

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS

Laura Vicuña Santos Bandeira

Transtorno do Espectro do Autismo e fatores socioeconômicos e demográficos  
em uma população de crianças e adolescentes brasileiros

Montes Claros

2020

Laura Vicuña Santos Bandeira

Transtorno do Espectro do Autismo e fatores socioeconômicos e demográficos em uma população de crianças e adolescentes brasileiros

Dissertação apresentada como pré-requisito para obtenção do título de mestre oferecido pelo Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde - PPGCS da Universidade Estadual de Montes Claros - Unimontes.

Área de Concentração: Saúde Coletiva.

Orientadora: Profa. Dra. Marise Fagundes Silveira.

Coorientadora: Profa. Dra. Fernanda Alves Maia.

Montes Claros

2020

Bandeira, Laura Vicuña Santos.

B214t      Transtorno do Espectro do Autismo e fatores socioeconômicos e demográficos em uma população de crianças e adolescentes brasileiros [manuscrito] / Laura Vicuña Santos Bandeira. – Montes Claros, 2020.

97 f. : il.

Inclui Bibliografia.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Montes Claros - Unimontes, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde/PPGCS, 2020.

Orientadora: Profa. Dra. Marise Fagundes Silveira.

Coorientadora: Profa. Dra. Fernanda Alves Maia.

1. Transtorno autístico. 2. Estudo de caso controle. 3. Dados demográficos. 4. Situação socioeconômica. I. Silveira, Marise Fagundes. II. Maia, Fernanda Alves. III. Universidade Estadual de Montes Claros. IV. Título.

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS - UNIMONTES

Reitor: Antônio Alvimar Souza

Vice-reitora: Ilva Ruas Abreu

Pró-reitora de Pesquisa: Clarice Diniz Alvarenga Corsato

Coordenadoria de Acompanhamento de Projetos: Virgílio Mesquita Gomes

Coordenadoria de Iniciação Científica: Sônia Ribeiro Arrudas

Coordenadoria de Inovação Tecnológica: Sara Gonçalves Antunes de Souza

Pró-reitor de Pós-graduação: André Luiz Sena Guimaraes

Coordenadoria de Pós-graduação Lato-sensu: Marcos Flávio Silveira Vasconcelos D'angelo

Coordenadoria de Pós-graduação Stricto-sensu: Marcelo Perim Baldo

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

Coordenador: Alfredo Maurício Batista de Paula

Subcoordenador: Renato Sobral Monteiro Júnior



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE



MESTRANDA: LAURA VICUNÃ SANTOS BANDEIRA.

TÍTULO DO TRABALHO: "Transtorno do Espectro do Autismo e fatores socioeconômicos e demográficos em uma população de crianças e adolescentes brasileiros"

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: Saúde Coletiva

LINHA DE PESQUISA: Epidemiologia populacional e Molecular

PROF. DR. MARISE FAGUNDES SILVEIRA – ORIENTADORA

PROF. DR. FERNANDA ALVES MAIA – COORIENTADORA

PROF. DR. TATIANA PONTRELLI MECCA

PROF. DR. RENATO SOBRAL MONTEIRO JÚNIOR

BANCA (SUPLENTE)

ASSINATURAS

PROF. DR. LUIZA AUGUSTA ROSSI BARBOSA

PROF. DR. ANTÔNIO PRATES CALDEIRA

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

APROVADA

REPROVADA

Hospital Universitário Clemente Farias – HUCF

<http://www.unimontes.br> / [ppcs@unimontes.br](mailto:ppcs@unimontes.br)

Telefone: (Dxx38) 3224-8372 / Fax: (Dxx38) 3224-8372

Av. Cula Mangabeira, 562, Santo Expedito, Montes Claros – MG, Brasil – Cep: 39401-001

## AGRADECIMENTOS

Os meus sinceros agradecimentos ao meu bom e amado DEUS, que me presenteou com o dom da vida e a capacidade de buscar conhecimento, sempre me guiando por bons caminhos, me dando força e coragem para prosseguir rumo aos meus objetivos.

Agradeço a Nossa Senhora, a quem sempre pedi intercessão nos momentos difíceis, quando tive vontade de desistir.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (PPGCS) da Universidade Estadual de Montes Claros, pela oportunidade de qualificação profissional.

A minha orientadora Profa. Dra. Marise Fagundes Silveira, pela disposição e pela confiança no meu potencial e trabalho desenvolvido, pelo grande aprendizado que me foi proporcionado, por meio da partilha de conhecimento e orientações que levarei para a vida.

Especialmente, quero agradecer a minha Coorientadora Fernanda Alves Maia, sem a qual esse processo seria árduo e difícil, gratidão é a palavra.

Nessa trajetória, também pude contar com o auxílio dos acadêmicos de iniciação científica, Ana Júlia Soares e Victor Bruno, e ressalto a importância da amiga Nayra Suzi no processo de minha formação acadêmica, a essas pessoas meu muito obrigada.

Agradeço a minha família, meus queridos pais, filhos e irmãos, especialmente, ao meu irmão Leandro Bandeira, que tanto contribuiu para minha formação.

Agradeço aos integrantes do grupo de pesquisa SAMTEA, com estes construí um sólido conhecimento e vontade de estudar cada vez mais, especialmente, a Rachel Alves pelo incentivo e horas de estudos partilhadas.

Agradeço ao meu namorado, José Ricardo, pela compreensão nos momentos de ausência, devido aos compromissos com estudo e trabalho.

Agradeço as minhas colegas de trabalho e de mestrado, Ionara Aparecida, Vanessa Saeger e Steffany Lara, pelo companheirismo e incentivo.

Não poderia deixar de agradecer ao meu amado filho José Hugo, pois a primeira inspiração para pesquisar na área dos transtornos do espectro autista aconteceu devido a sua doce presença na minha vida.

De grande importância nesse processo, destaco a Associação Norte Mineira de Apoio ao Autista, mães e pessoas com autismo, sem os quais esse trabalho não seria possível, meu muito obrigada.

Finalmente, agradeço à secretaria municipal de educação de Montes Claros, aos professores e a todos aqueles que de alguma maneira contribuíram para realização deste estudo, meu crescimento pessoal e profissional.

## RESUMO

O Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) é uma condição clínica caracterizada por déficits na comunicação social; padrões restritos e repetitivos de comportamento e comportamento sensorial incomum. Sua etiologia é multifatorial, com fatores genéticos e ambientais envolvidos. Estudos que exploram o impacto dos fatores socioeconômicos no status da saúde, incluindo o TEA, aumentaram progressivamente. Isso está, principalmente, relacionado ao fato desse transtorno está entre as dez principais causas de incapacidade em todo o mundo em crianças entre cinco e nove anos de idade e devido ao aumento constante de sua prevalência. O presente estudo objetivou investigar a associação entre o TEA e fatores socioeconômicos/ demográficos em uma população no norte de Minas Gerais - Brasil. Foi desenvolvido um estudo caso-controle, constituído por 1134 crianças ou adolescentes, sendo 248, com TEA e 886, sem TEA. Utilizou-se um questionário semiestruturado como instrumento de coleta de dados. Para identificar os fatores associados ao TEA, foi utilizado o teste Qui-quadrado na análise bivariada e modelo de regressão logística foi adotado para realização da análise múltipla. Odds ratio (OR) bruta e ajustada foram utilizadas para estimar a magnitude das associações. Verificou-se que crianças/adolescentes com TEA são mais propensas a serem do sexo masculino (OR= 3,91; IC95%: 2,67-5,68); filhos de mãe com idade no parto  $\geq 25$  anos (OR= 2,15 ; IC95%: 1,50-3,09), que trabalhavam fora de casa durante a gestação (OR= 1,52; IC95%: 1,04-2,24), que no momento da entrevista, não estavam inseridas no mercado de trabalho (OR = 3,17; IC95%: 2,44-5,65), brancas (OR=1,49; IC95%: 1,01-2,22 ) e que realizaram pré-natal em instituições privadas (OR=1,97; IC95%: 1,38-2,80). As associações encontradas podem estar relacionadas a melhores condições de acesso aos serviços saúde da população estudada, tanto para a busca do diagnóstico como para o tratamento do TEA, e não relacionadas diretamente à etiologia desse transtorno. No entanto, a idade materna pode está diretamente associada tanto ao desenvolvimento do TEA quanto ao diagnóstico desse transtorno. Reforça-se que os fatores associados ao TEA, neste estudo, são fatores que facilitam o acesso aos serviços de saúde e, portanto, são importantes para o diagnóstico do TEA e para o aumento do número de casos notificados. Assim, são necessárias políticas públicas que permitam um acesso igualitário ao diagnóstico e ao tratamento desse transtorno.

