

**UNIVERSIDADE PRESBITERIANA MACKENZIE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
MESTRADO EM DISTÚRBIOS DO DESENVOLVIMENTO**

NATALIA GONÇALVES ALBUQUERQUE

**PREMATURIDADE E TRANSTORNO DO ESPECTRO DO
AUTISMO.**

**SÃO PAULO
2011**

**UNIVERSIDADE PRESBITERIANA MACKENZIE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
MESTRADO EM DISTÚRBIOS DO DESENVOLVIMENTO**

NATALIA GONÇALVES ALBUQUERQUE

**PREMATURIDADE E TRANSTORNO DO ESPECTRO DO
AUTISMO.**

Dissertação apresentada como exigência parcial para aquisição do título de Mestre do Curso de Mestrado em Distúrbios do Desenvolvimento da Universidade Presbiteriana Mackenzie de São Paulo

Orientação: Prof. Dra. Roberta M. Cysneiros

SÃO PAULO

2011

A345p Albuquerque, Natalia Gonçalves
Prematuridade e transtorno do espectro do autismo.
São Paulo: Universidade Presbiteriana
Mackenzie de São Paulo, 2011.

36 f. 30 cm

Dissertação (Mestrado) Em Distúrbios do Desenvolvimento –
Universidade Presbiteriana Mackenzie de São Paulo, 2011.

1. Transtorno do Espectro do Autismo. 2. Prematuridade. 3. Sexo.
4. Complicações Neonatais.

Nome: Natalia Gonçalves Albuquerque

Título: Prematuridade e Transtorno do Espectro do Autismo

Dissertação apresentada como exigência parcial para aquisição do título de Mestre do Curso de Mestrado em Distúrbios do Desenvolvimento da Universidade Presbiteriana Mackenzie de São Paulo

Aprovado em: _____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr.

Julgamento:

Prof. Dr.

Julgamento:

Prof. Dr.

Julgamento:

Prof. Dr.

Julgamento:

DEDICATÓRIA

*A todos aqueles que estiveram direta ou indiretamente envolvidos na elaboração deste trabalho, as mães e seus filhos que me ensinaram e ensinam a verdadeira razão do saber.
Com todo meu carinho e gratidão.*

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, que me abençoa com a oportunidade da vida e do aprendizado.

A Universidade Presbiteriana Mackenzie pela excelência e compromisso com o conhecimento.

Ao programa de Pós-graduação em Distúrbios do Desenvolvimento e ao corpo docente pela disposição e competência com o qual foram conduzidas as disciplinas.

A Dra. Ana Lúcia Goulart e Dr. Décio Brunoni que compuseram minha banca de qualificação, pelas valiosas críticas.

Aos colaboradores do Hospital do Servidor Público Estadual Dr. Clóvis Costa Carvalho, Dra. Helenilce Paula Fiod Costa e a Enfermeira Ivi Rocha Freire pela fundamental ajuda na execução deste trabalho.

Por último gostaria de fazer um agradecimento especial à Prof.^a Roberta M. Cysneiros, minha orientadora, pela forma tranquila e competente com que conduziu a orientação desse estudo. Seu respeito e paciência foram decisivos para elaboração do mesmo. Você soube conter minha ansiedade e mostrou-me o quão prazerosa pode ser a execução de um trabalho científico. A você, meu abraço carinhoso e o orgulho de ter sido sua aluna.

EPÍGRAFE

Sou pedaços que precisam de outros.

Sou engrenagem.

Não me basto, graças a Deus.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	01
2. OBJETIVOS	03
3. REVISÃO DA LITERATURA	04
3.1 Transtorno Espectro do Autismo – TEA	05
3.2 Autismo	06
3.3 Diagnóstico	08
3.4 Epidemiologia e Transtorno Espectro do Autismo	10
3.5 Prematuridade e suas Características	14
3.6 Transtorno do Espectro do Autismo em Prematuros	15
4. MATERIAL E MÉTODO	15
4.1 Sujeitos de pesquisa	17
4.2 Procedimento	17
5. ANÁLISE ESTATÍSTICA	18
6. RESULTADOS E DISCUSSÃO	19
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	29
REFERÊNCIAS	30
ANEXOS	

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Características maternas e intercorrências na gestação e parto

Tabela 2: Condições dos conceptos ao nascimento

Tabela 3: Intercorrências neonatais

Tabela 4: Efeito dos fatores perinatais na associação do índice APGAR < 7 em prematuros com peso < 1500 g

RESUMO

ALBUQUERQUE, N. G. **Prematuridade e transtorno do espectro do autismo**. 2011. 36 f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Presbiteriana Mackenzie de São Paulo, São Paulo, 2011.

A prematuridade tem sido associada com aumento de risco para desenvolvimento do transtorno do espectro do autismo (TEA). Este estudo teve como objetivo descrever as características de uma amostra de prematuros com idade gestacional ≤ 34 semanas, rastrear sintomas de TEA em uma amostra de prematuros e correlacionar com as condições de nascimento, complicações obstétricas e neonatais. A casuística foi composta por 37 prematuros, com idade gestacional ≤ 34 semanas que ingressaram no Centro Obstétrico do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo - Francisco Morato de Oliveira, entre julho de 2005 a março de 2007. As variáveis maternas, obstétricas e neonatais foram obtidas nos prontuários da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal e do Serviço de Arquivo Médico (SAME). O rastreamento dos sintomas dos transtornos do espectro do autismo foi realizado por meio de entrevistas com as mães aplicando-se o Inventário de Comportamentos Autísticos. A idade média materna foi de $33,5 \pm 8$ anos. Ao nascimento, o peso médio dos prematuros foi 1655 ± 613 g e a idade gestacional de 32 (intervalo de 24 a 34) semanas. Aproximadamente 56% e 100% dos prematuros obtiveram índice de Apgar ≥ 7 no primeiro e no quinto minutos de vida, respectivamente. As condições de nascimento e as freqüências das complicações neonatais não foram diferentes entre os gêneros, exceto que, em favor do sexo feminino, observou-se maior índice de Apgar do quinto minuto e uma diferença marginal no peso ao nascimento. Condições neonatais como cianose e sofrimento fetal aumentaram a chance de Apgar de primeiro minuto <7 em prematuros com peso nascimento < 1500 g. A imaturidade aumentou a chance de Apgar de primeiro minuto <7 e a broncodisplasia pulmonar. A triagem negativa para transtorno do espectro do autismo deveu-se primariamente a casuística reduzida, fator limitante deste estudo, e secundariamente, baseando-se em premissas da literatura, na ausência de certas características da amostra estudada.

Palavras-chave: Transtorno do espectro do autismo, prematuridade, sexo, complicações neonatais

ABSTRACT

ALBUQUERQUE, N. G. **Prematurity and autism spectrum disorders.** 2011. 36 f. Dissertation (Mestrado) – Universidade Presbiteriana Mackenzie de São Paulo, São Paulo, 2011.

Prematurity has been identified as a risk factor for development of autism spectrum disorder (ASD). The aim of the present study was to perform a screening for autistic features in children with a history of preterm birth and to correlate with pregnancy, obstetric and neonatal complications. This study enrolled 37 infants, with gestational age ≤ 34 weeks who had been admitted at Obstetric Center of Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo - Francisco Morato de Oliveira, from July 2005 to March 2007. Information of pregnancy, labor, delivery and neonatal complications were obtained from medical records at Neonatal Intensive Care Unit and the Office of Medical File (SAME). Follow-up assessment was performed when the children reached between 4 and 5 years of age, using Autism Behavior checklist (ABC). The gestational age at birth ranged from 24 to 34 weeks, and birth weight average was 1655 ± 613 g. The maternal age average was 33.5 ± 8 years old. Approximately 56% and 100% of infants scored Apgar ≥ 7 at one and five minutes, respectively. Birth conditions and perinatal complications show no differences between the sex groups, except that in favor of females, she were more likely to get higher Apgar scores at five minutes and body birth weight. Cyanosis and fetal distress were associated with increased risk of Apgar score <7 at one minute in preterm infants with birth weight <1500 g. Immaturity was associated with increased risk for Apgar score <7 at one minute and bronchopulmonary dysplasia. Negative screening for autism spectrum disorder in this casuistic was primarily due to small sample size, limiting factor in this study, and secondly, the absence of certain characteristics in the casuistic. The literature assumes that maternal and neonatal morbidities, as gestational age < 26 weeks, very low birth weight infant, preeclampsia, being born small for gestational age, congenital malformations and low Agar score at five minutes and intracranial bleeding are strongly associated with autistic disorders in preterm birth.

Keywords: Autism spectrum disorder, preterm birth, sex, neonatal complications

1. INTRODUÇÃO

A World Health Organization define como recém-nascido pré-termo, ou prematuro aquele nascido com idade gestacional abaixo de 37 semanas e, como criança de baixo peso, toda aquela nascida viva com peso menor de 2.500 gramas no momento do nascimento. Define-se também Muito Baixo Peso (MBP), prematuros nascidos com peso menor que 1500g e Extremo Baixo Peso (EBP), os prematuros nascidos com peso menor que 1000g. Cabe descrever que as definições de peso ao nascer supracitadas não constituem classes exclusivas. Abaixo dos limites estabelecidos, elas são totalmente inclusivas e, portanto se superpõem como: Baixo inclui Muito Baixo e Extremamente Baixo, enquanto Muito Baixo inclui Extremamente Baixo. (GOULART, 2004)

Os recém-nascidos estão sobrevivendo com pesos de nascimento cada vez mais baixos em decorrência das novas tecnologias e dos novos conhecimentos adquiridos na área de medicina perinatal, conseqüentemente estão sob maior risco para déficit de desenvolvimento e condições de incapacidade que os bebês nascidos a termo. (MÉIO, 2003; EVANS, 2007) Alguns casos suscitam questionamentos éticos sobre o limite da viabilidade e polêmicas sobre até onde e quando intervir, sem causar às famílias e aos sobreviventes da prematuridade extrema o transtorno e o desgaste emocional de cuidar de crianças com sequelas neurológicas e sensoriais graves.

