eye tracking and autism*”, “*eye tracking and autism and children*” na base de dados *Pubmed* e *Science Direct*.

Anexo 6

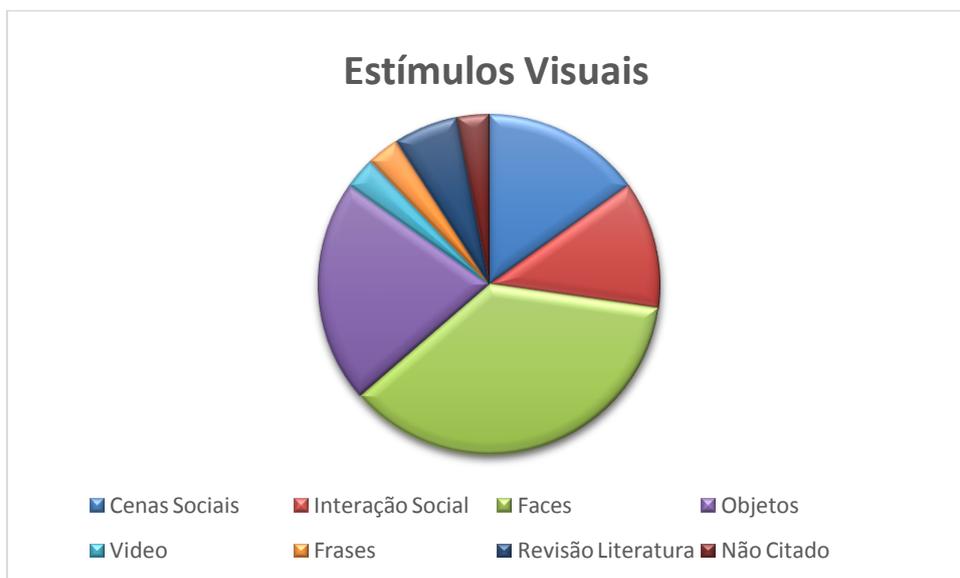


Gráfico 6- Relação de estímulos visuais nos artigos publicados com as palavras-chaves "eye tracking and autism", "eye tracking and autism and children" na base de dados *Pubmed* e *Science Direct*.

JORNAL DE PEDIATRIA

Article 1

Use of eye tracking in Autism: a literature review

Review Article

Isabella Marques Pereira Rahme ¹, Erika M Parlato-Oliveira ²

1 Master Degree Student in Health-Sciences-Health of Children and Adolescents- Federal University of Minas

Gerais Medical School, Brazil

isa_marquess@hotmail.com

2 PhD, Associate Professor of Federal University of Minas Gerais Medical School, Brazil

eparlato@hotmail.com

Use of eye tracking in Autism: a literature review

Isabella Marques Pereira Rahme ¹, Erika M Parlato-Oliveira ²

1 Master Degree Student in Health-Sciences-Health of Children and Adolescents- Federal University of Minas Gerais Medical School, Brazil

isa_marquess@hotmail.com

Acess to Curriculum : <http://lattes.cnpq.br/8103542239787724>

2 PhD, Associate Professor of Federal University of Minas Gerais Medical School, Brazil

eparlato@hotmail.com

Acess to Curriculum :<http://lattes.cnpq.br/2438837056714277>

Both authors contributed significantly in the scientific search, data analysis and writing of the final article.

Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Contact Address: Federal University of Minas Gerais Medical School, department of Health of Children and Adolescents- Brazil

Av. Prof. Alfredo Balena, 190 Belo Horizonte - MG - Brasil - Cep 30130-100

Isabella Marques Pereira Rahme isa_marquess@hotmail.com

This work is part of the Master's thesis entitled "Investigation of eye fixation in children with autism." Developed by the first author and orientation of the second author in the Graduate Program in Health-Sciences -Health of Children and Adolescents- University Federal of Minas Gerais, and without funding sources.

Total count of words of text (4536)

Total count of words of abstract (209)

Number of figures (6)

Abstract

Objective: Systematic review of the use of eye tracking in publications on autism in order to achieve a stronger base for this theme in the international literature. *Data Source:* Systematic review of the literature on Pubmed and Science Direct database in English, with the use of keywords first " eye tracking and autism" later "eye tracking and autism and children" in the 2004-2014 period in humans. In each search of the keywords groups, the first 20 articles were selected in each search field, on both surveyed sites, totaling 80 papers, which 56 were used in the literature review, and the final number of papers totaled 31. We excluded studies that did not evaluate the autistic population and did not use the eye tracking as a research tool and/or which did not focus on humans. *Data Synthesis:* The visual stimuli most used in research were social scenes, interaction videos and human faces matching the studied population. The measures of eye tracking referred to the ocular fixation, saccade, visual attention. The minimum age searched was 2 months. *Conclusion:* The eye tracking is a valuable method to aid investigations with autistic children. Its increased use in early childhood helps in diagnosis and intervention. The international literature supports the use of this method.

Keywords: Autistic disorder, Child psychiatry, Attention, Visual perception, Child behavior

Introduction

Current research shows great interest in autism-spectrum disorder because it affects about 1 in 88 individuals. ¹

A key component of genetic architecture is the allelic spectrum influencing trait variability. For autism spectrum disorder (herein termed autism), the nature of the allelic spectrum is uncertain. Individual risk-associated genes have been identified from rare variation, especially *de novo* mutations. From this evidence, one might conclude that rare variation dominates the allelic spectrum in autism, yet recent studies show that common variation, individually of small effect, has substantial impact *en masse*. At issue is how much of an impact relative to rare variation this common variation has. Using a unique epidemiological sample from Sweden, new methods that distinguish total narrow-sense heritability from that due to common variation and synthesis of results from other studies, we reach several conclusions about autism's genetic architecture: its narrow-sense heritability is ~52.4%, with most due to common variation, and rare *de novo* mutations contribute substantially to individual liability, yet their contribution to variance in liability, 2.6%, is modest compared to that for heritable variation. ²

One of the fields that show a lot of interest is the Neurosciences, where the visual and oculomotor behavior of this population is under investigation. In this case, the use of eye tracking is one of the promising tools in the detection of early signs of autism, which contributes to the diagnosis. We performed a systematic review of the use of eye tracking in children with autism spectrum disorder.

Objective

Make a systematic review of the use of eye tracking in publications about autism.

Literature Review

Current research show great interest in autism spectrum disorder. In this case, the use of eye tracking is one of the promising tools in the detection of early signs of autism.¹

Autism is as a pervasive developmental disorder that involves serious difficulties in social and communication skills associated with peculiar behaviors. According to the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder (DSM-V) the criteria for diagnosis include :³

- A. Persistent deficits in social communication and social interaction on multiple contexts, as follows: 1- deficits in social-emotional reciprocity; 2- deficits in nonverbal communication behaviors used for social interaction; 3- deficits in the development, maintenance and understanding of relationships.
- B. Repetitive patterns of behavior, restricted, interests or activities manifested at least two categories, namely: 1- motor movements repetitive or stereotyped, object of use or speech (eg, echolalia, idiosyncratic phrases, aligning objects); 2- Insistence on it, adamant for routine, ritualized patterns; 3- highly restricted, inflexible interests that are abnormal in intensity or focus; 4- hyper or hyporeactivity to sensory input or unusual interest in sensory aspects of the environment.
- C. The symptoms must be present in the initial period of development.
- D. The symptoms cause clinically significant impairment in social, occupational or other important areas of the current operation.

It is believed that this disorder is congenital, being among the most cited heritable psychiatric conditions. The genetics of autism inheritance is estimated around 300-500 different genes. The key issue studied by researchers is how that genetic heterogeneity can be instantiated in common forms of disability. Autism is characterized genetically by a mixture of *de novo* and inherited variation contributing to liability.^{1,2}

In this case, although the specific biological mechanisms may vary (in genes or pathways affected, in dosage or in timing), any disruptions will contribute to an individual deviation from normative developmental processes. Thus, the mechanisms may initially be different, but a divergence from typical development is shared. In this way, giving rise to the autism spectrum.¹

The abnormalities usually become apparent before the age of three years. The most marked clinical features of this disorder include impairment of social interactions, impaired verbal and nonverbal communication, limitations of activities of interest, patterns of stereotyped and repetitive behaviors, poor eye contact, difficulty in participating in group activities, blunting or demonstrations inappropriate affection; lack of social or emotional empathy.²⁻⁷

Deficit eye contact is one of the most prominent features in autism, and cited widely as a diagnostic feature and present in the clinical assessment tools, however, the early onset of these deficits is not known.¹

Orientation of the behaviors in humans requires a complex interaction between specialized cortical networks in target selection and motor preparation (visual system) and generation of eye movements (oculomotor system). Voluntary or reflex changes of attention between objects, features, or scenes,

allow the processing and focus on environmental aspects that are relevant to human.⁸

Measurement of eye movements is a direct method to study orientation behavior to visual stimuli. Studies of eye movements during face recognition, visual search and perception of complex scenes show that saccade sequences and fixations relate to perception and cognitive processing.⁸

A recent method used to better understand the autistic disorder in relation to eye contact is the eye tracking, where eye movements are measured by infrared cameras during the presentation of visual stimuli. With this method can obtain several eye behavior measures such as duration of eye fixation, saccadic reaction time, number of fixations, among others and get the analysis of visual behavior in children with autism and compare between groups.⁸⁻¹¹

The visual stimuli used in eye tracking will depend on the purpose of the research performed, but the use of social scenes, humans faces, dyadic interaction are the most used. The social scenes and dyadic interaction are often used due to the fact that they approach realistic social interaction, because some people with autism often show little concern for others or the environment around them, and are therefore used to compare and detect early signs of autism. The use of human faces is related to the lack of interest in others, and the investigation of the gaze of autistics often refers to the direction of this gaze, as the human face as the eyes, mouth are the communication information, this skill that can be learned. From the use of inverted human faces or not, language skills can also be inferred. The responses that the visual stimuli induce are stored and measured in the eye tracking. It is then possible to outline the area(s) of the visual stimulus that will be assessed with eye tracking,

being called(s) area of interest; those outlined places then become target of analysis by the researches.

Being a non-invasive and not requiring linguistic and motor cooperation, the eye tracking can be applied from infants to adulthood with normal development or some type of neurological, motor, sensory disorder as well other disabilities. Many researchers use eye tracking in order to diagnose early signs of autism.

8,9

Therefore, we conducted a deeper literature review in order to evaluate the applicability of this method on autistic children, including which studies eye tracking, which forms of assessment and research are most used as well the age of the subjects in the studies.

Methods

This project was approved by the Research Ethics Committee (COEP) of the Federal University of Minas Gerais, under number.0418.0.203.000-11

We performed a systematic review of literature on Pubmed and Science Direct, in English; with the use of keywords “eye tracking”, “autism” and “children”, in the years 2004-2014 for studies done in humans. The systematic review was carried out over the past decade, because the eye tracking is a recent method and its use in autism an innovation in the scientific field.

First investigations were made with the keywords eye tracking and autism, were subsequently conducted with “eye tracking”, “autism” and “children”. In each search of the keywords groups, the first 20 articles were selected in each search field, on both surveyed sites, totaling 80 papers. (Annexes 1 and 2)

Of these 80 articles, 56 were used in the literature review, and the final number of papers totaled 31. This reduction is because some articles were reported in both keyword search field and that some articles were cited in both search sites. We exclude papers that not evaluated the autistic population and not used the eye tracking as a research tool.

The most relevant data from all remaining articles such as authors, objective, sample, results, the eye tracking stimuli, measurement of eye tracking were entered into an Excel table for further analysis of the collected data.

The main focus of this research was on the methodology used by the authors, where the stimuli and the measures used in eye tracking were analyzed. Our search has prioritized the stimuli of various categories as social

scenes, human faces, social interactions and emphasized measures of eye tracking were fixation duration, average number of saccades, saccadic reaction time, the number of fixations performed.

Results/Discussion

According to the keywords autism and eye tracking searched in Pubmed, 20 read articles, 14 were within the proposal of our systematic review of the literature (Annex 3).

When the word children was introduced in the search field (autism, children and eye tracking) 12 of 20 articles were used. In addition, of these 12, 10 had also been cited in autism and children search field (Annex 3).

The search was also conducted on Science Direct. In the search with the keywords autism and children, 16 of the 20 articles surveyed were used in the literature review. With the introduction of the word children, 14 of the 20 articles were used in the research. Of the 14 used, 13 were also cited in autism and eye tracking search field (Annex 4).

This overlap of keyword searches shows that the target group for research involving eye tracking of the autistic spectrum is children. This is likely because of the importance and necessity of early diagnosis and intervention in this population, and the possibility of positive influence on child development, which aids in therapeutic management and in everyday situations for children.

Of these 80 articles, 56 were selected for literature review, and the final number of used items was 31. This final number refers to the goal of our literary search, being eye tracking, children and autism. Some articles reported autism in childhood, but did not use the eye tracking as a tool; others tools included virtual reality, imaging exams or visual evoked potentials.

With respect to the researchers, the United States of America (USA) conducted the most studies in the theme. Of the 31 articles, 14 were from the

US, followed by 6 United Kingdom, 3 France, 2 Sweden. Other countries such as the Netherlands, Switzerland, Japan, Australia, China and Canada in our analysis published one article each.

Also in relation to the survey, the minimum age of sample in USA research was 2 months and the United Kingdom 7 months.

With regard to age, we can highlight the USA article from Jones and Klin 2013, where researchers conducted the research with eye tracking in autistic children from 2 months to 24 months, with a prospective longitudinal study to confirm the diagnosis .¹

Regarding the countries, in our literature review, our other hypothesis is that, in general, developed countries performed the most research in the area. Assuming that all research has a cost, often a high cost in this case, which must be funded by the state, it would be expected that there is more research by these developed countries. Another point is that the eye tracking requires equipment with high cost and are not available in all universities and related research institutions in many countries.

According with related goals reported in the research, the search for patterns of oculomotor movements and characteristics of visual guidelines have been the most studied. Because the autistic presented peculiar visual behaviors, such as absence or reduction of eye contact, there was the need to research in this field.

In methodological review, visual behavioral measures were in relation to the duration of eye fixation (how long children remain fixing the gaze on the area of interest), the number of fixations (how many gaze fixations performed), the saccadic reaction time (rapid eye movement between fixations), visual

attention, joint visual attention, visual perception, social orientation, accuracy, smooth pursuit, size and changes in the pupil; all of which have been discussed by several authors. The statistical data of these visual measures may be easily obtained through software packages provided by the manufacturers of eye tracking.^{1,8-10,12-41} (Annex 5).

Depending on the sample and the objective, some studies used the MatLab, statistics analysis software as a way to analyze the data obtained in the research.

In studies in which samples had no definite diagnosis due to chronological age, the evaluated were matched for high and low risk for autism. For low-risk (no cases of autism in that family) while for high-risk (presence of autism cases family such as father autism, autistic brother). The degree of autistic sibling relationship was the most used in the samples studied. Studies with a definite diagnosis of autism (including high-functioning autism) used a control group of typically developing children matched for age and / or intelligence quotient in relation to autistic participants. Other studies however, associated children with specific language disorder, William's syndrome.^{18,34,38}

With respect to stimuli from the eye tracking, these can be created by researchers in accordance with the objective of each search. The stimuli were presented included static and dynamic human faces, facial expressions, objects, social scenes, dyadic interaction, videos and use of phrases.^{1,8,10,12-30,32-38,41} (Annex 6).

The most used stimuli in research were facial expressions, social scenes and social interactions. It is inferred that the use of facial expressions is widely used in research with autistic, because this population demonstrates blunting or

inappropriate displays of affection, lack of eye contact, difficulties in verbal and non-verbal communication skills, lack of emotional empathy. The social scenes and social interactions are used due to the difficulty of social interaction, delay of development communication skills, limitations of activities of interest, difficulty in participating in group activities and lack of social empathy.

The demarcation in area of interest is regarding what was being analyzed by the viewer, which may be the region of the eyes, mouth, nose, and shall be evaluated by the number of eye fixations and the duration of gaze fixation within area of interest. The region of the eyes, mouth, are the areas of interest highly studied in autism, because it is the from these parts of face that the language information and communication are more pronounced. As this population is facing difficulties in communication, including limited eye contact and difficulty in social interaction, this area is an important point of study on autism.

A limitation with respect to area of interest is that although the technology of eye tracking provides rich information about fixations and saccades, approach the area of interest focuses exclusively fixations, not on saccades. Thus, its overuse in the field has led to limited understanding of how children with or without ASD actually scan faces. Analyzing saccades between fixations (eyes-eyes, eyes-nose, eyes, mouth) allows to address this neglect in the literature and to better understand the face-processing patterns in individuals with autism.¹⁵

The authors are interested in unraveling whether visual changes found are related to the communicative and social skills presented by autism. Another point is well reported that it is known that people with autism have difficulty

processing faces, but little is known about the origin of this deficit, hence this also a crucial point of research.^{1,15,19}

Among the results from eye tracking in the literature, highlights include latency, attention time, duration of eye fixation, numbers of fixation, saccades regarding the gaze of autism.

