



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL
CAMPUS PASSO FUNDO
CURSO DE MEDICINA**

GEORGIA DEBIASI SPODE

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM
TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA**

PASSO FUNDO/RS

2019

GEORGIA DEBIASI SPODE

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM
TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA**

Trabalho de Conclusão do Curso de Graduação apresentado como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul.

Orientador: Prof. Me. Ana Luísa Casado Brasil Dozza

Coorientador: Cristiano Firpo Freire

PASSO FUNDO/RS

2019

Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS

Spode, Georgia Debiasi
Perfil epidemiológico de pacientes diagnosticados com
Transtorno do Espectro Autista / Georgia Debiasi Spode.
-- 2019.
63 f.

Orientadora: Mestre em Neurologia Ana Luísa Casado
Brasil Dozza .

Co-orientador: Especialista em Neurologia Pediátrica
Cristiano Firpo Freire .

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -
Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de
Medicina, Passo Fundo, RS , 2019.

1. Transtorno do Espectro Autista . 2. Transtornos
Invasivos do Desenvolvimento. I. , Ana Luísa Casado
Brasil Dozza, orient. II. , Cristiano Firpo Freire,
co-orient. III. Universidade Federal da Fronteira Sul.
IV. Título.

Elaborada pelo sistema de Geração Automática de Ficha de Identificação da Obra pela UFFS
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

GEORGIA DEBIASI SPODE

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM
TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA**

Trabalho de Conclusão do Curso de Graduação apresentado como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul.

Orientadora: Prof. Me. Ana Luísa Casado Brasil Dozza

Coorientador: Cristiano Firpo Freire

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi defendido e aprovado pela banca em:

____/____/____

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Me. Ana Luísa Casado Brasil Dozza - UFFS

Prof. Me. José Ribamar Fernandes Saraiva Junior - UFFS

Prof. Rogério Tomasi Riffel - UFFS

DEDICATÓRIA

Às memórias de Simone Debiasi, a mulher
mais incrível que já conheci.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha família, em especial ao meu pai, Rogério, por encorajar cada passo meu e vibrar com as minhas conquistas, desde o princípio. Ao meu irmão, Marcelo, meu principal parceiro na trajetória da vida.

Agradeço aos meus amigos, em quem tenho encontrado apoio em tantos momentos únicos e com os quais tenho compartilhado incontáveis experiências nessa etapa que é a graduação. Obrigada, Plis, por andarmos juntos na realização desse trabalho.

Aos meus orientadores, Ana Luísa e Cristiano, por quem tenho profunda admiração, por despertarem o meu interesse pelo tema e possibilitarem a realização desse estudo.

Muito obrigada a todos os encontros que, de alguma forma, produzem impacto sobre o meu ser e me incentivam a desenvolver, em busca do conhecimento e do crescimento pessoal e profissional.

RESUMO

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul intitulado “Perfil epidemiológico de pacientes diagnosticados com Transtorno do Espectro Autista”. Foi desenvolvido por Geórgia Debiasi Spode, acadêmica, sob orientação da Prof. Me. Ana Luísa Casado Brasil Dozza e coorientação de Cristiano Firpo Freire. O presente trabalho objetiva identificar e descrever o perfil dos pacientes com TEA em acompanhamento na Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAIE) em Passo Fundo/RS, local da coleta de dados. Este volume é composto por um projeto, iniciado em agosto de 2018, no componente curricular “Pesquisa em Saúde”, seguido de um relatório e artigo científico, escritos em “TCC I” e “TCC II”, respectivamente, ambos durante o ano de 2019.

Palavras-chave: Transtorno do Espectro Autista, Transtornos do Neurodesenvolvimento, Perfil de Saúde.

ABSTRACT

The present work is a parcial requirement to obtain a Bachelor of Medicine degree from Universidade Federal da Fronteira Sul, named "Epidemiological profile of patients diagnosed with Autism Spectrum Disorder", developed by the medical student Georgia Debiasi Spode, advised by Prof. Me. Ana Luísa Casado Brasil Dozza and coorientated by Cristiano Firpo Freire. Its main objective is to identify and describe the profile of follow-up patients with ASD at APAE, located in Passo Fundo/RS. This volume is composed by a project, written in august 2018 during the curriculum component "Health Research", followed by a report and scientific article, done in "TCC I" and "TCC II", respectively, both in 2019.

Keywords: Autism Spectrum Disorder, Neurodevelopmental Disorders, Health Profile.

SUMÁRIO

| | | |
|---------|---|----|
| 1 | INTRODUÇÃO..... | 10 |
| 2 | DESENVOLVIMENTO..... | 11 |
| 2.1.1 | Resumo..... | 11 |
| 2.1.2 | Tema..... | 11 |
| 2.1.3 | Problema de pesquisa..... | 11 |
| 2.1.4 | Hipóteses..... | 11 |
| 2.1.5 | Objetivos..... | 12 |
| 2.1.5.1 | Objetivo geral..... | 12 |
| 2.1.5.2 | Objetivos específicos | 12 |
| 2.1.6 | Justificativa..... | 12 |
| 2.1.7 | Referencial teórico..... | 13 |
| 2.1.8 | Metodologia..... | 18 |
| 2.1.8.1 | Tipo de estudo..... | 18 |
| 2.1.8.2 | Local e período de realização..... | 18 |
| 2.1.8.3 | População e amostragem..... | 18 |
| 2.1.8.4 | Variáveis e instrumentos de coleta de dados..... | 19 |
| 2.1.8.5 | Logística..... | 19 |
| 2.1.8.6 | Processamento, controle de qualidade e análise dos dados..... | 20 |
| 2.1.8.7 | Aspectos éticos..... | 20 |
| 2.1.9 | Recursos..... | 21 |
| 2.1.10 | Cronograma..... | 21 |
| 2.1.11 | REFERÊNCIAS..... | 22 |
| 2.1.12 | APÊNDICES..... | 25 |
| 2.2 | RELATÓRIO..... | 35 |
| 2.2.1 | APRESENTAÇÃO..... | 35 |
| 2.2.2 | DESENVOLVIMENTO..... | 35 |
| 2.2.2.1 | LOGÍSTICA E COLETA DE DADOS..... | 35 |
| 2.2.2.2 | CONCLUSÃO..... | 35 |
| 3 | ARTIGO..... | 48 |

1 INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) consiste em um distúrbio do desenvolvimento neurológico complexo, em que são observadas alterações cognitivas que afetam socialização, comunicação verbal, não-verbal e o comportamento dos indivíduos portadores. De acordo com a Organização das Nações Unidas (ONU), estima-se que aproximadamente 70 milhões de pessoas no mundo sejam portadores de TEA.

Clinicamente, o comprometimento da habilidade social dos portadores é identificado até o terceiro ano de vida, e se traduz através de sintomas como isolamento social, conduta social imprópria, ausência de contato visual e indiferença afetiva e emocional, entre outros. Apesar de serem passíveis de melhora, em geral os sintomas persistem até a vida adulta e exibem variados graus de severidade, podendo estar associados a comorbidades como deficiência intelectual e epilepsia, nos casos mais graves.

Muitas são as doenças com potencial efeito causal de autismo – congênitas, adquiridas, genéticas ou decorrentes de fatores ambientais, como a exposição a substâncias tóxicas, teratógenos e infecções nos períodos pré e perinatais. No entanto, o TEA trata-se de uma síndrome de etiologia multifatorial.

Não existe um marcador biológico para o diagnóstico de autismo, o que exige a elaboração de critérios de inclusão que permitam a identificação desse distúrbio na prática clínica, definidos pelo Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V). Além da avaliação de linguagem e de neuropsicologia, são utilizadas ferramentas que colaboram para o diagnóstico e classificação da gravidade da doença, sendo a mais utilizada a “Childhood Autism Rating Scale” (CARS), uma escala que consiste em uma entrevista com os pais ou responsáveis do autista maior de dois anos de idade. Estudos de neuroimagem, neuropatologia, de cromossomos e DNA também podem ser usados como métodos de apoio ao diagnóstico.

O presente trabalho propõe, então, delinear o perfil epidemiológico dos pacientes portadores de TEA em acompanhamento na Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE) em Passo Fundo/RS.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 PROJETO DE PESQUISA

2.1.1 RESUMO

Trata-se de um estudo quantitativo, observacional, transversal, descritivo e analítico, que objetiva identificar o perfil epidemiológico do Transtorno do Espectro Autista em uma amostra composta por 40 pacientes, em acompanhamento na Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Passo Fundo/RS entre 2015 e 2018. Os dados para a pesquisa serão coletados a partir da revisão de prontuários físicos de pacientes diagnosticados com autismo, e posteriormente codificados. A análise descritiva dos dados será realizada através do cálculo da distribuição de frequências, com utilização de gráficos e tabelas. Os recursos computacionais utilizados serão o EpiData Analysis e planilha eletrônica de distribuição livre. Espera-se como resultado a designação da epidemiologia do Transtorno do Espectro Autista, em concordância com as hipóteses apresentadas, embasadas na literatura nacional e internacional.

Palavras-chave: Transtorno do Espectro Autista; Transtornos do Desenvolvimento; Perfil de Saúde.

2.1.2 TEMA

Estudo do perfil epidemiológico de pacientes portadores de Transtorno do Espectro Autista.

2.1.3 PROBLEMA DE PESQUISA

Como se caracteriza o perfil epidemiológico dos pacientes portadores de Transtorno do Espectro Autista em acompanhamento na Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE) do município de Passo Fundo/RS?

2.1.4 HIPÓTESES

Há correlação entre o Transtorno do Espectro Autista (TEA) e complicações gestacionais ou obstétricas, infecções pré e perinatais, uso de medicações, álcool ou drogas durante a gestação, prematuridade e idade materna e paterna avançadas.

Observa-se história familiar positiva para TEA entre 3 a 10% dos casos.

O TEA acomete de três a quatro vezes mais o sexo masculino.

Entre as comorbidades associadas ao autismo, a mais prevalente é a deficiência intelectual, em uma ocorrência de 45 a 60% dos casos, seguida da epilepsia, que varia de 11 a 39%.

Aproximadamente 50% dos pacientes autistas são não-verbais.

Cerca de 65% dos portadores de TEA são classificados na categoria “autismo grave” pela escala CARS-BR.

2.1.5 OBJETIVOS

2.1.5.1 OBJETIVO GERAL

Identificar o perfil epidemiológico dos pacientes portadores de Transtorno do Espectro Autista (TEA) em tratamento na Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais, em Passo Fundo, RS.

2.1.5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Verificar a relação entre autismo e intercorrências gestacionais, obstétricas, prematuridade e idade parental avançada.

Observar se os pacientes autistas possuem história familiar de TEA ou outras doenças neurológicas.

Identificar a prevalência da doença de acordo com sexo, idade de diagnóstico e comorbidades associadas.

Classificar os pacientes no espectro autista (leve-moderado ou grave) e como verbais e não-verbais.

2.1.6 JUSTIFICATIVA

Em 2017, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou que o TEA acomete uma em cada 160 crianças no mundo; nos Estados Unidos, a prevalência de autismo chegou a alcançar 1% da população, entre crianças e adultos (American Psychiatric Association, 2014). No Brasil, estima-se que aproximadamente 27,2 a

cada 10.000 habitantes enquadrem-se dentro do espectro autista (SILVA, 2015 apud SANCHES, 2017).

Atualmente, o TEA é considerado um dos mais frequentes distúrbios do neurodesenvolvimento, ultrapassando as malformações congênitas e a Síndrome de Down (GADIA *et al.*, 2004). Não se caracteriza, então, como uma condição de ocorrência rara, mas sim variável – de 40 a 130 acometidos a cada 100.000 habitantes. Isso se atribui diretamente ao avanço dos estudos na área, acompanhado por modificações nos critérios diagnósticos, que passaram a incluir as manifestações clínicas menos graves e assim delinear fenótipos mais sutis da síndrome.

Por se tratar de um acometimento neuropsiquiátrico de manifestação inicial na infância, quadro clínico persistente e eventualmente grave, os portadores necessitam de uma ampla gama de cuidados advindos principalmente do núcleo familiar e das escolas. De acordo com Gomes (2014), as adaptações necessárias para o tratamento da criança autista produzem forte impacto na qualidade de vida das famílias, associando-se a um aumento do estresse e sobrecarga emocional dos pais.

Conhecer a distribuição do TEA na cidade de Passo Fundo/RS, através da pesquisa de dados como fatores potencialmente etiológicos, idade de diagnóstico e classificação em níveis do espectro autista permite a análise do grau de acometimento neuropsicológico das crianças portadoras, na presença ou ausência de comorbidades. Dessa forma, sua relevância se reflete na possibilidade de ações a interferir na identificação precoce da síndrome e tratamento adequados, promovendo melhor qualidade de vida para os indivíduos acometidos e seus familiares.

2.1.7 REFERENCIAL TEÓRICO

Bleuler (1911, apud SALLE et al., 2006) definiu o Transtorno do Espectro Autista (TEA), como uma condição em que o indivíduo apresenta perda de contato com a realidade, traduzida por uma inabilidade de comunicação. Já em 1943, Kanner, a partir da observação do comportamento de 11 crianças sugestivamente portadoras de autismo, supôs que a síndrome tratava-se de uma incapacidade inata de estabelecer contato afetivo e interpessoal, com comportamentos repetitivos, tendência a isolamento e interesse na manipulação de pequenos objetos. Referindo-se à solidão autística, escreveu que “o transtorno principal, patognomônico, é a incapacidade que estas crianças têm, desde o começo de suas vidas, para se relacionar com as pessoas e situações” (KANNER, 1943, p. 242).

O TEA é um distúrbio do desenvolvimento neurológico, cujos sintomas iniciam na primeira infância e persistem até a vida adulta. Manifesta-se por alterações comportamentais, definidas por uma tríade: deficiência qualitativa de interação social e comunicação, associada a um campo restrito e repetitivo de interesses e atividades.

