



FATORES PERINATAIS ASSOCIADOS COM O DESENVOLVIMENTO DO TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO (TEA): UMA REVISÃO LITERÁRIA.

Michelle Beatriz Santos Silveira, Nathalia Ferreira Nunes, Marise Fagundes Silveira, Fernanda Alves Maia, Maria tereza Carvalho Almeida, Stéffany Lara Nunes Oliveira

Introdução

O Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) é um transtorno invasivo do desenvolvimento caracterizado por uma fragilidade nos processos fundamentais de interação social, comunicação e aprendizagem. A prevalência global de TEA aumentou de vinte a trinta vezes desde os primeiros estudos epidemiológicos realizados na década de 1960 e início de 1970; para 2010, a prevalência foi de 14,7 por 1.000 crianças com 8 anos idade, correspondendo a uma criança acometida a cada 68^[1].

Os sintomas do transtorno geralmente aparecem antes dos três anos e perduram durante toda vida, sendo que fatores preditivos podem ser identificados a partir dos 12 meses de idade. O início precoce do TEA demonstra como fatores de risco pré-natais, perinatais e pós-natais podem ter um impacto substancial sobre a trajetória do desenvolvimento nos primeiros anos de vida. Embora a etiologia do TEA seja pouco conhecida, muitas hipóteses estão associadas a fatores ocorridos no período perinatal, compreendido entre 22 semanas completas (154 dias) de gestação e sete dias completos após o nascimento^[2], como potencialmente crítico para o desenvolvimento do transtorno.

Uma melhor apropriação das bases etiológicas do TEA é importante para a identificação precoce de crianças portadoras e assim a realização de intervenções efetivas buscando os melhores resultados. O objetivo do presente estudo foi identificar na literatura os principais os fatores perinatais que podem estar associados com o desenvolvimento do TEA.

Metodologia

A. Aspectos metodológicos do estudo:

O presente estudo caracteriza-se metodologicamente como uma revisão sistemática de literatura. Como fontes bibliográficas, para a busca literária, foram eleitas as bases de dados Medline, Lilacs e Pubmed as quais se configuram como fontes que disponibilizam, via on-line, produções científicas das diversas áreas do conhecimento, para realização de pesquisas bibliográficas de elevada qualidade.

B. Rastreamento de descritores:

Inicialmente foi formulado o objetivo principal da pesquisa, o qual foi problematizado e transformado em uma pergunta: “Quais são os fatores associados entre gestação/gravidez ou parto ou complicações neonatais com o risco de Transtorno do Espectro do Autismo (TEA)? Se identificadas associações, quais são as evidências?” Posteriormente realizou-se um estudo preliminar, de caráter exploratório e de maneira individual entre os pesquisadores, para identificar descritores que pudessem ser empregados na pesquisa. Foram selecionados os descritores que se encontravam disponíveis no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) empregando as ferramentas “descriptor de assunto” e “palavras do resumo”, sendo o resultado final representado pelos seguintes termos: autismo infantil, pregnancy, prenatal, perinatal, postnatal, neonatal.

C. Construção do banco de dados:

Após a seleção dos descritores foi realizada uma busca sistemática de produções científicas que contemplassem uma resposta à pergunta proposta. Os documentos que constituem o universo deste estudo foram identificados com a ferramenta de busca avançada da base de dados Medline e Lilacs e do site do Pubmed. É importante ressaltar que a construção do banco de dados foi realizada de forma individual entre os pesquisadores/autores a fim de explorar os diversos olhares e opiniões, tendo em vista encontrar resultados mais sólidos e enriquecer o estudo.

Para a busca nas bases de dados do Medline e do Lilacs utilizou-se, no primeiro campo de pesquisa, como descritor de assunto “autismo infantil”, no segundo campo, como palavras do resumo “pregnancy, prenatal, perinatal, postnatal, neonatal” e, no terceiro campo de refinamento, foi selecionado o item: ano de publicação, sendo estes de 2000 a 2014. A partir destes critérios, foram encontrados 381 artigos na Medline e 3 no Lilacs.