Palavras-chave: Transtorno Autístico. Estudo de caso controle. Dados Demográficos. Situação Socioeconômica.

## ABSTRACT

Autistic Spectrum Disorder (ASD) is a clinical condition characterized by deficits in social communication; restricted and repetitive patterns of behavior and unusual sensory behavior. Its etiology is multifactorial, with genetic and environmental factors involved. Studies exploring the impact of socioeconomic factors on health status, including ASD, have progressively increased. This is mainly related to the fact that this disorder is considered a public health problem, being among the top ten causes of disability worldwide in children between five and nine years of age and the constant increase in its prevalence. The present study aimed to investigate the association between ASD and socioeconomic / demographic factors in a population in northern Minas Gerais-Brazil. A case-control study was developed, consisting of 1134 children or adolescents, 248 with ASD and 886 without ASD. A semi-structured questionnaire was used as a data collection instrument. To identify the factors associated with ASD, chi-square test was used in the bivariate analysis and a logistic regression model was adopted to perform the multiple analysis. Crude and adjusted odds ratio (OR) were used to estimate the magnitude of the associations. Those with ASD are more likely to be: male (OR= 3.91; 95% CI: 2.67-5.68); children of mothers over 25 years of age (OR= 2.15; CI95 %: 1.50-3.09), who worked outside home during pregnancy (OR=1.52; 95% CI: 1.04-2.24) and were not part of the labor market during the interview (OR= 3.17; 95% CI: 2.44-5.65), white-skinned (OR=1.49; 95% CI: 1.01-2.22) and who performed prenatal care in private institutions (OR=1.97; 95% CI: 1.38-2.80). It is notorious that the associations found may be related to better conditions of access to health services of the studied population, both for the search for diagnosis and for the treatment of ASD, not directly related to the etiology of this disorder. Only maternal age can be directly associated with the development of ASD and the diagnosis of this disorder. It is reinforced that the factors associated with ASD, in this study, are factors that facilitate access to health services and, therefore, are important for the diagnosis of ASD and for the increase in the number of reported cases. Thus, public policies are needed to allow equal access to the diagnosis and treatment of this disorder.

**Key-words:** Autistic Disorder. Demographic Data. Socioeconomic Situation.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANDA	Associação Norte-Mineira de Apoio ao Autista
CCEB	Critério de Classificação Econômica Brasil
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DP	Desvio Padrão
EUA	Estados Unidos da América
Fapemig	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais
IC	Intervalo de Confiança
M-CHAT	<i>Modified Checklist for Autism in Toddlers</i>
MG	Minas Gerais
OR	<i>Odds Ratio</i>
OR <sub>a</sub>	<i>Odds Ratio</i> ajustada
OR <sub>b</sub>	<i>Odds Ratio</i> bruta
PPGCS	Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TEA	Transtorno do Espectro do Autismo
Unimontes	Universidade Estadual de Montes Claros

## APRESENTAÇÃO

No final do ano 2000, concluí o curso de bacharel em enfermagem na Universidade Estadual de Montes Claros (Unimontes). Em seguida, fiz a especialização em saúde da família pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), no intuito de realizar, com qualidade e segurança, o meu trabalho como enfermeira da Estratégia Saúde da família (ESF), cargo em que permaneci durante dez anos.

Sempre fui ávida pelo aprendizado, com forte interesse por literatura científica, pois acredito que conhecimento precisa ter implicações práticas e contribuir para melhoria das condições de vida, educação e saúde de uma população.

Em março de 2005, nasceu meu segundo filho, de uma gestação tranquila e desejada, porém, houve eventos adversos que causaram sofrimento fetal agudo e convulsões nas primeiras horas após o parto. Devido ao ocorrido, alguns cuidados extras, que não foram necessários com a primeira filha, foram adotados, como as constantes avaliações e acompanhamentos com o neuropediatra, para verificação dos marcos do desenvolvimento.

Considerando as condições de nascimento, o desenvolvimento ocorria dentro da normalidade, exceto pela linguagem oral que não se manifestava, o que começou a trazer preocupações que, por vezes, eram acalentadas por pediatras, que informavam sobre a individualidade de cada criança.

Porém, durante a visita ao neuropediatra aos dois anos e cinco meses de idade, meu filho recebeu como hipótese diagnóstica o autismo infantil, o que me causou desconfiança e estranheza, visto que eu atribuía o atraso na fala ao fato ocorrido no parto e conhecia outros autistas cujo quadro não se assemelhava ao que estava diante dos meus olhos. Nessa época, foi necessário ir para Belo Horizonte para consultar um psiquiatra infantil, especialista em transtorno do espectro autista, que confirmou o diagnóstico e fez os primeiros encaminhamentos.

O Transtorno do Espectro Autista era completamente desconhecido da maioria da população, mesmo entre profissionais da saúde e da educação, por essa razão, eu não conseguia respostas

para minhas inquietações internas: “como vou lidar com ele?”; “será que ele me entende?”; “será que tem sentimentos?”; “será que sabe que eu sou a sua mãe?”; “por que se comporta assim?”.

Diante de tantas dúvidas e preocupações, comecei minha trajetória de estudos sobre o Transtorno do Espectro do Autismo (TEA), por meio de viagens, participação em congressos, leitura específica e troca de experiências com outros pais de filhos com autismo. Em 2008, participei da fundação da Associação Norte Mineira de Apoio ao Autista de Montes Claros (ANDA), cuja criação pode ser considerada um “divisor de águas” na realidade sobre o conhecimento de TEA em nossa região, pois, por meio dessa, foram realizados cursos, congressos e debates que auxiliaram na formação de profissionais e instrução dos pais, garantindo que a informação auxiliasse nas questões inerentes ao convívio com as crianças com TEA.

Por outro lado, foi necessária uma mudança radical na minha vida, parei de trabalhar para estimular o desenvolvimento do meu filho várias horas por dia, o que culminou na mudança de profissão, pois após conseguir resultados positivos com ele, decidi me especializar em psicopedagogia e, logo depois, o curso de pedagogia. Assim, o “universo” das dificuldades de aprendizagem tornou-se a minha área de atuação profissional.

Durante essa trajetória, conheci a fonoaudióloga Vanessa Saeger, que me convidou para trabalhar com sua equipe, e, com o tempo, criamos um grupo de estudo para melhor atender nossos clientes, muitos com o diagnóstico de TEA.

Recebemos o convite de uma pesquisadora e mãe de criança com TEA, que nos propôs participar de uma pesquisa que seria sua tese de doutorado, cujo tema era TEA. Imediatamente, o convite foi aceito, uma vez que veio ao encontro ao anseio de aprofundar o conhecimento sobre o Transtorno do Espectro Autista.

Dessa maneira, o autismo projetou uma grande mudança na minha vida, me ensinou caminhos alternativos e as várias facetas do amor, despertando meu lado pesquisador, pois, saber sobre o transtorno e as formas de auxiliar no prognóstico e desenvolvimento de pessoas com TEA passou a ser minha causa de vida.

Então, me sinto privilegiada por ter sido convidada pela mãe e pesquisadora Fernanda Alves Maia para integrar o grupo de pesquisa SAMTEA e por ter a oportunidade de pesquisar de forma séria e científica sobre autismo, uma vez que tive a grata oportunidade de ingressar no Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde. Nesse contexto, participei do processo do estudo de caso controle desde o início, fiz parte da equipe multidisciplinar que construiu o instrumento de coleta de dados bem como participei do processo de calibração deste, junto aos acadêmicos de iniciação científica que realizaram a coleta dos dados.

O estudo foi construído com muita científicidade e sensibilidade, por essa razão, me orgulho de ter participado de todas as fases, desde o processo de convencimento das mães, capacitação de professores da rede municipal de ensino de Montes Claros para rastreamento de TEA, até a atual, fazendo parte da equipe interdisciplinar que avalia as crianças identificadas com sinais de TEA. Além disso, faço parte do grupo de estudo que está em processo de construção de um instrumento que possibilitará o diagnóstico precoce, que é fator essencial para um bom prognóstico, conforme nos esclarece a literatura.

Portanto, ingressar no Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Unimontes me trouxe imensa satisfação pessoal e profissional, devido à oportunidade de participar de uma pesquisa científica, na minha área de interesse, e ao fato deste estudo trazer importantes contribuições teóricas e práticas para as pessoas que, de alguma forma, lidam com o Transtorno do Espectro Autista.