Devido à grande variação no grau de habilidade social da síndrome, tornou-se mais apropriado o uso do termo “Transtornos Invasivos do Desenvolvimento” (TID) para designar o grupo de distúrbios neurológicos que cursam com as alterações do comportamento, comunicação e desenvolvimento social. Estão incluídos entre os TID o autismo, a Síndrome de Asperger, os Transtornos Desintegrativos e Síndrome de Rett, sendo que o termo TEA passou a englobar os três primeiros diagnósticos a partir da última classificação do DSM (DSM-V).

Nos Estados Unidos, estima-se que a cada 68 crianças, uma seja portadora de autismo ou outro transtorno relacionado (Centers for Disease Control and Prevention, 2014). Isso representa um aumento de 30% em relação aos dados de 2012, o que provavelmente se deve ao maior conhecimento acerca do tema e maior sensibilidade dos métodos diagnósticos, que permitem identificar como autistas pacientes com manifestações clínicas mais leves, antigamente não reconhecidas.

Em relação à distribuição por sexo, observa-se que maior prevalência de TEA no sexo masculino, atingindo uma razão que varia de 3:1 a 5:1. No entanto, o sexo

feminino, quando acometido, tende a apresentar sintomas mais graves e comorbidades como o retardo mental, o que indica que as meninas teriam danos cerebrais mais severos em relação aos meninos autistas.

O quadro clínico do paciente autista costuma evidenciar as anormalidades do desenvolvimento no período que antecede o terceiro ano de vida. Apesar de tratar-se de uma síndrome que afeta o comportamento globalmente, existem alguns sinais sociais sugestivos de autismo, que convergem a uma única característica: o acometimento da interação social. Isso se traduz principalmente através da inadequação de respostas sociais, resultado de uma incapacidade de modulação comportamental e falha na assimilação de sinais sociais, emocionais e de comunicação. Um exemplo, descrito por Kanner (1943) como um “sintoma do autismo primário” é o bebê autista que não estende os braços ao ser erguido pelos pais – o que representa o déficit da compreensão social da criança.

Outra manifestação clássica do TEA é a padronização do comportamento. O autista tende a realizar atividades repetidas e estereotipadas, o que gera o desenvolvimento de rituais ou rotinas dos quais a criança tem muita dificuldade de se desvincular. Não raramente os pacientes exibem uma fixação em objetos ou em um repertório de interesses muito restritos, envolvendo datas, itinerários e estereotipias motoras (SALLE et al., 2006).

Existem, ainda, situações em que os portadores de autismo apresentam sinais inespecíficos, tais como medos e fobias, distúrbios do sono e ataques de agressividade. Podem apresentar transtornos alimentares (anorexia, vômitos repetidos, recusa alimentar) bem como alterações esfínterianas (enurese e encoprese). São observadas também alterações afetivas significativas e inadequação emocional.

Os déficits comunicativos e de linguagem são bastante frequentes e em geral indicam gravidade, uma vez que são resultado da falha da interação social na primeira infância. Ações simples, como a reprodução de gestos ou atitudes antecipatórias tem um papel crucial no desenvolvimento da linguagem não-verbal, mímica e emoções, o que se encontra deficitário na maioria dos autistas.

Aproximadamente 50% dos indivíduos com TEA são não-verbais. Entre os verbais, observa-se uma edificação muito variável da linguagem – em alguns casos a fala está associada à ecolalia, repetição de frases, neologismos e verbalismo solitário, enquanto em outros, embora mais raramente, ocorre pleno domínio de vocabulário. No entanto, independentemente do grau de acometimento verbal, o fato é que a linguagem adquire pouco valor comunicativo e social tratando-se de autismo.

Considerando-se as descrições acerca do TEA já expostas, é importante ressaltar que a síndrome apresenta-se através de um quadro clínico bastante heterogêneo, cujos sintomas podem ser persistentes ou se atenuarem de acordo com o desenvolvimento da criança. Uma vez que não existem marcadores biológicos para o TEA, o diagnóstico desse transtorno é essencialmente clínico, baseado em critérios de elevada sensibilidade e especificidade, definidos pelo DSM-V, de acordo com o quadro 1.

Quadro 1: Critérios diagnósticos

| DSM V: Critérios diagnósticos dos Transtornos do Espectro Autista 299,00 (F84.0) | |
|--|---|
| A | Deficiências persistentes na comunicação e interação social: 1. Limitação na reciprocidade social e emocional; 2. Limitação nos comportamentos de comunicação não verbal utilizados para interação social; 3. Limitação em iniciar, manter e entender relacionamentos, variando de dificuldades com adaptação de comportamento para se ajustar às diversas situações sociais. |
| B | Padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses ou atividades, manifestadas pelo menos por dois dos seguintes aspectos observados ou pela história clínica: 1. Movimentos repetitivos e estereotipados no uso de objetos ou fala; 2. Insistência nas mesmas coisas, aderência inflexível às rotinas ou padrões ritualísticos de comportamentos verbais e não verbais; 3. Interesses restritos que são anormais na intensidade e foco; 4. Hiper ou hiporreativo a estímulos sensoriais do ambiente. |
| C | Os sintomas devem estar presentes nas primeiras etapas do desenvolvimento. Eles podem não estar totalmente manifestados até que as demandas sociais excedam suas capacidades ou podem ficar mascarados por algumas estratégias de aprendizado ao longo da vida. |
| D | Os sintomas causam prejuízo clinicamente significativo nas áreas social, ocupacional ou outras áreas importantes do funcionamento atual do paciente. |
| E | Esses distúrbios não são melhores explicados por deficiência cognitiva ou atraso global do desenvolvimento. |

Fonte: Adaptado de Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais (DSM-V).

Na suspeita de autismo, o paciente deve ser submetido à avaliação da linguagem e testes neuropsicológicos, entre os quais destaca-se o eletroencefalograma, que pode estar alterado em até 50% dos casos - principalmente quando associado à epilepsia, o que ocorre em aproximadamente um terço dos portadores. Alterações anatômicas ou estruturais do sistema nervoso central relacionadas ao TEA geralmente são inespecíficas, no entanto não descartam a importância dos estudos de neuroimagem.

Foram desenvolvidas diversas escalas que buscam mensurar a gravidade dos sintomas produzidos pelo TEA. Uma das escalas mais utilizadas é a Childhood Autism Rating Scale (CARS), traduzida e validada no Brasil, conhecida como CARS-BR. Sua aplicação consiste em uma entrevista com os pais ou responsáveis do paciente acima de dois anos de idade. Esse é um instrumento de alto valor prognóstico, uma vez que permite categorizar os portadores no espectro autista, dividindo-os em não autistas, acometimento leve-moderado e grave, além de ser útil no diagnóstico diferencial dos Transtornos Invasivos do Desenvolvimento (TID).

A utilização de ferramentas de apoio ao diagnóstico de TIDs têm sua importância evidenciada uma vez que os quadros clínicos podem ser muito semelhantes. A Síndrome de Asperger caracteriza-se por uma deficiência na sociabilidade, linguagem e comunicação, sendo considerada um “autismo de alto nível” (WING, 1988). Da mesma forma, a Síndrome de Rett, tipicamente identificada entre o 6º e o 18º meses de idade, mais frequente no sexo feminino, exibe sintomas que se confundem com o autismo: dificuldades na comunicação, presença movimentos estereotipados, entre outros.

O TEA é uma doença de etiologia multifatorial, em que estão envolvidos aspectos ambientais, genéticos e imunológicos. Em relação às causas ambientais, observa-se que as condições de sofrimento fetal são as mais associadas aos déficits de desenvolvimento neuropsicológico, representados pelas complicações gestacionais em geral, uso de substâncias tóxicas (álcool, drogas ou medicamentos) durante a gestação, prematuridade e intercorrências obstétricas. A idade parental avançada também encontra associação com a incidência de autismo acompanhado

de deficiência intelectual – no entanto, o risco absoluto é maior em relação a idade materna acima de 30 anos, sendo menos significativo ao se considerar a idade paterna (IDRING, 2014).

Quanto aos fatores genéticos, a associação causal pode ser evidenciada pela distribuição por sexo, dada a maior prevalência da síndrome em meninos; no entanto, foi a partir de estudos com pares de gêmeos que se estabeleceu a significância do componente genético na etiologia da doença. Foram encontradas taxas de concordância entre 60-95% entre gêmeos monozigóticos, comparadas com 0-23% em dizigóticos (LEÃO; AGUIAR, 2005). Já em irmãos, estima-se uma ocorrência de aproximadamente 3 a 7%. De qualquer forma, não se trata de uma herança monogênica, sendo observadas alterações cromossômicas múltiplas em autistas, de maneira a não ser definido um cariótipo padrão.

A correspondência do TEA com disfunções imunológicas pode ser explicada através da presença de autoanticorpos, desenvolvidos a partir de infecções congênitas - como rubéola e citomegalovírus – ou infecções pós-natais.

Entre as comorbidades associadas ao autismo, a mais prevalente é a deficiência intelectual, que corresponde a até 70% dos casos (MATSON, 2013), estando relacionada a injúrias cerebrais em diferentes graus e condições genéticas como Síndrome de Down, Síndrome do X Frágil, entre outras.

Ao serem analisadas as comorbidades físicas, a mais frequentemente observada é a epilepsia, seguida de distúrbios relacionados ao sono e ao trato gastrointestinal. É significativa a associação entre o TEA e doenças psiquiátricas, sendo a prevalência de Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) em autistas aproximada em 50%, além das demais alterações como ansiedade, depressão, esquizofrenia e psicoses (MATSON, 2013).

2.1.8 METODOLOGIA

2.1.8.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo quantitativo, observacional, transversal, descritivo e analítico.

2.1.8.2 Local e período de realização

O estudo será realizado na Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE) em Passo Fundo/RS no período de julho a dezembro de 2019.

2.1.8.3 População e amostragem

Define-se como população do estudo os pacientes em acompanhamento na APAE entre os anos de 2015 e 2018. A amostra será composta pelos pacientes diagnosticados com Transtorno do Espectro Autista (TEA) em atendimento nessa instituição, totalizando 40 pacientes, aproximadamente.

Os critérios de inclusão englobam os pacientes diagnosticados com TEA, de ambos os sexos, a partir dos dois anos de idade, com quaisquer manifestações clínicas de autismo, em acompanhamento na APAE.

2.1.8.4 Variáveis e instrumentos de coleta de dados

Variáveis dependentes do estudo: diagnóstico de autismo e classificação dos pacientes no espectro autista e enquanto verbais ou não-verbais.

Entre as variáveis independentes, estão: idade do paciente, sexo, idade no momento do diagnóstico, presença de complicações gestacionais ou obstétricas, uso de medicamentos, substâncias tóxicas ou ilícitas durante o período gestacional, tipo de parto e idade gestacional ao nascimento, Apgar no 5º minuto, internação em Centro de Terapia Intensiva e apresentação de crises epiléticas no período neonatal, idade materna e paterna no momento do parto, história familiar de autismo ou outras doenças neurológicas e comorbidades associadas.

As informações acima serão obtidas através da análise dos prontuários físicos de pacientes diagnosticados com autismo na APAE, e transcritos para uma ficha de

coleta de dados (Apêndice 1). Inicialmente, será elaborada uma lista dos pacientes em acompanhamento na instituição, a partir da qual serão separados os prontuários.

A classificação dos pacientes dentro do espectro autista foi baseada na escala Childhood Autism Rate Scale (CARS), traduzida e validada no Brasil, aplicada rotineiramente na segunda consulta do paciente em acompanhamento na APAE, por uma médica neurologista, especializada nesse procedimento.

2.1.8.5 Logística

Os dados serão coletados semanalmente nas dependências da APAE de Passo Fundo/RS, em local e horário a serem combinados com a equipe administrativa do local, de modo a não interferir na rotina do serviço, e garantir a privacidade e confidencialidade dos participantes.

2.1.8.6 Processamento, controle de qualidade e análise de dados:

Os dados coletados serão conferidos antes e após a digitação, sendo a conferência anterior seguida por uma codificação dos dados, a fim de evitar a identificação dos pacientes. As informações serão transcritas dos prontuários físicos para uma ficha de coleta de dados, e posteriormente digitados no EpiData Analysis, passando por dupla digitação. A análise descritiva dos dados será feita a partir do cálculo da distribuição de frequência entre as variáveis do estudo.

2.1.8.7 Aspectos éticos

O presente projeto será encaminhado à Coordenação da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE) de Passo Fundo/RS, para obtenção do Termo de Ciência e Concordância e, posteriormente, será submetido à Plataforma Brasil.

Os pais e/ou responsáveis pelos pacientes em acompanhamento na APAE serão contatados para obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE (Apêndice 2), NOS MOMENTOS EM QUE LEVAREM SEUS FILHOS PARA ATENDIMENTO NO LOCAL. Como os pacientes são em sua maioria menores de 18 anos e portadores de graus variáveis de deficiência intelectual, será solicitado dispensa do Termo de Assentimento (Apêndice 5). Os participantes, portadores de

TEA, não serão contatados/abordados para esclarecimentos em relação à pesquisa, somente seus pais/responsáveis. Em relação àqueles pacientes que não MANTÉM ATENDIMENTO REGULAR com a instituição, SERÁ FEITO CONTATO TELEFÔNICO COM OS PAIS/RESPONSÁVEIS PARA OBTENÇÃO DO TCLE, SENDO A LIGAÇÃO GRAVADA NESSE CASO. ENTRETANTO, CONSIDERANDO QUE A AMOSTRA REFERE-SE A PACIENTES ATENDIDOS AO LONGO DE TRÊS ANOS, CASO NÃO SE CONSIGA CONTATO TELEFÔNICO APÓS TRÊS TENTATIVAS PARA OBTENÇÃO DE TCLE (DOS QUE NÃO MANTÉM ATENDIMENTO REGULAR NA INSTITUIÇÃO), SOLICITA-SE DISPENSA DO TERMO (APÊNDICE 6), NESSA SITUAÇÃO.

Com o objetivo de minimizar o risco de identificação dos participantes do estudo, na ficha de coleta de dados serão utilizados números em substituição às informações de identidade dos prontuários. Os dados pessoais serão mantidos em sigilo, conhecidos apenas pelos pesquisadores responsáveis pelo manuseio dos prontuários. Uma vez que um paciente for identificado, será interrompido o estudo imediatamente. Os pesquisadores preencherão o Termo de Compromisso de Utilização de Dados (Apêndice 4), de forma a estarem comprometidos em manter a confidencialidade dos dados dos pacientes disponíveis nos prontuários. Os dados serão mantidos em arquivos físicos e digitais, pelos pesquisadores em local seguro e privativo durante 5 anos, sendo posteriormente destruídos.