FEPEG

FÓRUM DE ENSINO,
PESQUISA, EXTENSÃO
E GESTÃO

TRABALHOS CIENTÍFICOS APRESENTAÇÕES ARTÍSTICAS E CULTURAIS DEBATES MINICURSOS E PALESTRAS

23 A 26 SETEMBRO DE 2015
Campus Universitário Professor Darcy Ribeiro

ISSN 1806-549X

A HUMANIZAÇÃO NA CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO



Aprovação Comitê de Ética: n° 534.000/14UNIMONTES

Para a busca no portal PubMed, no primeiro campo de busca foi selecionada a opção “All Fields” e escrito como descritor a palavra “autismo, sendo esta selecionada no índice, no segundo campo foi selecionada a opção “Title/Abstract” e buscado os seguintes termos:

“Pregnancy”, “Postnatal”, “Perinatal”, “Prenatal”, “Neonatal”, para o terceiro campo selecionou-se “Date-Publication” e escolhido os anos de 2000 a 2014, no quarto campo o termo “Language” foi selecionado e as seguintes linguagens escolhidas: “English”, “Spanish” e “Portuguese”, no quinto campo: foi selecionada a opção NOT, e então “Publication Type” e a partir do índice foram selecionados os seguintes tipos de publicação para exclusão da busca: “biography”, “bibliography”, “case reports”, “editorial”, “review” e “scientific integrity review”, para o sexto campo foi escolhida a opção “NOT” e a opção “Filter” e a partir dos resultados foi escolhido “Medline”, para excluir artigos em comum das duas bases, encontrando por fim, um total de 238 artigos.

Posteriormente, realizou-se a análise dos artigos encontrados pelos participantes, procurando excluir os artigos com os seguintes critérios: Artigos que não possuíssem resumo, excluindo seis artigos da base PubMed (n=6); Artigos que não eram estudos originais (revisões bibliográficas, case report e relatórios), 128 artigos da base MedLine, 33 artigos do PubMed e dois artigos da Lilacs (n=163); Artigos escritos em outros idiomas além do português, inglês e espanhol, no caso, sete artigos da base MedLine (n=7); Estudos que não trabalhavam com humanos, 70 artigos da base MedLine e 75 da base PubMed (n= 145); Estudos que traziam evidência genética, 31 da base MedLine e 43 da PubMed (n=74); Estudos que traziam assunto que não abordavam o objetivo geral do estudo, 62 artigos da MedLine e 47 do PubMed (n= 109). Então, dos 622 artigos encontrados nas três bases, após análise foram incluídos 118: 34 da PubMed, 1 da Lilacs e 8 da MedLine.

D. Processamento e análise dos dados

Posteriormente elaborou-se uma tabela onde os 118 artigos foram divididos em categorias de acordo com o período, pré-natal, perinatal e pós-natal, aos quais suas variáveis correspondiam, ressaltando que alguns artigos contemplavam mais de uma categoria. Para a produção deste estudo em particular, voltado para os fatores perinatais associados com o desenvolvimento do Transtorno do Espectro do Autismo, foram selecionados positivamente 30 artigos.

Resultados/Discussão

Dos trinta estudos analisados muitos fatores obstétricos e problemas perinatais foram abordados por mais de um estudo, com intuito de verificar sua associação no desenvolvimento do Transtorno do Espectro Autista (TEA).