Dessa maneira, pretendo seguir pesquisando e contribuindo com profissionais da área, familiares e pessoas com autismo, na construção de conhecimento sobre TEA, com rigor científico e com uma dose grande de amor.

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	15
2 OBJETIVOS.....	24
3 METODOLOGIA.....	25
4 PRODUTOS.....	30
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	60
REFERÊNCIAS.....	62
APÊNDICES.....	70
ANEXOS.....	89

## 1 INTRODUÇÃO

O termo autismo foi introduzido na literatura em 1906 por Ploullier, no entanto, somente em 1943, a primeira descrição metódica do autismo infantil foi apresentada pelo Psiquiatra Léo Kanner, em seu artigo clássico, intitulado “Distúrbios autísticos do contato afetivo”<sup>1</sup>. Nesse estudo, foram descritos os casos de 11 crianças, com idade variando entre dois a 11 anos, em que foram observadas características comportamentais semelhantes e uma incapacidade inata de se relacionarem com pessoas e situações desde o início da vida<sup>2,3</sup>.

Nos escritos de Kanner, destaca-se como padrões de comportamento a extrema solidão autística, a fala ecológica, a incapacidade de usar linguagem pragmática e a insistência em manter a rotina com uma grande tendência à monotonia. Além disso, outras características apontadas por Kanner foram: sintomas iniciando antes de 30 meses; falha nos relacionamentos interpessoais; dificuldades no desenvolvimento da linguagem e comportamento ritualístico e obsessivo<sup>2</sup>.

A definição desse transtorno altera-se ao longo dos anos com modificações na nomenclatura e nos critérios diagnósticos. No ano de 1980, consta no *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (DSM –III) o termo autismo infantil, pertencente ao grupo dos transtornos globais do desenvolvimento<sup>4</sup>. Já no DSM-IV (1994), foram agrupados, na mesma categoria do autismo infantil, a Síndrome de Rett, o Transtorno de *Asperger*, o Transtorno Desintegrativo da Infância e o Transtorno Global do Desenvolvimento sem outra especificação<sup>5</sup>. Atualmente, no DSM-V (2013), o Transtorno do espectro do Autismo faz parte do grupo dos transtornos do neurodesenvolvimento, e os critérios diagnósticos estão baseados numa visão dimensional, diferentemente da versão anterior que apresentava uma visão de diagnósticos por categorias. Sendo assim, o termo Transtorno do Espectro Autista engloba as condições anteriormente conhecidas, como autismo infantil precoce, autismo infantil, autismo de Kanner, autismo de alto funcionamento, autismo atípico, transtorno global do desenvolvimento sem outra especificação, transtorno desintegrativo da infância e transtorno de *Asperger*<sup>6</sup>. A utilização do termo espectro é justificada pela grande variação nas manifestações clínicas dessa condição que depende de fatores como gravidade do quadro, nível de desenvolvimento e idade cronológica.

O TEA é considerado um transtorno do neurodesenvolvimento, iniciando-se precocemente até os três anos de idade<sup>6</sup>, porém, em alguns casos, é percebido quando as demandas sociais e comunicativas são aumentadas e vão além das capacidades apresentadas pelo indivíduo<sup>6,7</sup>. O quadro clínico do TEA se manifesta por meio de prejuízos persistentes na comunicação social e na interação social, além da presença de comportamentos, interesses e atividades, restritos e repetitivos. Podem ser observados *déficits* na reciprocidade emocional, comportamentos comunicativos não verbais, dificuldade para compreender e para manter relacionamentos<sup>1</sup>.

Um dos fatores que causam aos pais a suspeita de alterações no desenvolvimento dos filhos ocorre por volta dos dois anos de idade, quando a fala não aparece ou não evolui para uma fala comunicativa, sendo comum a não resposta ao chamado pelo nome. Essas características podem acarretar suspeitas de problemas auditivos<sup>8</sup>.

Os sintomas do TEA representam um contínuo único de prejuízos, com intensidades que variam entre leve a grave, nos domínios de comunicação social e de comportamentos restritos e repetitivos, ao invés de constituir transtornos distintos. Portanto, o comprometimento pode ser avaliado em níveis graduados de um a três, de acordo com a necessidade crescente de apoio do indivíduo com TEA. Entretanto, conforme o desenvolvimento acontece, os sintomas podem se modificar, havendo a passagem de um espectro para o outro<sup>6</sup>.

Alterações específicas de fala e linguagem podem acontecer, como ecolalias imediatas e tardias, inversão pronominal e modificações peculiares na entonação e volume da voz<sup>1</sup>. Sendo assim, observa-se desde ausência total de fala até atrasos de linguagem e falhas na compreensão, ou, ainda, literalidade. Mesmo quando não há prejuízos nas habilidades linguísticas formais, é notório o prejuízo no uso social da linguagem<sup>6</sup>.

O TEA manifesta-se também pela presença de padrões restritos e repetitivos de comportamentos, interesses e atividades, neste contexto destaca-se a presença de movimentos motores estereotipados tais como: como *flapping* de mãos; correr de um lado para outro; alinhar ou empilhar objetos de forma rígida; aproximação exagerada dos objetos ao observá-los; obsessão por objetos em movimento<sup>1</sup>. Pode ocorrer ainda, adesão inflexível à rotina, mesmice, e padrões ritualizados de comportamento e interesses fixos e altamente restritos<sup>6</sup>. As respostas sensoriais podem ser atípicas e peculiares, incluindo hipersensibilidade ou

hipossensibilidade a estímulos sonoros, visuais, táteis, olfativos e ou gustativos, e, em alguns casos, observa-se um alto limiar para dor física em indivíduos com o TEA<sup>9</sup>.

Há estudos que apontam a presença de outras características associadas ao TEA, tais como: distúrbios gastrointestinais, alergias e intolerâncias alimentares, comportamentos disruptivos, como autoagressividade e heteroagressividade, pouca tolerância à frustração acompanhada por acessos de raiva e “birras”<sup>10-12</sup>.

Assim, indivíduos com o TEA diferem-se a partir da gravidade de suas características e por suas coocorrências, dentre as quais se destacam: Transtorno *Déficit* de Atenção e Hiperatividade (TDAH), que acomete aproximadamente de 50% a 80% dos indivíduos com TEA,<sup>13,14,17</sup> deficiência Intelectual (DI) em pelo menos 30% a 60%<sup>18,19,39</sup> e Epilepsia, em cerca de 30%<sup>20</sup>.

Sabe-se que a natureza etiológica do TEA é complexa e resulta da interação entre diversos genes e fatores ambientais sendo considerado um transtorno de natureza poligênica e multifatorial<sup>21-23</sup>. A genética tem um importante papel na etiologia do TEA e estudos apontam taxa de herdabilidade superior a 90% entre gêmeos monozigóticos<sup>24,25</sup>. Entretanto, outros estudos sugerem contribuição similar de fatores genéticos e ambientais e taxa de concordância incompleta entre gêmeos monozigóticos, o que sugere a associação de fatores não genéticos na sua etiologia<sup>21,23,26</sup>. A natureza multicausal do TEA, resultante da interação genética e ambiental, pode estar diretamente relacionada à grande variabilidade nas manifestações clínicas e ao aumento substancial no número de casos nas últimas décadas<sup>27</sup>.

De acordo com estudos prévios, existe uma série de fatores parentais, pré-natais, perinatais e obstétricos associados a um risco aumentado do TEA, como idade avançada dos pais, baixo peso ao nascer, baixo índice de Apgar e distúrbios fetais<sup>28-30</sup>. Porém, não está completamente esclarecido se esses fatores estão relacionados diretamente à etiologia do TEA, ou se a associação é resultante da interação com outros fatores ainda não identificados<sup>23,27</sup>.

Ressalta-se que a epigenética tem um importante papel na etiologia do TEA, possibilitando uma interface entre os fatores de risco genéticos e ambientais<sup>31</sup>. Estudos moleculares mostraram como os fatores ambientais influenciam a expressão dos genes e como o desenvolvimento do cérebro se mostra suscetível a esse processo, demonstrando uma

potencial participação na etiologia do TEA<sup>11,22,23</sup>. Os mecanismos epigenéticos, que incluem a metilação do DNA, as mudanças da proteína das histonas e dos microRNAs, são hereditários e mantidos de forma estável após exposições ambientais<sup>23,31,32</sup>.