Entretanto, mesmo crianças que não apresentam sequelas mais graves podem apresentar comprometimento em algumas áreas de seu desenvolvimento neuropsicomotor, o que prejudica o funcionamento intelectual, conforme é relatado em algumas pesquisas. (DAMMANN, 1996; BENNETT, 1997)

O comprometimento cognitivo dos recém-nascidos que recebem alta das Unidades Terapia Intensiva Neonatal (UTIN), principalmente prematuros de muito baixo peso, não é uniforme.

Embora grande parte dos recém-nascidos prematuros não desenvolva alterações neurológicas graves, estudos demonstram que estes estão mais propensos a apresentarem alterações e/ou desvios em suas aquisições e desenvolvimento nas áreas motora, linguística, cognitiva, podendo apresentar no futuro, distúrbios de aprendizagem, déficits de atenção, problemas de comportamento, déficits na coordenação motora, percepção viso-espacial e dificuldades de linguagem. (MAGALHÃES, 2003; RUGOLO, 2005; SULLIVAN, 2007)

O prognóstico de desenvolvimento das crianças nascidas prematuras depende da complexa interação de fatores biológicos e ambientais atuantes no cérebro imaturo e vulnerável. (SILVEIRA, 2005)

Nas crianças nascidas pré-termo, o atraso na aquisição da linguagem é uma das desordens descritas na literatura (PERISSINOTO, 2003; SANSAVINI, 2007). O distúrbio motor quando presente irá interferir na maturidade global da criança, em função da qualidade da exploração ambiental e das possibilidades interativas que norteiam o desenvolvimento dos processos de socialização, autocuidados, cognição e linguagem. (MANCINI, 2002; CARAVALE, 2005; SULLIVAN, 2007)

Relatos recentes também sugerem um aumento atípico no funcionamento sócio-comportamentais nessa população, que é fortemente sugestivo de transtornos do espectro do autismo (TEA). Estes dados recentes provocaram grandes debates, da prematuridade, seus cuidadores e sociedade em geral.

2. OBJETIVOS

Descrever as características de uma amostra de prematuros com idade gestacional ≤ 34 semanas;

Rastrear sintomas do transtorno do espectro do autismo em uma amostra de prematuros com idade gestacional ≤ 34 semanas e correlacionar com condições de nascimento e complicações obstétricas.

3. REVISÃO DA LITERATURA

Na quarta edição revisada do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-IV-TR), a categoria TGD (Transtornos Globais do Desenvolvimento) inclui condições que estão invariavelmente associadas ao retardo mental, condições que podem ou não estar associados ao retardo mental (autismo e TEA sem outra especificação ou TEA-SOE) e uma condição que é tipicamente associada à inteligência normal (síndrome de Asperger).

O autismo e a síndrome de Asperger são os mais conhecidos entre os transtornos do espectro do autismo (TEA), um conjunto de condições marcada pelo início precoce de atrasos e desvios no desenvolvimento das habilidades sociais, comunicativas e comportamentais. Os TEAs estão entre os transtornos de desenvolvimento mais comuns. Referem-se a um conjunto de condições caracterizadas por uma grande variabilidade de apresentações clínicas. Podendo variar tanto em relação ao perfil da sintomatologia quanto ao grau de acometimento. São agrupados por apresentarem em comum uma interrupção precoce dos processos de sociabilização. São, portanto, transtornos do neurodesenvolvimento que acometem mecanismos cerebrais de sociabilidade básicos e precoces.

Assim, é caracterizado por haver uma interrupção dos processos normais de desenvolvimento social, cognitivo e da comunicação. Existe o consenso de que as manifestações comportamentais são heterogêneas e de que há diferentes graus de acometimento. Provavelmente há o envolvimento de múltiplos fatores etiológicos, que deram origem ao termo transtornos do espectro do autismo, referindo-se a várias condições distintas (autismo, síndrome de Asperger e TEA-SOE), mas que, ao contrário do termo TEA, essas referem-se a uma possível natureza dimensional que interconecta

diversas condições mais do que a fronteiras claramente definidas em torno de rótulos diagnósticos.

Este conceito de natureza dimensional apóia-se no fato de que o autismo e transtornos relacionados são os transtornos do desenvolvimento mais fortemente associados a fatores genéticos, e no fato de que podem ser encontradas vulnerabilidade e rigidez social em familiares desses pacientes, mesmo que esses familiares não preencham critérios para um diagnóstico clínico.

Enquanto a validade do diagnóstico de autismo é inquestionável, o status de validade da síndrome de Asperger (SA) ainda é controverso, mesmo 12 anos após sua formalização no DSM IV.

A controvérsia existe devido ao fato deste diagnóstico ser confundido com o de autismo não acompanhado de retardo mental, ou autismo com “alto grau de funcionamento” (AAGF). No entanto, as discussões científicas atuais nessa área tendem a focar sua atenção nos potenciais mediadores da expressão clínica da síndrome e não nas questões do diagnóstico diferencial.

3.1 Transtorno Espectro do Autismo – TEA

Inicialmente, indicaremos a terminologia utilizada neste trabalho, em referência ao transtorno estudado, o Transtorno Espectro do Autismo, na qual será utilizada a referencia do Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais DSM IV TR (APA, 2002).

Os Transtornos Espectro do Autismo são caracterizados por prejuízos qualitativos e quantitativos na comunicação, linguagem, interações sociais e reprodução de comportamento (APA 2002; Fonbonne 2003), e com início anterior ao 3º ano de idade (Elias e Assumpção 2006). Outros autores também definem os TEAs, como por exemplo, Tony Charman (2002) como sendo

caracterizados por incapacidades no desenvolvimento social e comunicativo, pela presença de comportamentos repetitivos e rotineiros, e de preferência inflexível nos padrões de interesses, sendo que estas características podem variar em combinação e gravidade, tanto dentro indivíduos com TEA como ao longo do tempo.

Segundo a CID 10^a edição (Classificação Internacional de Doenças) outro manual amplamente utilizado na literatura científica, os Transtornos Espectro do Autismo foram caracterizados como um desenvolvimento anormal ou alterado, manifestado antes da idade de três anos, e pela presença de uma perturbação característica do funcionamento em cada um dos três domínios seguintes: interação social, comunicação, comportamento focalizado e repetitivo.

O Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais DSM-IV-TR, da Associação Americana de Psiquiatria (APA 2002), revisado em 2002, caracteriza o Transtorno Espectro do Autismo como um comprometimento grave e global em diversas áreas do desenvolvimento: habilidades de interação social recíproca, habilidades de comunicação ou presença de estereotípias de comportamento, interesses e atividades. Os prejuízos qualitativos que definem estas condições representam um desvio acentuado em relação ao nível de desenvolvimento ou idade mental do indivíduo.

Esses transtornos (Gomes, 2004) formam um grupo heterogêneo de distúrbios da infância e compreendem o autismo, a síndrome de Rett, o transtorno Desintegrativo da Infância, a síndrome de Asperger, e o transtorno global do desenvolvimento Sem Outra Especificação. As manifestações variam imensamente, dependendo do nível de prejuízo atrelado ao desenvolvimento e da idade do indivíduo.

3.2 Autismo

Historicamente os conceitos em relação aos TEA, conseqüentemente em relação ao autismo têm sofrido uma série de mudanças. A primeira menção (Gadia, 2004) da palavra autista foi dada por Eugene Bleuler em 1911, para descrever um sintoma da esquizofrenia, a perda do contato com a realidade, o que acarretava uma grande dificuldade ou impossibilidade de comunicação.

Em 1943, o médico austríaco Leo Kanner utilizava a palavra autismo para dar nome ao conjunto de características comportamentais específicas manifestada por transtorno severo na interação social, perturbação das relações afetivas, solidão autística extrema, inabilidade de comunicação, potenciais cognitivos, comportamentos ritualísticos, início precoce e incidência predominantemente no sexo masculino. Em 1944, Asperger propôs a definição de um distúrbio que ele denominou Psicose manifestada por transtorno severo na interação social, uso pedante na fala, predominantemente do sexo masculino. Kanner pontuava que a causa poderia ser a distorção do modelo familiar ou algum fator existente na criança. Apesar de uma visão dualista, Kanner cunhou o termo “mãe geladeira”, se referindo as mães de crianças autistas, termo esse popularizado por Bruno Bettelheim em seus artigos publicados nos anos 50 e 60, que popularizou a idéia de que a indiferença da mãe é a causa do autismo de seus filhos. Nessa abordagem, a doença tinha suas origens em problemas das primeiras relações afetivas entre mãe e filho, que comprometiam o contato social. Nos anos 1970 essa teoria foi rejeitada e passou-se a pesquisar as causas do autismo. (GADIA,2004)

Hoje, o autismo está ligado a um conjunto de sintomas de base orgânica, com implicações neurológicas e genéticas.

Segundo Schwartzman (1997), o transtorno autista pode ser definido como:

“distúrbio do desenvolvimento caracterizado por quadro comportamental peculiar e que envolve sempre as áreas da interação social, da comunicação e do comportamento em graus variáveis de severidade”.

O transtorno autista é hoje um dos transtornos mais estudados tendo em vista o impacto que produz. De acordo com Pereira (2008):

“Apesar de décadas de pesquisas e investigações, a etiologia do autismo permanece indefinida, pois se trata de um distúrbio complexo e heterogêneo com graus variados de severidade. Várias regiões cerebrais podem estar envolvidas no processo de desenvolvimento da patologia, incluindo cerebelo, hipocampo, amígdala, gânglios da base e corpo caloso, porém as anormalidades celulares e metabólicas, base para o desenvolvimento cerebral anormal, permanecem desconhecidas. O progresso na compreensão da causa, natureza e tratamento do autismo requer uma integração cada vez maior entre conceitos, achados genéticos, avanços na neurociência cognitiva e observações clínicas.”