O presente estudo objetiva descrever o perfil epidemiológico dos autistas atendidos regularmente na APAE, de forma a organizar e documentar as informações médicas dos pacientes. Os benefícios da pesquisa para os participantes estarão principalmente em aprimorar a qualidade e efetividade do serviço, através da atualização dos dados estatísticos acerca do Transtorno do Espectro Autista e consequente identificação das principais necessidades da região em relação a essa síndrome, de forma a auxiliar no diagnóstico precoce, estratégias de tratamento farmacológico e não farmacológico das crianças e no oferecimento de uma rede apoio aos familiares.

A devolutiva dos resultados do estudo será realizada através de explanação verbal em um encontro marcado na APAE, sendo convidados todos os participantes,

seus pais e/ou responsáveis e profissionais de saúde envolvidos no cuidado desses pacientes.

2.1.9 Recursos

Quadro 1 – Recursos utilizados

| Material | Quantidade | Valor unitário (R\$) | Valor total (R\$) |
|-----------------|----------------------------|----------------------|-------------------|
| Folhas de papel | 2 pacotes com 100 unidades | 4,90 | 9,80 |
| Caneta | 3 | 0,68 | 2,04 |
| Lápis | 3 | 1,50 | 4,50 |
| Borracha | 3 | 0,38 | 1,14 |
| Apontador | 1 | 2,50 | 2,50 |
| Total (R\$) | | | 19,98 |

Fonte: Elaborado pelo autor.

Fonte dos recursos: as despesas são de responsabilidade da equipe de pesquisa.

2.1.10 Cronograma

Quadro 2 - Cronograma

| | Mês 01 | Mês 02 | Mês 03 | Mês 04 | Mês 05 | Mês 06 | Mês 07 | Mês 08 | Mês 09 | Mês 10 | Mês 11 | Mês 12 |
|---|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Referencial Teórico | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |
| Coleta de dados | | | | | | | | | | X | | |
| Processamento e análise dos dados | | | | | | | | | | X | | |
| Envio de relatório parcial ao Comitê de Ética | | | | | | X | | | | | | |
| Redação dos resultados | | | | | | | | | | X | X | |
| Divulgação dos resultados | | | | | | | | | | | | X |
| Envio de relatório final ao Comitê de Ética | | | | | | | | | | | | X |
| Defesa para a banca | | | | | | | | | | | | X |

Fonte: Elaborado pelo autor.

2.1.11. REFERÊNCIAS

American Psychiatric Association. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais (DSM-V). Porto Alegre, Artes Médicas, 2014.

ASSUMPÇÃO JÚNIOR, Francisco Baptista (Comp.). Diagnóstico diferencial dos transtornos abrangentes de desenvolvimento. In: Transtornos Invasivos do Desenvolvimento: 3º Milênio. 2 ed. Brasília. CORDE, 2006. Cap. 2. p. 16-20.

ASSUMPÇÃO JÚNIOR, Francisco Baptista; KUCZYNSKI, Evelyn. Autismo Infantil: Novas tendências e Perspectivas. 2. ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2015. 345 p. (Série de psiquiatria: da infância à adolescência).

CAMARGOS JUNIOR, Walter. Transtornos Invasivos do Desenvolvimento: 3º Milênio. 2. ed. Brasília: Corde, 2006. 260 p.11.

Center for Disease Control and Prevention. (2013). Changes in prevalence of parent-reported autism spectrum disorder in school-aged U.S. children: 2007 to 2011-2012. National Health Statistics Reports, 65.

GADIA, Carlos A.; TUCHMAN, Roberto; ROTTA, Newra T.. Autism and pervasive developmental disorders. *Jornal de Pediatria*, Rio de Janeiro, v. 8, n. 2, p.83-94, 2004.

GOMES, Paulyane T.m. et al. Autism in Brazil: a systematic review of family challenges and coping strategies. *Jornal de Pediatria*, Rio de Janeiro, v. 2, n. 91, p.111-121, 27 ago. 2014.

GRIESI-OLIVEIRA, Karina; SERTIÉ, Andréa Laurato. Autism spectrum disorders: an updated guide for genetic counseling. *Einstein (São Paulo)*, [s.l.], v. 15, n. 2, p.233-238, jun. 2017. *FapUNIFESP (SciELO)*.

GUEDES, Nelzira Prestes da Silva; TADA, Iracema Neno Cecilio. A Produção Científica Brasileira sobre Autismo na Psicologia e na Educação. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*, [s.l.], v. 31, n. 3, p.303-309, set. 2015. *FapUNIFESP (SciELO)*.

IDRING, S. et al. Parental age and the risk of autism spectrum disorders: findings from a Swedish population-based cohort. *International Journal Of Epidemiology*, [s.l.], v. 43, n. 1, p.107-115, 9 jan. 2014. Oxford University Press (OUP).

KANNER, Leo. Austistic disturbances of affective contact. *Nerv Child*; s: 217-250; 1943.

LEÃO, Letícia Lima; AGUIAR, Marcos José Burle da (Comp.). Aspectos genéticos dos portadores de transtornos invasivos do desenvolvimento. In: CAMARGOS JÚNIOR, Walter et al (Comp.). Transtornos Invasivos do Desenvolvimento: 3º Milênio. 2. ed. Brasília: Corde, 2006. Cap. 4. p. 23-25.

MATSON, Johnny L.; GOLDIN, Rachel L.. Comorbidity and autism: Trends, topics and future directions. *Research In Autism Spectrum Disorders*, [s.l.], v. 7, n. 10, p.1228-1233, out. 2013. Elsevier BV.

Organização das Nações Unidas (2010). Greater awareness and understanding of autism needed, says UN chief. UN News Centre.

PEREIRA, A., RIESGO, R.S., WAGNER, M.B. Childhood autism: translation and validation of the Childhood Autism Rating Scale for use in Brazil. *J Pediatr (Rio J)*. 2008;84(6):487-494.

SALLE, Emílio et al (Comp.). *Autismo Infantil - Sinais e sintomas*. In: CAMARGOS JÚNIOR, Walter et al (Comp.). *Transtornos Invasivos do Desenvolvimento: 3º Milênio*. 2. ed. Brasília: Corde, 2006. Cap. 1. p. 11-15.

SANCHES, Isadora Machado et al. A influência dos fatores ambientais na incidência do autismo. *Revista Interdisciplinar de Ciências e Saúde*, Teresina, v. 4, n. 2, p.81-88, 2017.

SANDIN, Sven et al. The Familial Risk of Autism. *Jama*, [s.l.], v. 311, n. 17, p.1770-1776, 7 maio 2014. American Medical Association (AMA).

SEGENREICH, Daniel; MATTOS, Paulo. Atualização sobre comorbidade entre transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) e transtornos invasivos do desenvolvimento (TID). *Revista de Psiquiatria Clínica*, Rio de Janeiro, v. 34, n. 4, p.184-190, 18 dez. 2006.

WING, Lorna. The Autistic Continuum. In: WING, Lorna., Ed. *Aspects of Autism: biological research*. London. Royal College of Psychiatrists & the National Autistic Society, p. 5-8, 1988.

World Health Organization. *Autism spectrum disorders & other developmental disorders: from raising awareness to building capacity*. Geneva: WHO; 2014.

2.1.12 APÊNDICES

APÊNDICE 1 – FICHA DE COLETA DE DADOS

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

Número do prontuário: __ __

| | |
|---|----------------|
| 1. Dados do paciente | |
| Sexo: (1) Feminino (2) Masculino | sexo _ |
| Idade: | idade __ |
| Idade ao diagnóstico: | idd __ |
| 2. Histórico Gestacional | |
| Número de filhos: (1) Primípara (2) Multípara | numf _ |
| Pré-natal: (1) Sim (2) Não | pn _ |
| Uso de álcool durante a gestação: (1) Sim (2) Não | alcool _ |
| Uso de substâncias ilícitas durante a gestação: (1) Sim (2) Não | ilicitos _ |
| Infecção gestacional: (1) Sim (2) Não Qual? | infecção _ |
| Complicações gestacionais: (1) Sim (2) Não Qual? | complicações _ |
| 3. História do Parto | |
| Parto: (1) Pré-termo (2) A termo | parto _ |
| Idade gestacional na data do parto: __ | ig _ |
| Tipo de parto: (1) Natural (2) Cesárea | tipo _ |

| | |
|---|--|
| <p>Apgar no 5º minuto: __ __</p> <p>Complicações obstétricas: (1) Sim (2) Não Qual?</p> <hr/> <p>Crises epilépticas no período neonatal: (1) Sim (2) Não</p> <p>Internação em CTI no período neonatal: (1) Sim (2) Não</p> <p>Idade dos pais no momento do parto: Mãe __ __ Pai __ __</p> | <p>apgar __ __</p> <p>comp _</p> <p>epilep _</p> <p>cti _</p> <p>mae __ __ pai __ __</p> |
| <p>4. História Familiar</p> <p>Autismo: (1) Sim (2) Não</p> <p>Outras doenças neurológicas: (1) Sim (2) Não Qual?</p> <hr/> | <p>hfaut _</p> <p>hfneur _</p> |
| <p>5. Comorbidades associadas: (1) Sim (2) Não Qual?</p> <hr/> | <p>comorb _</p> |
| <p>6. Medicamentos em uso: (1) Sim (2) Não Qual?</p> <hr/> | <p>meds _</p> |
| <p>7. Classificação quanto à fala (1) Verbal (2) Não verbal</p> | <p>fala _</p> |
| <p>7. Classificação pela escala CARS-BR (1) Sem autismo (2) Autismo leve-moderado (3) Autismo grave</p> | <p>cars _</p> |

APÊNDICE 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA PAIS E/OU
RESPONSÁVEIS

Comitê de Ética em Pesquisa - CEP/UFFS

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM TRANSTORNO DO
ESPECTRO AUTISTA

Prezado pais e/ou responsáveis,

Seu filho(a) está sendo convidado a participar da pesquisa PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA, desenvolvida por Geórgia Debiasi Spode, acadêmica de Graduação em Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Campus de Passo Fundo, sob orientação da Professora Ana Luísa Casado Brasil Dozza e co-orientação de Cristiano Firpo Freire. O objetivo central do estudo é conhecer as principais características dos pacientes diagnosticados com autismo em acompanhamento na APAE.

O convite para a participação do seu filho(a) deve-se ao fato de que ele está em atendimento na APAE entre 2015 e 2018. A participação de seu filho(a) não é obrigatória e você tem plena autonomia para decidir se participará, bem como para desistir da colaboração neste estudo no momento em que desejar, sem necessidade de qualquer explicação e sem nenhuma forma de penalização. Você não será penalizado de nenhuma maneira caso decida não consentir a participação, ou desista da mesma. Contudo, ela é muito importante para a execução da pesquisa. Você não receberá remuneração e nenhum tipo de recompensa nesta pesquisa, sendo a participação de seu filho(a) voluntária.

Mecanismos para manter sigilo e privacidade (Conforme Resolução CNS Nº 466 de 2012 item IV.3. c e): serão garantidas a confidencialidade e a privacidade das informações, uma vez que não será identificado o nome de seu filho(a) em nenhum momento. Qualquer dado que possa identificá-lo(a) será omitido na divulgação dos resultados da pesquisa. Todo o material será armazenado em local seguro. A qualquer momento, durante a pesquisa, ou posteriormente, você poderá solicitar do pesquisador informações sobre sua participação e/ou sobre a pesquisa, o que poderá ser feito através dos meios de contato explicitados neste Termo.

Procedimentos detalhados que serão utilizados na pesquisa (Conforme Resolução CNS Nº 466 de 2012 item IV.3.a): os dados do prontuário de seu filho(a) serão transcritos para uma ficha de coleta de dados, incluindo idade, sexo, idade no momento do diagnóstico, informações sobre a gestação e parto, história familiar de autismo ou outras doenças neurológicas, presença de comorbidades associadas ao autismo e classificação enquanto leve, moderado ou grave.

A coleta dos dados será realizada nas dependências da APAE, em Passo Fundo/RS com utilização de ficha de transcrição. Serão coletados dados de prontuários de 40 pacientes. Os dados serão transcritos e armazenados, em arquivos digitais, mas somente terão acesso aos mesmos a pesquisadora e seus orientadores. Ao final da pesquisa, todo material será mantido em arquivo, físico ou digital, por um período de cinco anos.

Os benefícios relacionados à participação na pesquisa, para os pacientes em atendimento regular, incluem melhora na qualidade do atendimento oferecido pelo serviço e identificação das necessidades da região em relação ao autismo.

A devolutiva dos resultados do estudo será realizada através de explanação verbal em um encontro marcado na APAE, sendo convidados todos os participantes, seus pais e/ou responsáveis e profissionais de saúde envolvidos no cuidado desses pacientes.

Os resultados serão divulgados em eventos e/ou publicações científicas mantendo sigilo dos dados pessoais. Os riscos ao participante se resumem principalmente à divulgação de dados pessoais. Para minimizar o risco de identificação dos participantes, as informações de identificação dos prontuários serão substituídas por números, sendo que os dados pessoais só serão conhecidos pelos pesquisadores responsáveis pelo manuseio dos prontuários. Se um participante for identificado, o estudo será interrompido imediatamente.

Caso concorde em participar, uma via deste termo ficará em seu poder e a outra será entregue ao pesquisador. Não receberá cópia deste termo, mas apenas uma via. Desde já agradecemos a sua participação!

Passo Fundo, _____ de _____ de 2018.