Assim, o desenvolvimento neurológico é sensível ao estabelecimento, remoção e manutenção de marcas epigenéticas, dessa maneira, perturbações nesses mecanismos impactam significativamente o desenvolvimento neurológico e a função cognitiva<sup>31</sup>. Fatores ambientais, como dietas, estresse, hormônios, drogas ou exposições a substâncias químicas ambientais, podem influenciar a metilação do DNA, ocasionando desfechos, principalmente, nas fases do desenvolvimento em que padrões epigenéticos estão sendo estabelecidos<sup>27</sup>. No período gestacional, a ocorrência de eventos não desejáveis pode levar a mudanças estáveis e em longo prazo a padrões epigenéticos que podem permanecer até a vida adulta e determinar a gravidade e o risco de TEA<sup>22,27</sup>.

Dados epidemiológicos têm mostrado que a prevalência do TEA, tem aumentado constantemente.<sup>33</sup> Na década de 60, estimavam-se quatro a cinco casos de autismo infantil por 10.000 nascimentos, já em 2009, esse número aumentou substancialmente, tornando-se 60 a 70 casos por 10.000 nascimentos<sup>37</sup>. Um estudo realizado nos Estados Unidos com crianças de oito anos de idade, em 2010, estimou prevalência de um caso para 68<sup>38</sup>, porém, em 2014, esse número modificou-se para um caso de TEA para 59 crianças<sup>36</sup>, e, em 2016, a prevalência aumentou novamente, considerando-se um caso para 54 crianças<sup>39</sup>.

O número de casos entre meninos é, aproximadamente, quatro vezes o número em meninas, sendo que no estudo entre crianças americanas, com oito anos de idade, a prevalência em meninos foi estimada de um para 42 e em meninas de um para 189s<sup>38</sup>. Além disso, um estudo estimou que a prevalência entre crianças que possuíam um irmão mais velho com TEA foi 10 vezes superior à prevalência na população geral<sup>40</sup> e a taxa de recorrência estimada em 18.7%<sup>41</sup>. A maioria dos estudos de prevalência do TEA é proveniente dos Estados Unidos e países da Europa, sendo que na América Latina e no Brasil não há uma estimativa conclusiva<sup>42-45</sup>.

Estudos sugeriram uma diversidade de fatores não genéticos associados ao TEA<sup>23</sup>. Entre eles, os mais comumente descritos na literatura foram: parto prematuro ou idade gestacional<sup>48-55</sup>; baixo peso ao nascer<sup>51,53,56,57</sup>; parto cesárea<sup>48,58,59,60</sup>; icterícia neonatal<sup>50,54</sup>; malformação

congênita; ausência de choro ao nascer; episódios de convulsão<sup>61</sup>; tabagismo materno<sup>50,54,62</sup>; distúrbios psiquiátricos ou doenças neurológicas; estado emocional da mãe durante a gestação<sup>53,54,58,63,64</sup>. Outros fatores adicionais que parecem estar relacionados ao aparecimento do TEA são as idades avançadas materna<sup>50,51,53,59,61</sup> e paterna<sup>50,53,54,61</sup>. (Quadro 1).

Quadro 1: Principais fatores não genéticos e as magnitudes da associação com o TEA, estimadas em estudos prévios.

<b>Fatores não genéticos relacionados ao TEA</b>	<b>Magnitude da associação</b>
Parto prematuro e idade gestacional inferior a 37 semanas	(OR=2,38) <sup>50</sup> ; (OR= 0,17) <sup>63</sup> ; (RR= 1,55) <sup>57</sup> ; (OR=1,60) <sup>52</sup> ; (OR=1,25) <sup>62</sup> (OR=4,72) <sup>54</sup> ; (RR=2,45) <sup>53</sup>
Peso inferior a 2500 ao nascer	(RR=1.55) <sup>57</sup>
Índice de Apgar menor que sete no 1º ou 5º minuto	(RR= 1,89) <sup>53</sup> ; (OR= 3,2) <sup>60</sup>
Parto cesárea	(OR=1,83) <sup>59</sup> ; (OR= 1,6) <sup>60</sup>
Primogênito	(OR= 1,19) <sup>62</sup> ; (RR= 1,39) <sup>57</sup>
Idade materna superior a 30 anos	(OR=1,3) <sup>62</sup> ; (OR=1,76) <sup>52</sup> ; (OR=1,31) <sup>59</sup> ; (OR=1,04) <sup>59</sup> ; (OR=2,09) <sup>61</sup>
Idade paterna superior a 30 anos	(OR= 2,63) <sup>54</sup> ; (OR=2.09) <sup>61</sup>
Doenças psiquiátricas e neurológicas maternas	(OR=0,281) <sup>50</sup> ; (RR=2,43) <sup>58</sup> ; (RR= 2,52) <sup>58</sup>
Estado emocional materno na gestação	(OR= 5,77) <sup>64</sup> ; (OR= 4,08) <sup>54</sup>
Tabagismo materno	(OR=1.581) <sup>50</sup> ; (OR= 0,85) <sup>62</sup> ; (OR= 3,53) <sup>54</sup> ; (OR= 1,4) <sup>60</sup>
Educação materna superior	(OR= 1,33) <sup>62</sup>

RR: risco relativo; OR:odds ratio.

Ao estudar as causas e distribuição de estados ou eventos relacionados à saúde em populações específicas, os estudos epidemiológicos classificam indivíduos e grupos de população segundo condições socioeconômicas, dimensão há muito reconhecida como importante fator para modificação do risco de doenças, para restrição ou para facilitação do acesso a serviços de saúde<sup>65</sup>.

As condições socioeconômicas relacionadas ao TEA têm sido aferidas por meio de indicadores de renda familiar<sup>58,66-72</sup>, escolaridade<sup>28,62,63,66,67,71-77</sup>, classe socioeconômica<sup>77</sup>, tamanho da família, etnia/grupos raciais<sup>35,63,66,68,70,72-75,78</sup> e ocupação dos pais<sup>69,74,76</sup>. No que tange às variáveis demográficas relacionadas ao TEA, destacam-se o sexo da criança<sup>33,35,68,72,73,78</sup> e a idade dos pais<sup>28,61,62,68,70,73,74,75,77</sup>.

A maioria dos estudos que investigou a relação entre os fatores socioeconômicos e o TEA foram realizados, predominantemente, em países de alta renda, como Estados Unidos<sup>28,35,58,66-68,70,74,75,78</sup>, Israel<sup>33</sup>, Suécia<sup>53,69</sup>, Reino Unido<sup>77</sup>, Japão<sup>71</sup>, Arábia Saudita<sup>80</sup> e outros países árabes<sup>72</sup>. Porém, os resultados encontrados nesses estudos são contraditórios, sendo que alguns identificaram relação inversa ao que normalmente é observado para outras condições de saúde<sup>63,67,68,78</sup>, com uma tendência a um aumento na prevalência do TEA com o alto nível socioeconômico. Enquanto outros identificaram associação do TEA com baixo nível socioeconômico<sup>63,66</sup>, e, ainda, um estudo que não encontrou essa relação<sup>53</sup>.

As discussões em torno da associação da renda familiar com o TEA são divergentes, Larsson et al. (2005) apontaram que essa variável tem pouco ou nenhum papel na etiologia do TEA<sup>53</sup>. No entanto, esse estudo foi realizado na Suécia, país onde o acesso ao sistema de saúde é igualitário, diferentemente, do Brasil. Já Durkin et al. (2010) e Maenner et al. (2009) verificaram que o aumento do *status* socioeconômico das famílias estava associado, proporcionalmente, ao risco de TEA nos filhos<sup>67,78</sup>. Entretanto, outros estudos apontaram que o TEA está associado a um *status* socioeconômico mais baixo<sup>63,66,69,72,75</sup>. Delobel-Ayoub et al. (2015) sugeriram que tais associações refletem, principalmente, um viés na detecção de casos, com uma prevalência aumentada de maneira artificial, pois alguns resultados diferem conforme a fonte usada para medir a prevalência<sup>76</sup>.

Dodds et al. (2010) reforçaram que a renda familiar não é considerada causa para o TEA, de forma que essa variável, possivelmente, reflete o papel de potenciais fatores culturais e

educacionais correlacionados<sup>58</sup>. Eles acrescentam que o acesso ao sistema de saúde pode interferir na facilidade de obtenção do diagnóstico e não, propriamente, nas chances de desenvolvimento do TEA. Portanto, essa variável merece atenção mesmo não sendo considerada causa direta para TEA, visto que interfere no processo diagnóstico, possibilitando que esse seja mais precoce em famílias com renda maior e tardio naquelas de baixa renda. Assim, onde o acesso ao sistema de saúde não é universal, ocorrem consequências ao prognóstico da criança com esse transtorno<sup>81</sup>.