3.3 Diagnóstico

Os critérios atualmente utilizados para diagnosticar autismo são aqueles descritos no Manual Estatístico e Diagnóstico da Associação Americana de Psiquiatria, o DSM-VI-TR. Os critérios do DSM-IV para autismo têm um grau elevado de especificidade e sensibilidade em grupos de diversas faixas etárias e entre indivíduos com habilidades cognitivas e de linguagem distintas.

Considerando a heterogeneidade clínica desses distúrbios, diferentes instrumentos diagnósticos devem ser utilizados. O transtorno autista, por definição, começa antes da idade de três anos, o seu diagnóstico requer a presença de distúrbio em três domínios, a interação social, a comunicação e interesses restritos estereotipados do comportamento.

As subdivisões estabelecidas pelo DSM-IV, encampadas sob o termo, são uma tentativa de atender a necessidades científicas de pesquisa, bem como permitir o desenvolvimento de serviços que supram as necessidades de indivíduos com autismo e distúrbios relacionados. É necessário seis ou mais características com pelo menos duas no domínio de interação social, e pelo menos uma dos itens comunicação e comportamento.

As dificuldades na interação social podem manifestar-se como prejuízo nos múltiplos comportamentos não verbais (gestos, contato visual, expressões faciais, posturas), fracasso em desenvolver relacionamentos, não compartilhar interesses, prazer ou realizações com outras pessoas e a falta de reciprocidade social e emocional (não sente com e pelo outro). Já o prejuízo qualitativo na comunicação apresenta-se no atraso ou ausência total da linguagem falada, se apresenta fala adequada, prejuízo na capacidade de iniciar ou manter uma conversação, uso estereotipado ou repetitivo da linguagem e a falta de jogos ou brincadeira de imitação social. E no domínio referente aos padrões restritos e repetitivos de comportamentos e interesses, podem se manifestar na preocupação insistente com um ou mais padrões estereotipados e restritos de interesse, nas rotinas inflexíveis ou rituais específicos, nos maneirismos motores estereotipados e repetitivos e na preocupação persistente com partes de objetos. (GADIA, 2004).

O diagnóstico de autismo requer uma apreciação clínica cuidadosa: avaliações de linguagem e neuropsicológica, bem como exames complementares (por exemplo, estudos de cromossomas incluindo DNA para X-frágil e estudos de neuroimagem ou neurofisiologia, quando apropriados) podem ser necessários em casos específicos, para permitir identificar subgrupos mais homogêneos, de acordo com o fenótipo comportamental e a etiologia. Somente assim conseguiremos obter uma compreensão da patofisiologia desses distúrbios e estabelecer intervenções e prognósticos mais específicos.

A avaliação de indivíduos autistas requer uma equipe multidisciplinar. O diagnóstico do autismo é feito clinicamente de forma cuidadosa, através de anamnese detalhada, avaliação direta, uso de instrumentos de avaliação neuropsicológica de escalas objetivas. Faz-se necessário, ainda, exames complementares (cariótipo, neuroimagem e neurofisiologia) que podem ser necessários em casos específicos, e ainda, podem auxiliar na identificação de subgrupos mais homogêneos. (GADIA, 2004).

Segundo Carvalheira (2004):

“A etiologia do autismo ainda é desconhecida. Centenas de estudos têm tentado desvendar os fatores genéticos associados à doença. As causas neurobiológicas, associadas ao autismo, tais como convulsões; deficiência mental; diminuição de neurônios e sinapses na amígdala, hipocampo e cerebelo; tamanho aumentado do encéfalo e concentração aumentada de serotonina circulante sugere forte componente genético.”

Evidências acumuladas têm sugerido desequilíbrios em vários sistemas neuroquímicos, primariamente o dopaminérgico e o serotoninérgico, como sendo relevantes para a fisiopatologia do Autismo. Estudos neurobiológicos clínicos e de tratamento apontam para um papel importante do neurotransmissor dopamina no desenvolvimento do Autismo (SANSAVINI,2007).

3.4 Epidemiologia e Transtorno Espectro do Autismo

A epidemiologia, segundo Carvalho D.M. (2002), é uma disciplina voltada para os estudos de determinantes e de ocorrência das doenças, seja por forma de incidência ou de prevalência, e de uma forma geral, teve seus estudos iniciais no Brasil a partir da década de 80 e voltados para a contenção quase que exclusivamente de doenças não transmissíveis. Posteriormente quando passou a ser uma área da saúde pública, os estudos epidemiológicos tomaram outros rumos de estudo, como o das doenças não transmissíveis.

Estudos epidemiológicos podem se basear no rastreamento através de duas vertentes investigativas, sendo elas: o estudo de incidência e o estudo de prevalência ou os dois em conjunto. Estes dois conceitos se diferenciam de forma que a prevalência é a proporção em uma população, de indivíduos que sofrem de determinado transtorno e a incidência é o número de novos casos que surgem em determinada população, durante um determinado período de tempo (FOMBONNE, 2003). Evidenciaremos a seguir alguns dados epidemiológicos relacionados à prevalência do Transtorno Espectro do Autismo.

Os estudos epidemiológicos de investigação dos TEA se focaram primeiramente no autismo e tiveram início na década de 60, mais precisamente em 1966 por Lotter (FOMBONNE, 2003), e a partir dessa época importantes estudos nesta área da ciência têm sido realizados, sendo que até 1999 aproximadamente 30 estudos epidemiológicos haviam sido realizados (CHARMAN, 2002), e muitos desses estudos com objetivo de levantar dados informativos para diversos fins, principalmente para planejamento de políticas públicas preventivas.

No Brasil, ainda não existe uma política de pesquisa epidemiológica expansiva para todo seu território, resumindo nossos dados epidemiológicos aos resultados de estudos isolados como os seguintes trabalhos: II Censo PNE- Pessoas com Necessidades Especiais de Barueri 2006 (APAE, 2008), estudo piloto de “Prevalência dos Transtornos Invasivos do Desenvolvimento” realizado no município de Atibaia (RIBEIRO, 2007) entre outros.

Tendo em mente essa falta de dados epidemiológicos estatísticos nacionais, se é trabalhado com dados estatísticos estimados, concluídos através de estudos epidemiológicos realizados fora do território nacional.

Dentre os estudos de importância mundial podemos destacar (FOMBONNE 2003), uma revisão sistemática de 32 artigos, publicados entre 1966 e 2001, referentes a estudos epidemiológicos sobre transtornos invasivos do desenvolvimento, o que hoje nomeamos de transtornos espectro do autismo.

Este estudo dividiu suas análises em dois grupos determinados por seus períodos de publicação, de 1966 a 1991 e de 1992 a 2001, e nos trouxe a hipótese de uma média de prevalência do autismo dentro desses dois períodos, assim, foi possível observar que até 1991, a média de prevalência para os TEAs era de 4,4/10000, e no período de 1992 até 2001, a média foi de 12,7/10000, uma considerável diferença entre as duas. Os achados, dentre esses estudos especificamente sobre o autismo, revelaram uma prevalência até o ano de 2001, de 1/1000, também apontando um importante aumento. Essas análises comparativas realizadas por Fombonne receberam sua própria

crítica, no sentido da falta de confiabilidade nas comparações de resultados desses estudos, cujas metodologias variam entre si, levantando a hipótese de que a prevalência média encontrada seria ou não fidedigna a população mundial.

Charman (2002), cita 3 estudos publicados entre 2000 e 2002, com critérios metodológicos semelhantes e mais exigentes. Estes estudos chegaram a encontrar taxas de prevalência de autismo entre 1.7/1000 e 4.0/1000, com alto índice de confiabilidade verificado através de análise estatística, e taxas para todos os TEA, com médias entre 5.8/1000 e 6,7/1.000. Estas taxas foram significativamente maiores do que as estimativas derivadas de outras meta-análises realizadas anteriormente a 2002.

Fombonne (2003) também discute esses três estudos mencionados anteriormente e cita que de uma forma geral, estes estudos epidemiológicos levantaram dados estatísticos de prevalência duas vezes maior, do que estudos anteriores e pondera a utilização de bons critérios para investigação, dando maior confiabilidade para seus resultados.

Os estudos descritos apresentam pontos positivos como: a utilização para base de investigação do conceito de TEA, não só se atendo ao transtorno autista, ou seja se focaram em qualquer anormalidade grave dentre as três áreas prejudicadas pelo transtorno em questão; outro importante fator, foi a técnica utilizada nos inquéritos desses estudos epidemiológicos, baseando-se em múltiplas e repetidas fases de rastreio, envolvendo diferentes informantes em cada fase de levantamento e com cortes em diferentes idades; A avaliação dos sujeitos de pesquisa também chama atenção, por terem sido realizadas com instrumentos padronizados como ADI-R (Autism Diagnostic Interview – Revised) e ADOS (Autism Diagnostic Observation Schedule); e por ultimo, a uma amostra uniforme em relação a idade com crianças em torno de 5 anos, supriu a crítica realizada anteriormente em relação a necessidade de metodologias semelhantes, para posterior comparação e cruzamento de dados.

Esses estudos epidemiológicos realizaram a coleta de uma série de informações relevantes para área da saúde, que não só a estimativa de

prevalência do transtorno, como por exemplo, a prevalência de autismo comparada em relação ao gênero. Essa comparação revelou dados importantes, como uma variância de três a quatro meninos para cada menina, e com meninas manifestando na maioria das vezes, o quadro clínico mais severo do transtorno (TAMAHARA; PERISSIMOTO; CHIARI, 2008). Outro cruzamento de dados importante foi em relação aos índices de comorbidade de retardo mental (AAMR 2006) e autismo, demonstrados na proporção de até 70% apresentarem algum grau de retardo mental (SCHWARTZMAN, 2003).