The latencies of visual orientation in 7-month-olds babies were increased in autism compared to the control group. Visual orientation is associated with microstructural organization of the corpus callosum splenium in low-risk infants, but this association was not apparent in infants later classified as autistic.^{12,30} In contrast, another study which conducted literature review from childhood to adulthood, showed that social orientation is actually not qualitatively impaired in autism. The results indicated that in initiatives of joint attention, joint attention responses were correlated positively with social orientation in both autistic and control groups.^{31,40}

Atypical development of face processing is one of the main characteristics of autism spectrum disorder, which may be due atypical interactions between subcortical and cortical face processing. In relation to the processing and recognition of emotional human faces, studies showed that autistics were different compared to the control group. Still, the current results suggest that children with autism do not have global impairment of the subcortical route, but the subcortical route cannot be specialized in face processing.^{13,37}

The face processing in individuals with autism is based on fragmented processing (piecemeal) instead of holistic processing, and individuals with autism tend to focus on local and focused-detailed processing.¹⁵

Many researches have made the correlation of visual behavior with neural behavior, where the use of imaging, visual evoked potentials and autonomic reactions (heart rate, skin conductance response), size and change the pupil, were used by researchers. ^{16, 17, 28,33}

One study which made the association between autonomic reactions and eye tracking showed that when the autistic teenagers look at the eyes they had no different autonomic reactions from control group. This suggests that look at the eye region will not particularly trigger autonomic arousal in autistics. ²⁷

In research with autistic and control group used the association between eye tracking and visual evoked potentials with the use of visual stimuli like faces with emotional expression and objects. One of the studies were 9-months-old babies at risk for autism and other were adolescents with autism. ^{16, 17}

The visual manifestations found with eye tracking in autistic resembled the responses from the control group. For example, the both groups looked more into the eyes regions and mouth. Another study pointed out that fixations in other parts of the face, except the eyes region, and the scanning between the parts of the face, reported that the control group and autistic were consistent in both chronological and mental age. The duration of fixation between autistic and control group was similar in some studies. ^{15-17, 19, 27, 31,36}

Regarding the responses of visual evoked potentials these were different between adolescents groups, where in one of the studies using different facial expressions, the autistic adolescents showed no change of the responses of visual evoked potential independent of visual stimuli presented, showing that in this case there was a lack of neural differentiation of emotional types on the autism group. ¹⁷

These results suggest differences in behavioral emotional perception and neural in autistic adolescents with high functioning compared with typically developing adolescents matched for age and intelligence quotient.¹⁷

In the same article, it was reported that the control group showed better N170 responses; is a component of the event-related potential that reflects the neural processing of faces, to fearful faces, while the autistic showed no electrophysiological differences between the three emotions. One concern with the use of passive testing in autism is that since the participants are not required to look at an area of the face in particular, neural differences in processing of faces can be explained by behavioral differences in eye tracking. Further analysis of eye behavior during the eye tracking examined whether differences in the groups regarding the behavior of gaze during the first 500ms presentation of emotional faces were found. No difference was found in the group this time window (which is related to the duration of the presentation of the stimuli of the visual potential), consistent with the lack of group differences in the analysis of eye tracking as a whole.¹⁷

This study used another visual stimulus, houses pictures, in which individuals with autism had increased amplitude of the P1 component compared with the control group. P1 is related to processing of visual stimuli under the category of visually evoked potentials and can be modulated by attention. The increase in P1 response has been attributed to early enhance visual processing and attention, and the results suggest increased resources for processing non-social stimuli in autistic moored the lack of differentiation between emotional faces.¹⁷

In another study of risk infants for autism, the responses of visual evoked potentials showed that all babies detected change in the mouth and eyes of the human face, but that the activated brain mechanisms were different among individuals. The amplitude and latency of responses are related to the expression skills and linguistic reception, suggesting that differences in the processing of human faces are related to individual differences in social-communicative behaviors.¹⁶

In these studies, it can be concluded that the test with eye tracking in autistic and control groups showed high similarities in scanning faces, but with different activation patterns in visual evoked potentials. With respect to the similarities as a whole in the eye tracking beside the differences in visual potential, it is important to note that high-functioning autistic may be more socially adept compared with other individuals with autism, and these participants may have received objective interventions targeting increased attention to the eyes and other social behaviors.^{16,17}

Citing studies regarding the size and change in pupil, was noticed that autistic children during the slide show, the average pupil size in this population was clearly lower than in groups matched for chronological and mental age.³³

Results in relation to joint attention have also been reported, where failure in modulation of gaze in the context of joint attention may prove limited awareness of children of social cues that may further limit social learning. Also in relation to attention, visual exploration increased with age and concomitantly decreased attentional focus on details. Developmental differences were more pronounced for attention to certain non-social stimuli, where children with autism showed a disproportionate attentional bias to non-social stimuli from

very early in life. Increased attention to objects is also highlighted, as those with autism showed less attention to the activities of others, as a play between a child and adult, in one study in comparison to controls.^{26,29,35,36}

Research showed that the autistic take longer to complete visual tasks.²⁷

One research that made the combination of eye tracking with reading in high-functioning autistic revealed that autistic children spent more time setting text, made more fixations in general, and more regressions (i.e., moving backward within the text) for reading than controls.³⁰

One of the outstanding points was related to the duration fixation as well as to the local of fixation of gaze in autism. The results showed a decrease in the duration fixation in social scenes, human, human faces in particular and in the presence of human faces that they looked less to the region of the eyes, mouth in relation to the study group. The analysis of the gaze patterns through the field of vision of the child revealed that with autism looking down.^{1,14,15,18,20,32,34,35,38,41}

The age of identification of visual behavioral manifestations is increasingly early, as highlighted by Jones and Klin 2013, where the detection of visual impairment in autistic occurred from 2 months of age, highlighting early signs of autism, as the decrease in fixation of gaze in the visual stimuli presented in eye tracker. In this prospective longitudinal study of infants with high-risk (full siblings of a child with autism) and low-risk (without first-, second- or third-degree relatives with ASD) for autism, the children later diagnosed with autism spectrum disorders showed significant drop in fixing the eyes at 2-6 months of age, a pattern not observed in children who do not develop autism. This research was

a milestone in the study field, and the detection of earliest autistic signals studied with the use of eye tracking. It is a longitudinal study, and this extremely important study design, by the fact that at 2 months of age, the diagnosis of autism is not yet defined, requiring the monitoring of this population for further scientific conclusion. However, previous data at 2 months of age reported visual changes in the population later diagnosed with autism. This highlights the importance of using eye tracking for the purposes of alleged diagnostics and offers a promising opportunity for early intervention, taking advantage of the apparent preservation of the mechanisms that underlay the initial orientation for the eyes.¹

In a research conducted, found that children with autism were less time looking at the entire face in general. Fixations of autistic children in other parts of the face, except for the eye region, and its scan paths between parts of the face, were comparable to the control group either matched for age or cognitive. In contrast, in the eye region, the scan of autistic children differed significantly from both control groups: (a) children with autism fixated significantly less in the right eye (the observer's point of view); (b) autistic children fixated more to the region of the left eye; and (c) autistic children fixated below the left eye, while typically developing children settled in the region of pupil of eye. Thus, children with autism do not have a general abnormality in the scanning of the face. Instead of, the anomaly is limited to eye region, probably due to its strong tendency to avoid eye contact.¹⁵

In contrast, in a study with high and low risk infants for autism, low-risk infants demonstrated a preference for looking at the left side of the face called left visual field bias that appears at 11 months of age. High-risk infants did not

show a left visual field bias at any age. Comparisons of the amount of attention given to eye versus the mouth area indicated no differences between the two risk groups. This study was conducted with children aged 6 and 11 months of age who were at high risk (n = 43) or low risk (n = 31) for the development of autism based on having a sibling already diagnosed with the disorder. ¹⁹

It is known that in the eye region, mouth are areas that contain information communication, as we communicate and express our feelings and ideas through the eyes and mouth. This information is compatible with major autistic features, such as difficulty expressing feelings, the difficulty in dealing with others, changes in language skills, semantic changes and delayed language development. Visual attention disproportion to non-social objects relating to social stimuli in autistics may extend from the beginning to the end of childhood and thus may represent both an onset and persistent characteristic of the disease. ²⁹

The results showed that social orientation is not qualitatively impaired and that the decrease in attention to faces is not widespread among contexts. ³¹

Conclusion

Studies suggest that children later diagnosed with autism have difficulties in attention to complex social scenes. Visual attention to certain stimuli such as spoken language in children who later develop autism may be altered at a critical point of child development, as in the acquisition phase of language and learning necessary for the social world. The attention to social interaction activities (adult and child playing for example) is lower in autistic, suggesting that the monitoring of social interactions is interrupted early in the progression of autism development, limiting future avenues of observational learning.^{32, 35}

By using objective and automated measurement of the gaze, accurate information is provided about the relationship between social behaviors commonly impaired in children with autism.

Finally, we have highlighted innovative data acquisition and analyses that are increasingly relevant regarding the nature of the profound social difficulties experienced by individuals with autism.

Acknowledgement

The authors would like to acknowledge colleague Lafaiete Moreira, Master in Molecular Medicine, for his initial contribution to the systematic review.

References

1. Jones W, Klin A. Attention to eyes is present but in decline in 2–6-month-old infants later diagnosed with autism. *Nature*. 2013; 504(7480):427-31.
2. Gaugler T, Klei L, Sanders SJ, Bodea CA, Goldberg AP, Lee AB et al. Most genetic risk for autism resides with common variation. *Nat. Genet*. 2014; 46(8):881-5.
3. Manual Diagnóstico e Estatístico de Desordem Mental (DMS-V), 2013.
4. Gadia CA, Tuchman R, Rotta NT. Autismo e doenças invasivas do desenvolvimento. *Jornal de Pediatria*. 2004.
5. Camargos Jr W et al. Seção IV: Temas da Fonoaudiologia. In: Transtorno Invasivo do Desenvolvimento. Presidência da República, Secretaria Especial dos Direitos Humanos, Coordenadoria Nacional para Integração da Pessoa Portadora de Deficiência. 2ND ed. 3 Milênio: 2005.
6. Zilbovicius M, Meresse I, Boddart N. Autism: neuroimaging. *Rev Bras Psiquiatr*. 2006; 28(Supl I):S21-8.
7. Mahdhaoui A, Chetouani M, Cassel R, Georges CS, Parlato E, Laznik MC, et al. Computerized home video detection for motherese may help to study impaired interaction between infants who become autistic and their parents. *Int. J. Methods Psychiatr. Res*. 2011; 20(1): e6–e18.
8. Pel JJM, Manders JCW, Van der Steen J. Assessment of visual orienting behaviour in young children using remote eye tracking: Methodology and reliability. *Journal of Neuroscience Methods*. 2010; 189(2):252-6.
9. Boot FH, Pel JJM, Evenhuis HM, Van der Steen J. Quantification of Visual Orienting Responses to Coherent Form and Motion in Typically

- Developing Children Aged 0–12 Years. Association for Research in Vision and Ophthalmology. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2006; Vol. 47, No. 1.
10. Noris B, Nadel J, Barker M, Hadjikhani N, Billard A. Investigating Gaze of Children with ASD in Naturalistic Settings. *PLoS One*. 2012; 7(9):e44144.
 11. Lahiri U, Bekele E, Dohrmann E, Warren Z, Sarkar N. Design of a Virtual Reality based Adaptive Response Technology for Children with Autism. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*. 2012; 21(1):55-64.
 12. Elison JT, Paterson SJ, Wolff JJ, Reznick JS, Sasson NJ, Gu H et al. White matter microstructure and atypical visual orienting in 7-month-olds at risk for autism. *Am J Psychiatry*. 2013;170(8):899-908.
 13. Bekele E, Zheng Z, Swanson A, Crittendon J, Warren Z, Sarkar N. Understanding how adolescents with autism respond to facial expressions in virtual reality environments. *IEEE Trans Vis Comput Graph*. 2013;19(4):711-20.
 14. Chawarska K, Macari S, Shic F. Decreased spontaneous attention to social scenes in 6-month-old infants later diagnosed with autism spectrum disorders. *Biol Psychiatry*. 2013;74(3):195-203.
 15. Yi L, Fan Y, Quinn PC, Feng C, Huang D, Li J et al. Abnormality in face scanning by children with autism spectrum disorder is limited to the eye region: evidence from multi-method analyses of eye tracking data. *J Vis*. 2013; 13(10).

16. Key AP, Stone WL. Same but different: 9-month-old infants at average and high risk for autism look at the same facial features but process them using different brain mechanisms. *Autism Res.* 2012;5(4):253-66.
17. Wagner JB, Hirsch SB, Vogel-Farley VK, Redcay E, Nelson CA. Eye-tracking, autonomic, and electrophysiological correlates of emotional face processing in adolescents with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord.* 2013;43(1):188-99.
18. Hosozawa M, Tanaka K, Shimizu T, Nakano T, Kitazawa S. How children with specific language impairment view social situations: an eye tracking study. *Pediatrics.* 2012;129(6):e1453-60.
19. Dundas E, Gastgeb H, Strauss MS. Left visual field biases when infants process faces: a comparison of infants at high- and low-risk for autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord.* 2012;42(12):2659-68.
20. Saitovitch A, Bargiacchi A, Chabane N, Brunelle F, Samson Y, Boddaert N et al. Social cognition and the superior temporal sulcus: implications in autism. *Rev Neurol (Paris).* 2012;168(10):762-70.
21. Hanley M, McPhillips M, Mulhern G, Riby DM. Spontaneous attention to faces in Asperger syndrome using ecologically valid static stimuli. *Autism.* 2013;17(6):754-61.
22. Rice K, Moriuchi JM, Jones W, Klin A. Parsing heterogeneity in autism spectrum disorders: visual scanning of dynamic social scenes in school-aged children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2012;51(3):238-48.
23. Hedley D, Young R, Brewer N. Using eye movements as an index of implicit face recognition in autism spectrum disorder. *Autism Res.* 2012;5(5):363-79.

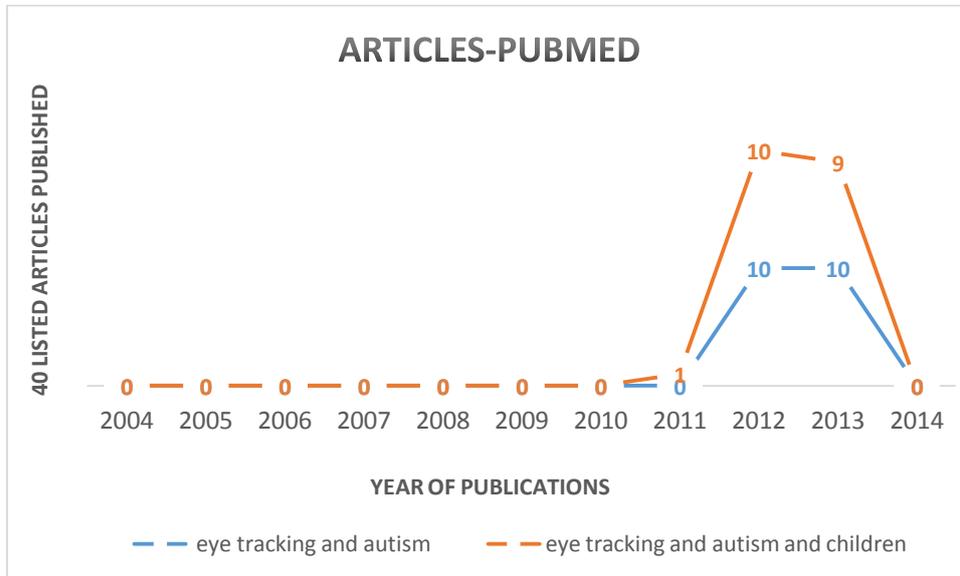
24. Bedford R, Elsabbagh M, Gliga T, Pickles A, Senju A, Charman T et al. Precursors to social and communication difficulties in infants at-risk for autism: gaze following and attentional engagement. *J Autism Dev Disord.* 2012;42(10):2208-18.
25. Falck-Ytter T, Fernell E, Hedvall AL, von Hofsten C, Gillberg C. Gaze performance in children with autism spectrum disorder when observing communicative actions. *J Autism Dev Disord.* 2012;42(10):2236-45.
26. Meghan R, Swanson, Michael Siller. Patterns of gaze behavior during an eye-tracking measure of joint attention in typically developing children and children with autism spectrum disorder. *Research in Autism Spectrum Disorders.* 2013; 7(9)1087–1096.
27. Riby DM, Doherty MJ. Tracking eye movements proves informative for the study of gaze direction detection in autism. *Research in Autism Spectrum Disorders.* 2009; 3(3)723–733.
28. Louwerse, JN, van der Geest JHM, Tulen J, van der Ende AR, Van Gool FC, Verhulst K Greaves-Lord. Effects of eye gaze directions of facial images on looking behaviour and autonomic responses in adolescents with autism spectrum disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders.* 2013; 7(9)1043–1053.
29. Elison JT, Sasson NJ, Turner-Brown LM, Dichter G, Bodfish JW. Age Trends in Visual Exploration of Social and Nonsocial Information in Children with Autism. *Res Autism Spectr Disord.* 2012;6(2):842-851.
30. Sansosti FJ, Was C, Rawson KA, Remaklus BL. Eye movements during processing of text requiring bridging inferences in adolescents with

- higher functioning autism spectrum disorders: A preliminary investigation. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 2013; 7(12):1535–1542.
31. Guillon Q, Hadjikhani N, Baduel S, Rogé B. Visual social attention in autism spectrum disorder: insights from eye tracking studies. *Neurosci Biobehav Rev*. 2014;42:279-97.
32. Shic F, Macari S, Chawarska K. Speech disturbs face scanning in 6-month-old infants who develop autism spectrum disorder. *Biol Psychiatry*. 2014;75(3):231-7.
33. Martineau J, Hernandez N, Hiebel L, Roché L, Metzger A, Bonnet-Brilhault F. Can pupil size and pupil responses during visual scanning contribute to the diagnosis of autism spectrum disorder in children? *J Psychiatr Res*. 2011;45(8):1077-82.
34. Riby DM, Hancock PJ. Viewing it differently: social scene perception in Williams syndrome and autism. *Neuropsychologia*. 2008;46(11):2855-60.
35. Shic F, Bradshaw J, Klin A, Scassellati B, Chawarska K. Limited activity monitoring in toddlers with autism spectrum disorder. *Brain Res*. 2011;1380:246-54.
36. Nadig A, Lee I, Singh L, Bosshart K, Ozonoff S. How does the topic of conversation affect verbal exchange and eye gaze? A comparison between typical development and high-functioning autism. *Neuropsychologia*. 2010;48(9):2730-9.
37. Senju A, Kikuchi Y, Akechi H, Hasegawa T, Tojo Y, Osanai H et al. Atypical modulation of face-elicited saccades in autism spectrum disorder in a double-step saccade paradigm. *Res Autism Spectr Disorders*. 2011;01-021.

38. Hanley M, Riby DM, McCormack T, Carty C, Coyle L, Crozier N et al. Attention during social interaction in children with autism: Comparison to specific language impairment, typical development and links to social cognition. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 2014; 908–924.
39. Sasson NJ, Elison JT. Eye tracking young children with autism. *J Vis Exp*. 2012;10.3791-3675.
40. Johnson AL, Gillis JM, Romanczyk RG. A brief report: Quantifying and correlating social behaviors in children with autism spectrum disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 2012; 6(3)1053–1060.
41. Von Hofsten C, Uhlig H, Adell M, Kochukhova O. How children with autism look at events. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 2009; 3(2)556–569.

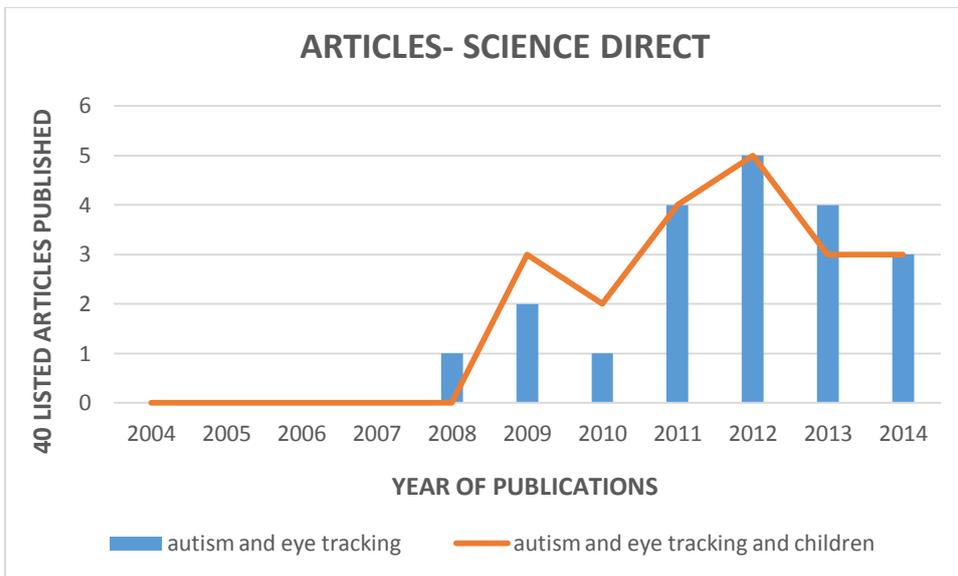
ANNEX GRAPHICS

Annex 1



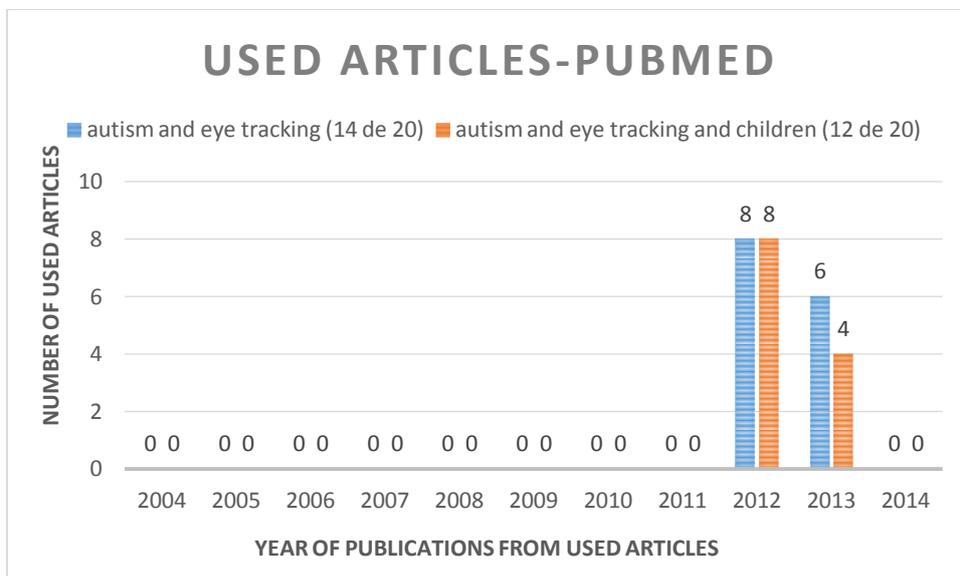
Graphic 1: 40 first listed articles published with the keyword versus year of publications in the last 10 years in humans in the Pubmed database (English).