Por outro lado, há estudos que encontraram relação entre o aumento da escolaridade dos genitores e maiores chances dos filhos terem TEA<sup>62,67,70,73,75</sup>, e, além disso, que pessoas com TEA vivem em locais com adultos de maior escolaridade e são menos propensas a viver em áreas de pobreza<sup>67,82</sup>. Mazurek et al. (2014) apontaram que a menor escolaridade, junto à idade avançada dos pais, são fatores significativamente associados ao atraso no diagnóstico do TEA<sup>82</sup>. Entretanto, Fujiwara et al. (2013), em estudo para verificar suspeita do TEA, em crianças com dezoito meses de idade, não encontraram associação entre escolaridade paterna e o TEA, porém, mães com menor nível de escolaridade possuíam maior chance de ter filhos com suspeita do TEA<sup>71</sup>.

A raça e etnia têm sido investigadas em relação ao TEA, sugerindo uma prevalência maior em crianças brancas<sup>35,70,73,75,78,79</sup>. Por outro lado, o estudo realizado por DiGuseppi et al. (2016) apontou que os pais de crianças com TEA eram mais propensos a serem de raça negra ou asiática e as mães de origem hispânica<sup>66</sup>.

Um estudo recente, com crianças com oito anos de idade, realizado em regiões dos Estados Unidos, baseado na rede de monitoramento de autismo e deficiências do desenvolvimento (ADDM), pela primeira vez não encontrou diferenças na prevalência de TEA entre crianças brancas e negras, porém a menor prevalência entre crianças hispânicas permanece<sup>39</sup>. Esses resultados induzem a questionar se a cor da pele não branca é fator de proteção em relação ao TEA, ou se questões socioeconômicas e de acesso aos serviços de saúde contribuíram para o subdiagnóstico nessas populações.

Além das questões relativas ao acesso ao sistema de saúde, há outras que podem interferir na identificação do TEA entre crianças hispânicas, como o estigma e idioma primário diferente do inglês, que podem ser barreiras potenciais para o diagnóstico nessa população<sup>39</sup>. Favero-

nunes e Santos (2010) investigaram a relação existente entre ocupação dos pais e a presença de TEA nos filhos, apontando que, após terem o diagnóstico do filho, algumas mães renunciaram à carreira profissional para serem a principal cuidadora do seu filho, enquanto os pais estavam mais comprometidos com a profissão fora de casa<sup>83</sup>. Apesar das grandes variações individuais, frequentemente, as pessoas com TEA exigem das famílias cuidados extensos e permanentes períodos de dedicação, sendo necessário um ajuste familiar para se adequarem às novas demandas frente a um diagnóstico do TEA<sup>84-86</sup>.

No que se refere à associação do TEA com o sexo, estudos mostram maiores chances de TEA em indivíduos do sexo masculino<sup>28,33,34,35,39,62,63,68,78</sup>. Uma possível explicação para essa associação seria que pessoas com TEA possuem o “cérebro extremamente masculino”, com falta de empatia associada a uma capacidade de sistematização total ou superior<sup>87</sup>. Isso pode ser devido ao efeito de andrógenos fetais nos indivíduos, que variam tanto nos níveis hormonais aos quais estão expostos quanto em sua sensibilidade a esses hormônios<sup>88</sup>.

A exposição a testosterona fetal afeta o desenvolvimento cerebral e o comportamento em humanos. Entre a oitava e a vigésima quarta semana de gestação há um aumento no nível desse andrógeno, que tem um importante papel na masculinização cerebral. Por outro lado, há evidências de relação entre traços cognitivos presentes no TEA e nível de testosterona fetal amniótica, sendo este inversamente associado com frequência de contato visual aos 12 meses, desenvolvimento de vocabulário aos 18 e 24 meses, qualidade de relação social aos 48 meses e empatia aos 48 e 96 meses e está positivamente associada a interesses restritos aos 48 meses. Portanto, parece que a testosterona fetal amniótica tem um papel no desenvolvimento do TEA, e na maior prevalência deste transtorno no sexo masculino.<sup>88</sup> outra explicação apontada na literatura para uma maior prevalência de TEA no sexo masculino, consiste no fato de que, em amostras clínicas, pessoas do sexo feminino têm mais propensão a apresentar deficiência intelectual concomitante, sugerindo que meninas sem comprometimento intelectual ou atrasos da linguagem podem não ter o transtorno identificado, devido apresentarem manifestações mais sutis de dificuldades sociais e de comunicação.<sup>6</sup>

Quanto à idade dos genitores, estudos relataram maior prevalência de TEA entre filhos de mães mais velhas<sup>62,75,77</sup>. Um estudo realizado com uma população do norte de Minas Gerais, no Brasil, apontou que a magnitude da associação foi maior quando ambos os pais apresentavam idade avançada<sup>29</sup>. Várias explicações têm sido relatadas para esclarecer a possível relação do TEA com o aumento da idade dos pais, entre elas, destacam-se a mutação

*de novo*<sup>89,90</sup>, a epigenética<sup>23,27</sup> e complicações na gravidez ou no parto, mais evidentes em mulheres com idade avançada<sup>53,58,59</sup>. Sendo assim, a idade materna avançada pode estar diretamente relacionada tanto ao desenvolvimento do TEA, quanto ao diagnóstico desse transtorno, uma vez que mulheres mais velhas tendem a ter um maior nível de conhecimento e de acesso aos serviços diagnósticos disponíveis.

Considerando que as causas do TEA não são completamente esclarecidas e que, apesar do importante papel da genética, existem fatores ambientais envolvidos. Assim, a realização de investigações com essa temática é essencial para que ações de prevenção e tratamento sejam propostas. O conhecimento dos possíveis fatores associados à etiologia do TEA poderá auxiliar na identificação e acompanhamento de crianças com maior chance de desenvolver esse transtorno e favorecer a um diagnóstico precoce, influenciando positivamente no prognóstico.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo geral

- Investigar a associação entre o TEA e os fatores socioeconômicos/demográficos em uma população no norte de Minas Gerais - Brasil.

### 2.2 Objetivos específicos

- Avaliar a associação entre o TEA e as características demográficas da criança e dos pais.
- Avaliar a associação entre o TEA e as características socioeconômicas dos pais e da família.

### 3 METODOLOGIA

#### 3.1 Descrição e localização do estudo

Este estudo foi realizado na cidade de Montes Claros, localizada no norte de Minas Gerais – Brasil, um município de médio porte com, aproximadamente, 400 mil habitantes<sup>91</sup>. Trata-se de um recorte de um estudo de caso-controle, intitulado ‘Transtorno do Espectro do Autismo em Montes Claros: um estudo de caso-controle, que investigou as possíveis associações entre o Transtorno do Espectro autista (TEA) e fatores pré-natais, perinatais e pós-natais<sup>29,61</sup>.

#### 3.2 Tamanho amostral

Na expectativa de estimar  $OR = 1,9^{92,93}$ , com probabilidade 0,18 de exposição entre os controles<sup>94</sup>, optou-se pelo cálculo do tamanho amostral para estudo de caso e controle independente<sup>95</sup>. Neste estudo, o valor considerado como fator de exposição foi aquele referente à idade materna no parto maior ou igual a 35 anos, pois foi o que apresentou o maior tamanho amostral em relação aos demais testados (idade materna, idade paterna e sexo masculino). Essas variáveis foram consideradas, uma vez que havia a previsão de se investigar uma variedade de fatores de exposição.

Estabeleceu-se um poder do estudo de 80%, nível de significância de 0,05 e quatro controles por caso. Para amenizar possíveis perdas, o tamanho amostral foi acrescido em 10% e adotou-se  $d_{eff} = 1,5$  para correção do efeito do desenho. O tamanho da amostra necessário foi definido em 213 casos e 852 controles.

#### 3.3 Seleção dos casos

As buscas foram realizadas nos cadastros da Secretaria Municipal de Saúde e nos planos de saúde. Encontrou-se um total de oito clínicas especializadas no atendimento de crianças e adolescentes com o TEA, dentre essas, seis com atendimento particular, ou convênio, e duas públicas. Foram realizadas visitas nas clínicas mencionadas e na Associação Norte Mineira de Apoio ao Autista (ANDA) para sensibilização da relevância social e científica do estudo. Após essa ação, todas as instituições abordadas aceitaram colaborar com o estudo e forneceram registros contendo o nome de crianças com diagnóstico estabelecido de TEA,

nome da mãe e contato telefônico, totalizando 398 mães. Realizaram-se contatos via telefone com as responsáveis, para esclarecimento da pesquisa e agendamento de uma visita, sendo que 332 atenderam à chamada e 304 aceitaram receber uma visita para maiores esclarecimentos, e, dessas, 278 concordaram em participar do estudo.