O aumento de prevalência, apontado nos últimos estudos epidemiológicos de grande porte, é discutido pelos próprios pesquisadores que realizaram esses estudos de meta-análises e podem ser de tal modo inconsistente, para determiná-la o real aumento da prevalência, tanto dos TEAs como para o autismo, visto que segundo Chaman (2002), esse aumento pode estar ligado a alguns fatores como a ampliação dos critérios diagnósticos ao longo do tempo, ou seja, a um maior reconhecimento de casos de indivíduos com autismo, do que um aumento de prevalência e/ou da incidência do transtorno propriamente dito. Esse aumento de prevalência também reflete um indicador de um aumento na incidência dos casos, levando mais uma crítica em relação a estas conclusões. Charman (2002) quando cita a expansão do critério diagnóstico relacionado ao TEA, coloca que uma maior quantidade de categorias, agora estão dentro da mesma classificação, e de certa forma seria um ponto negativo, porém indicava uma maior atenção em se priorizar estudos sobre esse transtorno.

Essas críticas nos levam a outro tema de discussão, a “estimativa de incidência”, que se torna mais difícil ainda de ser estabelecida por uma inexistência de explicação consensual da etiologia do transtorno. Dessa forma, apesar de ter havido nos últimos 15 anos, vários estudos indicando algumas semelhanças gênicas, ou seja, uma hipótese etiológica advinda da área da genética, ligados a diversas patologias dentre elas o autismo, porém nenhum marcador biológico ainda foi encontrado especificamente para o autismo, assim do ponto de vista genético, a sua etiologia é indefinida. (CARVALHEIRA; VERGANI; BRUNONI, 2004).

Outro importante indicativo da dificuldade de se traçar não só a prevalência, como também a incidência, de forma fidedigna a realidade, está na dificuldade de investigação e diagnóstico na primeira idade em relação aos TEAs. Essa dificuldade, possivelmente indicaria que o foco de estudo deveria ser em idades mais avançadas, porém a intensa modificação dos sintomas autísticos na adolescência e a dificuldade de prestar serviços de saúde a adolescentes, nos dá outros indicativos. Assim segundo (FOMBONNE, 2003), a idade mais adequada até então para se trabalhar de uma forma mais controlada seria, de 7-12 anos, por ser uma idade escolar, sendo obrigatória a frequência da criança na escola havendo maior visibilidade e facilidade de identificar seus aspectos sintomáticos.

Dentre todas essas questões apresentadas, fica clara a urgente necessidade de estudos epidemiológicos, nos seus dois focos de pesquisa (incidência e prevalência) envolvendo os TEAs, com padronizações para o território brasileiro e com metodologia adequada, de forma a possibilitar comparações consistentes entre os estudos mundiais.

3.5 Prematuridade e suas Características

GOULART, 2004 descreve alguns aspectos importantes por sistemas a serem observados em prematuros. Recém-nascidos pré-termo apresentam desconforto respiratório com frequência, sendo a taquipnéia transitória e a síndrome do desconforto respiratório as etiologias mais comuns. São propensos a apresentar apnéia, caracterizada como interrupção da respiração por 20 segundos ou mais, ou por tempo menor, porém acompanhada de cianose ou bradicardia. A principal doença cardiovascular do prematuro é a persistência do canal arterial. O início das manifestações clínicas é relacionado ao tempo de melhora do distúrbio respiratório e à consequente diminuição da resistência vascular pulmonar, geralmente ocorrendo nos primeiros dias de vida. A hipotensão arterial sistêmica é uma complicação comum em prematuros, podendo ser decorrente de hipóxia, sepse, hemorragias, suporte também é um distúrbio frequente no prematuro devido às baixas

reservas de glicogênio e à imaturidade dos mecanismos endócrinos e enzimáticos de controle do metabolismo da glicose. A hiperglicemia também é comum, sobretudo nos prematuros de extremo baixo peso, podendo ser decorrente de altas taxas de infusão de glicose e supressão incompleta da produção hepática de glicose na presença de hiperglicemia. Anormalidades eletrolíticas como hipernatremia, hiponatremia e hiperpotassemia são comuns no prematuro. O prematuro também pode apresentar icterícia mais precoce, intensa e prolongada que o RN a termo devido à imaturidade hepática, à vida média diminuída dos eritrócitos, ao extravasamento de sangue e ao aumento da circulação êntero-hepática de bilirrubina. Essa população é particularmente vulnerável a infecções bacterianas, virais e fúngicas. Um número significativo de partos prematuros provavelmente é desencadeado por infecções e o RN pode apresentar sepse precoce de aquisição intra-útero ou intraparto. A anemia é uma intercorrência frequente em prematuros, sendo alguns dos fatores predisponentes a espoliação sanguínea feita para análises laboratoriais, perda por hemorragia ou hemólise, baixos depósitos de ferro e crescimento rápido. Prematuros tem risco aumentado de complicações neurológicas no período neonatal, cuja frequência é diretamente relacionada ao seu grau de prematuridade. Por esse motivo são submetidos a avaliações neurológicas clínicas periódicas e precoces, cuja frequência é definida de acordo com as necessidades individuais

3.6 Transtorno do Espectro do Autismo em Prematuros

Estudos de base populacional têm consistentemente identificado prematuridade e baixo peso ao nascer sendo importantes fatores de risco perinatais para o desenvolvimento do transtorno do espectro do autismo. (MAIMBURG, 2006; WIER, 2006) Estudos mostram que adultos hoje que são ex prematuros extremos comparados com adultos nascidos termos mostram um aumento significativo do risco para autismo com risco relativo de 7,3 entre os nascidos de 28-30 semanas de gestação, aumentando para quase 10, os nascidos em 23 e 27 de semanas idade gestacional. (MOSTER, 2008) Estes

dados sugerem que a incidência do TEA entre os prematuros sobreviventes é inversamente proporcionais á idade gestacional.

As complicações obstétricas e hipóxia intraparto (sangramento durante a gravidez, hipotensão arterial materna, parto cesárea, sofrimento fetal, baixo Apgar) (BOLTON, 1997; BRIMACOMBE, 2007; KOLEVZON, 2007, BILDER, 2009) e uma história de cuidados intensivos neonatal foram relatados como risco para autismo, além de fatores adicionais como idade materna e paterna avançada no nascimento. (GLASSON, 2004; HENDERSON, 2006; KOLEVZON, 2007)

Curiosamente uma maior prevalência do TEA tem sido ligada a fertilização in vitro (KNOESTER,2007). Os dados disponíveis sugerem que a gravidez, parto prematuro e complicações neonatais aumentam o risco para TEA por meio de vias etiológicas independentes que provavelmente interagem com uma predisposição genética, interferindo com a maturação do cérebro em pontos críticos no desenvolvimento. (BOLTON, 1997; HULTMAN, 2002; NIEMITZ, 2004; SCHANEN, 2006). É importante ressaltar que, até a data, os estudos de base populacional geralmente refletem uma população de prematuros nascidos há mais de duas décadas atrás e a prevalência de TEA entre as crianças nascidas prematuras na era moderna permanece desconhecida. Diante dos grandes avanços na sobrevivência dos prematuros extremos vê-se a importância inquestionável de definir melhor o risco para TEA nesses sobreviventes de parto extremamente prematuro.

4. MATERIAL E MÉTODO

Os procedimentos realizados neste trabalho foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo - Francisco Morato de Oliveira (Anexo 1).

4.1 Sujeitos de pesquisa

Todos os nascidos vivos, excluídos os óbitos neonatal, entre julho de 2005 a março de 2007 com idade gestacional ≤ 34 semanas que ingressaram no Centro Obstétrico do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo - Francisco Morato de Oliveira. As variáveis maternas e neonatais foram obtidas dos 112 recém-nascidos por meio de revisão dos prontuários da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal e do Serviço de Arquivo Médico (SAME). Para cada sujeito preencheu-se uma ficha clínica com 50 intercorrências gestacionais, obstétricas e neonatais de acordo com trabalho de Sanches (2010) (ANEXO 2).

4.2 Procedimento

Todos os responsáveis legais (mães) localizados por meio de contato telefônico aceitaram em participar, registrando-se uma perda amostral de aproximadamente 70%, caracterizando uma importante limitação do presente estudo. O rastreamento dos sintomas dos transtornos espectro do autismo foi realizado por meio de entrevistas com 37 mães aplicando-se o Inventário de Comportamentos Autísticos (ICA) traduzido e adaptado à cultura brasileira por Marteleto e Pedromônico (2005) (ANEXO 3). As entrevistas foram realizadas no ambulatório de Pediatria do Hospital do Servidor Público Estadual após recolhimento do termo de consentimento livre e esclarecido assinado (ANEXO 4) entre outubro de 2010 a março de 2011. Este subgrupo foi constituído de 16 sujeitos do sexo feminino e 21 do sexo masculino. Como fator decisivo foi considerado as definições das variáveis supracitadas.

5. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foram realizadas as análises descritivas dos parâmetros investigados e apresentadas conforme o gênero. As variáveis contínuas foram submetidas ao teste de Kolmogorov-Smirnov para análise de normalidade, a fim de definir a utilização de teste paramétrico (teste t de Student) ou não-paramétrico (Mann-Whitney) para amostras independentes. As variáveis categóricas foram analisadas por meio do Teste Exato de Fisher (F) para comparação das proporções. As variáveis contínuas com distribuição normal foram apresentadas como média (desvio padrão), as variáveis contínuas com distribuição não-normal como mediana (intervalo) e as variáveis categóricas como frequência. Os riscos associados à condição de nascimento foram avaliados por regressão logística considerando-se como variável dependente o APGAR 1^o minuto < 7 e como variável independente as intercorrências gestacionais e neonatais, peso ao nascimento e idade gestacional. Em seguida avaliou-se o efeito dos fatores perinatais na associação do índice de APGAR < 7 em prematuros com peso < 1500 g, ajustando-se pelas intercorrências neonatais e gestacionais. O nível de significância considerado foi de $p \leq 0,05$ (teste bicaudal). As análises foram realizadas com auxílio do programa estatístico SPSS versão 17 para windows.

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram identificados 112 prematuros, nascidos entre julho de 2005 a março de 2007, que preencheram os critérios estabelecidos. Aproximadamente 70% dos responsáveis legais não foram localizados utilizando-se as informações disponíveis no prontuário. Contudo, todos responsáveis legais (mães) contatados aceitaram em participar do estudo que envolveu 37 sujeitos (21 do sexo masculino e 16 do sexo feminino). Na ocasião das entrevistas com as mães, as crianças tinham idade entre 4 a 5 anos e 4 meses. Primeiramente se avaliou as complicações gestacionais e neonatais as condições de nascimento, e suas correlações. A tabela 1 sumariza as principais características maternas, gestacionais e do parto.