Annex 2



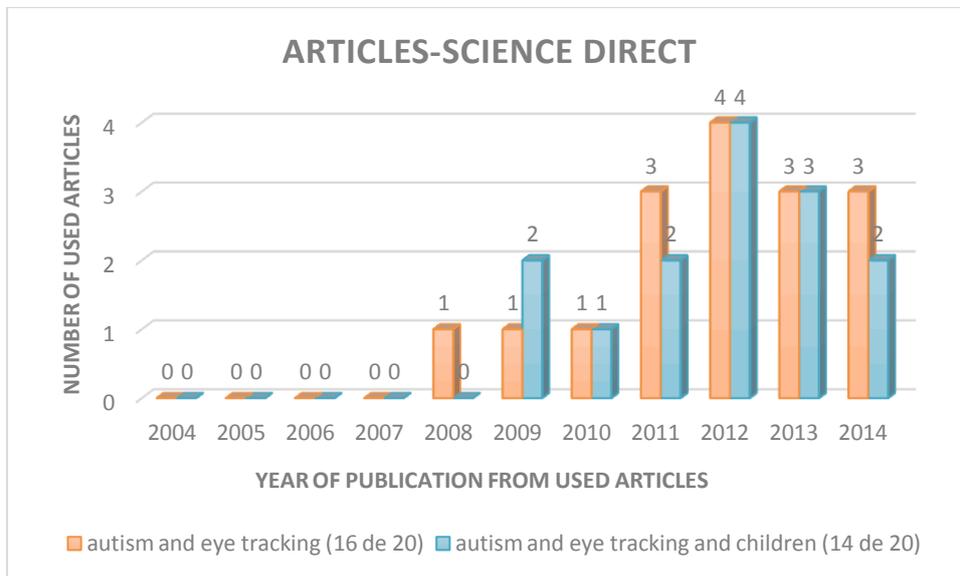
Graphic 2: 40 first listed articles published with the keyword versus year of publications in the last 10 years in humans in the Science Direct database (English).

Annex 3



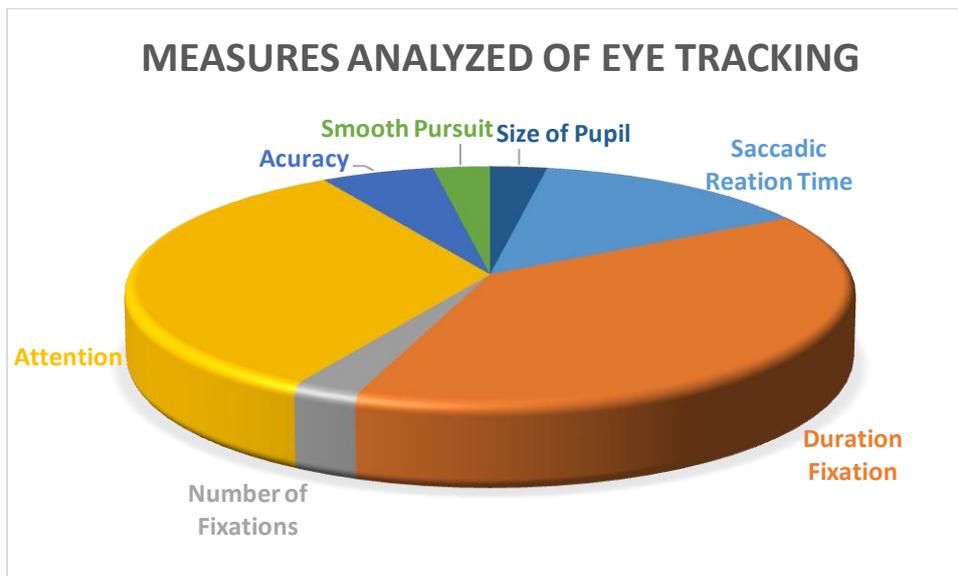
Graphic 3: Number of articles used in the literature review with keywords versus year of publication in the Pubmed database (English).

Annex 4



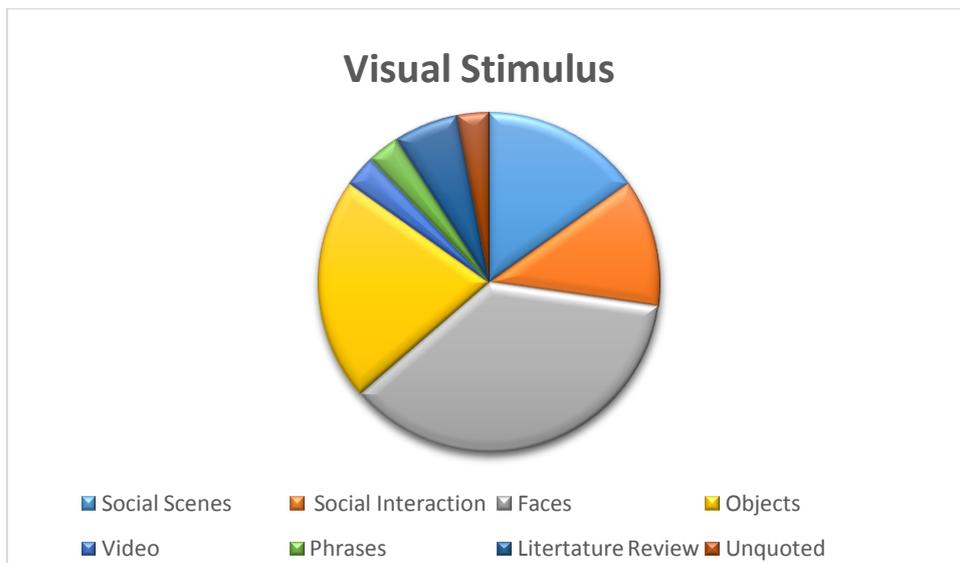
Graphic 4: Number of articles used in the literature review with keywords versus year of publication in the Science Direct database (English).

Annex 5



Graphic 5: Relationship measures analyzed of eye tracking in the published articles with the keywords “eye tracking and autism”, “eye tracking and autism and children” in Pubmed and Science Direct database.

Annex 6



GRAPHIC 6: Visual stimuli ratio in the published articles with the keywords "eye tracking and autism", "eye tracking and autism and children" in Pubmed and Science Direct database.

Journal of Autism and Developmental Disorders

Article 2

INVESTIGATION OF EYE FIXATION IN CHILDREN WITH AUTISM

Original Article

Isabella Marques Pereira Rahme ¹, Erika M Parlato-Oliveira ²

**1 Master Degree Student in Health-Sciences-Health of Children and Adolescents- Federal University of Minas Gerais
Medical School, Brazil**

isa_marquess@hotmail.com

2 PhD, Associate Professor of Federal University of Minas Gerais Medical School, Brazil

eparlato@hotmail.com

Institutional affiliation: Universidade Federal de Minas Gerais

Contact Address: Isabella Marques Pereira Rahme

Rua Florida 123/900 Sion zip code: 30310-710 Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil

isa_marquess@hotmail.com

ABSTRACT

We analyze the duration of eye fixation from autistic children using visual stimuli, with and without back support, with eye tracking.

We selected ten children with autism and ten typically developing children for control group with 0–5 years old.

According to paired t test, was no significant difference in the analysis of difference of duration of eye fixation with and without back support in both groups.

Therefore, evaluating the mean of the duration of eye fixation of visual stimuli separately and from all stimuli, there was an increase in fixing time value with back support in both groups, which showing a clinical significance.

The back support seems to be a favorable clinical and educational method, favoring learning and achievements.

Keywords: autistic disorder, attention, child behavior, remote eye tracking, gaze fixation

INTRODUCTION

Autism literature suggests abnormalities in the use of gaze an important feature in autistic children. Research regarding the movements of the eyes and visual behavior in autistic children more thoroughly can provide important insights into the nature and causes of abnormal gaze behavior.

The eye tracking is an important tool in the analysis of eye movements during the presentation of visual stimuli. We highlight the importance of using eye tracking for the purposes of alleged diagnostics and offers a promising opportunity for early intervention.

The aim of this study is to analyze the duration of eye fixation from autistic children using visual stimuli, with and without back support, with eye tracking.

Due to lack of studies with children with autism and using eye tracking and above all making the association with back support, there is need for research in this area. Approaches in this sense, can certainly support the therapeutic approach, with one more data about the behavior of autistic, making the most effective intervention.

Autism is classified as a pervasive developmental disorder, which involves serious difficulties in social and communication skills associated with peculiar behavior (Bosa, 2006).

The expression of autism was first used by Bleuler (1911) to describe the loss of contact with reality, which caused great difficulty in communication (Gadia et al, 2004).

After a few years, Kanner (1943) suggested that it was an innate inability to establish affective and interpersonal contact, being a very rare syndrome, but probably more frequent than expected (Gadia et al, 2004).

One of the characteristics of autism reported by Kanner (1943) was that autistic did not extend their arms to the parents, that is, an absence of proactive attitudes, being a symptom of autism and made one of the earliest signs of his diagnosis (Camargos Jr et al, 2005).

Asperger (1944) described cases that had some characteristics similar to autism, which included difficulty in social communication, but the children had the intellect normal (Gadia et al, 2004).

Autism is not a single disease, but a complex developmental disorder with distinct clinical presentations that vary in severity (Zilbovicius et al, 2006).

It is believed that this disorder is congenital, being among the most cited heritable psychiatric conditions. The genetics of autism inheritance is estimated around 300-500 different genes. The key issue studied by researchers is how that genetic heterogeneity can be instantiated in common forms of disability. Autism is a neurodevelopmental disorder typified by striking deficits in social communication and genetically by a mixture of *de novo* mutation and inherited variation contributing to liability (Jones et al, 2013; Gaugler et al, 2014).

In this case, although the specific biological mechanisms may vary (in genes or pathways affected, in dosage or in timing), any such disruptions will contribute to an individual deviation from normative developmental processes. Thus, the mechanisms may initially be different, but a divergence from typical development is shared. In this way, giving rise to the autism spectrum disorder (Jones et al, 2013).

The abnormalities usually become apparent before the age of three years. The most marked clinical features of this disorder include: impairment of social interactions, impaired verbal and nonverbal communication, limitations of activities of interest, patterns of stereotyped and repetitive behaviors, poor eye contact, difficulty in participating in group activities, blunting or demonstrations inappropriate affection; lack of social or emotional empathy (Bosa, 2006; Gadia et al, 2004; Junior et al, 2005; Zilbovicius et al 2006; Mahdhaoui et al, 2011; Saint-Georges et al, 2011).

Studies show that early assessments of sensory and motor behaviors should be conducted with autistic individuals in diagnostic practice (Mulligan et al, 2012; Behere et al, 2012).

One of the greatest researches in the sensory motor aspect is Andre Bullinger (2000). He reports that in the sensorimotor period, there is interaction between the body and other parts of the environment where sensorimotor signals stimulate mental activity. These signs associated with tone variations allow the development of movement representations, and finally the representations of the effect of movement. Postural control and tonic-sensory balance allow interact with their environment and social involvement, and describes that there is a hypothesis that autism would be characterized by a disorder of postural regulation. One theory presented by this research, is that from a back support given to the child, starts to require less energy to control your posture and therefore becomes more available for interaction with other, increasing the attention span (Bullinger, 2000; Pry et al, 2000).

A recent search of autism, suggests that the motor alteration is in motor planning, and the motor learning process is intact on this population (Gowen et al, 2012; Mostofsky et al, 2009; Gidley et al, 2008).

The theory of Gidley et al. (2008) suggests that one of the crucial steps for motor learning is the ability to formation of internal models, that is, improve performance through mistakes and have the prediction of sensory consequences of motors commands (Pry et al, 2000). In motor tests done in a research all autistic children adapted the execution motor through the formation of an internal model, which contributes to the development of impaired motor skills (Bullinger, 2000; Pry et al, 2000; Gidley et al, 2008; Wong et al, 2012).

In addition, other research reports that many results are consistent with the idea that the motor learning is associated with changes in proprioception, where the training of this aspect can increase learning, and the benefit is better when the subject passively experience the movement to be reached (Bullinger, 2000; Pry et al, 2000; Wong et al, 2012).

These studies suggest that the results may have therapeutic implications, where children with autism can change their motor behavior effectively.

Difficulties in communication are impaired of point of view of verbal and nonverbal. The linguistic features of autistic children have great variability may be: lack of speech, changes

in articulation patterns and prosody, significant delays in language development, restricted vocabulary, misuse of words, understanding and expression altered, inversions pronominal, pragmatic changes, echolalia and monotonous intonation (Gadia et al, 2004; Junior et al, 2005; Zilbovicius et al, 2006; Jones et al, 2013; Gaugler et al, 2014; Mahdhaoui et al, 2011).

According to the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder (DSM-V) the criteria for diagnosis include (DSM-V, 2013):

- A. Persistent deficits in social communication and social interaction across multiple contexts, as manifested by the following, currently or by history:
 - 1. Deficits in social-emotional reciprocity, ranging, for example, from abnormal social approach and failure of normal back-and-forth conversation; to reduced sharing of interests, emotions, or affect; to failure to initiate or respond to social interactions.
 - 2. Deficits in nonverbal communicative behaviors used for social interaction, ranging, for example, from poorly integrated verbal and nonverbal communication; to abnormalities in eye contact and body language or deficits in understanding and use of gestures; to a total lack of facial expressions and nonverbal communication.
 - 3. Deficits in developing, maintaining, and understanding relationships, ranging, for example, from difficulties adjusting behavior to suit various social contexts; to difficulties in sharing imaginative play or making friends; to absence of interest in peers.
- B. Restricted, repetitive patterns of behavior, interests, or activities, as manifested by at least two of the following, currently or by history: Stereotyped or repetitive motor movements, use of objects, or speech (e.g., simple motor stereotypies, lining up toys or flipping objects, echolalia, idiosyncratic phrases). Insistence on sameness, inflexible adherence to routines, or ritualized patterns of verbal or nonverbal behavior (e.g., extreme distress at small changes, difficulties with transitions, rigid thinking patterns, greeting rituals, need to take same route or eat same food every day).

1. Highly restricted, fixated interests that are abnormal in intensity or focus (e.g., strong attachment to or preoccupation with unusual objects, excessively circumscribed or perseverative interests).
2. Hyper- or hyporeactivity to sensory input or unusual interest in sensory aspects of the environment (e.g., apparent indifference to pain/temperature, adverse response to specific sounds or textures, excessive smelling or touching of objects, visual fascination with lights or movement).

Symptoms must be present in the early developmental period (but may not become fully manifest until social demands exceed limited capacities, or may be masked by learned strategies in later life). Symptoms cause clinically significant impairment in social, occupational, or other important areas of current functioning. These disturbances are not better explained by intellectual disability (intellectual developmental disorder) or global developmental delay. Intellectual disability and autism spectrum disorder frequently co-occur; to make comorbid diagnoses of autism spectrum disorder and intellectual disability, social communication should be below that expected for general developmental level.

The DSM-V for autism has a high degree of specificity and sensitivity in groups of different age and between individuals with cognitive and language abilities distinct (Bosa, 2006).

The variation in levels of social and communication skills and behavior patterns that occur in autism, become more appropriate to use the term pervasive developmental disorders (Gadia et al, 2004).

Deficit eye contact is one of the most prominent features in autism, and cited widely as a diagnostic feature and present in the clinical assessment tools, however, the early onset of these deficits is not known (Jones et al, 2013).

There are many studies to better understand the autistic disorder. One method used is the so-called eye tracking, which are measured eye movements during the presentation of visual stimuli. This method tells the behavioral discrimination preference of gaze, where visual stimuli

cause reflexive eye movements and visual information is processed in the brain (Pel et al, 2010; Lahiri et al, 2012).

In the first studies using eye tracking, the cooperation of the subject was necessary, for example; the child should look for the default visual, or give a verbal or motor response when identified a visual target. In this case, very young children (under 3 years) and with physical and intellectual disabilities, were difficult to test (Pel et al, 2010; Boot et al, 2012).

Recently, another eye tracking evaluation method is used to quantify and qualify the visual behavior in children. In this case, a variety of visual stimulus is displayed on the computer, and the eyes are measured without the need for verbal tasks or execution of motor commands. This means that very young children and with intellectual disabilities can be measured in this evaluation. Several visual measurements as saccades, latency, and duration of eye fixation can be made. One of the outcome measures that quantify visual processing is the ocular motor reaction time to a predefined target area of a stimulus (Pel et al, 2010; Boot et al, 2012; Noris et al, 2012).

The time can vary in frequency and duration. As the frequency; the number of times the individual directs and tends to fix his gaze for a given visual stimulus, and duration; the duration of eye fixation at a given visual stimulus. For our study, the duration of the gaze is a more meaningful analysis than the frequency.

The visual cortical processing has two classical streams. The ventral stream, which connects the visual cortex with the temporal lobes, and the dorsal stream, which connects the visual cortex with the parietal lobes. The ventral stream involves visual processing function, such as the visual orientation, memory, and recognition of objects and faces. The dorsal stream involves spatial cognition, motion sensitivity, simultaneous perception and visual motor planning. The understanding of the cortical visual processing is of utmost importance for the analysis of the test (Boot et al, 2012; Boot et al, 2010; Koldewyn et al, 2010).

Measurement of eye movements is a direct method to study orienting behavior to visual stimuli. Studies of eye movements during face recognition, visual search and perception of

complex scenes show that saccade sequences and fixations relate to perceptual and cognitive processing (Pel et al, 2010).

Brain damage or brain development disorders can affect (the maturation of) visual processing functions. The quantification of typical visual orienting behavior in childhood may be used as a reference for children with brain dysfunction (Pel et al,2010; Boot et al, 2012; Boot et al, 2010).

Due to the large variability of analyzes available from the eye tracking software, such as latency, saccade, eye fixation, among other measures, the use of eye tracking in the autistic population is of great interest in international research.

Recently, several assistive technologies have been investigated to address specific social deficits in autistic population. Some studies have coupled eye-gaze monitoring mechanisms to design intervention strategies. Generally, research is based on the traditional area of interest as eyes, mouth, since children with autism spectrum disorder demonstrate potent impairments in social communication skills (Yi et al, 2013).