Dessa forma alguns fatores relacionados a complicações gestacionais como infecções de qualquer etiologia (viral, bacteriana, outras) ocorridas em qualquer trimestre da gravidez (3 estudos), pré-eclâmpsia (3 estudos), baixa frequência cardíaca fetal (1 estudo), diabetes materno, hemorragia anteparto (2 estudos), sangramento vaginal (2 estudos), baixo volume de líquido amniótico (1 estudo), cordão umbilical envolto na nuca (3 estudos), prolapso de cordão (1 estudo) presença de mecônio no líquido amniótico (1 estudo), excesso de movimento fetal (1 estudo), posição pélvica (2 estudos) e ainda o estado emocional materno (estresse, tristeza, depressão e ansiedade) foram associados ao aumento no risco de desenvolvimento de TEA em 3 estudos. Esse último fator explicado por possível ação do estresse e infelicidade na liberação de hormônios como epinefrina que provoca vasoconstrição da placenta, afetando níveis hormonais do feto e reduzindo suprimento de sangue para cérebro fetal. [3]

Ainda uma série de características do parto e da criança foi associada ao desenvolvimento do TEA, por exemplo, um estudo constatando que mães de crianças com o transtorno tinham utilizado mais anestesia durante o parto comparado a mães de crianças não afetadas [4]; quatro estudos associando ocorrência de cesariana; oito estudos correlacionaram parto pré-termo (menor ou igual há 36 semanas) ao risco aumentado de desenvolvimento do transtorno; ruptura prematura de membrana foi associada em um estudo; trabalho de parto prolongado em dois estudos foi encontrado com maior prevalência em mães de crianças com o transtorno; baixo peso ao nascer (< 2,5 gramas) correlacionado em seis estudos; criança pequena ou grande para a idade gestacional (PIG e GIG) associado em três estudos; o baixo índice de Apgar ≤ 7 aos 5 minutos foi identificado como fator associado em dois estudos; icterícia neonatal associada por três estudos; e malformação congênita abordada em duas pesquisas foi o diferencial em crianças com o transtorno em comparação a crianças com desenvolvimento típico. Relacionado ao índice de Apgar, o fator de hipóxia neonatal foi associado em seis estudos e choro breve /tardio/ausente em três estudos foram relacionados à maior risco de desenvolvimento de TEA. Uma pesquisa ainda abordou probabilidade de graves problemas de alimentação na primeira semana após o nascimento contribuírem para desenvolvimento do transtorno infantil. [5]



Todos os fatores perinatais acima foram estatisticamente significantes no incremento do risco de TEA diferente do fator indução/amplificação do trabalho de parto, analisado em dois estudos, sendo afirmado apenas por um.

“Quanto ao parto cesáreo é importante notar que a causa do parto por cesariana pode afetar a importância relativa deste fator de risco, pois enquanto cesariana de repetição tem pouco impacto sobre a gravidez, a cesariana de emergência pode produzir grande estresse sobre a mãe e a criança”. [6]

Alguns fatores de exposição como poluição do ar (3E), utilização perinatal de Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina (1E), tabagismo ou fumo passivo (4E), etilismo também foram associados. Sendo que exposição uterina ao tráfego e tóxicos do ar ambiente relacionados com a indústria, incluindo solventes aromáticos, chumbo e solventes clorados no terceiro trimestre foi mais significativa na chance de desenvolver TEA do que a exposição nos outros trimestres. *“Ainda a exposição às partículas poluidoras do ar durante a gravidez desempenha um papel superior nas chances da criança desenvolver autismo do que se esta exposição ocorrer antes ou após a gestação”.* [7]

Em um outro estudo foi analisado o peso ganho durante a gestação, sugerindo que ganho de peso durante a gestação de $\geq 18\text{Kg}$ estão relacionados ao incremento no risco de desenvolvimento do transtorno. *“Acredita-se que devido a altos níveis de Leptina proporcionados pela grande quantidade de gordura corporal. Embora Leptina materna aumente durante a gravidez, especula-se que esses altos níveis sejam devido uma disfunção placentária. Avaliado no estudo uma vez que as crianças com autismo possuíam níveis mais elevados de leptina no plasma do que as crianças de mesma idade com desenvolvimento típico”.* [8]