Tabela 1: Características maternas e intercorrências na gestação e parto, $n=37$

Idade materna > 35 anos n (%)	18 (49%)
Idade materna, média (DP)	33,5 (8)
Gestação não planejada n (%)	16(43,2)
Pré-natal regular n (%)	34 (91,9)
Hipertensão n (%)	12 (32,4)
Diabetes n (%)	03(8,1)
Infecção confirmada - ITU n (%)	11 (29,7)
Perda de sangue n (%)	08 (21,6)
Anemia n (%)	01(2,7)
Glicocorticóide antenatal n (%)	23 (62,2)
USG diagnosticou algum problema n (%)	03 (8,1)
Ruptura precoce da bolsa amniótica n (%)	09 (24,3)
Placenta tinha algum problema n (%)	05 (13,5)
Parto espontâneo n (%)	13 (35,1)
Parto cesáreo n (%)	24 (64,9)

USG= ultrasonografia

A idade média materna foi de $33,5 \pm 8$ anos, e em 49% dos casos superior a 35 anos. Aproximadamente 92% foram assíduas ao pré-natal, 65% tiveram parto cesáreo, 25% parto normal, 32% hipertensão, 8% diabetes e 62% receberam corticosteróides antenatal para indução da maturação fetal.

A tabela 2 sumariza as características perinatais dos prematuros.

Tabela 2: Condições dos conceptos ao nascimento, n=37.

Parâmetros		Teste de Independência	Significância
Sexo masculino, n (%)	21(52,5)		
IG, mediana (intervalo) semanas			
Masculino	32,0(24-34)	U=160,z=-0.25	0,803
Feminino	31,5(24-34)		
IG \leq 26 semanas	3 (8)		
Peso, média (DP) g			
Masculino	1614,28(731,12)	F=3,90	0,051
Feminino	1709,68(429,32)		
Peso g , n (%)			
< 1500 g			
Masculino	11 (29,7)		0,32
Feminino	5 (13,5)		
>1500 g			
Masculino	9 (24,3)		
Feminino	11(29,7)		
>2500 g			
Masculino	1(2,7)		
Apgar 1 ^o min , mediana (intervalo)			
Masculino	5(3-9)	U=121,z=-1,47	0,142
Feminino	8(3-9)		

Apgar 1 ^o min \geq 7, <i>n</i> (%)			
Masculino	9(24)		0,093
Feminino	12(32)		
Apgar 1 ^o min < 7, <i>n</i> (%)			
Masculino	12(32)		0,093
Feminino	4(11)		
Apgar 5 ^o min, mediana (intervalo)			
Masculino	8(7-9)	U=83, z=-2,76	0,006
Feminino	9(7-10)		

A amostra foi composta de 52% de sujeitos do sexo masculino. O peso médio ao nascimento foi 1655 ± 613 g com idade gestacional de 32 (intervalo de 24 a 34) semanas. O peso médio ao nascimento foi marginalmente inferior nos sujeitos do sexo masculino, mas não se observou diferença entre os gêneros quanto à distribuição nas faixas de peso. Quarenta e três por cento dos prematuros tinham ao nascimento peso inferior a 1500 g. Quanto às condições de nascimento realizado pelo índice de Apgar, a maioria dos prematuros (56% e 100%) obteve índice maior ou igual a sete no primeiro e no quinto minutos de vida, respectivamente. A frequência dos índices de Apgar do primeiro minuto < ou \geq 7 não diferiu entre os gêneros. No entanto, o índice de Apgar do quinto minuto foi maior nos sujeitos do sexo feminino.

Ainda, observamos correlação entre escore de Apgar de primeiro minuto com a idade gestacional (coeficiente de correlação de Spearman=0,353, $p=0,032$), e com o peso nascimento (coeficiente de correlação de Spearman=0,36, $p=0,029$), respectivamente, e entre a idade gestacional e o peso ao nascimento (coeficiente de correlação de Spearman=0,72, $p=0,01$).

No que tange às intercorrências neonatais, as mesmas estão sumarizadas na tabela 3.

Tabela 3: Intercorrências neonatais

Parâmetros	Teste Exato de Fisher	Significância
Teve sofrimento <i>n (%)</i>		
Masculino	9(24,32)	0,12
Feminino	3(8,1)	
Não chorou <i>n (%)</i>	9(24,32)	0,47
Masculino		
Feminino	5(13,51)	
Teve que ser reanimado <i>n (%)</i>		
Masculino	6(16,21)	0,49
Feminino	3(8,1)	
Necessitou intubação <i>n (%)</i>		
Masculino	13(35,1)	0,14
Feminino	6(16,2)	
Nasceu cianótico <i>n (%)</i>		
Masculino	14(37,8)	0,79
Feminino	10(27,0)	
Broncodisplasia pulmonar <i>n (%)</i>		
Masculino	7(18,9)	0,32
Feminino	3(8,1)	
Infecção grave <i>n (%)</i>		
Masculino	5(13,51)	0,38
Feminino	2(5,4)	
Icterícia <i>n (%)</i>		
Masculino	20(54,5)	0,84
Feminino	15(40,5)	

Não foram observadas diferenças nas frequências das complicações neonatais entre os sexos. Nenhum prematuro que compôs a nossa casuística teve sangramento no SNC, tampouco complicações neonatais graves como depressão do SNC. O conjunto dos dados sugere que não houve diferença marcante entre os gêneros concernente à condição de nascimento e as complicações neonatais, exceto que o Apgar do quinto minuto foi maior nos sujeitos do sexo feminino bem como uma diferença marginal no peso ao nascimento.

Não é possível inferir com base nesses indicadores que os sujeitos do sexo feminino tiveram melhor desenvolvimento neuropsicomotor. Nossos dados vão de encontro a literatura que relata que os prematuros do sexo masculino têm maior morbidade e mortalidade que recém-nascidos do sexo feminino (Henderson-Smart et al., 2006, STEVENSON et al., 2000), ambas associadas as condições de nascimento e a frequência de intercorrências. Não podemos deixar de mencionar que a casuística reduzida, associada à diferença no número de sujeitos distribuídos entre os gêneros, muito provavelmente comprometeu uma análise fidedigna dos dados.

Stevenson e colaboradores (2000) conduziram um estudo em prematuros extremos (peso < 1500 g), sendo 3356 do sexo masculino e 3382 do sexo feminino, para determinar diferenças relativas ao gênero na evolução de curto prazo. A mortalidade para o sexo masculino foi de 22% e 15% para o sexo feminino. O pré-natal e os dados perinatais apresentaram poucas diferenças entre os gêneros, exceto que os meninos apresentaram menor chance de terem sido expostos aos esteróides pré-natais, maior percentual de escore de Apgar < 3 no primeiro e no quinto minutos e maior necessidade de assistência física e farmacológica. Prematuros do sexo masculino têm também um risco significativamente maior de comprometimento neurológico comparativamente aos do que sexo feminino.

Spinillo e colaboradores (2009) estudaram uma coorte de prematuros, sendo 394 do sexo masculino e 360 do sexo feminino com idade gestacional entre 24 e 33 semanas ao nascimento, e aos dois anos de idade corrigida realizaram exame neurológico e avaliação cognitiva com a utilização da Escala

Bayley de Desenvolvimento Infantil. Os autores encontraram risco aumentado de comprometimento no desenvolvimento neurológico associado ao sexo masculino, e que foi maior entre as parturientes com pré-eclâmpsia do que nas normotensas e entre as crianças que eram pequenas para idade gestacional.

Considerando-se que 44% dos sujeitos obtiveram Apgar de primeiro minuto < 7, analisamos os fatores associados, e observamos uma associação com peso <1500 g (OR 7,04; IC 95% 1,63 a 30,26). Preenchendo as duas condições, foram indentificados 8 sujeitos do sexo masculino e 3 do sexo feminino. Para avaliar o efeito dos fatores associados ao índice de Apgar do primeiro < 7 em prematuros com peso inferior a 1500g, efetuamos regressão logística múltipla, tomando-se como covariante as complicações neonatais, gestacionais e do parto (Tabela 4).

Tabela 4: Efeito dos fatores perinatais na associação do índice APGAR < 7 em prematuros com peso < 1500 g, (n=37).

		OR (IC 95%)	
		Bruto	Corrigido
Teve sofrimento <i>n</i> (%)			
SIM	12(32,4)	6,82(1,35-34,23)	7,46 (1,31-42,48)
NÃO	25 (67,56)	1	1
Não chorou <i>n</i> (%)			
SIM	14(37,83)	7,29 (1,6-32,14)	1,28(0,28-5,91)
NÃO	23(62,16)	1	1
Teve que ser reanimado <i>n</i> (%)			
SIM	9(24,32)	12,48(2,09-74,47)	8,34 (1,11-62,83)
NÃO	28(75,67)	1	1
Necessitou intubação <i>n</i> (%)			
SIM	19(35,13)	7,05(1,59-32,0)	2,23(0,5-9,90)