The age of identification of visual behavioral manifestations is increasingly early, as highlighted by Jones and Klin (2013), where the detection of visual impairment in autistic occurred from 2 months of age, highlighting early signs of autism, as the decrease in fixation of gaze in the visual stimuli presented in the eye tracker. In this prospective longitudinal study of infants with high-risk (full siblings of a child with autism) and low-risk (without first-, second- or third-degree relatives with ASD) for autism, data were collected at 10 time points: at months 2, 3, 4, 5, 6, 9, 12, 15,18 and 24. The children later diagnosed with autism spectrum disorders showed significant drop in fixing the eyes at 2-6 months of age, a pattern not observed in children who do not develop autism. This research was a milestone in the study field with the detection of earliest autistic signals studied with the use of eye tracking (Jones et al, 2013).

In our research, we tested the duration of eye fixation in the visual stimuli in autistic children compared to children with normal development using eye tracking and the back

support. Aimed at increasing ocular fixation due the back support offered, the child requires less energy to control your posture and becomes more adept at social interaction (Bullinger, 2000).

If our hypothesis is confirmed it can impact on intervention with these children, either in the clinic or at school, whereas with the back support they would have better conditions of attention to what is offered in the environment. The eye tracking is an important tool for quantitative analysis of visual behavior that allows verify our hypothesis.

METHODS

Participants

This research proposes a cross sectional observational study, which investigated the duration of eye fixation of children with autistic disorder spectrum using visual stimuli with and without back support.

We approached ten children with autistic spectrum disorder (diagnosis definite by a child and adolescent psychiatrist) and ten typically developing children for control group with age groups 0–5 years old (minimum age 29 months, maximum age 71 months, average 52 months) in the region of Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. These groups were divided into control and experimental groups, with and without back support in each group. Back support used in our research is described further.

Parents were informed about the study by written consent (Annex C). All the children had normal or corrected-to-normal vision.

At the time of measurement, 2 autistic children were unable to attend and 1 could not be assessed. Regarding control group 1 child was unable to attend. This resulted in 7 autistic children who were included in this study (1 female and 6 males, mean age 54.8 months). The performance of the autistic children was compared with a control group of 9 healthy children (2 females and 7 males, mean age 49 months).

Children with autistic spectrum disorder were recruited from the Child Language Clinic of the Hospital São Geraldo- Annex to Hospital das Clinicas, Federal University of Minas Gerais due the presence and recognition of that institution in the clinical practice of the population studied. The control group were captured after the disclosure of the research, which parents and caregivers interested have applied voluntarily.

In all patients was applied the Scale of Autistic Traits (ATA, Ballabriga and cols). The scale comprises 23 subscales, each of which is divided into different items. Its construction

was carried out taking into account the diagnostic criteria of DSM-III, DSM-III-R, DSM-IV and ICD-10 (Annex D).

It must be applied by professional knowledge of the spectrum, being responsible for the evaluation of the responses. It is based on observation and allows longitudinal segments of evolution, based on the autistic symptoms, also helping to prepare a diagnosis. It can be applied from the two years of age (Assumpção et al, 1999).

Relevant information for each child such as name (initials), date of birth, age in months, gestational age, gender, education, number of siblings, experimental condition were stored in an Excel database to obtain more information about each participant and correlate with quantitative data (Annex E).

This project was approved by the Research Ethics Committee (COEP) of the Federal University of Minas Gerais, under number 0418.0.203.000-11.

Materials and Procedure

We used eye tracking system in our research. The setup consisted of a 22-inch monitor with an integrated infrared eye-tracking system and a desktop computer (RED 500 SMI-SensoMotoric Instruments, Germany) available at National Institute of Science and Technology of Molecular Medicine, Medicine School, Federal University of Minas Gerais.

The temporal resolution is 500Hz binocular with up to nine calibration points with reliable accuracy.

The experiments were conducted in a quiet room at ambient light conditions. Each child sat in a comfortable chair, at approximately 60 cm distance of the monitor to ensure efficient tracking of the eyes. The processing latency was <0.5ms.

There is no need to use electrodes and mask in any part of the body, which facilitates testing in young children and with peculiar behaviors.

All children were evaluated in two situations; with and without back support proposed by Andre Bullinger (2000) and was analyzed if the duration of eye fixation was changed

according to the presented situations. The change in duration of eye fixation referred to the increase or decrease in relation to back situation.

The back support in our research referred to the presence or absence of the chair backrest. The backrest could be controlled according to the height of each child so that they received the back support reliably. The presence of the backrest was the “with back support category” and no-backrest was “without back support category”. We used also one support for feet, a bank with two steps used in medical practice that was present in the situation with back support (Annex F).

Standardized verbal instructions were given to children before the testing: “In this computer will appear some figures, just look at the pictures.”

First, a standardized 5-point calibration procedure of both eyes was performed and considered effective the angle of eye movements around 1° in x and y axes.

The randomly visual sequence of approximately 45seconds was shown in the both situation (with and without back support) totaling 90 seconds of experiment with each child. The research was done randomly and 50% of the sample tested with back support first and then without back support and 50% without back support first and then with back support for the comparison in different conditions.

The visual sequence contained facial expressions, figures of objects and figures of smile face. All figures from visual sequence were presented in black and white, six in number of each figure type with the same size, totaling 18 figures, shown randomly in order not to have bias during data collection (Annex G).

For the facial expressions, we used the Ekman faces. The expressions were used in academic studies in nowadays. In our research, we used facial expressions called "Emotions Revealed," in, which is a collection of fifteen photographs of facial expressions in black and white. We selected six expressions among the fifteen as fear, happiness, neutral, sadness, anger and disgust.

The permission of the Ekman images is given exclusively for research projects. In this case, for use the facial expressions that are copyright figures, we sent our project that was approved and considered rewarding for Science by Ekman team (Annex H).

The figures of objects used were umbrella, ball, ship, train, flower, cake that all recruited on the internet and that did not have copyright.

The figures of smile face were faces of non-human containing facial expressions like neutral, happiness, sadness, surprise, anger and apathetic. These figures did not have copyright.

In order to prevent that external stimuli might interfere the focus of attention of the evaluated in eye tracking, were made two boards MDF material with 60cm x 60cm each, with a cut 15cm in height and 6mm thickness on each board and one board of MDF with 60cm length x 30cm height, with two cuts 15cm height and 6mm thickness.

The boards were propped on the table where the eye tracking equipment was installed. The boards 60cmx60cm were lateral while the board 60cmx30cm was fixed above the lateral boards. They were placed between the desktop computer and monitor twenty-two inch.

Statistical Analysis

Before undertaking any analysis, we tested the distribution of data to define which class of statistical tests would be carried out. The Kolmogorov-Smirnov test was used to test the normality of the data.

After completion of Normality test, we realized that the variable referring to stimuli follows Normal distribution and therefore we used the class of parametric tests.

To compare each measured stimulus and the general stimulus, we used the paired t-test because the reviews were analyzed to stimuli in two phases with and without back support.

In all statistical tests, the level of significance used was 5%, that means, tests with p value less than 5% were considered significant.

The software used for analysis was SPSS version 20.0.

RESULTS

Table 1 shows the used randomized visual stimuli in study with autism with and without back support (Annex I).

According to a paired t test used, the p value is $> 5\%$, indicating that there was no statistical significance in the analysis of difference of duration of eye fixation in the visual stimuli with and without back support.

Therefore, we realized that when evaluating the mean of the duration of eye fixation of visual stimuli separately with and without back support in autism, there was an increase in fixing time value in 11 (61%) of the 18 visual stimuli with back support, which shows us that there was clinical significance for the most used stimuli (Table 2).

Table 2: Mean of visual stimulus of autistic group comparison

Visual Stimuli	Mean
sum 20 with back support	2,07
<i>sum 20 without back support</i>	1,79
sum 12 with back support	1,79
<i>sum 12 without back support</i>	1,43
sum 2 with back support	1,33
<i>sum 2 without back support</i>	1,13
sum 10 with back support	3,47
<i>sum 10 without back support</i>	2,58
sum 11 with back support	1,75
<i>sum 11 without back support</i>	1,68
sum 9 with back support	1,44
<i>sum 9 without back support</i>	1,41
sum 13 with back support	1,68
<i>sum 13 without back support</i>	1,13
sum 19 with back support	2,48
<i>sum 19 without back support</i>	2,18
sum 3 with back support	2,30
<i>sum 3 without back support</i>	2,00
sum 17 with back support	1,51
<i>sum 17 without back support</i>	1,42
sum 16 with back support	1,67
<i>sum 16 without back support</i>	1,58

Increase in fixing time value in 11 of the 18 visual stimuli with back support. (*paired t test used*).

Of the 11 visual stimuli with clinical significance with back support, 5 were stimuli of figures of objects, 4 figures of smile face and 2 figures of facial expressions.

Table 3 shows the duration of eye fixation in relation to used randomized visual stimuli with control group with and without back support. In the paired t-test there was also no statistical significance in the analysis of difference of duration of eye fixation with and without back support, with a value $p > 5\%$ (Annex J).

Table 4: Mean of visual stimulus of control group comparison

Visual Stimuli	Mean
sum 4 with/without back support	2,16/1,91
sum 20 with/without back support	1,84/1,23
sum 12 with/without back support	2,23/1,83
sum 2 with/without back support	1,90/1,71
sum 10 with/without back support	4,35/3,49
sum 11 with/without back support	2,31/1,50
sum 5 with/without back support	2,17/1,98
sum 9 with/without back support	2,17/2,10
sum 13 with/without back support	2,05/1,72
sum 18 with/without back support	1,47/1,35
sum 19 with/without back support	2,53/1,73
sum 3 with/without back support	2,12/1,98
sum 15 with/without back support	2,39/2,18
sum 1 with/without back support	2,10/1,74
sum 17 with/without back support	2,31/1,96
sum 16 with/without back support	2,37/2,10

Increase in fixing time value in 16 of the 18 visual stimuli with back support. (*paired t test used*).

However analyzing the average of fixation duration in relation to visual stimuli with and without back support, there was clinical significance in our study, since 16 (88,88%) of 18 visual stimuli had increased fixation duration value with the use of the back support (table 4).

Of these 16 stimuli, 6 were figures of smile face, 5 figures of objects and 5 figures of facial expressions.

In relation to the performance of autism and control groups with and without back support, that is, the duration of eye fixation in relation to the sum of all presented visual stimuli with and without back support, the p value was not statistical significance in any of the groups.

However, there was clinical significance, by the fact with back support both groups showed an increase in the value of visual fixation time (Tables 5 and 6).

Table 5: Comparison with and without back support in autistic with all visual stimuli

Sum from all stimuli		Mean	N	Std. Deviation	P value
Autistics	Total with back support	26,80	7	13,37	0,913
	Total without back support	26,36	7	13,92	

paired t test

Table 6: Comparison with and without back support in control group with all visual stimuli

Sum from all stimuli		Mean	N	Std. Deviation	P value
Control group	Total with back support	37,51	9	14,70	0,478
	Total without back support	33,54	9	12,61	

paired t test

DISCUSSION

According to Parlato-Oliveira (2011), Neurosciences due the large investment in investigation of skills of babies, provides valuable knowledge, guiding us about the conditions and the moments that babies become able to produce and interpret information about yourself and other. This statement is consistent with our research (Parlato-Oliveira, 2011).

In our study we sought to evaluate the back support method proposed by Andre Bullinger (2000) in autistic and normal children, highlighting the importance of sensory input for postural control and increase the attention to the environment favoring social interaction (Bullinger, 2000).

In our analysis, there was no statistical significance of duration of eye fixation to visual stimuli with and without back support in any assessed groups. However, we emphasize that analyzing the average fixation time of visual stimuli separately, it was noticed that there was an increase in fixing time value with back support in most of the used stimuli in both groups, which shows that there was clinical significance.

This data is very important for clinical practice with autistic because any increase in visual attention is favorable, since that one of the most prominent clinical features in autism, is the decrease or absence of eye contact.

There are numerous research that is meant to investigate the visual behavior in autistic.

In our research we point out that from 18 used visual stimuli with autism, 11 stimuli exhibited clinical significance with back support and of these 11, 5 were figures of objects, 4 figures of smile face and 2 human figures with facial expressions.

This data relates with the literature, where we emphasize that autistic have greater interest in non-social stimuli, such as objects, accompanied by a decrease of attention to social stimuli. (Chawarska et al, 2013; Noris et al, 2012; Rice et al, 2012; Hosozawa et al, 2012; Von Hofsten et al, 2009; Yi et al, 2013; Shic et al, 2014; Shic et al, 2011).

One study found that autistic showed an atypical pattern of emotional face processing, with reduced neural differentiation between emotions. This data relates to our, since autism showed no increase in fixation time average in 4 of 6 stimuli of facial expression, showing indifference to any stimulus of facial expression, like happiness, neutral or anger (Wagner et al, 2013).

Regarding the analysis of fixation time average of visual stimuli in normal children, we realized that there was an increase in duration of eye fixation with back support in 16 of the 18 presented stimuli, showing difference in visual behavior towards autistic.

Bekele (2013) suggests that the use of eye tracking and physiological features indicated that there were differences in the way adolescents with ASD process and recognize emotional faces compared to their typically developing peers (Bekele et al, 2013; Van der Geest, 2001).

The developmental differences were most pronounced for attention to certain nonsocial stimuli as children with ASD demonstrated a disproportionate attentional bias for these stimuli from very early in life. Disproportionate visual attention to certain nonsocial objects relative to social stimuli in ASD spanned from early to late childhood, and thus may represent both an early and a persistent characteristic of the disorder limiting future avenues for social learning. (Elison et al, 2012; Meghan et al, 2013; Shic et al, 2011).

Regarding the performance of autistic and control groups according to duration of eye fixation with and without back support, there was no statistically significant but there was clinical significance, since the fixation time value with back support increased. This data is very favorable in clinical and educational practice, as the autistic have difficulties in social interaction, and using the back support the social interaction becomes more optimized.

We believe that there was no statistical significance due to the sample size used in our research. Being a survey of small autistic children with definite diagnosis, it makes the sample more restricted impeding the sample size. The diagnosis of autism is already made late, although it is possible identify signs of risk for autism from 9 months (Ouss et al, 2013). Based also on the assumption that the children came from public service, we know that very often the

public health situation in Brazil is not favorable, thus hindering the access of patients in public health units.

The back support strategy seems to be an alternative that should be used in clinical and educational practice as it provides better interaction with the environment favoring interpersonal relationships, stimulating the sensory processing and helps the individual to adapt in everyday situations.

Followers by Andre Bullinger (2000) already used the back support method in clinical practice successfully. With the results of our research, we have quantitative data and can suggest the use of this method at school and in clinical practice.

CONCLUSION

Given the importance of intervening in autism before their full installation around three years old, several groups of researchers have sought indicators in early stages of life (Lerner et al, 2011; Ouss et al, 2013).

Eye tracking is a great quantitative tool on the visual behavior of the individual and that numerous studies can be made because the range of variables that can be analyzed in the equipment.

We highlight the back support as clinical and educational method assisting both children with difficulties and normal children to relate to the environment, favoring thus the learning and new achievements.

For Schmidt (2014) offer a good quality in the educational experiences of people with autism in the school context, it is essential the acquisition, ownership and integration by the school of knowledge located outside the school. Request that an integration of knowledge produced to date by the various areas for this to be available and shared in school educational inclusion (Schmidt, 2014).

We emphasize the need for further studies regarding the back support increasing the sample size. However, by the fact that our study is a pioneer in the area of autism with the use of eye tracking with back support, highlight the importance of this research to the scientific field.

ACKNOWLEDGMENT

The authors would like to acknowledge Professor Leandro Fernandes Malloy- Diniz for give the opportunity to use the eye tracking and possible realization of our research. We thank our colleagues Emanuel Henrique Gonçalves Querino for help us immensely in our data collection and Lafaiete Moreira for initial contribution to the mounting of the pilot project.

We thank the children, their parents for their cooperation.

We thank the Paul Ekman group for photo set donation.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS

Financial support from CAPES.

The authors declare that they have no conflict of interest.

Ethical approval: “All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards.”

This article is part of dissertation to obtain a master degree.

REFERENCES

1. Bosa, C.A. (2006). Autismo: intervenções psicoeducacionais. *Rev Bras Psiquiatr.* 28(Supl I):S47-53.
2. Gadia C.A.; Tuchman R.; Rotta N.T.(2004). Autismo e doenças invasivas do desenvolvimento. *Jornal de Pediatria*, Vol. 80, Nº2.
3. Camargos Junior, W. e cols. (2005). Seção IV: Temas da Fonoaudiologia in Transtorno Invasivo do Desenvolvimento- 3 Milênio. 2 Edição, Brasília: Presidência da República, Secretaria Especial dos Direitos Humanos, Coordenadoria Nacional para Integração da Pessoa Portadora de Deficiência.
4. Zilbovicius, M.; Meresse, I.; Boddaert, N. (2006). Autism: neuroimaging. *Rev Bras Psiquiatr.* 28(Supl I):S21-8
5. Jones W, Klin A. (2013). Attention to eyes is present but in decline in 2–6-month-old infants later diagnosed with autism. *Nature* 504(7480):427-31.
6. Gaugler T, Klei L, Sanders SJ, Bodea CA, Goldberg AP, Lee AB et al. (2014). Most genetic risk for autism resides with common variation. *Nat. Genet.* 46(8):881-5.
7. Mahdhaoui A, Chetouani M, Cassel R, Georges C.S., Parlato E., Laznik M.C., Apicella F., Muratori F., Maestro S, Cohen D. (2011). Computerized home video detection for motherese may help to study impaired interaction between infants who become autistic and their parents. *Int. J. Methods Psychiatr. Res.* 20(1): e6–e18
8. Saint-Georges C, Mahdhaoui A, Chetouani M, Cassel RS, Laznik MC, Apicella F, Muratori P, Maestro S, Muratori F, Cohen D. (2011) Do parents recognize autistic deviant behavior long before diagnosis? Taking into account interaction using computational methods. *PLoS One.* 6(7):e22393.
9. Mulligan S, White BP. (2012). Sensory and motor behaviors of infant siblings of children with and without autism. *Am J Occup Ther.* Sep;66(5):556-66.

10. Behere A, Shahani L, Noggle CA, Dean R. (2012). Motor functioning in autistic spectrum disorders: a preliminary analysis. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 1;24(1):87-94.
11. Bullinger, A, De l'organisme au corps : une perspective instrumentale In: *Enfance.* (2000) Tome 53 n°3, pp. 213-220.
12. Pry R., Guillain A., Pernon É. (2000) Régulation posturale et conduites autocentrées chez l'enfant autiste. In: *Enfance.* Tome 53 n°2, pp. 149-167.
13. Gowen E, Hamilton A. (2012). Motor Abilities in Autism: A Review Using a Computational Context. *J Autism Dev Disord.* 43(2):323-44.
14. Mostofsky SH; Powell SK; Simmonds DJ; Goldberg MC; Caffo B; Pekar JJ. (2009). Decreased connectivity and cerebellar activity in autism during motor task performance. *Brain;* 132(Pt 9): 2413-25.
15. Gidley Larson JC; Bastian AJ; Donchin O; Shadmehr R; Mostofsky SH. (2008). Acquisition of internal models of motor tasks in children with autism. *Brain;* 131(Pt 11): 2894-903.
16. Wong JD, Kistemaker DA, Chin A, Gribble PL. (2012). Can proprioceptive training improve motor learning? *J Neurophysiol.* 108(12): 3313–3321
17. *Manual Diagnóstico e Estatístico de Desordem Mental- V* (2013).
18. Pel J.J.M., Manders J.C.W., Van der Steen J. (2010). Assessment of visual orienting behaviour in young children using remote eye tracking: Methodology and reliability. *Journal of Neuroscience Methods* 189(2) 252–256
19. Boot F.H., Pel J.J.M., Evenhuis H.M., Van der Steen J. (2012). Quantification of Visual Orienting Responses to Coherent Form and Motion in Typically Developing Children Aged 0–12 Years. *Association for Research in Vision and Ophthalmology. Investigative Ophthalmology & Visual Science*, Vol. 47, No. 1
20. Noris B, Nadel J, Barker M, Hadjikhani N, Billard A. (2012) Investigating Gaze of Children with ASD in Naturalistic Settings 7(9):e44144.