Os fatores identificados nos estudos que não obtiveram conclusão sobre relação com risco de desenvolvimento de TEA, necessitando de maiores análises ou não foi verificada a associação com o transtorno foram: concentração de testosterona (1E), níveis circulantes de Éteres de Difenil Polibromados (PBDE) (1E), exposição a Raio X, Trabalho ao computador e exposição materna a abuso (sexual, físico e emocional) na infância (1E). A função do abuso físico associado ao abuso emocional e sexual no risco de autismo foi a observação de que maioria desses fatores perinatais citados anteriormente são mais prevalentes em mulheres que sofreram abuso, com exceção de baixo peso ao nascer, quando permanecem vítimas de seus parceiros estão sujeitas a estresse de forma que afeta uma posterior gestação. [9] *“Os PBDE são retardadores de chama utilizados extensivamente em assentos de carros, carcaça plástica de computadores e televisões e dentre outros, esses compostos atravessam a barreira placentária e são mobilizados para o leite materno durante a lactação. Entretanto o estudo não encontrou associação com aumento no risco de TEA”.* [10]

As limitações metodológicas dos estudos foram prevalentemente amostra restrita, exclusão de participantes por escassez de informações, não utilização de método padrão ouro para diagnóstico das crianças com TEA, dependência das avaliações de diagnóstico de TEA realizados anteriormente (por um pediatra, psicólogo e fonoaudiólogo) de forma que resultados podem ser afetados por diferenças na qualidade do serviço. Alguns estudos utilizaram registros médicos, no entanto a maioria deles através da aplicação de questionário aos pais ou coleta retrospectiva dos dados foi sujeito a viés de memória.

Conclusão

Os resultados apresentados suportam uma associação positiva entre fatores de risco perinatais com o posterior desenvolvimento do TEA, sugerindo que o cuidado perinatal talvez seja especialmente importante para reduzir a incidência de autismo na população. Assim, os resultados dessa revisão podem contribuir para a elucidação da etiologia ou para a prevenção do transtorno.

Referências

- [1] U.S. Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention. Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years Autism and Developmental Disabilities Monitoring NetWork, 11 Site, United States, 2010. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, Mar.2014.
- [2] MINISTÉRIO DA SAÚDE. DATASUS. CID 10 – Definições. Disponível na Internet <http://www.datasus.gov.br/cid10/V2008/WebHelp/definicoes.htm>, Acesso em 16 Jul. 2015.
- [3] DUAN, G. et al. Perinatal and background risk factors for childhood autism in central China, China. **Psychiatry research**, vol. 220, 2014.
- [4] GLASSO, E. J et al. Perinatal Factors and the Development of Autism. **Archives of general psychiatry**, v.61, p.618-617, Jun.2004.
- [5] BRIMACOMBE, M. et al Prenatal and Birth Complications in Autism. **Maternal and Child Health Journal**, v.11, p. 73-79, 2007.
- [6] STEIN, D. et al. Obstetric complications in individuals diagnosed with autism and in healthy controls. **Comprehensive Psychiatry**, v.47, p. 69-75, 2006.
- [7] HERTZ-PICCIOTTO, I. et al. Polybrominated diphenyl ethers in relation to autism and developmental delay: a case-control study. **Environmental Health**, v. 10, n.1. p.311, 2011. Sites, United States, 2010. **Surveillance Summaries**, v. 63, n. 2, p. 1-22, Mar.2014.
- [8] DODDS, L. et al .The Role of Prenatal, Obstetric and Neonatal Factors in the Development of Autism, **Journal Autism Development Disorder**, v. 41, p. 891-902, 2011.
- [9] ROBERTS, A.L. et al. Maternal exposure to childhood abuse is associated with elevated risk of autism. **JAMA Psychiatry**, vol.70, n.5, p. 508-515. Mai. 2013.
- [10] RAZ, R. et al. Autism Spectrum Disorder and Particulate Matter Air Pollution before, during, and after Pregnancy: A Nested Case-Control Analysis within the Nurses' Health Study II Cohort. **Environmental Health Perspectives**, v.123, 2014.