NÃO	18(34,94)	1	1
Nasceu cianótico <i>n (%)</i>			
SIM	24(64,86)	20,31 (2,02-288,76)	24,16(2,02-288,76)
NÃO	13(35,13)		
Broncodisplasia pulmonar <i>n (%)</i>			
SIM	10(27,02)	9,14(1,2-65,93)	11,74(1,98-69,66)
NÃO	27(72,97)	1	1
Infecção grave <i>n (%)</i>			
SIM	7(18,91)	6,92(1,52-31,32)	1,08(0,163-7,21)
NÃO	30 (81,08)	1	1
Icterícia <i>n (%)</i>	35(94,6)	8,00(1,72-37,09)	2,5(0,12-50,44)
SIM			
NÃO	2 (0,54)	1	1
Gestação não planejada <i>n (%)</i>			
SIM	16(43,2)	7,28(1,6-32,0)	1,8(0,4-8,0)
NÃO	21(56,75)	1	1
Pré-natal regular <i>n (%)</i>			
SIM	34 (91,9)	6,9(1,6-30,08)	1,37(0,86-21,83)
NÃO	3(8,1)	1	1
Hipertensão <i>n (%)</i>			
SIM	12 (32,4)	6,91(1,60-29,83)	1,32(0,28-6,23)
NÃO	25(67,6)	1	1
Infecção confirmada – ITU <i>n (%)</i>			
SIM	11 (29,7)	6,74(1,55-29,23)	1,57(0,32-7,71)
NÃO	26(70,3)	1	1
Glicocorticoide antenatal <i>n (%)</i>			
SIM	23 (62,2)	7,29(1,65-32,14)	1,85(0,39-8,64)
NÃO	14(37,8)	1	1
Ruptura precoce da bolsa amniótica <i>n (%)</i>			

SIM	09 (24,3)	6,84(1,52-30,81)	3,40(0,58-19,79)
NÃO	28(75,7)	1	1
Parto espontâneo <i>n</i> (%)			
SIM	13 (35,1)	6,91(1,55-30,8)	0,92(0,19-4,33)
NÃO	24(64,9)	1	1

OR = odds ratio, IC= intervalo de confiança

Após ajustes dos riscos pelas complicações gestacionais e do parto não foi possível realizar a análise devido ORs reduzidos. O que significa que ter peso ao nascimento < 1500 g não necessariamente implica em índice Apgar < 7, se forem consideradas algumas as complicações neonatais e gestacionais. Por outro lado, as seguintes complicações neonatais, sofrimento neonatal, cianose e broncodisplasia pulmonar foram associados com aumento de 7, 24 e 11 vezes a chance de Apgar menor que 7 em prematuros com peso inferior a 1500g, respectivamente. De fato observamos diferenças nos escores de Apgar do primeiro minuto entre prematuros com broncodisplasia pulmonar ($5,2 \pm 1,39$) e sem ($6,85 \pm 1,97$; $t = -2,42$, $p = 0,021$), com sofrimento fetal ($4,91 \pm 1,56$) e sem ($7,1 \pm 1,73$; $t = -3,7$ $p = 0,001$) e com cianose ($5,75 \pm 1,75$) e sem ($7,61 \pm 1,8$; $t = -3,06$, $p = 0,004$). Como anteriormente mencionado o índice de Apgar de primeiro minuto foi positivamente correlacionado com a idade gestacional e com o peso ao nascimento. Ambos, peso ao nascimento e idade gestacional, têm sido apontados como preditores da broncodisplasia pulmonar (JOBÉ, 2011). Menor índice de Apgar nos sujeitos com broncodisplasia pulmonar pode estar relacionado ao grau de imaturidade. Corroborando com nossos resultados, Gortner e colaboradores (2011) investigaram uma coorte de prematuros e associaram dentre outros fatores, sexo masculino, imaturidade e Apgar < 7 com o aumento da incidência de broncodisplasia pulmonar.

Os sintomas de TEA foram rastreados nesta amostra por meio do Inventário de Comportamentos Autísticos. (MARTELETO; PEDROMONICO, 2005) A mediana do escore total foi 5 (intervalo 0 - 17; $n = 37$). Usando a pontuação de corte estabelecida ≥ 49 , evidenciou-se triagem negativa. Contudo, a literatura mostra evidências convincentes que a prematuridade é

um fator de risco para TEA. Prevalência de 4-8% tem sido observada em prematuros extremos com idade gestacional < 26 semanas e peso ao nascimento inferior a 1500g.

Em um estudo prospectivo em crianças que nasceram prematuras extremas com idade gestacional inferior a 26 semanas, Johnson e colaboradores (2011) relataram uma prevalência de TEA de 8%. Na alta hospitalar os fatores independentemente associados com o transtorno foram ser do sexo masculino, parto pélvico vaginal e ultrasonografia anormal. Outro estudo envolvendo 637 participantes dos quais 529 preencheu diagnóstico para TEA, Ben Itzhak e colaboradores (2011, *no prelo*) observaram uma maior percentagem de crianças nascidas com peso < 2500g e < 1500 g quando comparadas ao peso de crianças nascidas naquele país no mesmo período. O grupo com peso < 1500 g apresentou pior desempenho em socialização, habilidades motoras e atividades diárias em comparação a crianças com peso > 1500 gramas.

Outro estudo, Hack e colaboradores (2009) compararam sintomas de TEA entre 214 crianças que nasceram com peso <1000g e 176 crianças com peso normal. Os autores relataram triagem positiva para características autísticas em 4% dos ex-prematuros extremos. Johnson e colaboradores (2011) empregando um estudo populacional prospectivo investigaram sintomas de TEA em 219 crianças de 11 anos que ao nascimento tinham idade gestacional \leq 25 semanas. Utilizando o Social Communication Questionnaire (SCQ) e o ponto de corte estabelecido de \geq 15, 16% foram triadas positivamente para TEA. Após avaliação por dois psiquiatras infantis, 6,4% destas foram diagnosticadas com TEA. No entanto, um estudo recente levantou a discussão que a prematuridade *per se* pode não ser um fator de risco para o surgimento de transtornos específicos do desenvolvimento neurológico, mas que esse risco aumenta devido às complicações e outros fatores associados à prematuridade. Buchmayer e colaboradores (2009) analisaram uma amostra populacional de 1216 indivíduos com diagnóstico de TEA e 6080 não afetados, pareados por sexo, idade e nascidos em um hospital, para reduzir diferenças no acesso à assistência médica ao

nascimento. Inicialmente comparou-se o risco de TEA associado à prematuridade e posteriormente se as complicações maternas e neonatais poderiam explicar o risco observado. Constatou-se que prematuros com idade gestacional igual ou inferior a 32 semanas têm o dobro de chance [OR 2.05 (95% CI: 1.26 –3.34)] para desenvolvimento de TEA quando comparados a neonatos a termo. Contudo, após ajustes dos riscos pelas complicações neonatais e gestacionais, nascer prematuramente, mesmo antes de 32 semanas, não aumentou o risco de TEA. O que significa, que a prematuridade *per se* não foi associada com TEA se forem consideradas as complicações específicas que são comuns em recém-nascidos prematuros. Ser pequeno para a idade gestacional aumentou o risco em 86%, malformações congênitas em 106%, hemorragia intra-craniana, edema, ou convulsões em 206%, preeclâmpsia em 64% e índice de APGAR menor que 7 aos 5 minutos em 39%. A hipoglicemia neonatal, desconforto respiratório e icterícia neonatal foram associados com risco aumentado de TEA em neonato a termo, mas não em pré-termos. Desta maneira, concluiu-se que o risco aumentado de transtornos autístico em prematuros é principalmente mediado por complicações pré-natais e neonatais que ocorrem mais frequentemente nesta população.

Outro estudo populacional, conduzido por Glasson e colaboradores (2004) comparou as informações obstétricas entre 464 casos de TEA, 481 irmãos dos casos e 1313 controles de uma base populacional aleatória. As mães dos casos tiveram idade mais avançada, uma frequência maior de ameaça de aborto antes da vigésima semana de gestação, indução de trabalho de parto, uso de anestesia epidural, duração de trabalho de parto menor que 1 hora, e os casos foram mais propensos a ter sofrimento fetal, parto cesariana eletivo ou de emergência e índice de APGAR inferior a 6 no primeiro minuto. Destes, os fatores mais fortemente associados foram a idade materna avançada e a ameaça de aborto. Considerando que as complicações observadas são geralmente não específicas, não poderiam isoladamente prever o desenvolvimento de TEA. Desta forma, concluiu-se que a causa do TEA não poderia estar associada a um único fator obstrético e que o aumento na prevalência de complicações obstétricas entre os casos de autismo, seja

mais provavelmente devido a subjacentes fatores genéticos ou uma interação desses fatores com o meio ambiente.

A nossa casuística, apesar de reduzida e fator limitante desta pesquisa, tinha idade gestacional semelhante à casuística do estudo conduzido por Buchmayer e colaboradores (2009), diferindo em outras características que adicionalmente contribuiu para a triagem de TEA negativa. Não foram registradas malformações congênitas, hemorragia intracraniana, edema, convulsões ou preeclâmpsia, todos dos sujeitos apresentaram índice de APGAR ≥ 7 aos 5 minutos e menos que 3% eram pequenos para idade gestacional.

Norteando-se pela literatura referenciada, o cálculo amostral deverá ser considerado em trabalhos futuros, tendo em vista a estimativa de proporção e o erro padrão da estimativa de proporção. O planejamento do trabalho de pesquisa, mediante premissas embasadas na literatura, inclui antever os riscos embutidos e a generalização que se pretende fazer com o estudo, de forma a se avaliar sua exeqüibilidade e garantir confiabilidade naquilo que se deseja inferir sobre o objeto investigado.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho pretendeu rastrear sintomas do transtorno do espectro do autismo em uma amostra de prematuros com idade gestacional ≤ 34 semanas e correlacionar com condições de nascimento e intercorrências gestacionais, obstétricas e neonatais. A casuística foi composta de 37 sujeitos sendo 21 do sexo masculino e 16 de sexo feminino. Primeiramente se avaliou as condições de nascimento, as complicações neonatais e gestacionais e suas correlações. As condições de nascimento e as freqüências das complicações neonatais não foram demasiadamente diferentes entre os gêneros, exceto que, em favor do sexo feminino, observou-se maior índice de APGAR do quinto minuto e uma diferença marginal no peso ao nascimento. Certas condições neonatais como cianose e sofrimento fetal aumentaram a chance de Apgar de primeiro minuto < 7 em prematuros com peso nascimento $< 1500\text{g}$. A imaturidade aumentou a chance de Apgar de primeiro minuto < 7 e a broncodisplasia pulmonar. A triagem para transtorno do espectro do autismo foi negativa nesta amostra e deveu-se primariamente a casuística reduzida, fator limitante deste estudo, e secundariamente, baseando-se em premissas da literatura, na ausência de certas características da amostra estudada. A literatura prevê que certas condições neonatais e gestacionais, como idade gestacional < 26 semanas, ser extremo baixo peso, pré-eclâmpsia, ser pequeno para idade gestacional, malformações congênitas, baixo escore de Apgar de cinco minutos, hemorragia intracraniana, edema cerebral e convulsões no período neonatal estão fortemente associados com o risco de TEA em prematuros.