21. Lahiri U, Bekele E, Dohrmann E, Warren Z, Sarkar N. (2012) Design of a Virtual Reality based Adaptive Response Technology for Children with Autism. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng.* 21(1):55-64.
22. Boot F.H. Pel J.J.M. Van der Steen J. Evenhuis H.M. (2010). Cerebral Visual Impairment: Which perceptive visual dysfunctions can be expected in children with brain damage? A systematic review. *Research in Developmental Disabilities* 31(6) 1149–1159
23. Koldewyn K; Whitney D; Rivera SM. (2010) The psychophysics of visual motion and global form processing in autism 133(Pt 2):599-610.
24. Yi L, Fan Y, Quinn PC, Feng C, Huang D, Li J et al. (2013) Abnormality in face scanning by children with autism spectrum disorder is limited to the eye region: evidence from multi-method analyses of eye tracking data. *J Vis.* 13(10).
25. Assumpção JRFBA, Kuczynski E, Gabriel MR, Rocca CC (1999) Escala de avaliação de traços autísticos (ATA)- Validade e Confiabilidade de uma escala para detecção de condutas autísticas. *Arq Neuropsiquiatr* 57(1):23-29.
26. Longman (1995). *Dictionary of Contemporary English*, 3rd ed.
27. Parlato-Oliveira E, (2011). A clínica de Linguagem de bebê: um trabalho transdisciplinar. In Laznik M.C., Cohen D (Ed.), *O bebe e seus intérpretes: clínica e pesquisa* (pp. 253–259). Brasil: Instituto Langage.
28. Chawarska K, Macari S, Shic F. (2013) Decreased spontaneous attention to social scenes in 6-month-old infants later diagnosed with autism spectrum disorders. *Biol Psychiatry.* 74(3):195-203.
29. Rice K, Moriuchi JM, Jones W, Klin A. (2012) Parsing heterogeneity in autism spectrum disorders: visual scanning of dynamic social scenes in school-aged children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 51(3):238-48.

30. Hosozawa M, Tanaka K, Shimizu T, Nakano T, Kitazawa S. (2012) How children with specific language impairment view social situations: an eye tracking study. *Pediatrics*. 129(6):e1453-60.
31. Von Hofsten C, Uhlig H, Adell M, Kochukhova O. (2009) How children with autism look at events. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 3(2):556–569.
32. Wagner JB, Hirsch SB, Vogel-Farley VK, Redcay E, Nelson CA.(2013) Eye-tracking, autonomic, and electrophysiological correlates of emotional face processing in adolescents with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord*. 43(1):188-99.
33. Bekele E, Zheng Z, Swanson A, Crittendon J, Warren Z, Sarkar N. (2013) Understanding how adolescents with autism respond to facial expressions in virtual reality environments. *IEEE Trans Vis Comput Graph*. 9(4):711-20.
34. Van der Geest J.N. (2001) Looking into Autism. PhD Thesis Utrecht University.
35. Elison JT, Sasson NJ, Turner-Brown LM, Dichter G, Bodfish JW. (2012) Age Trends in Visual Exploration of Social and Nonsocial Information in Children with Autism. *Res Autism Spectr Disord*. 6(2):842-851.
36. Meghan R, Swanson, Michael Siller. (2013) Patterns of gaze behavior during an eye-tracking measure of joint attention in typically developing children and children with autism spectrum disorder. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 7(9):1087–1096.
37. Shic F, Macari S, Chawarska K. (2014) Speech disturbs face scanning in 6-month-old infants who develop autism spectrum disorder. *Biol Psychiatry* 75(3):231-7.
38. Shic F, Bradshaw J, Klin A, Scassellati B, Chawarska K. (2011). Limited activity monitoring in toddlers with autism spectrum disorder. *Brain Res*. 1380: 246-54.
39. Lerner R, Cohen D, Muratori F, Apicella F & Cassel R. (2011). Aplicação de Indicadores Clínicos de Risco Desenvolvimento Infantil- ICRDI a vídeos caseiros de crianças diagnosticadas como autistas visando ajustes para a detecção de sinais de risco para autismo. In Laznik M.C., Cohen D (Ed.), *O bebe e seus intérpretes: clínica e pesquisa* (pp. 179–186). Brasil: Instituto Langage.

40. Ouss L, Saint-Georges C, Robel L, Bodeau N, Laznik MC, Crespin GC, Chetouani M, Bursztejn C, Golse B, Nabbout R, Desguerre I, Cohen D. (2013) Infant's engagement and emotion as predictors of autism or intellectual disability in West syndrome. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 23(3):143-9.
41. Schmidt C. (2014). Autismo, Educação e Transdisciplinaridade. In Schmidt C (Ed.) *Autismo, Educação e Transdisciplinaridade* (pp.7-27). Brasil: Papyrus

ANNEX

Annex A

Guidelines for publication in the *Jornal de Pediatria* (portuguese version)

O *Jornal de Pediatria* é a publicação científica da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), com circulação regular desde 1934. Todo o conteúdo do *Jornal de Pediatria* está disponível em português e inglês no site <http://www.jped.com.br>, que é de livre acesso. O *Jornal de Pediatria* é indexado pelo Index Medicus/ MEDLINE (<http://www.pubmed.gov>), SciELO (<http://www.scielo.org>), LILACS (<http://www.bireme.br/abd/P/lilacs.htm>), EMBASE/Excerpta Medica (<http://www.embase.com>), Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) Data Bases (<http://www.siicsalud.com>), Medical Research Index (<http://www.purplehealth.com/medical-research-index.htm>) e University Microfilms International. O *Jornal de Pediatria* publica resultados de investigação clínica em pediatria e, excepcionalmente, de investigação científica básica. Aceita-se a submissão de artigos em português e inglês. Na versão impressa da revista, os artigos são publicados em inglês. No site, todos os artigos são publicados em português e inglês, tanto em HTML quanto em PDF. A grafia adotada é a do inglês americano. Por isso, recomenda-se que os autores utilizem a língua com a qual se sintam mais confortáveis e confiantes de que se comunicam com mais clareza. Se um determinado artigo foi escrito originalmente em português, não deve ser submetido em inglês, a não ser que se trate de uma tradução com qualidade profissional. Observação importante: A língua oficial de publicação do *Jornal de Pediatria* é o inglês e todo o site de submissão é apresentado exclusivamente em inglês.

Tipos de artigos publicados

O *Jornal de Pediatria* aceita a submissão espontânea de artigos originais, artigos especiais e cartas ao editor.

Artigos originais incluem estudos controlados e randomizados, estudos de testes diagnósticos e de triagem e outros estudos descritivos e de intervenção, bem como pesquisa básica com animais de laboratório. O texto deve ter no máximo 3.000 palavras, excluindo tabelas e referências; o número de referências não deve exceder 30. O número total de tabelas e figuras não pode ser maior do que quatro.

Artigos que relatam ensaios clínicos com intervenção terapêutica (clinical trials) devem ser registrados em um dos Registros de Ensaios Clínicos listados pela Organização Mundial da Saúde e pelo International Committee of Medical Journal Editors. Na ausência de um registro latino-americano, o *Jornal de Pediatria* sugere que os autores utilizem o registro www.clinicaltrials.gov, dos National Institutes of Health (NIH). O número de identificação deve ser apresentado ao final do resumo.

Artigos especiais são textos não classificáveis nas demais categorias, que o Conselho Editorial julgue de especial relevância. Sua revisão admite critérios próprios, não havendo limite de tamanho ou exigências prévias quanto à bibliografia.

Cartas ao editor devem comentar, discutir ou criticar artigos publicados no Jornal de Pediatria. O tamanho máximo é de 1.000 palavras, incluindo no máximo seis referências bibliográficas. Sempre que possível, uma resposta dos autores será publicada junto com a carta. São publicados, mediante convite, editoriais, comentários e artigos de revisão. Autores não convidados podem também submeter ao Conselho Editorial uma proposta para publicação de artigos dessas classificações.

Editoriais e comentários, que geralmente se referem a artigos selecionados, são encomendados a autoridades em áreas específicas. O Conselho Editorial também analisa propostas de comentários submetidas espontaneamente.

Artigos de revisão são avaliações críticas e ordenadas da literatura em relação a temas de importância clínica, com ênfase em fatores como causas e prevenção de doenças, seu diagnóstico, tratamento e prognóstico – em geral são escritos, mediante convite, por profissionais de reconhecida experiência. Meta-análises são incluídas nesta categoria. Autores não convidados podem também submeter ao Conselho Editorial uma proposta de artigo de revisão, com um roteiro. Se aprovado, o autor pode desenvolver o roteiro e submetê-lo para publicação. Artigos de revisão devem limitar-se a 6.000 palavras, excluindo referências e tabelas. As referências bibliográficas devem ser atuais e em número mínimo de 30.

Orientações gerais

O arquivo original – incluindo tabelas, ilustrações e referências bibliográficas – deve estar em conformidade com os “Requisitos Uniformes para Originais Submetidos a Revistas Biomédicas”, publicado pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (<http://www.icmje.org>). Cada seção deve ser iniciada em nova página, na seguinte ordem: página de rosto, resumo em português, resumo em inglês, texto, agradecimentos, referências bibliográficas, tabelas (cada tabela completa, com título e notas de rodapé, em página separada), figuras (cada figura completa, com título e notas de rodapé, em página separada) e legendas das figuras.

A seguir, as principais orientações sobre cada seção:

Página de rosto

A página de rosto deve conter todas as seguintes informações:

- a) título do artigo, conciso e informativo, evitando termos supérfluos e abreviaturas; evitar também a indicação do local e da cidade onde o estudo foi realizado;
- b) título abreviado (para constar no topo das páginas), com máximo de 50 caracteres, contando os espaços;
- c) nome de cada um dos autores (primeiro nome e o último sobrenome; todos os demais nomes aparecem como iniciais);
- d) apenas a titulação mais importante de cada autor;

- e) endereço eletrônico de cada autor;
- f) informar se cada um dos autores possui currículo cadastrado na plataforma Lattes do CNPq;
- g) a contribuição específica de cada autor para o estudo;
- h) declaração de conflito de interesse (escrever “nada a declarar” ou a revelação clara de quaisquer interesses econômicos ou de outra natureza que poderiam causar constrangimento se conhecidos depois da publicação do artigo);
- i) definição de instituição ou serviço oficial ao qual o trabalho está vinculado para fins de registro no banco de dados do Index Medicus/MEDLINE;
- j) nome, endereço, telefone, fax e endereço eletrônico do autor responsável pela correspondência;
- k) nome, endereço, telefone, fax e endereço eletrônico do autor responsável pelos contatos pré-publicação;
- l) fonte financiadora ou fornecedora de equipamento e materiais, quando for o caso;
- m) contagem total das palavras do texto, excluindo resumo, agradecimentos, referências bibliográficas, tabelas e legendas das figuras;
- n) contagem total das palavras do resumo;
- o) número de tabelas e figuras.

Resumo

O resumo deve ter no máximo 250 palavras ou 1.400 caracteres, evitando o uso de abreviaturas. Não se devem colocar no resumo palavras que identifiquem a instituição ou cidade onde foi feito o artigo, para facilitar a revisão cega. Todas as informações que aparecem no resumo devem aparecer também no artigo. O resumo deve ser estruturado conforme descrito a seguir:

Resumo de artigo original

Objetivo: informar por que o estudo foi iniciado e quais foram as hipóteses iniciais, se houve alguma. Definir precisamente qual foi o objetivo principal e informar somente os objetivos secundários mais relevantes.

Métodos: informar sobre o delineamento do estudo (definir, se pertinente, se o estudo é randomizado, cego, prospectivo, etc.), o contexto ou local (definir, se pertinente, o nível de atendimento, se primário, secundário ou terciário, clínica privada, institucional, etc.), os pacientes ou participantes (definir critérios de seleção, número de casos no início e fim do estudo, etc.), as intervenções (descrever as características essenciais, incluindo métodos e duração) e os critérios de mensuração do desfecho.

Resultados: informar os principais dados, intervalos de confiança e significância estatística dos achados.

Conclusões: apresentar apenas aquelas apoiadas pelos dados do estudo e que contemplem os objetivos, bem como sua aplicação prática, dando ênfase igual a achados positivos e negativos que tenham méritos científicos similares.

Resumo de artigo de revisão

Objetivo: informar por que a revisão da literatura foi feita, indicando se enfatiza algum fator em especial, como causa, prevenção, diagnóstico, tratamento ou prognóstico.

Fontes dos dados: descrever as fontes da pesquisa, definindo as bases de dados e os anos pesquisados. Informar sucintamente os critérios de seleção de artigos e os métodos de extração e avaliação da qualidade das informações.

Síntese dos dados: informar os principais resultados da pesquisa, sejam quantitativos ou qualitativos.

Conclusões: apresentar as conclusões e suas aplicações clínicas, limitando generalizações ao escopo do assunto em revisão.

Após o resumo, inclua de três a seis palavras-chave que serão usadas para indexação. Utilize termos do Medical Subject Headings (MeSH), disponíveis em <http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>. Quando não estiverem disponíveis descritores adequados, é possível utilizar termos novos.

Abreviaturas

Devem ser evitadas, pois prejudicam a leitura confortável do texto. Quando usadas, devem ser definidas ao serem mencionadas pela primeira vez. Jamais devem aparecer no título e nos resumos.

Texto

O texto dos artigos originais deve conter as seguintes seções, cada uma com seu respectivo subtítulo:

a) Introdução: sucinta, citando apenas referências estritamente pertinentes para mostrar a importância do tema e justificar o trabalho. Ao final da introdução, os objetivos do estudo devem ser claramente descritos.

b) Métodos: descrever a população estudada, a amostra e os critérios de seleção; definir claramente as variáveis e detalhar a análise estatística; incluir referências padronizadas sobre os métodos estatísticos e informação de eventuais programas de computação.

Procedimentos, produtos e equipamentos utilizados devem ser descritos com detalhes suficientes para permitir a reprodução do estudo. É obrigatória a inclusão de declaração de que todos os procedimentos tenham sido aprovados pelo comitê de ética em pesquisa da instituição a que se vinculam os autores ou, na falta deste, por outro comitê de ética em pesquisa indicado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Ministério da Saúde.

c) Resultados: devem ser apresentados de maneira clara, objetiva e em sequência lógica. As informações contidas em tabelas ou figuras não devem ser repetidas no texto. Usar gráficos em vez de tabelas com um número muito grande de dados.

d) Discussão: deve interpretar os resultados e compará-los com os dados já descritos na literatura, enfatizando os aspectos novos e importantes do estudo. Discutir as implicações dos achados e suas limitações, bem como a necessidade de pesquisas adicionais. As conclusões devem ser apresentadas no final da discussão, levando em consideração os objetivos do trabalho. Relacionar as conclusões aos objetivos iniciais do estudo, evitando assertivas não

apoiadas pelos achados e dando ênfase igual a achados positivos e negativos que tenham méritos científicos similares. Incluir recomendações, quando pertinentes. O texto de artigos de revisão não obedece a um esquema rígido de seções. Sugere-se uma introdução breve, em que os autores explicam qual a importância da revisão para a prática pediátrica, à luz da literatura médica. Não é necessário descrever os métodos de seleção e extração dos dados, passando logo para a sua síntese, que, entretanto, deve apresentar todas as informações pertinentes em detalhe. A seção de conclusões deve correlacionar as ideias principais da revisão com as possíveis aplicações clínicas, limitando generalizações aos domínios da revisão.

Agradecimentos

Devem ser breves e objetivos, somente a pessoas ou instituições que contribuíram significativamente para o estudo, mas que não tenham preenchido os critérios de autoria. Integrantes da lista de agradecimento devem dar sua autorização por escrito para a divulgação de seus nomes, uma vez que os leitores podem supor seu endosso às conclusões do estudo.

Referências bibliográficas

As referências devem ser formatadas no estilo Vancouver, também conhecido como o estilo Uniform Requirements, que é baseado em um dos estilos do American National Standards Institute, adaptado pela U.S. National Library of Medicine (NLM) para suas bases de dados. Os autores devem consultar Citing Medicine, The NLM Style Guide for Authors, Editors, and Publishers (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=citmed>) para informações sobre os formatos recomendados para uma variedade de tipos de referências. Podem também consultar o site “sample references” (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html), que contém uma lista de exemplos extraídos ou baseados em Citing Medicine, para uso geral facilitado; essas amostras de referências são mantidas pela NLM.

As referências bibliográficas devem ser numeradas e ordenadas segundo a ordem de aparecimento no texto, no qual devem ser identificadas pelos algarismos arábicos respectivos sobrescritos. Para listar as referências, não utilize o recurso de notas de fim ou notas de rodapé do Word. Artigos aceitos para publicação, mas ainda não publicados, podem ser citados desde que indicando a revista e que estão “no prelo”. Observações não publicadas e comunicações pessoais não podem ser citadas como referências; se for imprescindível a inclusão de informações dessa natureza no artigo, elas devem ser seguidas pela observação “observação não publicada” ou “comunicação pessoal” entre parênteses no corpo do artigo.

Os títulos dos periódicos devem ser abreviados conforme recomenda o Index Medicus; uma lista com suas respectivas abreviaturas pode ser obtida através da publicação da NLM “List of Serials Indexed for Online Users”, disponível no endereço <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lisou.html>. Para informações mais detalhadas, consulte os “Requisitos Uniformes para Originais Submetidos a Revistas Biomédicas”. Este documento está disponível em <http://www.icmje.org/>.

Abaixo, apresentamos alguns exemplos do modelo adotado pelo Jornal de Pediatria:

Artigos em periódicos:

1. Até seis autores:

Araújo LA, Silva LR, Mendes FA. Digestive tract neural control and gastrointestinal disorders in cerebral palsy. *J Pediatr (Rio J)*. 2012;88:455-64.

2. Mais de seis autores:

Ribeiro MA, Silva MT, Ribeiro JD, Moreira MM, Almeida CC, Almeida-Junior AA, et al. Volumetric capnography as a tool to detect early peripheral lung obstruction in cystic fibrosis patients. *J Pediatr (Rio J)*. 2012;88:509-17.

3. Organização como autor:

Mercier CE, Dunn MS, Ferrelli KR, Howard DB, Soll RF; Vermont Oxford Network ELBW Infant Follow-Up Study Group. Neurodevelopmental outcome of extremely low birth weight infants from the Vermont Oxford network: 1998-2003. *Neonatology*. 2010;97:329-38.

4. Sem autor:

Informed consent, parental permission, and assent in pediatric practice. Committee on Bioethics, American Academy of Pediatrics. *Pediatrics*. 1995;95:314-7.

5. Artigos com publicação eletrônica ainda sem publicação impressa:

Carvalho CG, Ribeiro MR, Bonilha MM, Fernandes Jr M, Procianny RS, Silveira RC. Use of off-label and unlicensed drugs in the neonatal intensive care unit and its association with severity scores. *J Pediatr (Rio J)*. 2012 Oct 30. [Epub ahead of print]

Livros:

Blumer JL, Reed MD. Principles of neonatal pharmacology. In: Yaffe SJ, Aranda JV, eds. *Neonatal and Pediatric Pharmacology*. 3rd ed. Baltimore: Lippincott, Williams and Wilkins; 2005. p. 146-58.