Foram consideradas com o TEA as crianças e adolescentes que possuíam laudo médico com diagnóstico de TEA confirmado pelos profissionais (fonoaudiólogos, psicólogos e médicos) que os atendiam nas referidas instituições, embasados nos critérios de diagnósticos propostos pelo *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-5) e cuja mãe respondeu como positiva a pergunta do instrumento de coleta de dados “Seu filho tem diagnóstico do TEA?” Sendo assim, após a aplicação do instrumento, foram excluídas do estudo 25 mães que não responderam afirmativamente a pergunta acima, adotada como um dos critérios de inclusão. Portanto, o grupo caso foi constituído por 248 pessoas, na faixa etária compreendida entre 2 e 15 anos de idade, ressalta-se que excluiu-se cinco crianças por apresentarem as seguintes comorbidades associadas ao TEA: síndrome de Dow, Síndrome de Rett e Síndrome do X frágil

### 3.4 Seleção dos controles

O grupo controle foi constituído por crianças e adolescentes neurotípicos (sem o TEA), matriculados em 63 escolas da rede pública, filantrópica ou privada de Montes Claros. As escolas em que os controles foram selecionados foram as mesmas dos casos. Buscou-se identificar os controles na mesma faixa etária dos casos (2 a 5; 6 a 10 e 11 a 15 anos), na razão de quatro controles por um caso. Porém, no grupo caso havia crianças (n=14) que não estavam frequentando a escola, assim, identificou-se seus respectivos controles, em unidades da Estratégia Saúde da Família (ESF), tais crianças e adolescentes eram neurotípicas, não apresentavam sinais de TEA e não estavam inseridas em ambiente escolar (n=66). A variável sexo, intencionalmente, não foi considerada na seleção dos controles, devido ao interesse em verificar a sua distribuição nessa população, pois ainda não há estudos publicados com esse dado em população brasileira.

Os diretores dessas escolas foram visitados para sensibilização quanto à relevância social e científica da pesquisa, que selecionaram as crianças e adolescentes que participariam da pesquisa. Foram excluídos aqueles que apresentavam laudo médico de TEA ou que havia suspeita por parte dos educadores de um possível transtorno psiquiátrico. As mães das

crianças/adolescentes selecionadas foram contatadas pelos pesquisadores por meio de duas estratégias, em conformidade com as exigências da escola: durante as reuniões regulares da escola ou por meio de carta-convite, contendo informações sobre a finalidade do estudo e sua relevância social e científica. As mães que devolveram a carta-convite assinada foram contatadas, via telefone, para agendamento de uma visita e esclarecimento sobre a pesquisa. Assim, formou-se um grupo controle totalizando 1006 crianças e adolescentes considerados neurotípicos.

Entretanto, utilizou-se o *Modified Checklist for Autism in Toddlers* (M-chat) (Anexo A), para fazer o rastreamento de crianças do grupo controle com sinais do TEA. Esse instrumento é composto por 23 perguntas com opção de respostas “sim” ou “não”, sendo seis específicas para o TEA<sup>96</sup>. Como o M-chat é um instrumento para rastreamento de crianças com 18 a 30 meses de idade, orientou-se às mães considerar os filhos nessa faixa-etária para respondê-lo. As crianças e adolescentes cujas mães responderam como positiva três das seis questões do *M-chat* específicas para o TEA, foram consideradas com sinais do TEA e excluídas do estudo. Foram rastreadas um total de 120 crianças e adolescentes nessas condições e as respectivas mães foram orientadas a encaminhar seus filhos à profissionais habilitados para uma melhor investigação. Escolheu-se o M-chat para rastreamento do grupo controle devido seu formato simples, facilidade de uso e acesso e rápida aplicação.

### 3.5 Instrumento de coleta de dados

A elaboração do instrumento de coleta dos dados foi feita a partir de uma revisão de literatura realizada nas bases de dados LILACS, MEDLINE e PUBMED, entre os anos de 2000 a 2014. Os descritores utilizados na busca foram “*autistic disorder*”, “*pregnancy*”, “*prenatal*”, “*perinatal*”, “*postnatal*” e “*neonatal*”. Após a leitura de todos os estudos incluídos, elaborou-se um questionário semiestruturado contendo 213 questões subdivididas em oito grupos: caracterização do sujeito, características demográficas e socioeconômicas dos pais, fatores pré-natais, eventos ocorridos no parto, fatores neonatais, fatores pós-natais e fatores familiares.

O instrumento foi revisado por uma equipe multidisciplinar de especialistas em TEA, composto por três fonoaudiólogas, uma psicopedagoga, uma neuropediatra, uma pediatra, uma homeopata, uma psicóloga, uma bióloga e uma farmacêutica. Em seguida, o instrumento

foi submetido a um pré-teste com 10 mães de crianças com diagnóstico do TEA e 100 mães de crianças neurotípicas da população em geral.

Feito todos os procedimentos corretivos identificados no pré-teste, aplicou-se esse instrumento às mães do grupo caso no período compreendido entre agosto de 2015 e janeiro de 2016 e às mães do grupo controle, de fevereiro a setembro de 2016. A coleta dos dados foi realizada em local e horário combinados, conforme a disponibilidade das mães participantes, e se deu de forma presencial e individual. Foi realizada por uma equipe de acadêmicos dos cursos de enfermagem e medicina, participantes de um programa de iniciação científica, estes receberam treinamento para padronização e uniformização dos procedimentos de aplicação.

### 3.6 Análise dos dados

As variáveis sociodemográficas avaliadas foram divididas em quatro grupos: dados da criança/adolescentes, da família, do pai e da mãe e estão descritas e categorizadas no quadro 2.

Foram construídas distribuições de frequência de todas as variáveis, segundo os grupos caso e controle. Para avaliar a associação entre o TEA e as demais variáveis, utilizou-se o teste do Qui-Quadrado ( $\chi^2$ ), e aquelas variáveis que apresentaram nível descritivo (valor de  $p$ ) menor que 0,20 foram selecionadas para análise múltipla. Na análise múltipla, adotou-se o modelo de regressão logística com procedimento passo a passo (*stepwise backward*), cuja magnitude da associação foi estimada pela *odds ratio*, com respectivos intervalos de 95% de confiança. As variáveis tabagismo, paridade, prematuridade e TEA na família foram consideradas como possíveis fatores de confusão e inseridas no modelo múltiplo ajustado. Para avaliar a qualidade de ajuste do modelo, foi adotado o teste Hosmer & Lemeshow e a estatística pseudo- $R^2$  Nagelkerke. As análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o software estatístico *Statistical Package for the Social Sciences* - SPSS versão 23.0 (IBM - Chicago, EUA).

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Estadual de Montes Claros (parecer nº 534.000/14), e todos os responsáveis pelas crianças/adolescentes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Quadro 2: Variáveis socioeconômicas e demográficas investigadas com suas respectivas categorias.

Variáveis	Categorias
<b>Dados da criança/adolescente</b>	
Sexo	Masculino e Feminino
Idade (anos)	2-5 anos, 6-10 anos e 11-15anos
Tipo de escola	Pública/filantrópica e privada
Ordem de nascimento	Primogênito e não primogênito
<b>Dados da família</b>	
* Classe econômica	A ou B, C, B ou E
**Renda familiar (salários mínimos)	< 2, 2-6 e > 6
Tipo de residência	Própria, cedida e alugada
Tamanho família (número de membros)	≤ 3 e > 3
<b>Dados paternos</b>	
Idade no parto (anos)	< 35 e ≥ 35
Escolaridade	Ensino fundamental, médio e superior
Classe ocupacional (atual)	Empregador/profissional liberal/outros e trabalhador público/privado.
<b>Dados maternos</b>	
Idade da mãe no parto (anos)	< 25, 25-35 e ≥ 35
Escolaridade	Ensino fundamental, médio e superior
Classe ocupacional (atual)	Dona de casa/do lar, trabalhador público/privado, e empregador/profissional liberal/outros
Trabalhou na gestação (fora de casa)	Sim e não
Teve ajuda nos trabalhos domésticos durante a gestação	Sim e não
Estado civil	Solteira/viúva/separada/divorciada e casada/união estável
Cor da pele (autodeclarada)	Branca e não branca
Local de pré-natal	Público (SUS) e privado (plano de saúde e convênio)
<b>Variáveis de controle</b>	
***Tabagismo	Sim e não
****Paridade	1 e >1 filhos
Prematuridade	Sim: ≤ 34 semanas; Não: > 34 semanas
Familiar com TEA (1º grau)	Sim e não

\*Avaliada segundo o Critério de Classificação Econômica Brasil<sup>37</sup>; \*\*Salário mínimo vigente: R\$ 880,00 no ano de 2014; \*\*\*Uso de qualquer tipo de cigarro durante a gestação, independentemente do número de cigarros consumidos; \*\*\*\*Número de filhos nascidos vivos ou mortos.