REFERÊNCIAS

APA. American Psychiatric Association. **DSM-IV-TR manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais**. 4^a ed. Porto Alegre: Artmed, 2002.

APAE. Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Barueri. **Relatório do segundo censo da pessoa com necessidades especiais de Barueri**. São Paulo: APAE, 2008.

BEN ITZCHAK, E; LAHAT, E; ZACHOR, D. A. Advanced parental ages and low birth weight in autism spectrum disorders-Rates and effect on functioning. **Res. Dev. Disabil**, 2011 Apr 17. [Epub ahead of print].

BENNET, F. C; SCOTT, D. T. Long-term perspective on premature infant outcome and contemporary intervention issues. **Semin. Perinatol**, v. 21, n.3, p. 190-201, 1997.

BILDER, D. et al. Prenatal, perinatal, and neonatal factors associated with autism spectrum disorders. **Pediatrics**, v. 123, n. 5, p. 1293-300, 2009.

BOLTON, P. F. et al. Obstetric complications in autism: consequences or causes of the condition? **J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry**, v. 36, n. 2, p. 272-81, 1997.

BRIMACOMBE, M; MING, X; LAMENDOLA, M. Prenatal and birth complications in autism. **Matern. Child. Health J**, v. 11, n. 1, p. 73-9, 2007.

BUCHMAYER, S. et al. Can association between preterm birth and autism be explained by maternal or neonatal morbidity? **Pediatrics**. v.124, n. 5, p. e817-25, 2009.

CARVALE, B; TOZZI, C; ALBINO, G; VICARI, S. Cognitive development in low risk preterm infants at 3-4 years of life. **Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed**, v. 90, n. 6, p. F474-9, 2005.

CARVALHEIRA, G; VERGANI, N; BRUNONI, D. Genética do autismo. **Rev. Bras. Psiquiatr.** [online]. 2004, vol.26, n.4, pp. 270-272. ISSN 1516-4446.

CARVALHO, D. M. Epidemiologia: história e fundamentos. In: Medronho, R. A. et al. **Epidemiologia**. São Paulo: Atheneu, 2002, v. 1, p. 03-13

CHARMAN, T. The prevalence of autism spectrum disorders: recent evidence and future challenges. **Eur. Child. Adolesc. Psychiatry** [online], v. 11, p. 249-256, 2002.

DAMMANN, O. et al. Development of a regional cohort of very-low-birthweight children at six years: cognitive abilities are associated with neurological disability and social background. **Dev. Med. Child. Neurol**, v. 38, n. p. 97-106, 1996.

EVANS, N. et al. Prenatal predictors of mortality in very preterm infants cared for in the Australian and New Zealand Neonatal Network. **Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed**, v. 92, n.1, p. F34-40, 2007.

FOMBONNE, E. Epidemiological surveys of Autism and other pervasive developmental disorders: an update. **J. Autism. Dev. Disord**, [online]. v. 33, n.4, 2003.

GADIA, C. A; TUCHMAN R; ROTTA, N. T. Autismo e doenças invasivas de desenvolvimento. **J. Pediatr.** (Rio J.) [online]. v. 80, n. 2 suppl., p. 83-94, 2004,

GLASSON, E. J. et al. Perinatal factors and the development of autism: a population study. **Arch. Gen. Psychiatry**, v. 61, n. 6, p. 618-27, 2004.

GOMES, V. F; BOSA, C. Estresse e relações familiares na perspectiva de irmãos de indivíduos com transtornos globais do desenvolvimento. **Estud. Psicol.** (Natal) [online]. v. 9, n. 3, p. 553-561, 2004.

GORTNER, L. et al. Rates of bronchopulmonary dysplasia in very preterm neonates in Europe: results from the MOSAIC Cohort. **Neonatology**, v. 99, n. 2, p. 112-117, 2011.

GOULART, A. L. Caracterização da população neonatal. In: KOPELMAN, B. I. et al. **Diagnóstico e tratamento**. Rio de Janeiro: Atheneu, 2004. p. 17-18.

HACK, M. et al. Behavioral outcomes of extremely low birth weight children at age 8 years. **J. Dev. Behav. Pediatr**, v. 30, n. 2, p. 122-30, 2009.

HENDERSON, H. et al. Response monitoring, the error-related negativity, and differences in social behavior in autism. **Brain. Cogn**, v. 61, n. 1, p. 96-109, 2006.

HENDERSON-SMART, D. J. et al. Prenatal predictors of chronic lung disease in very preterm infants. **Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed**, v. 91, p. F40–F45, 2006.

HULTMAN, C. M; SPAREN, P; CNATTINGIUS, S. Perinatal risk factors for infantile autism. **Epidemiology**, v. 13, n. 4, p. 417-23, 2002.

JOBE, A. H. The new bronchopulmonary dysplasia. **Curr. Opin. Pediatr**, v. 23, n.2, p. 167-72, 2011.

JOHNSON, S. et al. Screening for autism in preterm children: diagnostic utility of the Social Communication Questionnaire. **Arch. Dis. Child**, v. 96, n. 1, p. 73-7, 2011.

KOLEVZON, A; GROSS, R; REICHENBERG, A. Prenatal and perinatal risk factors for autism: a review and integration of findings. **Arch. Pediatr. Adolesc. Med**, v. 161, n. 4, p. 326-33, 2007.

KNOESTER M, HELMERHORST FM, van der WESTERLAKEN LA, et al. Matched follow-up study of 5 8-year-old ICSI singletons: child behaviour, parenting stress and child (health-related) quality of life. **Hum Reprod** 2007;22(12):3098–107.

MAGALHÃES, L. C. et al. Estudo comparativo sobre o desempenho perceptual e motor na idade escolar em crianças nascidas pré-termo e a termo. **Arq. Neuropsiquiatr**, v. 61, n. 2A, p. 250-5, 2003.

MAIMBURG RD, VAETH M. Perinatal risk factors and infantile autism. **Acta Psychiatr. Scand**, v. 114, n. 4, p. 257-64, 2006.

MANCINI, M. C. et al. Estudo do desenvolvimento da função motora aos 8 e 12 meses de idade em crianças nascidas pré-termo e a termo. **Arq. Neuropsiquiatr**, v. 60, n. 4, p. 974-80, 2002.

MARTELETO, M. R; PEDROMONICO, M. R. Validade do Inventário de Comportamentos Autísticos (ICA): estudo preliminar. **Rev. Bras. Psiquiatr**, v. 27, n. 4, p. 295-301, 2005.

MÉIO, M. D; LOPES, C, S; MORSCH, D. S. Fatores prognósticos para o desenvolvimento cognitivo de prematuros de muito baixo peso. **Rev. Saúde Pública**, v. 37, n. 3, p. 311-7, 2003.

MOSTER, D; LIE, R. T; MARKESTAD, T. Long-term medical and social consequences of preterm birth. **N. Engl. J. Med**, v. 359, n. 3, p. 262-73, 2008.

NIEMITZ, E. L; FEINBERG, A. P. Epigenetics and assisted reproductive technology: a call for investigation. **Am. J. Hum. Genet**, v. 74, n. 4, p. 599-609, 2004.

PEREIRA, A; RIESGO, R. S; WAGNER, M. B. Autismo infantil: tradução e validação da Childhood Autism Rating Scale para uso no Brasil . **J. Pediatr.** (Rio J.) [online]. v. 84, n. 6, p. 487-494, 2008.

PERISSINOTO, J; ISOTANI, S. M. Desenvolvimento da linguagem: programa de acompanhamento de recém nascidos de risco. In: HERNANDEZ A. M. **Conhecimentos essenciais para atender bem o neonato**. São José dos Campos (SP): Pulso, 2003. p. 113-21.

RIBEIRO, S. H. B. **Prevalência dos transtornos invasivos do desenvolvimento no Município de Atibaia: um estudo piloto**. 2007. 114 f. Dissertação (Mestrado em Distúrbios do Desenvolvimento) – Programa de Pós-Graduação, Universidade Presbiteriana Mackenzie, São Paulo, 2007.

RUGOLO, L. M. Crescimento e desenvolvimento a longo prazo do prematuro extremo. **J. Pediatria**, v. 81, n.1, p. S101-10, 2005.

SANSAVINI, A. et al. Are early grammatical and phonological working memory abilities affected by preterm birth? **J. Commun. Disord**, v. 40, n. 3, p. 239-56, 2007.

SCHANEN NC. Epigenetics of autism spectrum disorders. **Hum. Mol. Genet**, v.15, n. 2, p. R138-50, 2006.

SCHWARTZMAN, J. S. Integração: do que e de quem estamos falando? In: MANTOAN, M. T. **A integração de pessoas com deficiência: contribuições para uma reflexão sobre o tema**. São Paulo: Memnon, Senac, 1997. p. 62-66.

SCHWARTZMAN, J. S. **Autismo Infantil**. São Paulo: Memnon, 2003. v. 1. 162 p

SILVEIRA, R. C; PROCIANOY, R. S. Lesões isquêmicas cerebrais no recém nascido pré-termo de muito baixo peso. **J. Pediatr**, v. 81, n. Supl.1, p. S23-32, 2005.

SPINILLO, A. et al. Infant sex, obstetric risk factors, and 2-year neurodevelopmental outcome among preterm infants. **Dev. Med. Child Neurol**, v. 51, n. 7, p. 518-25, 2009.

STEVENSON, D. K; VERTER, J; FANAROFF, A. A. Sex differences in outcomes of very low birthweight infants: the newborn male disadvantage. **Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed**, v. 83, n. 3, p. F182–7, 2000.