Assinatura da Pesquisadora Responsável

Contato profissional com a pesquisadora responsável:

Tel: (54) 36222990

E-mail: analuisabrasil@yahoo.com.br

Endereço para correspondência: Universidade Federal da Fronteira Sul/UFFS, Rua Teixeira Soares 1075/501, Centro, Passo Fundo/RS. Telefone: (54) 36226257

Em caso de dúvida quanto à condução ética do estudo, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UFFS: cep.uffs@uffs.edu.br. Endereço para correspondência: Universidade Federal da Fronteira Sul/UFFS – Comitê de Ética em Pesquisa da UFFS, Bloco da Biblioteca, sala 310, 3º andar, Rodovia SC 484, Km 02, Fronteira Sul, CEP 89815-899, Chapecó/SC, Brasil.

Declaro que entendi os objetivos e condições da participação do meu filho(a) na pesquisa e concordo com a sua participação.

Nome completo do(a) responsável:

Assinatura do responsável:

APÊNDICE 3 – TERMO DE CIÊNCIA E CONCORDÂNCIA DAS INSTITUIÇÕES ENVOLVIDAS

Com o objetivo de atender às exigências para obtenção de parecer do Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos, _____, representante legal da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE) da cidade de Passo Fundo/RS, envolvido no projeto de pesquisa intitulado “PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA” declara estar ciente e de acordo com seu desenvolvimento nos termos propostos, salientando que os pesquisadores deverão cumprir os termos da resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e as demais legislações vigentes.

Passo Fundo, ____ de _____ de 2018.

Assinatura do pesquisador(a)

Diretor da instituição

APÊNDICE 4 – TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DE DADOS (TCUD)

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

Este estudo será desenvolvido por Geórgia Debiasi Spode, discente de Graduação em Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Campus Passo Fundo, sob orientação da Professora Ana Luísa Casado Brasil Dozza e coorientação de Cristiano Firpo Freire.

Eu, Ana Luísa Casado Brasil Dozza, da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) no âmbito do projeto intitulado “PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA”, comprometo-me em manter a confidencialidade dos dados dos prontuários dos pacientes cadastrados na Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE), na cidade de Passo Fundo (RS), preservando a privacidade de seus conteúdos, como é preconizado pelos os Documentos Internacionais e pela Resolução 412, de 2012, do CNS. Os dados a serem coletados se referem aos pacientes diagnosticados com Transtorno do Espectro Autista, em acompanhamento na APAE no período de 2015 a 2018. O início da coleta de dados está previsto para junho de 2019, somente após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal da Fronteira Sul.

Declaro entender que garantir a integridade e confidencialidade das informações é de minha responsabilidade, bem como não repassar os dados coletados à pessoas não envolvidas na equipe de pesquisa.

Comprometo-me com a guarda, cuidado e utilização das informações apenas para o cumprimento dos objetivos previstos neste estudo.

Esclareço ainda que os dados coletados farão parte dos estudos da acadêmica Geórgia Debiasi Spode, discente de Graduação em Medicina da Universidade Federal (UFFS), sob minha orientação.

Passo Fundo, _____ de _____ de 2018.

Ana Luísa Casado Brasil Dozza
Orientadora

Cristiano Firpo Freire
Coorientador

Geórgia Debiasi Spode
Acadêmica da Universidade Federal da Fronteira Sul

APÊNDICE 5 – SOLICITAÇÃO DE DISPENSA DO TERMO DE ASSENTIMENTO

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

Este estudo, intitulado “PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA” será desenvolvido por Geórgia Debiasi Spode, acadêmica de Graduação em Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Campus Passo Fundo, sob orientação da Prof. Me. Ana Luísa Casado Brasil Dozza e coorientação de Cristiano Firpo Freire. O objetivo central do estudo é identificar as principais características dos pacientes diagnosticados com autismo em acompanhamento regular na Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE) em Passo Fundo, RS.

Eu, Ana Luísa Casado Brasil Dozza, pesquisadora responsável pelo presente projeto de pesquisa, venho por meio deste termo solicitar a dispensa da aplicação do Termo de Assentimento, uma vez que os pacientes avaliados nesse estudo são, em sua maioria, menores de 18 anos e portadores de variados graus de deficiência intelectual.

Em relação aos demais aspectos éticos, será aplicado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), a ser assinado pelos pais e/ou responsáveis dos pacientes diagnosticados com autismo e em acompanhamento regular na APAE, em Passo Fundo, RS.

Passo Fundo, _____ de _____ de 2018.

Assinatura da Pesquisadora Responsável

**APÊNDICE 6 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)
SOLICITAÇÃO DE DISPENSA
Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/UFFS**

Perfil Epidemiológico de pacientes diagnosticados com Transtorno do Espectro Autista

Esta pesquisa será desenvolvida por Geórgia Debiasi Spode, discente de Graduação em Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Campus Passo Fundo, sob orientação da Prof. Me. Ana Luísa Casado Brasil Dozza e coorientação de Cristiano Firpo Freire.

O objetivo central do estudo é identificar as principais características dos pacientes diagnosticados com Transtorno do Espectro Autista (TEA) atendidos pela Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE) em Passo Fundo, RS. Serão incluídos no estudo todos os pacientes com TEA, de ambos os sexos, a partir dos dois anos de idade, com quaisquer manifestações clínicas de autismo, atendidos na instituição previamente citada, entre 2015 e 2019.

Mecanismos para garantir o sigilo e privacidade (Conforme Resolução CNS Nº 466 de 2012 item IV.3. c e): serão garantidas a confidencialidade e a privacidade das informações, uma vez que não será identificado o nome dos pacientes em nenhum momento. Qualquer dado que possa identificar os pacientes será omitido na divulgação dos resultados do estudo. Todo o material será armazenado em local seguro.

Procedimentos detalhados que serão utilizados na pesquisa (Conforme Resolução CNS Nº 466 de 2012 item IV.3.a): os dados do prontuário serão transcritos para uma ficha de coleta de dados, incluindo idade, sexo, idade no momento do diagnóstico, informações sobre a gestação e o parto, história familiar de autismo ou outras doenças neurológicas, presença de comorbidades associadas ao autismo e classificação enquanto leve, moderado ou grave.

A coleta dos dados será realizada nas dependências da APAE, em Passo Fundo/RS com utilização de ficha de transcrição. Serão coletados dados de prontuários de 40 pacientes. Os dados serão transcritos e armazenados, em arquivos digitais, mas somente terão acesso aos mesmos a pesquisadora e seus orientadores. Ao final da pesquisa, todo material será mantido em arquivo, físico ou digital, por um período de cinco anos.

Os benefícios relacionados à pesquisa incluem a melhora na qualidade do atendimento oferecido pelo serviço e identificação das necessidades da região em relação ao autismo. A devolutiva dos resultados será realizada através de explanação verbal em um encontro marcado na APAE, para os pacientes, pais e/ou responsáveis e profissionais de saúde envolvidos na assistência ao Transtorno do Espectro Autista.

Os resultados serão divulgados em eventos e/ou publicações científicas mantendo sigilo dos dados pessoais. Os riscos ao paciente se resumem principalmente à divulgação de dados pessoais. A fim de minimizar esse risco, as informações de identificação dos prontuários serão substituídas por números, sendo que os dados pessoais serão conhecidos somente pelos pesquisadores responsáveis pelo manuseio dos prontuários. Se um participante for identificado, o estudo será interrompido imediatamente.

Devido à importância da pesquisa e com base na Resolução CNS Nº 466 de 2012 – IV.8 , solicito dispensa da obtenção do Termo de Consentimento Livre Esclarecido, uma vez que trata-se de uma pesquisa retrospectiva, com uso de prontuários. Além disso, alguns pacientes não mantêm atendimento regular na instituição e/ou não residem na cidade de Passo Fundo, dificultando o contato para obtenção do Termo.

Passo Fundo, _____ de _____ de 2019.

Nome completo do pesquisador responsável: Ana Luísa Casado Brasil Dozza

Ana Luísa Casado Brasil Dozza
Orientadora

2.2 RELATÓRIO

2.2.1 APRESENTAÇÃO

O relatório tem como objetivo detalhar o projeto de pesquisa “Perfil epidemiológico dos pacientes diagnosticados com Transtorno do Espectro Autista” para elucidar como se desenvolveu o trabalho e quais alterações foram realizadas no decorrer do mesmo.

2.2.2 DESENVOLVIMENTO

O projeto de pesquisa foi desenvolvido no segundo semestre de 2018, sendo enviado à Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE) de Passo Fundo em 05 de janeiro, para obtenção do Termo de Ciência e Concordância. Em 23 de janeiro de 2019, o projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da UFFS (Anexo A), recebendo aprovação em 10/05/2019, após correção das pendências.

Posteriormente, foi enviada uma emenda (Anexo B) à Plataforma Brasil para obtenção de dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, aprovada em julho de 2019. Essa recebeu aprovação pelo CEP-UFFS em 12/09/2019.

2.2.2.1 LOGÍSTICA E COLETA DE DADOS

A coleta de dados foi iniciada em 01 de outubro de 2019. No projeto inicial havia sido prevista amostra de 40 pacientes, atendidos pela APAE entre janeiro de 2015 e dezembro de 2018. No entanto, a amostra foi composta por 73 pacientes. As informações foram transcritas para uma ficha de coleta de dados (Apêndice 1).

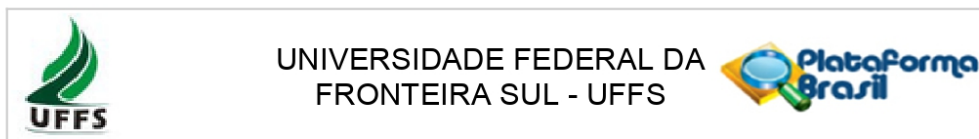
Os dados foram transcritos para planilha eletrônica e a análise estatística foi realizada em outubro de 2019, conforme previsto pelo cronograma do projeto de pesquisa.

O artigo elaborado a partir do projeto foi estruturado conforme as normas da revista a qual será submetido, o Jornal de Pediatria.

2.2.3 CONCLUSÃO

A aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFFS (CEP-UFFS) ocorreu em maio de 2019. Em julho de 2019, foi enviada uma emenda ao CEP, que recebeu aprovação em setembro de 2019, após a correção de pendências. Em outubro de 2019 foram realizadas a coleta e análise dos dados.

ANEXO A – Comprovante de aprovação do projeto de pesquisa ao CEP-UFFS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Perfil epidemiológico de pacientes diagnosticados com Transtorno do Espectro Autista

Pesquisador: ANA LUISA CASADO BRASIL DOZZA

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 07999019.6.0000.5564

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.319.483

Apresentação do Projeto:

RESUMO - TRANSCRIÇÃO DO TEXTO NA PLATAFORMA BRASIL

Trata-se de um estudo quantitativo, observacional, transversal, descritivo e analítico, que objetiva identificar o perfil epidemiológico do Transtorno do Espectro Autista em uma amostra composta por 40 pacientes, em acompanhamento regular na Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Passo Fundo/RS entre 2015 e 2018. Os dados para a pesquisa serão coletados a partir da revisão de prontuários físicos de pacientes diagnosticados com autismo. Os dados serão conferidos e codificados. A análise descritiva dos dados será realizada através do cálculo da distribuição de frequências, com utilização de gráficos e tabelas. Os recursos computacionais utilizados serão o EpiData Analysis e planilha eletrônica. Espera-se como resultado a designação da epidemiologia do Transtorno do Espectro Autista, em concordância com as hipóteses apresentadas, embasadas na literatura nacional e internacional.

RESUMO - COMENTÁRIOS DO CEP

Resumo claro e adequadamente descrito.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO - TRANSCRIÇÃO NA PLATAFORMA BRASIL

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 3.319.483

Objetivo Primário:

Identificar o perfil epidemiológico dos pacientes portadores de Transtorno do Espectro Autista (TEA) em tratamento na Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais, em Passo Fundo, RS.

Objetivo Secundário:

Verificar a relação entre autismo e intercorrências gestacionais, obstétricas, prematuridade e idade parenteral avançada. Observar se os pacientes autistas possuem história familiar de TEA ou outras doenças neurológicas. Identificar a prevalência da doença de acordo com sexo, idade de diagnóstico e comorbidades associadas. Classificar os pacientes no espectro autista (leve, moderado ou grave) e como verbais e não-verbais

OBJETIVO – COMENTÁRIOS DO CEP

Objetivos alcançáveis pela metodologia proposta.

METODOLOGIA PROPOSTA – TRANSCRIÇÃO NA PLATAFORMA BRASIL

O estudo será realizado na Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE) em Passo Fundo/RS no período de janeiro a dezembro de 2019. Define-se como população do estudo os pacientes em acompanhamento na APAE entre os anos de 2015 e 2018. A amostra será composta pelos pacientes diagnosticados com Transtorno do Espectro Autista (TEA) em atendimento nessa instituição, representados por um total de 40 pacientes, aproximadamente. Os critérios de inclusão englobam os pacientes diagnosticados com TEA, de ambos os sexos, a partir dos 2 anos de idade, com quaisquer manifestações clínicas de autismo, em acompanhamento na APAE. As variáveis independentes avaliadas incluem: idade dos pacientes, sexo, idade no momento do diagnóstico, investigação de complicações gestacionais ou obstétricas, uso de medicamentos, substâncias tóxicas ou ilícitas durante o período gestacional, tipo de parto e idade gestacional ao nascimento, Apgar no 5o minuto, internação em Centro de Terapia Intensiva e apresentação de crises epiléticas no período neonatal, idade materna e paterna no momento do parto, história familiar de autismo ou outras doenças neurológicas e comorbidades associadas. Variáveis dependentes: diagnóstico de autismo e classificação dos pacientes no espectro autista e enquanto verbais ou não-verbais. As informações acima serão obtidas através da análise dos prontuários físicos de pacientes diagnosticados com autismo na APAE, e transcritos para uma ficha de coleta de dados (anexo 1). Inicialmente, será elaborada uma lista dos pacientes em acompanhamento na instituição, a partir da qual serão separados os prontuários. A classificação dos pacientes dentro

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECÓ

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br



do espectro autista foi baseada na escala Childhood Autism Rate Scale (CARS), traduzida e validada no Brasil, aplicada rotineiramente na segunda consulta do paciente em acompanhamento na APAE, por uma médica neurologista, especializada nesse procedimento. Os dados serão coletados semanalmente nas dependências da APAE de Passo Fundo/RS, em local e horário a serem combinados com a equipe administrativa do local, de modo a não interferir na rotina do serviço, e garantir a privacidade e confidencialidade dos participantes. O presente projeto será encaminhado à Coordenação da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE) de Passo Fundo/RS, para obtenção do Termo de Ciência e Concordância e, posteriormente, será submetido à Plataforma Brasil. Os pais e/ou responsáveis pelos pacientes em acompanhamento contínuo na APAE serão contatados para obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice 2). Como os pacientes são em sua maioria menores de 18 anos e portadores de graus variáveis de deficiência intelectual, será solicitado dispensa do Termo de Assentimento (Apêndice 5). Os participantes, portadores de TEA, não serão contatados/abordados para esclarecimentos em relação à pesquisa, somente seus pais/responsáveis. Os pesquisadores preencherão o Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD), de forma a estarem comprometidos em manter a confidencialidade dos dados dos pacientes disponíveis nos prontuários. Os dados serão mantidos em arquivos físicos e digitais, pelos pesquisadores em local seguro e privativo durante 5 anos, sendo posteriormente destruídos. Após a finalização do trabalho, será elaborada uma apresentação com o seu conteúdo, a ser ministrada na instituição provedora dos dados, isto é, na APAE do município de Passo Fundo/RS, a fim de divulgar os resultados do estudo a essa instituição e assim contribuir para o conhecimento dos profissionais de saúde que trabalham no local e também dos pais e responsáveis acerca do tema.