## 4 PRODUTOS

Como produto foi elaborado o artigo científico “Transtorno do Espectro do Autismo e fatores socioeconômicos e demográficos: Um estudo de caso-controle”, formatado de acordo com as normas para publicação do periódico Cadernos de Saúde Coletiva.

### **Transtorno do Espectro do Autismo e fatores socioeconômicos e demográficos: Um estudo de caso-controle**

Fator socioeconômico/demográfico e TEA

*“Autism Spectrum disorder and socioeconomic and demographic socioeconomic and demographic factors: A case-control Study”*

**Autores:** Laura Vicuña Santos Bandeira<sup>1</sup>, Fernanda Alves Maia<sup>2</sup>, Ionara Aparecida Mendes Cezar<sup>3</sup>, Vanessa Souza De Araújo Saeger<sup>4</sup>, Steffany Lara Nunes Oliveira<sup>5</sup>, Ana Júlia Soares Oliveira<sup>6</sup>, Victor Bruno da Silva<sup>7</sup>, Maria Rachel Alves<sup>8</sup>, Marise Fagundes Silveira<sup>9</sup>

<sup>1</sup> Psicopedagoga, Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Montes Claros (Unimontes). Residente na rua Jequitaiá, nº 375, bairro Monte Alegre, CEP: 39401-487, Montes Claros, MG, Brasil. Telefone: +55 (38) 99960-4601. E-mail: laurapsicopedagogia@hotmail.com

<sup>2</sup> Bióloga, Doutora em Ciências da Saúde, Departamento de Fisiopatologia - Unimontes.

<sup>3</sup> Fonoaudióloga, Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Unimontes

<sup>4</sup> Fonoaudióloga, Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Unimontes

<sup>5</sup> Fonoaudióloga, Doutoranda, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Unimontes

<sup>6</sup> Acadêmica de Medicina e Iniciação Científica na Unimontes

<sup>7</sup> Médico, Mestrando no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Montes Claros (Unimontes).

<sup>8</sup> Matemática, Mestre em Ciências da Saúde, Departamento de Técnicas e Práticas - Unimontes

<sup>9</sup> Matemática, Doutorado em Ciências da Saúde, Departamento de Ciências Exatas – Unimontes

## Resumo

O Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) é um distúrbio do neurodesenvolvimento, que se inicia até os três anos de idade, cuja prevalência está em constante aumento. Objetivo: investigar a associação entre o TEA e os fatores socioeconômicos/demográficos dos genitores de crianças/adolescentes do Norte de Minas Gerais/Brasil. Métodos: foi realizado um estudo de caso-controle, constituído por 1134 crianças/adolescentes, sendo 248, com TEA e 886, sem TEA. Utilizou-se um questionário semiestruturado e realizou-se regressão logística múltipla. Resultados: crianças/adolescentes com TEA são mais propensas a serem do sexo masculino (OR - 3,91; IC95%: 2,67-5,68), filhos de mãe com idade  $\geq$  25 anos (OR - 2,15 ; IC95%: 1,50-3,09), que trabalhavam fora de casa durante a gestação (OR - 1,52; IC95%: 1,04-2,24) e que, no momento da entrevista, não estavam inseridas no mercado de trabalho (OR - 3,17; IC95%: 2,44-5,65), brancas (OR - 1,49; IC95%: 1,01-2,22 ) e que realizaram pré-natal em instituições privadas (OR - 1,97; IC95%: 1,38-2,80). Conclusão: os fatores socioeconômicos/demográficos associados ao TEA são fatores importantes para o diagnóstico, e, conseqüentemente, para o aumento do número de casos notificados. Assim, são necessárias políticas públicas que permitam um acesso igualitário ao diagnóstico e ao tratamento desse transtorno.

Palavras-chave: Transtorno Autístico; Dados Demográficos; Fatores Socioeconômicos; Estudo de caso controle

**Abstract**

Autistic Spectrum Disorder (ASD) has been considered a public health problem worldwide, considering the constant increase in its prevalence. Objective: to investigate the association between ASD and the socioeconomic / demographic factors of the parents of children / teenagers in Northern Minas Gerais / Brazil. Methods: a case-control study of 1134 children / teenagers was carried out, 248 with ASD and 886 without ASD. A semi-structured questionnaire was used and multiple logistic regression, performed. Results: those with ASD are more likely to be: male (OR - 3.91; 95% CI: 2.67-5.68), children of mothers over 25 years of age (OR - 2.15; CI95 %: 1.50-3.09), who worked outside home during pregnancy (OR - 1.52; 95% CI: 1.04-2.24) and were not part of the labor market during the interview (OR - 3.17; 95% CI: 2.44-5.65), white-skinned (OR - 1.49; 95% CI: 1.01-2.22) and who performed prenatal care in private institutions ( OR - 1.97; 95% CI: 1.38-2.80). Conclusion: the socioeconomic / demographic factors associated with ASD are important for diagnosis and for the increase in the number of reported cases. Therefore, public policies are needed to allow equal access to the diagnosis and treatment of this disorder.

Keywords: Autistic Disorder; Demographic Data; Socioeconomic Factors; case-control study

## INTRODUÇÃO

A prevalência do Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) tem aumentado constantemente<sup>1</sup>. Na década de 60, estimavam-se quatro a cinco casos de autismo infantil por 10.000 nascimentos<sup>2</sup>, em 2009, esse número aumentou substancialmente, tornando-se 60 a 70 casos por 10.000 nascimentos<sup>3</sup>. Um estudo realizado nos Estados Unidos com crianças de oito anos de idade, em 2010, estimou prevalência de um caso de TEA para cada 68<sup>4</sup>, porém, em 2014, esse número modificou-se para um caso de TEA para 59 crianças<sup>5</sup>, e, em 2016, a prevalência aumentou novamente, considerando-se um caso para 54 crianças<sup>6</sup>. Mudanças nas práticas diagnósticas ou maior conhecimento sobre o TEA são fatores com destaque na sua epidemiologia<sup>7</sup>, porém, não explicam totalmente o aumento da prevalência desse transtorno<sup>8,9</sup>.

Os fatores genéticos têm um importante papel na etiologia do TEA, entretanto, estudos nessa área mostram que a taxa de concordância em gêmeos monozigóticos é incompleta<sup>10</sup>, o que evidencia a associação de fatores não genéticos na sua etiologia<sup>11</sup>. Todavia, existem lacunas quanto a influência dos fatores externos potencialmente modificáveis<sup>12</sup>, como estilo de vida, condições socioeconômicas e demográficas. É possível que esses fatores possam contribuir de forma direta ou indireta para o diagnóstico desse transtorno<sup>7,13,14</sup>, sendo importante a realização de investigações nessa temática.

Vários estudos<sup>15,17,18,19</sup> têm indicado uma relação inversa ao que normalmente é observado para outras condições de saúde, com uma tendência a um aumento da prevalência do TEA entre o alto nível socioeconômico. Contudo, há outros que apontaram para o baixo nível socioeconômico<sup>14,20</sup>, e ainda um estudo que não

encontrou essa relação<sup>21</sup>. Os fatores socioeconômicos e demográficos têm sido avaliados pela escolaridade<sup>9,14,16,17,19,21,23,24,25,26,27,28,29</sup>, idade<sup>7,12,14,17,19,21,26,27,28</sup> e ocupação dos pais<sup>18,21,22,25,26</sup>, renda familiar<sup>12,15,16,18,23,24,25,29</sup>, etnia/grupos raciais<sup>3,12,13,14,16,20,21,23,30</sup>, sexo<sup>1,3,13,14,16,25</sup>, classe socioeconômica<sup>26</sup>, paridade<sup>21</sup> e tamanho da família<sup>17,25</sup>. Porém, os resultados encontrados em relação aos fatores socioeconômicos e demográficos e o TEA são conflitantes, sendo os principais estudos realizados predominantemente em países de alta renda, tais como, Estados Unidos<sup>3,7,12,13,15,16,20,21,23,30</sup>, Israel<sup>1</sup>, Suécia<sup>18,19</sup>, Reino Unido<sup>26</sup>, Japão<sup>24</sup>, Arábia Saudita<sup>31</sup>, outros países árabes<sup>2</sup>.