SULLIVAN, M. C; MSALL, M. E. Functional performance of preterm children at age 4. **J. Pediatr. Nurs**, v. 22, n. 4, p. 297-309, 2007.

TAMAHARA, A. C; PERISSIMOTO, J; CHIARI, M. B. Uma breve revisão histórica sobre a construção dos conceitos do Autismo Infantil e da Síndrome de Asperger. **Rev. Soc. Bras. Fonoaudiol**, v.13, n. 3, p. 296-299, 2008.

WIER, M. L. et al. Congenital anomalies associated with autism spectrum disorders. **Dev. Med. Child Neurol**, v. 48, n. 6, p. 500-7, 2006.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **International classification of impairments, disabilities and handicaps**. Geneva: World Health Organization; 1980.

ANEXOS



SECRETARIA DE GESTÃO PÚBLICA
INSTITUTO DE ASSISTÊNCIA MÉDICA AO SERVIDOR PÚBLICO ESTADUAL
Comitê de Ética em Pesquisa – Rua Pedro de Toledo, 1800 – 3º andar – Sl. 343 – SP
Fones: 5088-8175 / 5088-8747 — FAX: 5088-8175 – E-mail= cepiamspe@ig.com.br

CARTA DE APROVAÇÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa IAMSPE aprova sem restrições o Protocolo de Pesquisa, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, que se encontra registrado e arquivado junto ao CEP/IAMSPE sob o nº **040/10**.

Ref.: “Sintomas de espectro do autismo em uma amostra de crianças prematuras”.

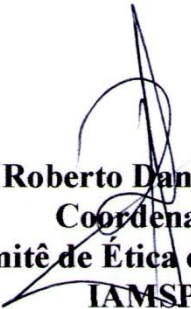
Pesquisador responsável: Natalia Gonçalves Albuquerque

Serviço: Pediatria e Neonatologia

Folha de Rosto: 335364

CAAE: 0040.0.338.000-10

São Paulo, 31 de agosto de 2010.


Dr. Roberto Dantas Queiroz
Coordenador
Comitê de Ética em Pesquisa
IAMSPE

Anexo 2

Ficha Clínica

RG RN

Sexo RN:

RG Mãe

RN de

idade mãe:

idade pai:

Nome da criança

Data de nascimento:

Data do levantamento de dados do prontuário

Data de entrevista com a mãe

EVENTOS QUE ACONTECERAM DURANTE A GESTAÇÃO, AO NASCIMENTO E NA VIDA PÓS-NATAL

EVENTO	Prontuário	Prontuário	Mãe	Observações
	Sim	Não		
1-Gestação não foi planejada				
2-Gestação não foi desejada				
3-Gestação foi complicada				
4-Fez pré-natal regularmente				
5-Teve depressão				
6-Teve algum exame alterado				
7-Teve pressão alta				
8-Teve diabetes				
9-Teve febre alta				
10-Teve infecção confirmada				
11-Teve alguma doença				
12-Teve internação hospitalar				
13-Teve perda de sangue				
14-Teve anemia				
15-Teve ameaça de parto prematuro (mês)				
16-Teve parto prematuro				Idade gestacional em semanas:
17-Tomou antibióticos				
18-Tomou anticonvulsivantes				
19-Tomou sedativos ou antidepressivos				
20-Tomou algum outro tipo de medicamento				
21-Ultrasom diagnosticou algum				

problema no bebê				
22-Bolsa rompeu antes do tempo				
23-Placenta tinha algum problema				
24-Parto foi espontâneo				
25-Parto foi fórceps				
26-Parto foi cesárea				
27-Parto foi demorado				
28-Bebê estava sentado				
29-Bebê teve sofrimento				
30-Bebê eliminou fezes na bolsa das águas				
31-Bebê pesou menos do que 2500 g				Peso ao nascimento:
32-Bebê não chorou logo				
33-Bebê teve que ser reanimado				
34-Bebê nasceu cianótico				
35-Bebê foi entubado				
36-A nota do bebê no 1º minuto foi < 7				APGAR: 1' : 5': 10":
37 A nota do bebê no 5º minuto foi < 5				
38-Bebê teve hemorragia na cabeça				
39-Bebê teve infecção grave				Sífilis; toxo; rubéola;CMV; hepatite; HIV
40-Bebê teve defeito congênito				Descrever a malformação ou síndrome genética
41-Bebê teve convulsão				
42- Teve icterícia (ficou amarelo)				Fisiológica; ABO; RH; G6PD
43-Fez fototerapia				Exo-sanguíneo transfusão?
44-Bebê teve alguma outra doença no berçário*				Vide abaixo
45-Bebê não sugou o seio materno				
46-Bebê teve alta até 3 dias de vida				
47-Teve alta entre 4 e 7 dias de vida				
48-Teve alta após 7 dia de vida				

49-Bebê reinternou antes de 30 dias de vida				
50-Teve alguma doença grave após a alta e até 30 dias de vida				

Sempre que a resposta for SIM, marque o número e detalhe

Anexo 3

Quadro I: Protocolo de registro do Inventário de Comportamentos Autísticos (ICA)
 Inventário de Comportamento da Criança Autista/Autism Behavior Checklist -
 Record Form

(Krug,D/Tradução Pedromonico, MRM, Marteletto,MRF, 2001)

Nome da criança _____ Data da aplicação
 ___/___/___

Idade da criança _____ Data de nascimento
 ___/___/___

		E	R	C	L	P
		S	E	O	G	S
01	Gira em torno de si por longo período de tempo			4		
02	Aprende uma tarefa, mas esquece rapidamente					2
03	É raro atender estímulo não-verbal social/ambiente (expressões,gestos,situações)		4			
04	Ausência de resposta para solicitações verbais - venha cá;sente-se				1	
05	Usa brinquedos inapropriadamente			2		
06	Pobre uso da discriminação visual (fixa uma característica objeto)	2				
07	Ausência do sorriso social		2			
08	Uso inadequado de pronomes (eu por ele)				3	
09	Insiste em manter certos objetos consigo			3		
10	Parece não escutar (suspeita-se de perda de audição)	3				
11	Fala monótona e sem ritmo				4	
12	Balança-se por longos períodos de tempo			4		
13	Não estende o braço para ser pego (nem o fez quando bebê)		2			
14	Fortes reações frente a mudanças no ambiente					3
15	Ausência de atenção ao seu nome quando entre 2 outras crianças				2	
16	Corre interrompendo com giros em torno de si, balanceio de mãos			4		
17	Ausência de resposta para expressão facial/sentimento de outros		3			
18	Raramente usa "sim" ou "eu"				2	
19	Possui habilidade numa área do desenvolvimento					4
20	Ausência de respostas a solicitações verbal envolvendo o uso de				1	

	referenciais de espaço					
21	Reação de sobressalto a som intenso (suspeita de surdez)	3				
22	Balança as mãos			4		
23	Intensos acessos de raiva e/ou frequentes "chiliques"					3
24	Evita ativamente o contato visual		4			
25	Resiste ao toque / ao ser pego / ao carinho		4			
26	Não reage a estímulos dolorosos	3				
27	Difícil e rígido no colo (ou foi quando bebê)		3			
28	Flácido quando no colo		2			
29	Aponta para indicar objeto desejado				2	
30	Anda nas pontas dos pés			2		
31	Machuca outros mordendo, batendo, etc					2
32	Repete a mesma frase muitas vezes				3	
33	Ausência de imitação de brincadeiras de outras crianças		3			
34	Ausência de reação do piscar quando luz forte incide em seus olhos	1				
35	Machuca-se mordendo, batendo a cabeça, etc			2		
36	Não espera para ser atendido (quer as coisas imediatamente)					2
37	Não aponta para mais que cinco objetos				1	
38	Dificuldade de fazer amigos		4			
39	Tapa as orelhas para vários sons	4				
40	Gira, bate objetos muitas vezes			4		
41	Dificuldade para o treino de toaleta					1
42	Usa de 0 a 5 palavras/dia para indicar necessidades e o que quer				2	
43	Frequentemente muito ansioso ou medroso		3			
44	Franze, cobre ou virar os olhos quando em presença de luz natural	3				
45	Não se veste sem ajuda					1
46	Repete constantemente as mesmas palavras e/ou sons				3	
47	"Olha através" das pessoas		4			
48	Repete perguntas e frases ditas por outras pessoas				4	
49	Frequentemente inconsciente dos perigos de situações e do ambiente					2
50	Prefere manipular e ocupar-se com objetos inanimados					4
51	Toca, cheira ou lambe objetos do ambiente			3		
52	Frequentemente não reage visualmente à presença de novas	3				

	peçoas						
53	Repete seqüências de comportamentos complicados (cobrir coisas, por ex.)			4			
54	Destrutivo com seus brinquedos e coisas da família			2			
55	O atraso no desenvolvimento identificado antes dos 30 meses						1
56	Usa mais que 15 e menos que 30 frases diárias para comunicar-se				3		
57	Olha fixamente o ambiente por longos períodos de tempo	4					

Total: ___ + ___ + ___ + ___ + ___ = _____

<p>ES= estímulo sensorial</p> <p>RE= relacionamento</p> <p>CO= uso corpo e objeto</p>
--



Anexo 4

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Pelo presente instrumento, que atende às exigências legais, o(a) senhor(a) _____
_____, sujeito de pesquisa, após leitura da CARTA DE INFORMAÇÃO AO SUJEITO DA PESQUISA, ciente dos serviços e procedimentos aos quais será submetido, não restando quaisquer dúvidas a respeito do lido e do explicado, firma seu CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO de concordância em participar da pesquisa proposta.

Fica claro que o sujeito de pesquisa não terá ônus algum podendo, a qualquer momento, retirar seu CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO e deixar de participar do estudo alvo da pesquisa e fica ciente que todo trabalho realizado torna-se informação confidencial, guardada por força do sigilo profissional. Qualquer dúvida entrar em contato com Comissão de Ética em Pesquisa (CEP), IAMSP através do telefone 5088-8175.

São Paulo, de de

Assinatura do sujeito de pesquisa