Trabalhos acadêmicos:

Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertation]. Mount Pleasant, MI: Central Michigan University; 2002.

CD-ROM:

Anderson SC, Poulsen KB. Anderson's electronic atlas of hematology [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.

Homepage/website:

R Development Core Team [Internet]. R: A language and environment for statistical computing. Vienna: R Foundation for Statistical Computing; 2003 [cited 2011 Oct 21]. Available from: <http://www.R-project.org>

Documentos do Ministério da Saúde:

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde: cuidados gerais. Brasília: Ministério da Saúde; 2011. v. 1. 192p. **(Série A. Normas e Manuais Técnicos)**

Apresentação de trabalho:

Bugni VM, Okamoto KY, Ozaki LS, Teles FM, Molina J, Bueno VC, et al. Development of a questionnaire for early detection of factors associated to the adherence to treatment of children and adolescents with chronic rheumatic diseases - "the Pediatric Rheumatology Adherence Questionnaire (PRAQ)". Paper presented at the ACR/ARHP Annual Meeting; November 5-9, 2011; Chicago, IL.

Tabelas

Cada tabela deve ser apresentada em folha separada, numerada na ordem de aparecimento no texto, e conter um título sucinto, porém explicativo. Todas as explicações devem ser apresentadas em notas de rodapé e não no título, identificadas com letras sobrescritas em ordem alfabética. Não sublinhar ou desenhar linhas dentro das tabelas e não usar espaços para separar colunas. Não usar espaço em qualquer lado do símbolo \pm .

Figuras (fotografias, desenhos, gráficos, etc.)

Todas as figuras devem ser numeradas na ordem de aparecimento no texto. Todas as explicações devem ser apresentadas nas legendas, inclusive acerca das abreviaturas utilizadas. Figuras reproduzidas de outras fontes já publicadas devem indicar esta condição na legenda, assim como devem ser acompanhadas por uma carta de permissão do detentor dos direitos. Fotos não devem permitir a identificação do paciente; tarjas cobrindo os olhos podem não constituir proteção adequada. Caso exista a possibilidade de identificação, é obrigatória a inclusão de documento escrito fornecendo consentimento livre e esclarecido para a publicação. Microfotografias devem apresentar escalas internas e setas que contrastem com o fundo. As ilustrações são aceitas em cores para publicação no site. Contudo, todas as figuras serão vertidas para o preto e branco na versão impressa. Caso os autores julguem essencial que uma determinada imagem seja colorida mesmo na versão impressa, solicita-se um contato especial com os editores. Imagens geradas em computador, como gráficos, devem ser anexadas sob a forma de arquivos nos formatos .jpg, .gif ou .tif, com resolução mínima de 300 dpi, para possibilitar uma impressão nítida; na versão eletrônica, a resolução será ajustada para 72 dpi. Gráficos devem ser apresentados somente em duas dimensões, em qualquer circunstância. Desenhos, fotografias ou quaisquer ilustrações que tenham sido digitalizadas por escaneamento podem não apresentar grau de resolução adequado para a versão impressa da revista; assim, é preferível que sejam enviadas em versão impressa original (qualidade profissional, a nanquim ou impressora com resolução gráfica superior a 300 dpi). Nesses casos, no verso de cada figura deve ser colada uma etiqueta com o seu número, com o nome do primeiro autor e uma seta indicando o lado para cima.

Legendas das figuras

Devem ser apresentadas em página própria, devidamente identificadas com os respectivos números.

Lista de verificação

Como parte do processo de submissão, os autores são solicitados a indicar sua concordância com todos os itens abaixo; a submissão pode ser devolvida aos autores que não aderirem a estas diretrizes.

1. Todos os autores concordam plenamente com a Nota de Copyright.
2. O arquivo de submissão foi salvo como um documento do Microsoft Word.
3. A página de rosto contém todas as informações requeridas, conforme especificado nas diretrizes aos autores.
4. O resumo e as palavras-chave estão na língua de submissão (inglês ou português), seguindo a página de rosto.
5. O texto é todo apresentado em espaço duplo, utiliza fonte tamanho 12 e itálico em vez de sublinhado para indicar ênfase (exceto em endereços da internet). Todas as tabelas, figuras e legendas estão numeradas na ordem em que aparecem no texto e foram colocadas cada uma em página separada, seguindo as referências, no fim do arquivo.
6. O texto segue as exigências de estilo e bibliografia descritas nas normas de publicação.
7. As referências estão apresentadas no chamado estilo de Vancouver e numeradas consecutivamente na ordem em que aparecem no texto.
8. Informações acerca da aprovação do estudo por um conselho de ética em pesquisa são claramente apresentadas no texto, na seção de métodos.
9. Todos os endereços da internet apresentados no texto (p.ex., <http://www.sbp.com.br>) estão ativos e prontos para serem clicados.

Annex B

Guidelines for publication in the Journal of Autism and Developmental Disorders (*English version*)

Editorial procedure
Double-Blind Peer Review

MANUSCRIPT FORMAT

All JADD manuscripts should be submitted to Editorial Manager in 12-point Times New Roman with standard 1-inch borders around the margins.

APA Style

Text must be double-spaced; APA Publication Manual standards must be followed.

As of January 20, 2011, the Journal has moved to a double-blind review process. Therefore, when submitting a new manuscript, DO NOT include any of your personal information (e.g., name, affiliation) anywhere within the manuscript. When you are ready to submit a manuscript to JADD, please be sure to upload these 3 separate files to the Editorial Manager site to ensure timely processing and review of your paper:

A title page with the running head, manuscript title, and complete author information. Followed by (page break) the Abstract page with keywords and the corresponding author e-mail information.

The blinded manuscript containing no author information (no name, no affiliation, and so forth).
The Author Note

Types of papers

Articles, Brief Reports, Letters to the Editor, Commentaries

The preferred article length is 20-23 double-spaced manuscript pages long (not including title page, abstract, tables, figures, addendums, etc.) Manuscripts of 40 double-spaced pages (references, tables and figures counted as pages) have been published. The reviewers or the editor for your review will advise you if a longer submission must be shortened.

Special Issue Article: The Guest Editor may dictate the article length; maximum pages allowed will be based on the issue's page allotment.

A Brief Report: About 8 double-spaced pages with shorter references and fewer tables/figures. May not meet the demands of scientific rigor required of a JADD article – can be preliminary findings.

A Letter to the Editor is 6 or less double spaced pages with shorter references, tables and figures.

Style sheet for Letter to the Editor:

A title page with the running head, manuscript title, and complete author information including corresponding author e-mail information

The blinded manuscript containing no author information (no name, no affiliation, and so forth):-

6 or less double spaced pages with shorter references, tables and figures

Line 1: "Letter to the Editor"

Line 3: begin title (note: for "Case Reports start with "Case Report: Title")

Line 6: Text begins; references and tables, figure caption sheet, and figures may follow (page break between each and see format rules)

Review your manuscript for these elements

1. Order of manuscript pages

Title Page with all Author Contact Information & Abstract with keywords and the corresponding author e-mail information.

Blinded Manuscript without contact information and blinded Abstract, and References

Appendix

Figure Caption Sheet

Figures

Tables

Author Note

Manuscript Submission

Submission of a manuscript implies: that the work described has not been published before; that it is not under consideration for publication anywhere else; that its publication has been approved by all co-authors, if any, as well as by the responsible authorities – tacitly or explicitly – at the institute where the work has been carried out. The publisher will not be held legally responsible should there be any claims for compensation.

Permissions

Authors wishing to include figures, tables, or text passages that have already been published elsewhere are required to obtain permission from the copyright owner(s) for both the print and online format and to include evidence that such permission has been granted when submitting their papers. Any material received without such evidence will be assumed to originate from the authors.

Online Submission

Authors should submit their manuscripts online. Electronic submission substantially reduces the editorial processing and reviewing times and shortens overall publication times. Please follow the hyperlink “Submit online” on the right and upload all of your manuscript files following the instructions given on the screen.

Title page

The title page should include:

The name(s) of the author(s)

A concise and informative title

The affiliation(s) and address(es) of the author(s)

The e-mail address, telephone and fax numbers of the corresponding author

Abstract

Please provide an abstract of 120 words or less. The abstract should not contain any undefined abbreviations or unspecified references.

Keywords

Please provide 4 to 6 keywords which can be used for indexing purposes.

Text

Text Formatting

Manuscripts should be submitted in Word. Use a normal, plain font (e.g., 10-point Times Roman) for text.

Use italics for emphasis.

Use the automatic page numbering function to number the pages.

Do not use field functions.

Use tab stops or other commands for indents, not the space bar.

Use the table function, not spreadsheets, to make tables.

Use the equation editor or MathType for equations.

Save your file in docx format (Word 2007 or higher) or doc format (older Word versions).

Headings

Please use no more than three levels of displayed headings.

Abbreviations should be defined at first mention and used consistently thereafter.

Footnotes can be used to give additional information, which may include the citation of a reference included in the reference list. They should not consist solely of a reference citation, and they should never include the bibliographic details of a reference. They should also not contain any figures or tables.

Footnotes to the text are numbered consecutively; those to tables should be indicated by superscript lower-case letters (or asterisks for significance values and other statistical data). Footnotes to the title or the authors of the article are not given reference symbols.

Always use footnotes instead of endnotes.

Acknowledgments of people, grants, funds, etc. should be placed in a separate section before the reference list. The names of funding organizations should be written in full.

Body

The body of the manuscript should begin on a separate page. The manuscript page header (if used) and page number should appear in the upper right corner. Type the title of the paper centered at the top of the page, add a hard return, and then begin the text using the format noted above. The body should contain:

Introduction (The introduction has no label.)

Methods (Center the heading. Use un-centered subheadings such as: Participants, Materials, Procedure.)

Results (Center the heading.)

Discussion (Center the heading.)

Headings

Please use no more than three levels of displayed headings.

Level 1: Centered

Level 2: Centered Italicized

Level 3: Flush left, Italicized

Footnotes

Center the label “Footnotes” at the top of a separate page. Footnotes can be used to give additional information, which may include the citation of a reference included in the reference list. They should not consist solely of a reference citation, and they should never include the bibliographic details of a reference. They should also not contain any figures or tables.

Footnotes to the text are numbered consecutively; those to tables should be indicated by superscript lower-case letters (or asterisks for significance values and other statistical data). Footnotes to the title or the authors of the article are not given reference symbols.

Always use footnotes instead of endnotes. Type all content footnotes and copyright permission footnotes together, double-spaced, and numbered consecutively in the order they appear in the article. Indent the first line of each footnote 5-7 spaces. The number of the footnote should correspond to the number in the text. Superscript arabic numerals are used to indicate the text material being footnoted.

Author Note

The first paragraph contains a separate phrase for each author’s name and the affiliations of the authors at the time of the study (include region and country).

The second paragraph identifies any changes in the author affiliation subsequent to the time of the study and includes region and country (wording: “authors name is now at affiliation”).

The third paragraph is Acknowledgments. It identifies grants or other financial support and the source, if appropriate. It is also the place to acknowledge colleagues who assisted in the study and to mention any special circumstances such as the presentation of a version of the paper at a meeting, or its preparation from a doctoral dissertation, or the fact that it is based on an earlier study.

The fourth paragraph states, “Correspondence concerning this article should be addressed to...” and includes the full address, telephone number and email address of the corresponding author.

Terminology

Please always use internationally accepted signs and symbols for units (SI units).

Scientific style

Generic names of drugs and pesticides are preferred; if trade names are used, the generic name should be given at first mention. Please use the standard mathematical notation for formulae, symbols etc.:

Italic for single letters that denote mathematical constants, variables, and unknown quantities

Roman/upright for numerals, operators, and punctuation, and commonly defined functions or abbreviations, e.g., cos, det, e or exp, lim, log, max, min, sin, tan, d (for derivative)

Bold for vectors, tensors, and matrices.

References

Citation

Cite references in the text by name and year in parentheses. Some examples:

Negotiation research spans many disciplines (Thompson 1990).

This result was later contradicted by Becker and Seligman (1996).

This effect has been widely studied (Abbott 1991; Barakat et al. 1995; Kelso and Smith 1998; Medvec et al. 1999).

Reference list

The list of references should only include works that are cited in the text and that have been published or accepted for publication. Personal communications and unpublished works should only be mentioned in the text. Do not use footnotes or endnotes as a substitute for a reference list.

Reference list entries should be alphabetized by the last names of the first author of each work.

Journal article

Harris, M., Karper, E., Stacks, G., Hoffman, D., DeNiro, R., Cruz, P., et al. (2001). Writing labs and the Hollywood connection. *Journal of Film Writing*, 44(3), 213–245.

Article by DOI

Slifka, M. K., & Whitton, J. L. (2000) Clinical implications of dysregulated cytokine production. *Journal of Molecular Medicine*, doi:10.1007/s001090000086

Book

Calfee, R. C., & Valencia, R. R. (1991). *APA guide to preparing manuscripts for journal publication*. Washington, DC: American Psychological Association.

Book chapter

O’Neil, J. M., & Egan, J. (1992). Men’s and women’s gender role journeys: Metaphor for healing, transition, and transformation. In B. R. Wainrib (Ed.), *Gender issues across the life cycle* (pp. 107–123). New York: Springer.

Online document

Abou-Allaban, Y., Dell, M. L., Greenberg, W., Lomax, J., Peteet, J., Torres, M., & Cowell, V. (2006). Religious/spiritual commitments and psychiatric practice. Resource document. American Psychiatric Association. http://www.psych.org/edu/other_res/lib_archives/archives/200604.pdf. Accessed 25 June 2007.

Journal names and book titles should be italicized.

For authors using EndNote, Springer provides an output style that supports the formatting of in-text citations and reference list.

Tables

All tables are to be numbered using Arabic numerals. Tables should always be cited in text in consecutive numerical order. For each table, please supply a table caption (title) explaining the components of the table. Identify any previously published material by giving the original source in the form of a reference at the end of the table caption. Footnotes to tables should be indicated by superscript lower-case letters (or asterisks for significance values and other statistical data) and included beneath the table body. Each table should be inserted on a separate page at the back of the manuscript in the order noted above. A call-out for the correct placement of each table should be included in brackets within the text immediately after the phrase in which it is first mentioned. Copyright permission footnotes for tables are typed as a table note.

Artwork and Illustrations Guidelines

Electronic Figure Submission

Supply all figures electronically.

Indicate what graphics program was used to create the artwork. For vector graphics, the preferred format is EPS; for halftones, please use TIFF format. MSOffice files are also acceptable. Vector graphics containing fonts must have the fonts embedded in the files. Name your figure files with "Fig" and the figure number, e.g., Fig1.eps.

Line Art

Definition: Black and white graphic with no shading.

Do not use faint lines and/or lettering and check that all lines and lettering within the figures are legible at final size. All lines should be at least 0.1 mm (0.3 pt) wide. Scanned line drawings and line drawings in bitmap format should have a minimum resolution of 1200 dpi. Vector graphics containing fonts must have the fonts embedded in the files.

Halftone Art

Definition: Photographs, drawings, or paintings with fine shading, etc. If any magnification is used in the photographs, indicate this by using scale bars within the figures themselves. Halftones should have a minimum resolution of 300 dpi.

Combination Art

Definition: a combination of halftone and line art, e.g., halftones containing line drawing, extensive lettering, color diagrams, etc. Combination artwork should have a minimum resolution of 600 dpi.

Color Art

Color art is free of charge for online publication. If black and white will be shown in the print version, make sure that the main information will still be visible. Many colors are not distinguishable from one another when converted to black and white. A simple way to check this is to make a xerographic copy to see if the necessary distinctions between the different colors are still apparent. If the figures will be printed in black and white, do not refer to color in the captions. Color illustrations should be submitted as RGB (8 bits per channel).

Figure Lettering

To add lettering, it is best to use Helvetica or Arial (sans serif fonts). Keep lettering consistently sized throughout your final-sized artwork, usually about 2–3 mm (8–12 pt).

Variance of type size within an illustration should be minimal, e.g., do not use 8-pt type on an axis and 20-pt type for the axis label. Avoid effects such as shading, outline letters, etc.

Do not include titles or captions within your illustrations.

Figure Numbering

All figures are to be numbered using Arabic numeral. Figures should always be cited in text in consecutive numerical order. Figure parts should be denoted by lowercase letters (a, b, c, etc.). If an appendix appears in your article and it contains one or more figures, continue the consecutive numbering of the main text. Do not number the appendix figures, "A1, A2, A3, etc." Figures in online appendices (Electronic Supplementary Material) should, however, be numbered separately.

Figure Captions

Each figure should have a concise caption describing accurately what the figure depicts. Include the captions in the text file of the manuscript, not in the figure file. Figure captions begin with the term Fig. in bold type, followed by the figure number, also in bold type. No punctuation is to

be included after the number, nor is any punctuation to be placed at the end of the caption. Identify all elements found in the figure in the figure caption; and use boxes, circles, etc., as coordinate points in graphs. Identify previously published material by giving the original source in the form of a reference citation at the end of the figure caption.

Figure Placement and Size

When preparing your figures, size figures to fit in the column width. For most journals the figures should be 39 mm, 84 mm, 129 mm, or 174 mm wide and not higher than 234 mm. For books and book-sized journals, the figures should be 80 mm or 122 mm wide and not higher than 198 mm.

Permissions

If you include figures that have already been published elsewhere, you must obtain permission from the copyright owner(s) for both the print and online format. Please be aware that some publishers do not grant electronic rights for free and that Springer will not be able to refund any costs that may have occurred to receive these permissions. In such cases, material from other sources should be used.

Accessibility

In order to give people of all abilities and disabilities access to the content of your figures, please make sure that all figures have descriptive captions (blind users could then use a text-to-speech software or a text-to-Braille hardware). Patterns are used instead of or in addition to colors for conveying information (colorblind users would then be able to distinguish the visual elements) Any figure lettering has a contrast ratio of at least 4.5:1

Figure caption sheet

The figure caption sheet contains a list of only the captions for all figures used. Center the label "Figure Captions" in uppercase and lowercase letters at the top of the page. Begin each caption entry flush left, and type the word "Figure", followed by the appropriate number and a period, all in italics. In the text of the caption (not italicized), capitalize only the first word and any proper nouns. If the caption is more than one line, double-space between the lines, and type the second and subsequent lines flush left. Table notes: Copyright permission footnotes for figures are typed as part of the figure caption.

Each figure should appear on a separate page. The page where the figure is found should have the figure number and the word "top"[ie, Figure 1 top] typed above the figure. Figures or illustrations (photographs, drawings, diagrams, and charts) are to be numbered in one consecutive series of arabic numerals. Figures may be embedded in the text of a Word or Wordperfect document. Electronic artwork submitted on disk may be in the TIFF, EPS or Powerpoint format (best is 1200 dpi for line and 300 dpi for half-tones and gray-scale art). Color art should be in the CYMK color space. Assistance will be provided by the system administrator if you do not have electronic files for figures; originals of artwork may be sent to the system administrator to be uploaded. *** After first mention in the body of the manuscript, a call-out for the correct placement of each figure should be included in brackets on a separate line within the text.

Electronic Supplementary Material

Springer accepts electronic multimedia files (animations, movies, audio, etc.) and other supplementary files to be published online along with an article or a book chapter. This feature can add dimension to the author's article, as certain information cannot be printed or is more convenient in electronic form.