METODOLOGIA PROPOSTA – COMENTÁRIOS DO CEP

Metodologia clara, estruturada cientificamente e factível.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS E BENEFÍCIOS AOS PARTICIPANTES – TRANSCRIÇÃO NA PLATAFORMA BRASIL

Riscos: Com o objetivo de minimizar o risco de identificação dos participantes do estudo, na ficha de coleta de dados serão utilizados números em substituição às informações de identidade dos prontuários. Os dados pessoais serão mantidos em sigilo, conhecidos apenas pelos pesquisadores responsáveis pelo manuseio dos prontuários. Uma vez que um paciente for identificado, será interrompido o estudo imediatamente.

Benefícios: Os benefícios da pesquisa para os participantes

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECÓ
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 3.319.483

estarão principalmente em aprimorar a qualidade e efetividade do serviço, através da atualização dos dados estatísticos a cerca do Transtorno do Espectro Autista e consequente identificação das principais necessidades da região em relação a essa síndrome, de forma a auxiliar no diagnóstico precoce, estratégias de tratamento farmacológico e não farmacológico das crianças e no oferecimento de uma rede apoio aos familiares

RISCOS E BENEFÍCIOS – COMENTÁRIOS DO CEP

Riscos e benefícios descritos com clareza e coerentes com a metodologia proposta.

CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO – COMENTÁRIOS DO CEP

Cronograma compatível com o período de tramitação do projeto de pesquisa no CEP.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo relevante, com temática de considerável impacto social. A metodologia apresenta preocupação ética e encadeamento metodológico que viabiliza a avaliação pelo CEP, conforme preconiza as Resoluções 466/2012 e 510/2016. As pendências éticas apontadas por este comitê foram sanadas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

FOLHA DE ROSTO: presente e adequada

TCUD: presente e adequado

TCLE para responsáveis: presente e adequado

SOLICITAÇÃO DE DISPENSA DO TERMO DE ASSENTIMENTO: presente e adequada

TERMO DE CIÊNCIA E CONCORDÂNCIA: presente e adequado

Recomendações:

Não há recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências éticas que comprometam a pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:

Prezado (a) Pesquisador(a)

A partir desse momento o CEP passa a ser corresponsável, em termos éticos, do seu projeto de pesquisa – vide artigo X.3.9. da Resolução 466 de 12/12/2012.

Fique atento(a) para as suas obrigações junto a este CEP ao longo da realização da sua pesquisa.

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECÓ

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 3.319.483

Tenha em mente a Resolução CNS 466 de 12/12/2012, a Norma Operacional CNS 001/2013 e o Capítulo III da Resolução CNS 251/1997. A página do CEP/UFFS apresenta alguns pontos no documento “Deveres do Pesquisador”.

Lembre-se que:

1. No prazo máximo de 6 meses, a contar da emissão deste parecer consubstanciado, deverá ser enviado um relatório parcial a este CEP (via NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil) referindo em que fase do projeto a pesquisa se encontra. Veja modelo na página do CEP/UFFS. Um novo relatório parcial deverá ser enviado a cada 6 meses, até que seja enviado o relatório final.
2. Qualquer alteração que ocorra no decorrer da execução do seu projeto e que não tenha sido prevista deve ser imediatamente comunicada ao CEP por meio de EMENDA, na Plataforma Brasil. O não cumprimento desta determinação acarretará na suspensão ética do seu projeto.
3. Ao final da pesquisa deverá ser encaminhado o relatório final por meio de NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil. Deverá ser anexado comprovação de publicização dos resultados. Veja modelo na página do CEP/UFFS.

Em caso de dúvida:

Contate o CEP/UFFS: (49) 2049-3745 (8:00 às 12:00 e 14:00 às 17:00) ou cep.uffs@uffs.edu.br;

Contate a Plataforma Brasil pelo telefone 136, opção 8 e opção 9, solicitando ao atendente suporte Plataforma Brasil das 08h às 20h, de segunda a sexta;

Contate a “central de suporte” da Plataforma Brasil, clicando no ícone no canto superior direito da página eletrônica da Plataforma Brasil. O atendimento é online.

Boa pesquisa!

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|---|---|------------------------|-------------------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1261665.pdf | 06/05/2019 15:52:50 | | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | novo_projeto.pdf | 06/05/2019 15:52:28 | ANA LUISA CASADO BRASIL DOZZA | Aceito |
| Outros | carta.odt | 06/05/2019 15:51:09 | ANA LUISA CASADO BRASIL | Aceito |

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECÓ

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 3.319.483

| | | | | |
|---|---------------------------|------------------------|-------------------------------------|--------|
| Outros | novo_TCUD.pdf | 06/05/2019 15:50:51 | ANA LUISA CASADO BRASIL | Aceito |
| Outros | novo_termo.jpg | 28/03/2019 11:29:52 | ANA LUISA CASADO BRASIL | Aceito |
| Outros | carta.docx | 28/03/2019 11:29:27 | ANA LUISA CASADO BRASIL | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLE_novo.odt | 28/03/2019 11:28:26 | ANA LUISA CASADO BRASIL DOZZA | Aceito |
| Folha de Rosto | folhaderosto.pdf | 28/03/2019 11:27:34 | ANA LUISA CASADO BRASIL | Aceito |
| Outros | Ficha_Coleta_Dados.pdf | 21/01/2019 23:31:26 | ANA LUISA CASADO BRASIL | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | Dispensa_Assentimento.pdf | 21/01/2019 22:37:57 | ANA LUISA CASADO BRASIL DOZZA | Aceito |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CHAPECO, 10 de Maio de 2019

Assinado por:

Fabiane de Andrade Leite
(Coordenador(a))

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

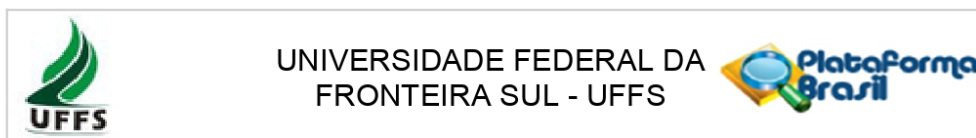
UF: SC

Município: CHAPECO

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br

Anexo B – Parecer de Aprovação de Emenda



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Perfil epidemiológico de pacientes diagnosticados com Transtorno do Espectro Autista

Pesquisador: ANA LUISA CASADO BRASIL DOZZA

Área Temática:

Versão: 5

CAAE: 07999019.6.0000.5564

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.572.201

Apresentação do Projeto:

Trata de reapresentação de emenda em que haviam permanecido pendências éticas de acordo com o parecer nº 3.461.370

Pendências:

CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO (campo da Plataforma Brasil e projeto detalhado anexo)

1) Ajustar a data da coleta de dados para iniciar após a aprovação do protocolo pelo CEP-UFFS.

JUSTIFICATIVA DA EMENDA (campo da Plataforma Brasil e projeto detalhado anexo)

2) Reescrever, apresentando novos argumentos e evidências que justifiquem de fato o que está sendo solicitado, pois considera-se inadequados os argumentos: a) “trata-se de uma pesquisa retrospectiva, com uso de prontuários” – essa não é em si uma justificativa para dispensa do TCLE, conforme as Resoluções 466/2012, 510/2016 e normativas complementares, pois a posse dos prontuários continua sendo dos/as usuários/as do serviço de saúde em questão, mesmo que estejam em guarda do serviço; b) “alguns pacientes não mantem atendimento regular na instituição e/ou não residem na cidade de Passo Fundo” –

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 3.572.201

considera-se insuficiente esse argumento, pois mesmo que o acompanhamento seja esporádico, ao menos uma vez que seja, o pai e/ou responsável ainda assim estará com o/a potencial participante do estudo, ou seja, já poderia ser contactado para anuência ou não por intermédio do TCLE. Além do mais, porque anteriormente no protocolo de pesquisa a pesquisadora considerou viável o TCLE para pais e/ou responsáveis, e agora não considera mais? O que mudou nesse período entre a aprovação pelo CEP e a submissão desta emenda?

JUSTIFICATIVA PARA A NÃO-OBTENÇÃO (OU DISPENSA) DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (campo da Plataforma Brasil e documento anexo)

3) Reescrever, apresentando novos argumentos e evidências que justifiquem de fato o que está sendo solicitado, pois considerando que na versão anterior aprovada da pesquisa, foi apenas aprovado pelo CEP a dispensa do assentimento dos/as participantes, e não do TCLE para pais e/ou responsáveis, a pesquisadora deve justificar por quais motivos os pais e/ou responsáveis dos/as participantes não conseguiram ser acessados, já que foi essa a pretensão inicial da equipe deferida pelo CEP. Foi tentado esse contato com pais e/ou responsáveis para esclarecimentos quanto à pesquisa e posterior obtenção do aceite mediante assinatura no TCLE? Qual foi o resultado dessas eventuais tentativas?

4) Marcar "sim" e preencher o campo "Propoe dispensa do TCLE?" da Plataforma Brasil.

Objetivo da Pesquisa:

TRANSCRIÇÃO – OBJETIVOS:

“Objetivo Primario:

Identificar o perfil epidemiológico dos pacientes portadores de Transtorno do Espectro Autista (TEA) em tratamento na Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais, em Passo Fundo, RS.

Objetivo Secundario:

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECO

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffrs@uffrs.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 3.572.201

Verificar a relação entre autismo e intercorrências gestacionais, obstétricas, prematuridade e idade parental avançada. Observar se os pacientes autistas possuem história familiar de TEA ou outras doenças neurológicas. Identificar a prevalência da doença de acordo com sexo, idade de diagnóstico e comorbidades associadas. Classificar os pacientes no espectro autista (leve, moderado ou grave) e como verbais e não-verbais.”

OBJETIVO PRIMÁRIO – COMENTÁRIOS:

Adequado.

OBJETIVOS SECUNDÁRIOS – COMENTÁRIOS:

Adequados.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

TRANSCRIÇÃO – RISCOS:

“Riscos:

Com o objetivo de minimizar o risco de identificação dos participantes do estudo, na ficha de coleta de dados serão utilizados números em substituição às informações de identidade dos prontuários. Os dados pessoais serão mantidos em sigilo, conhecidos apenas pelos pesquisadores responsáveis pelo manuseio dos prontuários. Uma vez que um paciente for identificado, será interrompido o estudo imediatamente.”

RISCOS – COMENTÁRIOS:

Adequados.

TRANSCRIÇÃO – BENEFÍCIOS:

“Benefícios: Os benefícios da pesquisa para os participantes estarão principalmente em aprimorar a qualidade e efetividade do serviço, através da atualização dos dados estatísticos a cerca do Transtorno do Espectro Autista e consequente identificação das principais necessidades da região em relação a essa síndrome, de forma a auxiliar no diagnóstico precoce, estratégias de tratamento farmacológico e não farmacológico das

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECO

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 3.572.201

crianças e no oferecimento de uma rede apoio aos familiares.” BENEFÍCIOS – COMENTÁRIOS:

Adequados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisadora realizou as adequações éticas solicitadas pelo CEP/UFFS

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os Termos não foram alterados da primeira versão encaminhada.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há impedimentos éticos

Considerações Finais a critério do CEP:

Prezado (a) Pesquisador(a)

A partir desse momento o CEP passa a ser corresponsável, em termos éticos, do seu projeto de pesquisa – vide artigo X.3.9. da Resolução 466 de 12/12/2012.

Fique atento(a) para as suas obrigações junto a este CEP ao longo da realização da sua pesquisa. Tenha em mente a Resolução CNS 466 de 12/12/2012, a Norma Operacional CNS 001/2013 e o Capítulo III da Resolução CNS 251/1997. A página do CEP/UFFS apresenta alguns pontos no documento “Deveres do Pesquisador”.

Lembre-se que:

1. No prazo máximo de 6 meses, a contar da emissão deste parecer consubstanciado, deverá ser enviado um relatório parcial a este CEP (via NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil) referindo em que fase do projeto a pesquisa se encontra. Veja modelo na página do CEP/UFFS. Um novo relatório parcial deverá ser enviado a cada 6 meses, até que seja enviado o relatório final.
2. Qualquer alteração que ocorra no decorrer da execução do seu projeto e que não tenha sido prevista deve ser imediatamente comunicada ao CEP por meio de EMENDA, na Plataforma Brasil. O não cumprimento desta determinação acarretará na suspensão ética do seu projeto.
3. Ao final da pesquisa deverá ser encaminhado o relatório final por meio de NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil. Deverá ser anexado comprovação de publicização dos resultados. Veja modelo na página do CEP/UFFS.

Em caso de dúvida:

Contate o CEP/UFFS: (49) 2049-3745 (8:00 às 12:00 e 14:00 às 17:00) ou cep.uffs@uffs.edu.br;

Contate a Plataforma Brasil pelo telefone 136, opção 8 e opção 9, solicitando ao atendente suporte

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECÓ

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 3.572.201

Plataforma Brasil das 08h às 20h, de segunda a sexta;

Contate a “central de suporte” da Plataforma Brasil, clicando no ícone no canto superior direito da página eletrônica da Plataforma Brasil. O atendimento é online.

Boa pesquisa!

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|---|---------------------------------------|------------------------|-------------------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1379591_E1.pdf | 08/08/2019 11:02:12 | | Aceito |
| Outros | carta.pdf | 08/08/2019 11:00:28 | ANA LUISA CASADO BRASIL | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | projeto_5.pdf | 08/08/2019 10:52:37 | ANA LUISA CASADO BRASIL DOZZA | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | dispensa_TCLE.pdf | 14/06/2019 10:22:29 | ANA LUISA CASADO BRASIL DOZZA | Aceito |
| Outros | carta.odt | 06/05/2019 15:51:09 | ANA LUISA CASADO BRASIL | Aceito |
| Outros | novo_TCUD.pdf | 06/05/2019 15:50:51 | ANA LUISA CASADO BRASIL | Aceito |
| Outros | novo_termo.jpg | 28/03/2019 11:29:52 | ANA LUISA CASADO BRASIL | Aceito |
| Outros | carta.docx | 28/03/2019 11:29:27 | ANA LUISA CASADO BRASIL | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLE_novo.odt | 28/03/2019 11:28:26 | ANA LUISA CASADO BRASIL DOZZA | Aceito |
| Folha de Rosto | folhaderosto.pdf | 28/03/2019 11:27:34 | ANA LUISA CASADO BRASIL | Aceito |
| Outros | Ficha_Coleta_Dados.pdf | 21/01/2019 23:31:26 | ANA LUISA CASADO BRASIL | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | Dispensa_Assentimento.pdf | 21/01/2019 22:37:57 | ANA LUISA CASADO BRASIL DOZZA | Aceito |

Situação do Parecer:

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECÓ
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 3.572.201

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CHAPECO, 12 de Setembro de 2019

Assinado por:

**Fabiane de Andrade Leite
(Coordenador(a))**

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECO

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br

3 ARTIGO

TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO

Georgia Debiasi Spode ¹, Cristiano Freire ², Ana Luísa Dozza ³

1. Discente do curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul – Passo Fundo.
2. Médico Especialista em Neurologia Pediátrica, preceptor médico da Universidade de Santa Cruz do Sul – Santa Cruz do Sul.
3. Médica Neurologista, docente do curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul – Passo Fundo, Mestre em Neurologia.

RESUMO

Introdução: O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um dos principais distúrbios do neurodesenvolvimento, identificado até o terceiro ano de vida, através de sintomas como isolamento social, conduta social imprópria, ausência de contato visual e indiferença afetiva e emocional. Entre os fatores de risco associados ao autismo, estão as anomalias genéticas e exposição a fatores ambientais no período pré e perinatal. **Objetivos:** Identificar o perfil epidemiológico dos pacientes autistas em tratamento na Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE) em Passo Fundo, Rio Grande do Sul (RS). **Métodos:** Foram analisados prontuários físicos de 73 pacientes com autismo, para designar um perfil clínico-epidemiológico a partir de variáveis como sexo, idade, idade ao diagnóstico, condições associadas à gestação, ao parto e ao período neonatal, história familiar, uso de terapia farmacológica e classificação quanto à fala e quanto ao grau de autismo. **Resultados:** 72,6% dos pacientes eram do sexo masculino e a média de idade foi de 10 anos (DP ± 6,5). Complicações gestacionais foram observadas em 44% da amostra, das quais a mais prevalente foi a doença hipertensiva gestacional (24,7%). A principal comorbidade encontrada foi a Deficiência Intelectual. Dois terços dos pacientes foram classificados enquanto não-verbais, e 65% apresentam autismo leve-moderado e 35% autismo grave. **Conclusão:** o perfil epidemiológico dos pacientes com TEA da região está de acordo com os dados da literatura brasileira e mundial, porém é necessário que sejam realizados estudos sobre fatores de risco para o autismo a fim de esclarecer seu papel em relação à doença.

Palavras-chave: Transtorno do Espectro Autista; Transtornos do Desenvolvimento; Perfil de Saúde.

ABSTRACT

Introduction: Autism Spectrum Disorder (ASD) is one of the main neurodevelopment disturbs, usually diagnosed before the third year of life, through symptoms like social isolation, improper social conduct, absense of eye contact and affective and emotional indifference. Risk factors associated to ASD have been studied for the past 40 years, like genetic anomalies and exposure to environmental factors in the prenatal and perinatal periods. **Objectives:** Identify clinic-epidemiological profile of patients diagnosed with ASD that are in treatment in APAE

(Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais) in Passo Fundo, RS. **Methods:** 73 physical records of patients with ASD were analysed, in order to design a clinical-epidemiological profile from variables such as sex, age, age at diagnosis, conditions associated with pregnancy, childbirth and neonatal period, family history, use of pharmacological treatment and classification as verbal communication and autism degree. **Results:** Most patients were male (72,6%), aged by 10 years old (SD \pm 6,5). Gestational complications were observed in 44% of sample, and the most prevalent condition was gestational hypertensive disease (24,7%). In 24,3% of sample there were childbirth or neonatal period complication. The most prevalent comorbidity was intellectual disability. Two thirds of the patients were classified as non-verbals, and 65% present mild-moderate autism and 35% severe autism. **Conclusion:** the epidemiological profile of ASD patients in the region is in agreement with data from the Brazilian and world literature, but studies on risk factors for autism are needed to clarify their role in relation to the disease.

Key-words: Autism Spectrum Disorder; Neurodevelopmental Disorders; Health Profile

INTRODUÇÃO

Em 2017, a Organização Mundial da Saúde (OMS)¹ declarou que o TEA acomete uma em cada 160 crianças no mundo. Nos Estados Unidos, a prevalência de autismo alcançou 1% da população, entre crianças e adultos, em 2014² e, no Brasil, em 2010, estimava-se cerca de 500 milhões de autistas.³

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um distúrbio do desenvolvimento neurológico complexo, em que são observadas alterações cognitivas que afetam socialização, comunicação verbal, não-verbal e o comportamento dos indivíduos portadores.^{4,5} Clinicamente, o comprometimento da habilidade social é identificado até o terceiro ano de vida^{4,5} e se traduz através do isolamento social, conduta social imprópria, ausência de contato visual e indiferença afetiva e emocional, entre outros sintomas.⁶ Apesar de passíveis de melhora, os sintomas comumente persistem até a vida adulta e exibem variados graus de severidade, estando associados a comorbidades como deficiência intelectual e epilepsia.^{4,5,6}

Entre os potenciais fatores de risco para autismo, destacam-se a genética e a exposição ambiental, tais como contato com substâncias tóxicas (álcool, drogas e medicamentos) durante a gravidez, além de infecções e complicações nos períodos pré-natal, perinatal e neonatal.

Não existe um marcador biológico para autismo, de forma que o diagnóstico baseia-se em critérios clínicos definidos pelo Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V).² Além da avaliação de linguagem e neuropsicológica, são utilizadas ferramentas que colaboram para o diagnóstico e classificação da gravidade da doença, sendo a mais utilizada a “Childhood Autism Rating Scale” (CARS) – uma escala que consiste em uma entrevista com os pais ou responsáveis do paciente maior de dois anos de idade.⁷ Estudos de neuroimagem, neuropatologia e de genética também podem ser usados como métodos de apoio ao diagnóstico.^{4,5}

Uma em cada 59 crianças de 8 anos é diagnosticada com TEA nos Estados Unidos, conforme descrito pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças⁸, em

2014. Isso representa um aumento de aproximadamente 150% desde o ano de 2000, o que provavelmente se deve ao maior conhecimento acerca do tema e maior sensibilidade dos métodos diagnósticos, que permitem identificar como autistas pacientes com manifestações clínicas mais leves, antigamente não reconhecidas.

Por se tratar de um acometimento neuropsiquiátrico de manifestação inicial na infância, quadro clínico persistente e eventualmente grave, os portadores necessitam de uma ampla gama de cuidados advindos principalmente do núcleo familiar e das escolas. De acordo com Gomes et al.³, as adaptações necessárias para o tratamento da criança autista produzem forte impacto na qualidade de vida das famílias, associando-se a um aumento do estresse e sobrecarga emocional dos pais.

Dessa forma, torna-se extremamente relevante a realização de pesquisas para identificação precoce da síndrome e tratamento adequados, promovendo melhor qualidade de vida para os indivíduos acometidos e seus familiares. O conhecimento de informações como fatores de risco, idade ao diagnóstico e classificação em níveis do espectro autista, que permite a análise do grau de acometimento neuropsicológico das crianças portadoras é essencial. Sendo assim, o objetivo do presente estudo foi traçar os perfis clínico e epidemiológico do TEA na cidade de Passo Fundo, RS.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudo transversal realizado a partir da aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal da Fronteira Sul (CEP-UFFS), Rio Grande do Sul, Brasil, sob o número 07999019.6.0000.5564.

A amostra foi composta por pacientes diagnosticados com Transtorno do Espectro Autista (TEA) atendidos entre 01 de janeiro de 2015 e 31 de dezembro de 2018 pela Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE), em Passo Fundo, RS. A coleta de dados foi realizada em outubro de 2019, nesse estabelecimento, e todos os pacientes que possuíam diagnóstico de TEA foram incluídos no estudo.

As variáveis dependentes do estudo incluíram o diagnóstico de autismo e a classificação dos pacientes no espectro autista (leve-moderado e grave) e quanto à fala (verbais ou não verbais). Variáveis independentes: sexo, idade atual do paciente, idade ao diagnóstico, presença de complicações gestacionais ou obstétricas, uso de substâncias tóxicas ou ilícitas durante o período gestacional, tipo de parto e idade gestacional ao nascimento, Apgar no 5º minuto, internação em Centro de Terapia Intensiva e apresentação de crises epilépticas no período neonatal, idade materna e paterna ao nascimento, história familiar de autismo e outras doenças neurológicas, tratamento medicamentoso e comorbidades associadas.

Os dados foram coletados a partir da análise de prontuários físicos. As informações encontradas foram transcritas para uma ficha de coleta de dados, a qual foi duplamente digitada em planilha eletrônica. Posteriormente, os dados foram convertidos para programa estatístico de distribuição livre (PSPP), avaliando-se as frequências absolutas e relativas das variáveis. O teste qui-quadrado de Pearson foi

utilizado para relacionar as variáveis independentes às variáveis dependentes. Valor de $p < 0,05$ foi considerado como estatisticamente significativo.

RESULTADOS

Foram analisados dados de 73 pacientes no estudo. As características epidemiológicas da amostra estão descritas na Tabela 1.

Tabela 1. Caracterização dos pacientes diagnosticados com Transtorno do Espectro Autista na APAE*. Passo Fundo, RS, 2019. (n=73)

| Variáveis | n | % |
|--|----|------|
| Sexo | | |
| Masculino | 53 | 72,6 |
| Feminino | 20 | 27,4 |
| Idade atual (anos completos) | | |
| 1 – 4 | 7 | 9,6 |
| 5 – 8 | 36 | 49,3 |
| 9 – 12 | 13 | 17,8 |
| 13 – 16 | 4 | 5,5 |
| 17 – 20 | 7 | 9,6 |
| Idade materna ao nascimento (anos completos) (n=69) | | |
| ≤ 24 | 18 | 26,0 |
| 25 - 34 | 32 | 46,4 |
| 35 - 44 | 19 | 27,5 |
| ≥ 45 | 0 | 0,0 |
| Idade paterna ao nascimento (anos completos) (n=51) | | |
| ≤ 24 | 6 | 11,8 |
| 25 - 34 | 27 | 53,0 |
| 35 - 44 | 16 | 31,4 |
| ≥ 45 | 2 | 4,0 |
| Nascimento (n=71) | | |
| Pré-termo | 15 | 21,1 |
| A termo | 56 | 78,9 |
| Assistência pré-natal | 64 | 98,5 |
| Crises convulsivas no período neonatal (n=65) | 6 | 9,2 |
| Internação em CTI** no período neonatal (n=67) | 23 | 34,3 |
| História familiar positiva para TEA*** (n=37) | 4 | 10,8 |
| História familiar positiva para outras doenças neurológicas (n=37) | 11 | 29,7 |

* APAE: Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais

** Centro de Terapia Intensiva

*** Transtorno do Espectro Autista

A amostra foi composta por 72,6% de pacientes masculinos e 27,4% femininos. A média de idade dos pacientes foi de aproximadamente 10 anos (DP \pm 6,5, moda: 6 anos), sendo a idade mínima 3 anos e a máxima 34 anos.

A faixa etária materna de maior prevalência (46,4%) foi entre 25 e 34 anos, seguida de 35 a 44 anos (27,5%). Já a idade paterna esteve entre os 25 e 34 anos em 53% dos casos, e entre 35 a 44 anos em 31,4%. Quatro por cento dos pais apresentaram idade superior a 45 anos ao nascimento do filho.

Aproximadamente 79% dos pacientes do estudo nasceram a termo e houve 21% de partos prematuros. Em 98,5% dos casos foi realizada assistência pré-natal. Crises convulsivas no período neonatal ocorreram em 9,2% dos pacientes, ao passo que em 34,3% da amostra houve necessidade de internação em Centro de Terapia Intensiva no período neonatal. A história familiar de autismo foi positiva em 10,8% dos casos e, em relação a outras doenças neurológicas, em 29,7%.

O perfil clínico dos pacientes está descrito na Tabela 2.