Submission

Supply all supplementary material in standard file formats. Please include in each file the following information: article title, journal name, author names; affiliation and e-mail address of the corresponding author. To accommodate user downloads, please keep in mind that larger-sized files may require very long download times and that some users may experience other problems during downloading.

Audio, Video, and Animations

Always use MPEG-1 (.mpg) format.

Text and Presentations

Submit your material in PDF format; .doc or .ppt files are not suitable for long-term viability. A collection of figures may also be combined in a PDF file.

Spreadsheets

Spreadsheets should be converted to PDF if no interaction with the data is intended. If the readers should be encouraged to make their own calculations, spreadsheets should be submitted as .xls files (MS Excel).

Specialized Formats

Specialized format such as .pdb (chemical), .vrl (VRML), .nb (Mathematica notebook), and .tex can also be supplied.

Collecting Multiple Files

It is possible to collect multiple files in a .zip or .gz file.

Numbering

If supplying any supplementary material, the text must make specific mention of the material as a citation, similar to that of figures and tables. Refer to the supplementary files as "Online Resource", e.g., "... as shown in the animation (Online Resource 3)", "... additional data are given in Online Resource 4". Name the files consecutively, e.g. "ESM_3.mpg", "ESM_4.pdf".

Captions

For each supplementary material, please supply a concise caption describing the content of the file.

Processing of supplementary files

Electronic supplementary material will be published as received from the author without any conversion, editing, or reformatting.

Accessibility

In order to give people of all abilities and disabilities access to the content of your supplementary files, please make sure that the manuscript contains a descriptive caption for each supplementary material. Video files do not contain anything that flashes more than three times per second (so that users prone to seizures caused by such effects are not put at risk)

Ethical Responsibilities of Authors

This journal is committed to upholding the integrity of the scientific record. As a member of the Committee on Publication Ethics (COPE) the journal will follow the COPE guidelines on how to deal with potential acts of misconduct. Authors should refrain from misrepresenting research results which could damage the trust in the journal, the professionalism of scientific authorship,

and ultimately the entire scientific endeavour. Maintaining integrity of the research and its presentation can be achieved by following the rules of good scientific practice, which include:

The manuscript has not been submitted to more than one journal for simultaneous consideration.

The manuscript has not been published previously (partly or in full), unless the new work concerns an expansion of previous work (please provide transparency on the re-use of material to avoid the hint of text-recycling (“self-plagiarism”).

A single study is not split up into several parts to increase the quantity of submissions and submitted to various journals or to one journal over time (e.g. “salami-publishing”).

No data have been fabricated or manipulated (including images) to support your conclusions

No data, text, or theories by others are presented as if they were the author’s own (“plagiarism”). Proper acknowledgements to other works must be given (this includes material that is closely copied (near verbatim), summarized and/or paraphrased), quotation marks are used for verbatim copying of material, and permissions are secured for material that is copyrighted.

Important note: the journal may use software to screen for plagiarism.

Consent to submit has been received explicitly from all co-authors, as well as from the responsible authorities - tacitly or explicitly - at the institute/organization where the work has been carried out, before the work is submitted.

Authors whose names appear on the submission have contributed sufficiently to the scientific work and therefore share collective responsibility and accountability for the results.

In addition:

Changes of authorship or in the order of authors are not accepted after acceptance of a manuscript. Requesting to add or delete authors at revision stage, proof stage, or after publication is a serious matter and may be considered when justifiably warranted. Justification for changes in authorship must be compelling and may be considered only after receipt of written approval from all authors and a convincing, detailed explanation about the role/deletion of the new/deleted author. In case of changes at revision stage, a letter must accompany the revised manuscript. In case of changes after acceptance or publication, the request and documentation must be sent via the Publisher to the Editor-in-Chief. In all cases, further documentation may be required to support your request. The decision on accepting the change rests with the Editor-in-Chief of the journal and may be turned down. Therefore authors are strongly advised to ensure the correct author group, corresponding author, and order of authors at submission. Upon request authors should be prepared to send relevant documentation or data in order to verify the validity of the results. This could be in the form of raw data, samples, records, etc. If there is a suspicion of misconduct, the journal will carry out an investigation following the COPE guidelines. If, after investigation, the allegation seems to raise valid concerns, the accused author will be contacted and given an opportunity to address the issue. If misconduct has been established beyond reasonable doubt, this may result in the Editor-in-Chief’s implementation of the following measures, including, but not limited to:

If the article is still under consideration, it may be rejected and returned to the author.

If the article has already been published online, depending on the nature and severity of the infraction, either an erratum will be placed with the article or in severe cases complete retraction of the article will occur. The reason must be given in the published erratum or retraction note.

The author’s institution may be informed.

Compliance with Ethical Standards

To ensure objectivity and transparency in research and to ensure that accepted principles of ethical and professional conduct have been followed, authors should include information regarding sources of funding, potential conflicts of interest (financial or non-financial), informed consent if the research involved human participants, and a statement on welfare of animals if the research involved animals.

Authors should include the following statements (if applicable) in a separate section entitled “Compliance with Ethical Standards” before the References when submitting a paper:

Disclosure of potential conflicts of interest

Research involving Human Participants and/or Animals

Informed consent

Please note that standards could vary slightly per journal dependent on their peer review policies (i.e. double blind peer review) as well as per journal subject discipline. Before submitting your article check the Instructions for Authors carefully.

The corresponding author should be prepared to collect documentation of compliance with ethical standards and send if requested during peer review or after publication.

The Editors reserve the right to reject manuscripts that do not comply with the above-mentioned guidelines. The author will be held responsible for false statements or failure to fulfill the above-mentioned guidelines.

Disclosure of potential conflicts of interest

Authors must disclose all relationships or interests that could influence or bias the work. Although an author may not feel there are conflicts, disclosure of relationships and interests affords a more transparent process, leading to an accurate and objective assessment of the work. Awareness of real or perceived conflicts of interests is a perspective to which the readers are entitled and is not meant to imply that a financial relationship with an organization that sponsored the research or compensation for consultancy work is inappropriate. Examples of potential conflicts of interests that are directly or indirectly related to the research may include but are not limited to the following:

Research grants from funding agencies (please give the research funder and the grant number)

Honoraria for speaking at symposia

Financial support for attending symposia

Financial support for educational programs

Employment or consultation

Support from a project sponsor

Position on advisory board or board of directors or other type of management relationships

Multiple affiliations

Financial relationships, for example equity ownership or investment interest

Intellectual property rights (e.g. patents, copyrights and royalties from such rights)

Holdings of spouse and/or children that may have financial interest in the work

In addition, interests that go beyond financial interests and compensation (non-financial interests) that may be important to readers should be disclosed. These may include but are not limited to personal relationships or competing interests directly or indirectly tied to this research, or professional interests or personal beliefs that may influence your research.

The corresponding author collects the conflict of interest disclosure forms from all authors. In author collaborations where formal agreements for representation allow it, it is sufficient for the corresponding author to sign the disclosure form on behalf of all authors. Examples of forms can be found here:

The corresponding author will include a summary statement on the title page that is separate from their manuscript, that reflects what is recorded in the potential conflict of interest disclosure form(s).

See below examples of disclosures:

Funding: This study was funded by X (grant number X).

Conflict of Interest: Author A has received research grants from Company A. Author B has received a speaker honorarium from Company X and owns stock in Company Y. Author C is a member of committee Z.

If no conflict exists, the authors should state:

Conflict of Interest: The authors declare that they have no conflict of interest.

Research involving human participants and/or animals

1) Statement of human rights

When reporting studies that involve human participants, authors should include a statement that the studies have been approved by the appropriate institutional and/or national research ethics committee and have been performed in accordance with the ethical standards as laid down in the 1964 Declaration of Helsinki and its later amendments or comparable ethical standards.

If doubt exists whether the research was conducted in accordance with the 1964 Helsinki Declaration or comparable standards, the authors must explain the reasons for their approach, and demonstrate that the independent ethics committee or institutional review board explicitly approved the doubtful aspects of the study.

The following statements should be included in the text before the References section:

Ethical approval: “All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards.”

For retrospective studies, please add the following sentence:

“For this type of study formal consent is not required.”

2) Statement on the welfare of animals

The welfare of animals used for research must be respected. When reporting experiments on animals, authors should indicate whether the international, national, and/or institutional guidelines for the care and use of animals have been followed, and that the studies have been approved by a research ethics committee at the institution or practice at which the studies were conducted (where such a committee exists).

For studies with animals, the following statement should be included in the text before the References section:

Ethical approval: “All applicable international, national, and/or institutional guidelines for the care and use of animals were followed.”

If applicable (where such a committee exists): “All procedures performed in studies involving animals were in accordance with the ethical standards of the institution or practice at which the studies were conducted.”

If articles do not contain studies with human participants or animals by any of the authors, please select one of the following statements:

“This article does not contain any studies with human participants performed by any of the authors.”

“This article does not contain any studies with animals performed by any of the authors.”

“This article does not contain any studies with human participants or animals performed by any of the authors.”

Annex C

**Informed Consent- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
(Portuguese Version)**

TÍTULO: INVESTIGAÇÃO DA FIXAÇÃO DO OLHAR EM CRIANÇAS COM AUTISMO.

Pesquisadores responsáveis:

Erika Maria Parlato-Oliveira e Isabella Marques Pereira Rahme

Seu filho está sendo convidado a participar do estudo intitulado: “ Investigação da fixação do olhar em crianças com Autismo.”

É importante que você leia com atenção o texto abaixo e esclareça suas dúvidas.

Sua participação constará inicialmente de uma reunião, com a pesquisadora Fga. Isabella Marques Pereira Rahme onde serão esclarecidas todas as dúvidas pertinentes ao projeto. Logo este procedimento, a pesquisa iniciará. O objetivo da realização deste estudo é investigar a fixação visual por meio do uso do equipamento *Eye Tracker*. Este não é invasivo, não acarretando nenhum transtorno ao avaliado.

Os resultados deste projeto serão apresentados como Dissertação de mestrado do Programa de Pós Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. Os responsáveis pela pesquisa se comprometem a manter total sigilo sobre a identidade das pessoas envolvidas e as informações que possam identifica-lás, assim a cumprir os demais requisitos éticos, de acordo com a resolução nº 196 de 10/10/1996 do Conselho Nacional de Saúde. Comprometemo-nos a utilizar os dados coletados somente para pesquisa, sendo os resultados veiculados por meio de artigos científicos em revista especializada e/ou em encontros científicos e congressos, sem nunca expor a identificação dos participantes. Você não é obrigado a participar, nem a assinar esse termo de consentimento. Caso decida por não participar o atendimento a seu filho na Instituição referente não sofrerá nenhum prejuízo.

Sua participação é absolutamente voluntária e você não receberá compensação financeira por isso. Caso haja qualquer despesa adicional, a mesma será coberta pelo orçamento da pesquisa.

Se tiver alguma dúvida quanto aos seus direitos, contate o Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG pelo endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, nº 6627. Unidade

Administrativa II, 2º andar, sala 2005. Cep: 31270-901. Belo Horizonte – MG.
Telefone: 3409-4592; fax: 3409-4516. e-mail: coep@prpq.ufmg.br.

Consentimento:

Eu _____ mãe (ou responsável), da criança _____ li e entendi as informações acima. Este termo de consentimento, do qual receberei uma via, está sendo assinado voluntariamente e confirma a minha autorização em participar do projeto, até que decida o contrário.

Assinatura: _____

Local e data: Belo Horizonte, _____, de 2014.

Pesquisadoras responsáveis:

Erika Maria Parlato-Oliveira (31) 9777-0722

Isabella Marques Pereira Rahme (31) 9633-1759

Annex D

Scale of autistic traits (portuguese version)

Assumpção JRFBA, Kuczynski E, Gabriel MR, Rocca CC (1999) Escala de avaliação de traços autísticos (ATA)- Validade e Confiabilidade de uma escala para detecção de condutas autísticas. Arq Neuropsiquiatr 57(1):23-29.

I. DIFICULDADE NA INTERAÇÃO SOCIAL - O desvio da sociabilidade pode oscilar entre formas leves como, por exemplo, um certo negativismo e a não aceitação do contato ocular, até formas mais graves, como um intenso isolamento - 1. Não sorri; 2. Ausência de aproximações espontâneas; 3. Não busca companhia; 4. Busca constantemente seu cantinho (esconderijo); 5. Evita pessoas; 6. É incapaz de manter um intercâmbio social; 7. Isolamento intenso.

II. MANIPULAÇÃO DO AMBIENTE - O problema da manipulação do ambiente pode apresentar-se a nível mais ou menos grave, como, por exemplo, não responder às solicitações e manter-se indiferente ao ambiente. O fato mais comum é a manifestação brusca de crises de birra passageira, risos incontroláveis e sem motivo, tudo isso com o fim de conseguir ser o centro da atenção - 1. Não responde às solicitações; 2. Mudança repentina de humor; 3. Mantém-se indiferente, sem expressão; 4. Risos compulsivos; 5. Birra e raiva passageira; 6. Excitação motora ou verbal (ir de um lugar a outro, falar sem parar).

III. UTILIZAÇÃO DAS PESSOAS A SEU REDOR - A relação que mantém com o adulto quase nunca é interativa, dado que normalmente utiliza-se do adulto como o meio para conseguir o que deseja - 1. Utiliza-se do adulto como um objeto, levando-o até aquilo que ele deseja; 2. O adulto lhe serve como apoio para conseguir o que deseja (p.ex.: utiliza o adulto como apoio para pegar bolacha); 3. O adulto é o meio para suprir uma necessidade que não é capaz de realizar só (p.ex.: amarrar sapatos); 4. Se o adulto não responde as suas demandas, atua interferindo na conduta desse adulto.

IV. RESISTÊNCIA À MUDANÇA - A resistência à mudança pode variar da irritabilidade até a franca recusa - 1. Insistente em manter a rotina; 2. Grande dificuldade em aceitar fatos que alteram sua rotina, tais como mudanças de lugar, de vestuário e na alimentação; 3. Apresenta resistência a mudanças, persistindo na mesma resposta ou atividade.

V. BUSCA DE UMA ORDEM RÍGIDA - Manifesta tendência a ordenar tudo, podendo chegar a uma conduta de ordem obsessiva, sem a qual não consegue desenvolver nenhuma atividade - 1. Ordenação dos objetos de acordo com critérios próprios e pré-estabelecidos; 2. Prende-se a uma ordenação espacial (Cada coisa sempre em seu lugar); 3. Prende-se a uma sequência temporal (Cada coisa em seu tempo); 4. Prende-se a uma correspondência pessoa-lugar (Cada pessoa sempre no lugar determinado).

VI. FALTA DE CONTATO VISUAL. OLHAR INDEFENIDO - A falta de contato pode variar desde um olhar estranho até o constante evitar dos estímulos visuais - 1. Desvia os olhares diretos, não olhando nos olhos; 2. Volta a cabeça ou o olhar quando é chamado (olhar para fora); 3. Expressão do olhar vazio e sem vida; 4. Quando segue os estímulos com os olhos, somente o faz de maneira intermitente; 5. Fixa os objetos com uma olhada periférica, não central; 6. Dá a sensação de que não olha.

VII. MÍMICA INEXPRESSIVA - A inexpressividade mímica revela a carência da comunicação não verbal. Pode apresentar desde uma certa expressividade até uma ausência total de resposta - 1. Se fala, não utiliza a expressão facial, gestual ou vocal com a frequência esperada; 2. Não mostra uma reação antecipatória; 3. Não expressa através da mímica ou olhar aquilo que quer ou o que sente; 4. Imobilidade facial.

VIII. DISTÚRBIOS DE SONO - Quando pequeno dorme muitas horas e, quando maior, dorme poucas horas, se comparado ao padrão esperado para a idade. Esta conduta pode ser constante, ou não - 1. Não quer ir dormir; 2. Se levanta muito cedo; 3. Sono irregular (em intervalos); 4. Troca ou dia pela noite; 5. Dorme muito poucas horas.

IX. ALTERAÇÃO NA ALIMENTAÇÃO - Pode ser quantitativa e/ou qualitativa. Pode incluir situações, desde aquela em que a criança deixa de se alimentar até aquela em que se opõe ativamente - 1. Seletividade alimentar rígida (ex.: come o mesmo tipo de alimento sempre); 2. Come outras coisas além de alimentos (papel, insetos); 3. Quando pequeno não mastigava; 4. Apresenta uma atividade ruminante; 5. Vômitos; 6. Come grosseiramente, esparrama a comida ou a atira; 7. Rituais (esfarela alimentos antes da ingestão); 8. Ausência da paladar (Falta de sensibilidade gustativa).

X. DIFICULDADE NO CONTROLE DOS ESFÍNCTERES - O controle dos esfíncteres pode existir, porém a sua utilização pode ser uma forma de manipular ou chamar a atenção do adulto - 1. Medo de sentar-se no vaso sanitário; 2. Utiliza os esfíncteres para manipular o adulto; 3. Utiliza os esfíncteres como estimulação corporal, para obtenção de prazer; 4. Tem controle diurno, porém o noturno é tardio ou ausente.

XI. EXPLORAÇÃO DOS OBJETOS (APALPAR, CHUPAR) - Analisa os objetos sensorialmente, requisitando mais os outros órgãos dos sentidos em detrimento da visão, porém sem uma finalidade específica - 1. Morde e engole objetos não alimentares; 2. Chupa e coloca as coisas na boca; 3. Cheira tudo; 4. Apalpa tudo. Examina as superfícies com os dedos de uma maneira minuciosa.

XII. USO INAPROPRIADO DOS OBJETOS - Não utiliza os objetos de modo funcional, mas sim de uma forma bizarra - 1. Ignora os objetos ou mostra um interesse momentâneo; 2. Pega, golpeia ou simplesmente os atira no chão; 3. Conduta atípica com os objetos (segura indiferentemente nas mãos ou gira); 4. Carrega insistentemente consigo determinado objeto; 5. Se interessa somente por uma parte do objeto ou do brinquedo; 6. Colectiona objetos estranhos; 7. Utiliza os objetos de forma particular e inadequada.

XIII. FALTA DE ATENÇÃO - Dificuldades na fixação e concentração. Às vezes, fixa a atenção em suas próprias produções sonoras ou motoras, dando a sensação de que se encontra ausente - 1. Quando realiza uma atividade, fixa a atenção por curto espaço de tempo ou é incapaz de fixá-la; 2. Age como se fosse surdo; 3. Tempo de latência de resposta aumentado; 4. Entende as instruções com dificuldade (quando não lhe interessa, não as entende); 5. Resposta retardada; 6. Muitas vezes dá a sensação de ausência.

XIV. AUSÊNCIA DE INTERESSE PELA APRENDIZAGEM - Não tem nenhum interesse por aprender, buscando solução nos demais. Aprender representa um esforço de atenção e de intercâmbio pessoal, é uma ruptura em sua rotina - 1. Não quer aprender; 2. Se cansa muito depressa, ainda que em atividade que

goste; 3. Esquece rapidamente; 4. Insiste em ser ajudado, ainda que saiba fazer; 5. Insiste constantemente em mudar de atividade.

XV. FALTA DE INICIATIVA - Busca constantemente a comodidade e espera que lhe dêem tudo pronto. Não realiza nenhuma atividade funcional por iniciativa própria - 1. É incapaz de ter iniciativa própria; 2. Busca a comodidade; 3. Passividade, falta de interesse; 4. Lentidão; 5. Prefere que outro faça o trabalho para ele.