Tabela 2. Perfil clínico dos pacientes com TEA* na APAE** em Passo Fundo, RS, 2019. (n=73)

| Variáveis | n | % |
|---|----|------|
| Idade ao diagnóstico (anos completos) | | |
| 1 – 4 | 45 | 66,1 |
| 5 – 8 | 17 | 25,0 |
| 9 – 12 | 3 | 4,4 |
| 13 – 16 | 2 | 2,9 |
| Complicações gestacionais | 32 | 44,4 |
| Doença hipertensiva gestacional | 18 | 24,7 |
| Sangramento vaginal | 8 | 11,0 |
| Diabetes gestacional | 2 | 2,7 |
| Depressão gestacional | 2 | 2,7 |
| Infecção gestacional | 17 | 37,8 |
| Infecção do trato urinário | 13 | 76,5 |
| Infecção de vias aéreas | 3 | 17,6 |
| Infecção do trato genital | 1 | 5,9 |
| Complicações neonatais ou do parto | 17 | 24,3 |
| Hipóxia neonatal | 5 | 6,9 |
| Sofrimento fetal | 5 | 6,9 |
| Aspiração de líquido meconial | 4 | 5,5 |
| Trabalho de parto prolongado | 3 | 4,1 |
| Hipotonia uterina | 1 | 1,4 |
| Parada cardiorrespiratória neonatal | 1 | 1,4 |
| Comorbidades associadas ao autismo | 56 | 76,7 |
| Deficiência intelectual | 40 | 71,4 |
| Transtornos do desenvolvimento da fala e da linguagem | 15 | 26,8 |
| Epilepsia | 15 | 26,8 |
| Paralisia cerebral | 6 | 10,7 |
| Uso de medicamentos | 58 | 80,6 |
| Risperidona | 42 | 73,7 |
| Ácido valproico | 17 | 29,3 |
| Carbamazepina | 8 | 13,8 |
| Metilfenidato | 4 | 6,9 |
| Fenobarbital | 3 | 5,2 |
| Classificação quanto à fala (n=72) | | |
| Verbal | 29 | 40,3 |
| Não-verbal | 43 | 59,7 |
| Classificação CARS (n=36) | | |
| Autismo leve-moderado | 24 | 65,0 |
| Autismo grave | 13 | 35,0 |
| Sem autismo | 0 | 0,0 |

* TEA: Transtorno do Espectro Autista

** APAE: Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais

*** CARS: Childhood Autism Rating Scale

Aproximadamente 66% dos pacientes foram diagnosticados nos primeiros quatro anos de vida (média de idade ao diagnóstico: 4,5 anos, DP \pm 3) e 25% foi diagnosticado entre os 5 e 8 anos de idade. Em 44,4% dos portadores observou-se a presença de complicações durante a gestação, sendo a condição mais prevalente a doença hipertensiva gestacional (24,7%), seguido de sangramento vaginal (11%), diabetes e depressão gestacionais, ambas com 2,7% de prevalência. Infecção materna gestacional foi identificada em 37,8% dos casos, principalmente infecção do trato urinário (76,5%), de vias aéreas (17,6%) e do trato genital (5,9%). O uso de álcool ou de substâncias ilícitas durante a gravidez não pôde ser analisado, uma vez que essa informação não estava presente na maior parte dos prontuários.

Complicações neonatais ou do parto estiveram presentes em 24,3% dos casos, em que as condições mais prevalentes foram a hipóxia neonatal e o sofrimento fetal, ambas com 6,9%, seguidas de aspiração do líquido meconial, com 5,5%. A deficiência intelectual foi a principal comorbidade encontrada, com prevalência de 71%. A segunda comorbidade mais encontrada foi a epilepsia e os transtornos do desenvolvimento da fala e da linguagem (26,8%).

Aproximadamente 80% dos pacientes estavam em tratamento medicamentoso. Destaca-se o uso de risperidona (73,7%), ácido valproico (29,3%) e carbamazepina (13,8%).

Cerca de 60% dos pacientes eram não verbais. Apenas 37 pacientes dentre os 73 foram avaliados pela escala Childhood Autism Rating Scale (CARS), dos quais 24 foram classificados em grau leve-moderado e 13 como autismo grave, o que corresponde a 65% e 35%, respectivamente.

O cruzamento entre os dados clínico-epidemiológicos e prematuridade está evidenciada na Tabela 3.

Tabela 3. Prevalência de prematuridade em amostra de pacientes autistas da APAE***, conforme condições mórbidas gestacionais, obstétricas, neonatais e uso de terapia medicamentosa. Passo Fundo, RS, 2019 (n=63).

| Variáveis | RN** pré-termo | | RN** a termo | | p* |
|--|----------------|-------|--------------|------|------|
| | n | % | n | % | |
| Sexo | | | | | |
| Masculino | 13 | 87,0 | 39 | 69,7 | 0,19 |
| Feminino | 2 | 13,0 | 17 | 30,3 | 0,19 |
| Assistência pré-natal | 14 | 100,0 | 48 | 98,0 | 0,29 |
| Infecção gestacional | 3 | 37,5 | 14 | 38,9 | 0,01 |
| Complicações do parto e neonatais | 7 | 46,7 | 10 | 18,9 | 0,03 |
| Crises convulsivas no período neonatal | 2 | 15,4 | 4 | 8,0 | 0,40 |
| Internação em CTI no período neonatal | 5 | 35,7 | 17 | 33,3 | 0,03 |
| Idade materna (em anos completos) (n=67) | | | | | |
| 25 – 34 | 5 | 33,0 | 26 | 50,0 | 0,38 |
| ≥ 35 | 4 | 26,7 | 14 | 26,9 | 0,38 |
| Idade paterna (em anos completos) (n=49) | | | | | |
| 25 – 34 | 5 | 19,2 | 21 | 80,8 | 0,76 |
| 35 – 44 | 3 | 6,1 | 12 | 80,0 | 0,76 |
| ≥ 45 | 1 | 50,0 | 1 | 50,0 | 0,76 |
| Comorbidades | 12 | 80,0 | 42 | 75,0 | 0,16 |
| Uso de medicamentos | 12 | 80,0 | 45 | 81,2 | 0,03 |

*p: qui-quadrado de Pearson

** RN: recém-nascido

***APAE: Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais

Entre os recém-nascidos pré-termo, 87% eram masculinos e 13% femininos (p=0,19), e 100% tiveram acesso à assistência pré-natal (p=0,29). A prevalência de infecções gestacionais nessa população foi de 37,5% (p=0,01), enquanto 46,7% apresentaram complicações do parto ou neonatais (p=0,03). As crises convulsivas estiveram presentes em 15,4% dos nascidos pré-termo (p=0,4) e 35,7% dos prematuros necessitou de internação em CTI neonatal (p=0,03). Um terço das mães com filhos nascidos pré-termo estavam na faixa etária entre 25 e 34 anos e 26,7% acima dos 35 anos (p=0,38). Em relação à idade paterna, 19,2% dos pais com filhos prematuros apresentavam entre 25 e 34 anos; 6,1% entre 35 e 44 anos. Nos pais com mais de 45 anos, 50% dos filhos nasceram pré-termo (p=0,76). A amostra apresentou comorbidades associadas em 80% (p=0,16) e terapia medicamentosa em 80% dos nascidos prematuros (p=0,03).

Dentre os nascidos pré-termo, aproximadamente 70% eram do sexo masculino e 30% do sexo feminino (p=0,19), e 98% realizaram atendimento pré-natal (p=0,29). Em quase 40% dos pacientes houve alguma infecção durante o período gestacional (p=0,01) e aproximadamente 20% desses casos houve complicações obstétricas ou neonatais (p=0,03). Oito por cento dos nascidos a termo apresentaram crises convulsivas neonatais (p=0,4) e um terço dessa população esteve internado em CTI após o nascimento (p=0,03). Em relação à idade materna, 26,9% dos recém-nascidos a termo tinham mães acima de 35 anos no

momento do parto, percentual que sobe para 80% ao considerar a idade paterna nesse grupo ($p=0,76$).

Em 75% dos RN a termo houve comorbidades associadas ao TEA ($p=0,16$) e mais de 80% dos pacientes fizeram uso de medicamentos para o controle dos sintomas autísticos ($p=0,03$).

DISCUSSÃO

O TEA apresenta predominância no sexo masculino, sob prevalência de 70% dos casos, em uma proporção que varia de 2:1 a 6:1 em relação à população feminina.^{1,3,5,6,8,9,10} O presente estudo identificou que 72,6% da amostra analisada é composta por pacientes masculinos, alcançando relação de 2,5:1 ao comparar a prevalência da doença ao sexo feminino. A maioria dos pacientes encontra-se entre os 5 e 8 anos de idade (moda: 6 anos), faixa etária de maior prevalência dos estudos realizados nos Estados Unidos.⁹

A média de idade ao diagnóstico encontrada nesse estudo foi de 4,5 anos (DP ± 3 anos), o que se aproxima do estabelecido pela literatura internacional e brasileira. De acordo com Salle et al.⁶, as manifestações clínicas do autismo comumente aparecem antes do terceiro ano de vida e alguns pacientes apresentam alterações sutis já nos primeiros meses. Por se tratar de um diagnóstico clínico, muitas vezes esse permanece em aberto até que se confirmem os critérios, o que aumenta a média de idade ao diagnóstico. Nos Estados Unidos, essa média era de 11,7 anos em 1983, sendo reduzida para 3,5 anos em 1995, o que se mantém atualmente. Isso se deve à introdução escolar mais precoce, ao maior conhecimento acerca do tema e ao aprimoramento das práticas diagnósticas implementadas desde então.¹⁴ A maioria das crianças americanas é diagnosticada entre os 3 e 4 anos de idade¹², porém muitos pais já procuram atendimento a partir do primeiro ano de vida.¹⁴

No Brasil, essa média varia entre 6 e 7 anos¹⁴, o que produz atraso no diagnóstico em relação a outros países. Uma possível explicação para isso é a falta de conhecimento da população sobre o autismo, o que impossibilita que os pais percebam determinadas alterações comportamentais como manifestações clínicas e busquem atendimento adequado.

Sendo o TEA uma condição clínica definida pela interação de aspectos genéticos e ambientais, fatores de risco têm sido amplamente pesquisados, na tentativa de identificar correlações que possam explicar a ocorrência do transtorno na população.¹⁶ Nesse contexto, a idade parental avançada é um potencial fator envolvido na gênese do autismo, uma vez que a média de idade das mães aumentou de 28,6 anos, em 1984, para 31,2 anos, em 2014, conforme descrito por Idring et al.¹⁶ O mesmo estudo evidenciou que o risco absoluto para TEA é maior em relação à idade materna acima de 30 anos, sendo menos significativo ao se considerar a idade paterna. Na amostra analisada, 27,5% das mães e 35,4% dos pais apresentaram idade avançada ao nascimento de seu filho, ou seja, mais de 35 anos, e a maioria dos pais manteve-se na faixa etária que varia entre os 25 e 34 anos.

Apesar dos múltiplos estudos publicados acerca dessa variável, frequentemente os resultados são inconsistentes ou divergentes, e costumam

encontrar significância quando a idade de ambos os genitores são avaliadas em modelos independentes.^{16,17,19} Ainda há muito a ser esclarecido sobre o efeito da idade dos pais em relação à prole, porém sabe-se que tendo os genitores idade acima de 35 anos, aumenta-se o risco de ter filhos com autismo¹⁷, não apenas devido a anormalidades genéticas, mas também a riscos gestacionais e obstétricos relacionados à idade materna avançada.

Dessa forma, o parto prematuro é também um fator de risco para o desenvolvimento de TEA, apesar de ainda não ter sido identificado o mecanismo exato dessa associação – a prematuridade isoladamente, condições gestacionais que predisponham o parto prematuro ou as comorbidades perinatais consequenciais, sendo a de maior significância a hipóxia neonatal.¹⁸ Isso é sustentado pela relação entre a variável já citada e o desenvolvimento neurológico infantil, verificado pelos déficits de linguagem e comunicação interpessoal apresentado por essas crianças. Essa condição também poderia explicar a predominância de TEA no sexo masculino, uma vez que os meninos sofrem maiores disfunções neurológicas em comparação às meninas.¹⁸

A prevalência de partos prematuros em pacientes diagnosticados como autistas varia entre 18,7% e 26%.^{8,10,18,19} A amostra analisada apresentou 20% de nascidos pré-termo. Ao relacionar sexo e nascimento de acordo com a idade gestacional no momento do parto, encontrou-se que 25% dos pacientes masculinos nasceram pré-termo, percentual mais alto comparado à prevalência de partos prematuros na população feminina (13,3%). No entanto, tal associação não apresentou significância estatística ($p = 0,19$).

Além disso, a prematuridade e o baixo peso ao nascer podem ser associados a fatores gestacionais tais como o uso de substâncias e ausência de assistência pré-natal.^{12,19,20} O consumo de álcool e de drogas durante a gravidez não pôde ser analisado adequadamente, uma vez que essa informação não estava presente na maior parte dos prontuários.

Aproximadamente 99% da população do estudo contou com acompanhamento pré-natal, comparável à cobertura nacional, que alcança 98,7%.²¹ Apesar de o percentual de gestações desassistidas ser baixo, a prevalência de inadequação da assistência pré-natal é de 60% em nível nacional e 72% na região sul, o que se associa principalmente a baixo nível socioeconômico, desemprego, baixa escolaridade, utilização de álcool na gestação e atendimento pré-natal em rede pública.²²

A avaliação da prevalência de internações no período neonatal se justifica pelo seu alto índice de associação à prematuridade e, conseqüentemente, ao TEA. Cerca de um terço dos pacientes necessitou de internação em CTI (Centro de Terapia Intensiva) logo após o nascimento, dos quais 35,7% nasceram prematuros ($p=0,03$). Tais resultados estão em concordância com Araújo et al.²³, estudo realizado no CTI neonatal de Caxias do Sul, RS, em que 37,3% da amostra foi composta por nascidos pré-termo. Quando essa variável é relacionada ao sexo, observa-se que 34,7% dos pacientes masculinos necessitou de cuidados intensivos no perinatal ($p=0,01$), o que vai ao encontro da literatura, uma vez que a predominância da prematuridade no sexo masculino é uma associação conhecida.²⁴

A crise convulsiva neonatal é um dos principais acometimentos neurológicos do recém-nascido, ocorrendo em cerca de 0,9%.²⁵ A prevalência de crises epiléticas neonatais foi de 9,2% na amostra do presente estudo, o que pode ser explicado pelo viés de seleção da amostra, em que a totalidade dos pacientes apresenta diagnóstico de TEA, entre outras condições neurológicas como deficiência intelectual (DI), transtornos da fala, epilepsia e paralisia cerebral. A asfixia perinatal é a principal etiologia da crise convulsiva neonatal, também havendo associação a complicações do parto, prematuridade e baixo peso ao nascer.²⁵

A exposição a fatores de risco ambientais, traduzida pelas complicações gestacionais, esteve presente em aproximadamente 45% da população do estudo. Essa é uma prevalência menor do que é descrito pela literatura em relação a intercorrências da gravidez em geral, verificada em mais de 80%.²⁶ A síndrome hipertensiva gestacional pode ocorrer em até 30% das gestações.²⁷ Hadjkacem et al.²⁸, ao analisar essa condição gestacional em pacientes com TEA encontrou prevalência de 10%, no entanto. Na população do presente estudo, a hipertensão gestacional esteve presente em cerca de 25% dos casos. Tal discordância justifica-se pois Hadjkacem et al.²⁸ excluiu os pacientes que apresentassem condições neurogenéticas como a Síndrome de Down.

A elevação da pressão arterial durante a gravidez decorre da desadaptação materna à gestação e se relaciona à má perfusão da placenta, culminando em risco de prematuridade em 33% e hipóxia neonatal em 6 a 8%.²⁹ A prevalência neste estudo foi de 6,9%, tanto para hipóxia perinatal quanto para sofrimento fetal, também muito associadas a déficits do desenvolvimento neurológico. A terceira complicação perinatal mais prevalente foi a aspiração de líquido meconial, em 5,5% dos casos.¹⁹

Doenças infecciosas gestacionais são potenciais fatores de risco para TEA, principalmente por sua associação ao parto prematuro, cuja correlação nesse estudo foi considerada estatisticamente significativa ($p=0,01$). A infecção do trato urinário (ITU) é a mais frequentemente detectada e tratada na assistência pré-natal, podendo estar presente em cerca de um terço das gestantes.²⁹ Neste estudo, 37,8% das mães foram diagnosticadas com alguma infecção gestacional, identificada como ITU em mais de 75% das vezes, seguida de infecção de vias aéreas e do trato genital.

O estudo de Keen e Ward¹⁰, realizado no Reino Unido, descreveu associação de autismo a comorbidades em 20% dos casos, em contraste com a amostra desse estudo, em que foi encontrado um percentual 76,7%. Isso se justifica pelo viés de seleção da amostra, uma vez que o estudo foi realizado em um centro especializado em assistência neuropsiquiátrica e multidisciplinar, responsável não apenas pelo diagnóstico, como também pela reabilitação e seguimento dos pacientes com TEA. Dessa forma, espera-se encontrar maior percentual de comorbidades e acometimento funcional mais significativo nesses pacientes.

A principal comorbidade identificada no estudo foi a deficiência intelectual (DI), em 71,4%, seguida de epilepsia e transtornos do desenvolvimento da fala e da linguagem, presentes em 26,8% dos pacientes. Tais prevalências encontram correspondência em relação a demais publicações acerca do tema, sendo a DI reconhecida como a primeira condição associada ao autismo, ocorrendo em cerca

de 70% dos casos.³⁰ A segunda comorbidade mais encontrada é a epilepsia, cujo percentual varia de 30 a 40%.³¹

O Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) não foi identificado nessa amostra, apesar de ser uma associação considerada significativa pela literatura, observada em até 50%.³⁰ Uma hipótese para explicar esse fenômeno é a precocidade do diagnóstico de autismo em relação ao de TDAH e às dificuldades relacionadas à identificação da condição, tanto pela heterogeneidade clínica, quanto pelo compartilhamento de sintomas com os Transtornos Invasivos do Desenvolvimento (TID).³²

A associação do TEA às comorbidades anteriormente discutidas pode ser explicada pelo componente genético que exerce influência sobre a etiologia do transtorno, comprovado por estudos com gêmeos mono e dizigóticos³³ e em irmãos, cuja ocorrência é de 3 a 7%. O presente estudo procurou analisar a amostra de acordo com a história familiar de autismo encontrando uma prevalência de 10,8%, compatível com o descrito por Sandin³⁴. Em 29,7% dos casos houve história familiar positiva para outras desordens neurológicas. Ao relacionar variáveis como sexo e história familiar de doenças neurológicas, conclui-se que 63,6% dos pacientes com história familiar positiva são masculinos. No entanto, em 62% dos indivíduos a história familiar é negativa, percentual que se reduz para 38% ao analisar a população feminina ($p = 0,01$).

A terapia farmacológica no TEA tem como objetivo atenuar sintomas como dificuldade de concentração, agressividade, estereotípias, isolamento social e emocional.³⁵ Mais de 80% da população desse estudo realizou tratamento medicamentoso, sendo a risperidona o principal fármaco utilizado (74%), o que é estabelecido como primeira opção terapêutica.³⁵ Isso se justifica pelo seu expressivo efeito de redução da agressividade, irritabilidade e estresse.³⁵ O emprego isolado ou em associação aos demais fármacos encontrados nesse estudo, como ácido valproico (29,3%), carbamazepina (13,8%), metilfenidato (6,9%) e fenobarbital (5,2%) reflete a necessidade de individualização da terapêutica conforme o perfil clínico do paciente e comorbidades associadas.

Aproximadamente 50% dos portadores de TEA são não-verbais³⁶, o que se caracteriza pela incapacidade comunicativa e dificuldade na fluência e categorização. No presente estudo a prevalência de não-verbais foi expressa por cerca de 60% da amostra, dos quais 68% eram do sexo masculino ($p=0,15$), nascidos a termo (78%; $p=0,62$). As complicações e infecções do período gestacional, bem como intercorrências do parto ou neonatais estiveram presentes em 38%, 35% e 25% dos autistas não verbais respectivamente, sem apresentar significância estatística. A presença de comorbidades associadas ao autismo teve frequência semelhante tanto em pacientes verbais como não verbais, no entanto a terapia medicamentosa é mais empregada em pacientes com habilidades de comunicação restritas ($p=0,16$).

Cerca de um terço dos pacientes não verbais esteve sob cuidados intensivos no período neonatal ($p=0,03$). A internação do recém-nascido em CTI também encontra significância estatística ao ser relacionada aos pacientes nascidos pré-termo ($p=0,03$). Observa-se que em 12% dos casos de prematuridade ocorreram

comorbidades além do TEA, em contraste ao percentual de 75% em nascidos a termo ($p=0,16$).

Como os dados foram obtidos através da análise de prontuários, uma das principais limitações do estudo refere-se à inadequação do preenchimento desses e, por consequência, a falta de informações em prontuário. Em função disso, variáveis como Apgar no 5º minuto e uso de álcool e drogas durante a gestação não puderam ser analisadas, bem como não foi possível estabelecer um perfil clínico pela classificação dos pacientes no espectro autista através da escala CARS.

Dessa forma, o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com TEA atendidos pela APAE em Passo Fundo (RS) é compatível com o encontrado na literatura médica nacional e internacional. A partir disso, é necessário que sejam desenvolvidos novos estudos, especialmente acerca dos potenciais fatores de risco para o TEA, a fim de esclarecer o seu papel em relação ao autismo, sem que essa associação seja feita indiretamente a partir da significância representada pela prematuridade.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. (2017). Meeting report: autism spectrum disorders and other developmental disorders: from raising awareness to building capacity: World Health Organization, Geneva, Switzerland 16-18 September 2017. World Health Organization.
2. American Psychiatric Association. 2014. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). Washington, DC: American Psychiatric Association.
3. Gomes PT, Lima LH, Bueno MK, Araújo LA, Souza NM. Autism in Brazil: a systematic review of family challenges and coping strategies. *J Pediatr (Rio J)*. 2015;91:111---21.
4. Gadia CA, Tuchmann R, Rotta NT. Autismo e doenças invasivas de desenvolvimento. *Jornal de Pediatria*. 2004;80(2): S83-94.
5. Campos, RC. Aspectos Neurológicos do Autismo Infantil. In: Camargos, WJ e colaboradores. *Transtornos Invasivos do Desenvolvimento: 3º Milênio*. 2 ed. Brasília: CORDE; 2005. P. 21-23.
6. Salle, E et al. Autismo Infantil: Sinais e Sintomas. In: In: Camargos, WJ e colaboradores. *Transtornos Invasivos do Desenvolvimento: 3º Milênio*. 2 ed. Brasília: CORDE; 2005. P. 11-15.
7. Rapin I, Goldman S. The Brazilian CARS: a standardized screening tool for autism. *J Pediatr (Rio J)*. 2008;84(6): 473-475.
8. Baio J, Wiggins L, Christensen DL, et al. Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2014. *MMWR Surveill Summ* 2018;67(No. SS-6):1–23.
9. Reis DDL et al. Epidemiological profile of patients with Autistic Spectrum Disorder of the Center Specialized in Rehabilitation. *Res Med J*. 2019;3(1):e15.
10. Keen D, Ward, S. Autistic spectrum disorder: A child population profile. SAGE Publications and The National Autistic Society. 2004;8(1): 39-48.
11. Klauck SM. Genetics of autism spectrum disorder. *Eur J Hum Genet*. 2006;14(6): 714–720
12. Lord C, Mulloy C, Wendelboe M, Schopler E. Pre- and perinatal factors in highfunctioningfemalesandmaleswithautism. *J Autism Dev Disorder*. 1991;21(2):197–209 60.

13. Mouridsen SE, Nielsen S, Rich B, Isager T. Season of birth in infantile autism and other types of childhood psychoses. *Child Psychiatry Hum Dev.* 1994;25(1):31–43
14. Silva M, Mulick J. Diagnosing Autistic Disorder: Fundamental Aspects and Practical Considerations. *Psicologia: Ciência e Profissão.* 2009;29(1): 116-131.
15. Charman T, Baird G. Practitioner review: Diagnosis of autism spectrum disorder in 2- and 3-year-old children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry.* 2002; 43(3), 289-305
16. Idring S et al. Parental age and the risk of autism spectrum disorders: findings from a Swedish population-based cohort. *International Journal of Epidemiology.* 2014; 43(1):107-115.
17. Maia FA et al. Autism spectrum disorder and parents' age: a case-control study in Brazil. *Reports in Public Health.* 2018; 34(8):109-117.
18. Fezer GF et al. Características perinatais de crianças com transtorno do espectro autista. *Revista Paulista de Pediatria.* 2017; 2(35);130-135.
19. Gardener H, Spiegelman D, Buka, SL. Perinatal and Neonatal Risk Factors for Autism: A Comprehensive Meta-analysis. *Pediatrics.* 2011;128(2): 344-355.
20. Almeida AC, et al. Fatores de risco maternos para prematuridade em uma maternidade pública de Imperatriz-MA. *Rev Gaúcha Enferm., Porto Alegre (RS)* 2012 jun;33(2):86-94.
21. Viellas EF et al. Assistência pré-natal no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública.* 2014;30(1):85-100.
22. Goudard MJF et al. Inadequação do conteúdo da assistência pré-natal e fatores associados em uma coorte no nordeste brasileiro. *Ciência & Saúde Coletiva.* 2014; 4(21):1227-1238.
23. Araújo BF de, Tanaka ACD'A, Madi JM, Zatti H. Estudo da mortalidade de recém-nascidos internados na UTI neonatal do Hospital Geral de Caxias do Sul, Rio Grande do Sul [Internet]. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil.* 2005 ; 5(4): 463-469. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rbsmi/v5n4/27765.pdf>
24. Moura BLA et al. Internações por complicações obstétricas na gestação e desfechos maternos e perinatais, em uma coorte de gestantes no Sistema Único de Saúde no Município de São Paulo, Brasil. *Caderno de Saúde Pública.* 2018; 34(1):59-87.

25. Alves-Leon SV et al. Neonatal epileptic seizures: descriptive analysis in a hospital population. *Rev Paul Pediatr.* 2009;27(2):173-8.
26. Varela B, Machado PGB. Uma breve introdução sobre o autismo. *Cad. da Esc. de Educ. e Human.* 2016;1(11):25-39.
27. Morais FM et al. Uma revisão do perfil clínico-epidemiológico e das repercussões perinatais em portadoras de síndrome hipertensiva gestacional. *Rev Eixo.* 2013; 2(1):69-82.
28. Hadjkacem, I et al. Fatores pré-natais, perinatais e pós-natais associados ao distúrbio do espectro do autismo. *J Pediatr (Rio J).* 2016; 92: 595-601.
29. Duarte G, et al. Infecção urinária na gravidez. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2008;30(2):93-100.
30. Matson JL, Goldin RL. Comorbidity and autism: trends, topics and future directions. *Research In Autism Spectrum Disorders.* 2013;7(10):1228-1233.
31. Assumpção, FBJ. Diagnóstico diferencial dos transtornos abrangentes de desenvolvimento. In: Camargos, WJ e colaboradores. *Transtornos Invasivos do Desenvolvimento: 3º Milênio.* 2 ed. Brasília: CORDE; 2005. P. 16-20.
29. Souza IGS et al. Challenges in diagnosing ADHD in children. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria.* 2007; 1(56):14-18.
32. Leão LL, Aguiar MJB. Aspectos genéticos dos portadores de transtornos invasivos do desenvolvimento. In: Camargos, WJ e colaboradores. *Transtornos Invasivos do Desenvolvimento: 3º Milênio.* 2 ed. Brasília: CORDE; 2005. P. 16-20.
33. Sandin S, et al. Advancing maternal age is associated with increasing risk for autism: A review and meta-analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2012;51:477-86
34. Nikolov R, Jonker J, Scahill L. Autismo: tratamentos psicofarmacológicos e áreas de interesse para desenvolvimentos futuros. *Revista Brasileira de Psiquiatria.* 2006;28(1):39-46.
35. Leite R, Meirelles LMA, Milhomem DB. Medicamentos usados no tratamento psicoterapêutico de crianças autistas em Teresina – PI. *Boletim Informativo Geum.* 2015;6(3):91-97.
36. Rapin, I; Dunn, M. Update on the language disorders of individuals on the autistic spectrum. *Brain & Development.* 2003; 25(3): 166-172.