XVI. ALTERAÇÃO DE LINGUAGEM E COMUNICAÇÃO - É uma característica fundamental do autismo, que pode variar desde um atraso de linguagem até formas mais severas, com uso exclusivo de fala particular e estranha - 1. Mutismo; 2. Estereotípias vocais; 3. Entonação incorreta; 4. Ecolalia imediata e/ou retardada; 5. Repetição de palavras ou frases que podem ou não ter valor comunicativo; 6. Emite sons estereotipados quando está agitado e em outras ocasiões, sem nenhuma razão aparente; 7. Não se comunica por gestos; 8. As interações com adulto não são nunca um diálogo.

XVII. NÃO MANIFESTA HABILIDADES E CONHECIMENTOS - Nunca manifesta tudo aquilo que é capaz de fazer ou agir, no que faz referência a seus conhecimentos e habilidades, dificultando a avaliação dos profissionais- 1. Ainda que saiba fazer uma coisa, não a realiza, se não quiser; 2. Não demonstra o que sabe até que tenha uma necessidade primária ou um interesse iminente específico; 3. Aprende coisas, porém somente a demonstra em determinados lugares e com determinadas pessoas; 4. As vezes surpreende por suas habilidades inesperadas.

XVIII. REAÇÕES INAPROPRIADAS ANTE A FRUSTRAÇÃO - Manifesta desde o aborrecimento à reação de cólera, ante a frustração - 1. Reações de desagrado caso seja esquecida alguma coisa; 2. Reações de desagrado caso seja interrompida alguma atividade que goste; 3. Desgostoso quando os desejos e as expectativas não se cumprem; 4. Reações de birra.

XIX. NÃO ASSUME RESPONSABILIDADES - Por princípio, é incapaz de fazer-se responsável, necessitando de ordens sucessivas para realizar algo - 1. Não assume nenhuma responsabilidade, por menor que seja; 2. Para chegar a fazer alguma coisa, há que se repetir muitas vezes ou elevar o tom de voz.

XX. HIPERATIVIDADE/ HIPOATIVIDADE - A criança pode apresentar desde agitação, excitação desordenada e incontrolada, até grande passividade, com ausência total de resposta. Estes comportamentos não tem nenhuma finalidade - 1. A criança está constantemente em movimento; 2. Mesmo estimulada, não se move; 3. Barulhento. Dá a sensação de que é obrigado a fazer ruído/barulho; 4. Vai de um lugar a outro, sem parar; 5. Fica pulando (saltando) no mesmo lugar; 6. Não se move nunca do lugar onde está sentado.

XXI. MOVIMENTOS ESTEREOTIPADOS E REPETITIVOS - Ocorrem em situações de repouso ou atividade, com início repentino - 1. Balanceia-se; 2. Olha e brinca com as mãos e os dedos; 3. Tapa os olhos e as orelhas; 4. Dá pontapés; 5. Faz caretas e movimentos estranhos com a face; 6. Roda objetos ou sobre si mesmo; 7. Caminha na ponta dos pés ou saltando, arrasta os pés, anda fazendo movimentos estranhos; 8. Torce o corpo, mantém uma postura desequilibrada, pernas dobradas, cabeça recolhida aos pés, extensões violentas do corpo.

XXII. IGNORA O PERIGO - Expõe-se sem ter consciência do perigo - 1. Não se dá conta do perigo; 2. Sobe em todos os lugares; 3. Parece insensível a dor.

XXIII. APARECIMENTO ANTES DOS 36 MESES (DSM-IV)

Annex E

Excel data

NAME	DATE OF BIRTH	AGE IN MONTHS	GESTATIONAL AGE	SEX	ATTENDS SCHOOL	NUMBER OF SIBLINGS	EXPERIMENTAL CONDITION
J.G.M.L.	18/05/2011	42	40	1	1	0	3
J.G.M.L.	18/05/2011	42	40	1	1	0	4
G.V.S.A.	26/03/2009	69	37	1	1	2	1
G.V.S.A.	26/03/2009	69	37	1	1	2	2
F.F.G.	28/02/2010	58	38	1	1	0	1
F.F.G.	28/02/2010	58	38	1	1	0	2
D.P.M.A.	23/11/2010	49	38	1	2	2	3
D.P.M.A.	23/11/2010	49	38	1	2	2	4
M.B.R.	16/07/2012	29	38	2	1	2	1
M.B.R.	17/07/2012	29	38	2	1	2	2
P.V.	01/12/2011	36	39	1	2	0	3
P.V.	01/12/2011	36	39	1	2	0	4
M.F.P.S.	12/02/2010	58	37	2	1	1	3
M.F.P.S.	12/02/2010	58	37	2	1	1	4
M.S.	29/03/2009	69	35	1	1	0	1
M.S.	29/03/2009	69	35	1	1	0	2
G.I.B.S.	06/01/2010	59	39	1	1	0	1
G.I.B.S.	06/01/2010	59	39	1	1	0	2
J.D.G.P.	14/11/2009	61	40	1	2	1	3
J.D.G.P.	14/11/2009	61	40	1	2	1	4
B.C.R.	26/01/2009	71	31	1	1	0	1
B.C.R.	26/01/2009	71	31	1	1	0	2
P.M.S.	07/09/2009	51	38	1	1	1	3
P.M.S.	07/09/2010	51	38	1	1	1	4
D.M.G.	19/06/2012	29	36	1	2	0	1
D.M.G.	19/06/2012	29	36	1	2	0	2
R.S.	27/12/2009	60	38	1	1	1	3
R.S.	27/12/2009	60	38	1	1	1	4
M.S.	15/08/2011	40	38	1	1	1	4
M.S.	15/08/2011	40	38	1	1	1	3
V.P.P.	27/03/2011	44	39	2	1	1	3
V.P.P.	27/03/2011	44	39	2	1	1	4

Image 1: Legend (sex: 1 male, 2 female; attends school: 1 yes, 2 no; experimental condition: 1 autistic children with back support, 2 autistic children without back support, 3 control children with back support, 4 control children without back support).

Annex F

Experimental Condition



Image 2 Autistic children with back support



Image 3 Autistic children without back support



Image 4 Control children with back support



Image 5 Control children without back support

Annex G

Used stimuli

Image 6 Ekman Face Expressions



Image 7 Figures of Objects

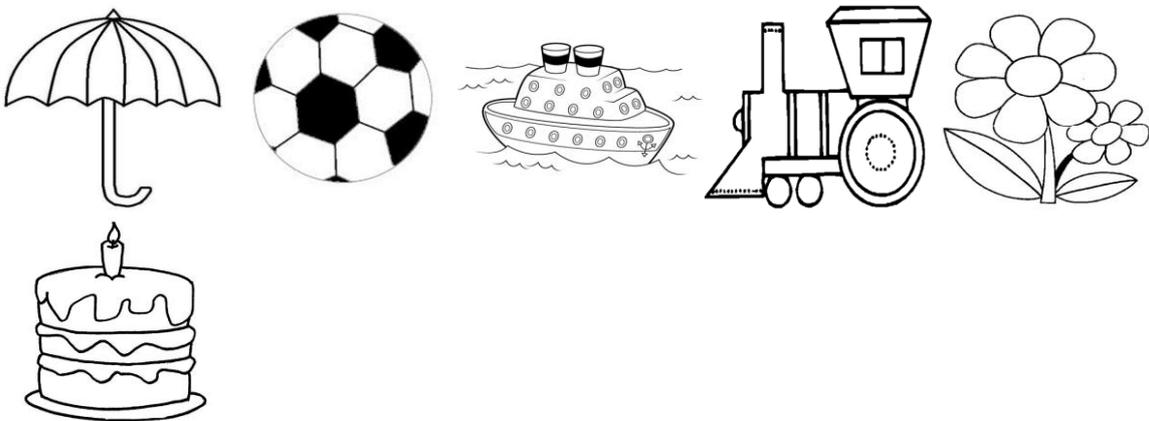
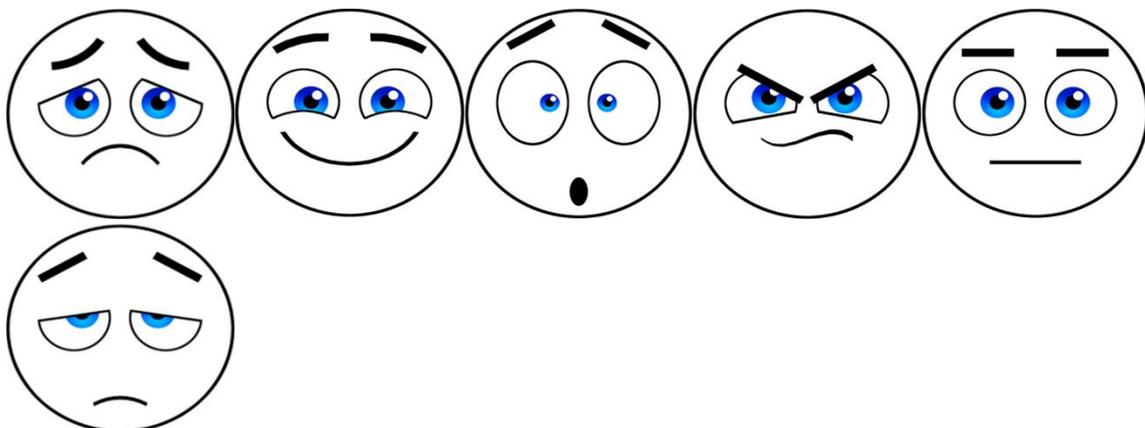


Image 8 Figures of smile faces



Annex H

**Research Donation Request Form – Photo Set Donation**

PROJECT OVERVIEW

Project title: **INVESTIGATION OF EYE FIXATION IN CHILDREN WITH AUTISM**

Photo Sets(s) requested: EMOTIONS REVEALED PHOTO SET

CONTACT INFORMATION

Researcher

Name: ISABELLA MARQUES PEREIRA

Phone Number: +5531 9633-1759

Email Address: isa_marquess@hotmail.com

Institution: Universidade Federal de Minas Gerais- Faculdade de Medicina

Position/year: Master Degree 2013-2015

Faculty Member, Supervisor or Sponsor for this project

Name: ERIKA MARIA PARLATO-OLIVEIRA

Phone Number: +5531 9777-0722

Email Address: eparlato@icloud.com, eparlato@hotmail.com

Institution: Universidade Federal de Minas Gerais- Faculdade de Medicina

Position: PhD, Permanent Professor

PROJECT DETAILS

Please provide a detailed research project description, up to one page in length.

INVESTIGATION OF EYE FIXATION IN CHILDREN WITH AUTISM

Currently, autism is classified as a pervasive developmental disorder that involves severe difficulties in social and communicative skills associated with peculiar behaviors.

Autism is not a single disease but rather a complex developmental disorder with diverse clinical presentations ranging in severity. The abnormalities usually become apparent before the age of three years.

Studies show that early assessments of sensory and motor behaviors must be performed with autism in diagnostic practice.

One of the great research in the sensorimotor aspect is Andre Bullinger. He says that in sensorimotor period, the interaction occurs between the body and other parts of the environment, where sensorimotor signs stimulates mental activity.

One theory presented by this research, which is facing a back support given to a child, it gets better postural control of the trunk and head and attention span that child increases. There are many studies to better understand this autism disorder. A recent method used is called eye tracking, which are measured eye movements during the presentation of visual stimuli. This method reports the discrimination of behavioral gaze preference where visual stimuli causes reflexive eye movements and visual information is processed in the brain.

Due to the lack of studies in small children with autism using eye tracking and especially making the association with back support, the research in this area will be important.



Approaches in this sense, can certainly support the therapy, and one more data about the behavior of autistic children, making the intervention more effective.

This study proposes a cross-sectional analytical study, in which we investigate the time of gaze fixation of children with autistic spectrum disorder, compared those with and without back support. This project was approved by the Ethics in Research (COEP), Federal University of Minas Gerais, under number 0418.0.203.000-11.

Will be assessed ten children with autistic spectrum disorder, ten normal children for control group, and all aged one to five years old, which will be assessed oculomotor movement of children with emphasis on time gaze fixation in relation to visual stimulus proposed. One of stimulus of great value used with autistic, are facial expressions due to the fact that this sample had difficulties in social interaction and eye contact.

The reasons that bolstered the choice of this theme are: the fact that there is no scientific research using eye tracking and back support with autistic children.

All parents must accept participation in the survey, with the consent and signing of Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

I agree:

-to provide the Paul Ekman Group with a pre-publication copy of results. Email to custserv@paulekman.com

-to use the materials for academic purposes only.

-if I at some point decide to proceed with salable publication using these materials, I will notify Paul Ekman Group for further permissions and invoicing.

Name: ISABELLA MARQUES PEREIRA

Initialed or signed:

Date: 08/10/2013

Annex I

Table 1: Autistic group comparison in relation to visual stimulus with and without back support

		Mean	N	Std. Deviation	p* value
1	Sum 4 with back support	1,75	6	,85	,950
	sum 4 without back support	1,78	6	,93	
2	sum 20 with back support	2,07	4	,57	,640
	sum 20 without back support	1,79	4	,54	
3	sum 12 with back support	1,79	7	,85	,363
	sum 12 without back support	1,43	7	,98	
4	sum 2 with back support	1,33	6	,65	,535
	sum 2 without back support	1,13	6	,51	
5	sum 10 with back support	3,47	6	1,33	,210
	sum 10 without back support	2,58	6	1,52	
6	sum 11 with back support	1,75	4	,63	,825
	sum 11 without back support	1,68	4	1,11	
7	sum 5 with back support	1,58	7	,76	,832
	sum 5 without back support	1,67	7	1,16	
8	sum 9 with back support	1,44	5	1,10	,943
	sum 9 without back support	1,41	5	,94	
9	sum 13 with back support	1,68	4	,89	,450
	sum 13 without back support	1,13	4	,79	
10	sum 8 with back support	1,23	6	,72	,827
	sum 8 without back support	1,34	6	,81	
11	sum 18 with back support	1,35	4	,55	,626
	sum 18 without back support	1,65	4	,95	
12	sum 6 with back support	2,25	6	,44	,666
	sum 6 without back support	2,32	6	,57	
13	sum 19 with back support	2,48	4	,29	,429
	sum 19 without back support	2,18	4	,51	
14	sum 3 with back support	2,30	6	,60	,368
	sum 3 without back support	2,00	6	,72	
15	sum 15 with back support	1,58	5	,97	,204
	sum 15 without back support	2,00	5	,93	
16	sum 1 with back support	1,57	6	,51	,530
	sum 1 without back support	1,90	6	,90	
17	sum 17 with back support	1,51	5	1,16	,853
	sum 17 without back support	1,42	5	1,00	
18	sum 16 with back support	1,67	5	1,06	,602
	sum 16 without back support	1,58	5	,91	

paired t test

Annex J

Table 3: Control group comparison in relation to visual stimulus with and without back support

<i>paired t-test</i>		Mean	N	Std. Deviation	p* value
1	Sum 4 with back support	2,16	9	,98	,547
	sum 4 without back support	1,91	9	1,07	
2	sum 20 with back support	1,84	7	,88	,156
	sum 20 without back support	1,23	7	,88	
3	sum 12 with back support	2,23	9	,77	,230
	sum 12 without back support	1,83	9	,98	
4	sum 2 with back support	1,90	8	,87	,680
	sum 2 without back support	1,71	8	,90	
5	sum 10 with back support	4,35	9	1,58	,299
	sum 10 without back support	3,49	9	1,73	
6	sum 11 with back support	2,31	6	,60	,102
	sum 11 without back support	1,50	6	,82	
7	sum 5 with back support	2,17	8	,80	,406
	sum 5 without back support	1,98	8	,86	
8	sum 9 with back support	2,17	9	1,03	,819
	sum 9 without back support	2,10	9	,79	
9	sum 13 with back support	2,05	9	1,01	,515
	sum 13 without back support	1,72	9	,95	
10	sum 8 with back support	1,13	8	,60	,833
	sum 8 without back support	1,19	8	,74	
11	sum 18 with back support	1,47	9	,89	,639
	sum 18 without back support	1,35	9	,96	
12	sum 6 with back support	2,07	9	,79	,595
	sum 6 without back support	2,29	9	,68	
13	sum 19 with back support	2,53	8	,53	,087
	sum 19 without back support	1,73	8	,97	
14	sum 3 with back support	2,12	9	1,05	,748
	sum 3 without back support	1,98	9	,78	
15	sum 15 with back support	2,39	9	,87	,596
	sum 15 without back support	2,18	9	,91	
16	sum 1 with back support	2,10	9	1,03	,474
	sum 1 without back support	1,74	9	,96	
17	sum 17 with back support	2,31	8	,79	,188
	sum 17 without back support	1,96	8	,95	
18	sum 16 with back support	2,37	8	,95	,631
	sum 16 without back support	2,10	8	1,01	

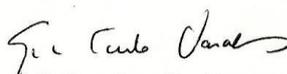
Annex K

Declaração de Aprovação- Approval Statement**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS****PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE****UFMG****FOLHA DE APROVAÇÃO****INVESTIGAÇÃO DA FIXAÇÃO DO OLHAR EM CRIANÇAS COM AUTISMO****ISABELLA MARQUES PEREIRA**

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Saúde da Criança e do Adolescente, como requisito para obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde – Saúde da Criança e do Adolescente, área de concentração Ciências da Saúde.

Aprovada em 27 de fevereiro de 2015, pela banca constituída pelos membros:


Prof.^a Enza Maria Parlatto de Oliveira - Orientadora
UFMG

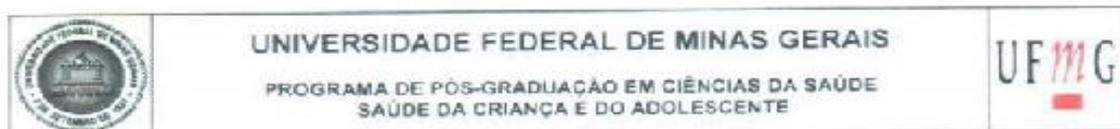

Prof. Galton Carvalho Vasconcelos
UFMG


Prof. Hans Van Der Steen
University Rotterdam

Belo Horizonte, 27 de fevereiro de 2015.

Annex L

Ata de defesa de Dissertação- Dissertation defense minutes



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

UFMG

ATA DA DEFESA DA DISSERTAÇÃO DA ALUNA ISABELLA MARQUES PEREIRA

Realizou-se, no dia 27 de fevereiro de 2015, às 14:00 horas, sala 215 (Auditório Prof. Maria Siro), subsolo da Escola de Enfermagem, da Universidade Federal de Minas Gerais, a defesa de dissertação, intitulada "INVESTIGAÇÃO DA FIXAÇÃO DO OLHAR EM CRIANÇAS COM AUTISMO", apresentada por **ISABELLA MARQUES PEREIRA**, número de registro 2013654563, graduada no curso de FONOAUDIOLOGIA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde – Saúde da Criança e do Adolescente, à seguinte Comissão Examinadora formada pelos Professores Doutores: Erika Maria Pariato de Oliveira - Orientadora (UFMG), Galton Carvalho Vasconcelos (UFMG), Hans Van Der Steen (University Rotterdam).

A Comissão considerou a dissertação:

Aprovada

Reprovada

Finalizados os trabalhos, lavrei a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada por mim e pelos membros da Comissão.
Belo Horizonte, 27 de fevereiro de 2015.

Av. Tiradentes, 190 - Faculdade de Medicina - UFMG
Av. Prof. Alfredo Balena, 190 - 2º andar
CER: 30133-100 - Funcionárias - UFMG


Prof. Erika Maria Pariato de Oliveira (Doutora)


Prof. Galton Carvalho Vasconcelos (Doutor)


Prof. Hans Van Der Steen (Doutor)


CONFERE COM ORIGINAL
Centro de Pós-Graduação
Faculdade de Medicina - UFMG