Considerando a escassez de estudos desenvolvido na América Latina e o impacto familiar, social e econômico, provocado pela presença do TEA, este estudo teve como objetivo investigar a associação entre o TEA e os fatores socioeconômicos e demográficos em crianças e adolescentes do Norte de Minas Gerais – Brasil.

## **METODOLOGIA**

Este estudo foi realizado na cidade de Montes Claros, localizada no norte de Minas Gerais – Brasil, um município de médio porte que conta com aproximadamente 400 mil habitantes.

Trata-se de um recorte de um estudo de caso-controle, intitulado ‘Transtorno do Espectro do Autismo em Montes Claros: um estudo de caso-controle’, que investigou as possíveis associações entre o Transtorno do Espectro autista (TEA) e fatores pré, peri e pós-natais. A metodologia deste estudo foi descrita detalhadamente em trabalhos publicados previamente<sup>28,32</sup>.

Optou-se pelo cálculo do tamanho amostral para estudo de caso e controle independente<sup>33</sup> e estimou-se *odds ratio* de 1,9<sup>34,35</sup>, com probabilidade 0,18 de exposição entre os controles, estabeleceu-se um poder do estudo de 80%, nível de significância de 0,05 e quatro controles por caso. Para amenizar possíveis perdas, o tamanho amostral foi acrescido em 10% e adotou-se *deff*=1,5 para correção do efeito do desenho. O tamanho da amostra necessário foi definido em 213 casos e 852 controles.

O grupo caso foi composto de crianças/adolescentes, com idade entre dois e 15 anos, atendidos na Associação Norte Mineira de Apoio ao Autista (ANDA) e em oito clínicas com atendimento público e privado. Foram consideradas com o TEA aquelas crianças com laudo médico e cuja mãe respondeu como positiva a pergunta do instrumento de coleta de dados “Seu filho tem diagnóstico do TEA? ”.

O grupo controle foi formado por crianças/adolescentes neurotípicas, sem sinais do TEA, que estudavam nas mesmas escolas e tinham a mesma faixa etária dos casos na razão de quatro para um. A presença de sinais do TEA foi considerada como critério de exclusão, cujo rastreamento foi realizado pelo *Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-chat)*<sup>37,38</sup>. Após esse procedimento foram identificadas 120 crianças com sinais de TEA, que foram encaminhadas para uma melhor investigação diagnóstica.

Para coleta de dados foi utilizado um instrumento semiestruturado elaborado a partir de uma revisão de literatura e revisado por uma equipe multiprofissional. Esse, foi pré-testado e, após ajustes, aplicado às mães, de ambos os grupos, por uma equipe previamente treinada em local e horário definido pelas participantes.

As variáveis socioeconômicas e demográficas avaliadas foram divididas em quatro grupos: dados da criança/adolescentes, da família, do pai e da mãe e estão

descritas e categorizadas no quadro 1.

Foram construídas distribuições de frequência de todas as variáveis, segundo os grupos caso e controle. Para avaliar a associação entre o TEA e as demais variáveis, utilizou-se o teste do Qui-Quadrado ( $\chi^2$ ), e aquelas variáveis que apresentaram nível descritivo (valor de  $p$ ) menor que 0,20 foram selecionadas para análise múltipla. Na análise múltipla, adotou-se o modelo de regressão logística com procedimento passo a passo (*stepwise backward*), cuja magnitude da associação entre o desfecho e as variáveis independentes foi estimada pela *odds ratio*, com respectivos intervalos de 95% de confiança. Como variáveis de ajustes foram utilizadas: paridade, tabagismo e familiar com TEA. Na avaliação da qualidade de ajuste do modelo, foi adotado o teste Hosmer & Lemeshow e a estatística pseudo  $R^2$  Nagelkerke. As análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o software estatístico *Statistical Package for the Social Sciences - SPSS* versão 23.0 (IBM - Chicago, EUA).

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Estadual de Montes Claros (parecer nº 534.000/14), e todos os responsáveis pelas crianças/adolescentes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

## **RESULTADOS**

A amostra final foi constituída por 1134 indivíduos, dos quais 248 eram do grupo caso e 886, do grupo controle. Desses, 81,0% e 50,7% dos grupos caso e controle, respectivamente, eram do sexo masculino, com diferença significativa ( $p < 0,001$ ).

Observou-se média de idade semelhante entre os grupos, 6,4 anos (DP=3,6) no grupo caso e 6,6 anos (DP=3,4) no grupo controle ( $p=0,521$ ). A distribuição da faixa etária também foi semelhante entre os grupos ( $p=0,132$ ), sendo que, na amostra total pesquisada (casos e controles), 44,0% pertenciam à faixa etária de dois a cinco anos, 41,4% tinham idade entre seis a 10 anos e 14,6% apresentaram idade superior a 10 anos. Os grupos também foram semelhantes em relação à classe social ( $p=0,115$ ) e ao tipo de escola que frequentavam ( $p=0,660$ ).

Na análise bivariada, confirmaram-se associações positivas e significativas com TEA em relação às seguintes características: sexo da criança, ordem de nascimento, renda familiar, tamanho da família, escolaridade dos genitores, idade materna, mãe que trabalhou na gestação, classe ocupacional, cor de pele materna e local de pré-natal (Tabela 1).

Na análise múltipla, observou-se que crianças e adolescentes com TEA permaneceram com maior chance de ser do sexo masculino; serem filhos de mães com idade igual ou superior a 25 anos, cuja ocupação profissional era fora de casa durante a gestação e que, no momento da entrevista, eram donas de casa/do lar ou empresárias ou profissionais liberais, que se autodeclararam brancas e que realizaram pré-natal em instituições privadas (Tabela 2).

## **DISCUSSÃO**

Nos últimos anos, o interesse por estudos que exploram o impacto dos fatores socioeconômicos no *status* da saúde, incluindo o TEA, aumentou progressivamente. Isso está, principalmente, relacionado ao fato desse transtorno estar entre as dez

principais causas de incapacidade em todo o mundo em crianças entre 5 e 9 anos de idade e pelo aumento constante de sua prevalência<sup>2,3,5</sup>.

Neste estudo, observou-se que crianças e adolescentes com TEA têm maior chance de serem do sexo masculino, filhos de mães com idade igual ou superior a 25 anos, que tinha atividade ocupacional durante a gestação e que no momento da entrevista não estavam inseridas formalmente no mercado de trabalho, que se autodeclararam brancas e que realizaram pré-natal em instituições privadas. Constatou-se que desses fatores alguns facilitam o acesso aos serviços de saúde, sendo determinantes para o diagnóstico do TEA e, conseqüentemente, para o aumento do número de casos notificados.

Foi confirmado que crianças e adolescentes com o TEA apresentaram uma chance de, aproximadamente, quatro vezes de ser do sexo masculino, assim como em estudos realizados com outras populações etnicamente diferentes<sup>1,3,7,13,16,17,27</sup>. Os fatores específicos responsáveis pela maior prevalência de homens no TEA ainda não são claros.

Uma possível explicação é que a exposição a testosterona fetal afeta o desenvolvimento cerebral e o comportamento. Entre a oitava e a vigésima quarta semana de gestação há um aumento no nível desse andrógeno, que tem um importante papel na masculinização cerebral. Há evidências de relação entre traços cognitivos presentes no TEA e nível de testosterona fetal amniótica, sendo este inversamente associado com frequência de contato visual aos 12 meses, desenvolvimento de vocabulário aos 18 e 24 meses, qualidade de relação social aos 48 meses e empatia aos 48 e 96 meses e está positivamente associada a interesses restritos aos 48 meses. Portanto, parece que esse andrógeno, tem um papel no desenvolvimento do TEA, e na maior prevalência deste no sexo masculino<sup>10</sup>.

Entretanto, em amostras clínicas, pessoas do sexo feminino têm mais propensão a apresentar deficiência intelectual concomitante, sugerindo que meninas sem comprometimento intelectual ou atrasos da linguagem podem não ter o transtorno identificado, devido apresentarem manifestações mais sutis de dificuldades sociais e de comunicação.<sup>8</sup>

Observou-se ainda que as pessoas com TEA têm maiores chances de serem filhos de mães com idade maior ou igual a 25 anos. Resultados semelhantes a outros estudos que apontaram que a prevalência do TEA aumenta em filhos de mães mais velhas<sup>14,20,26,27</sup>. Em outro estudo, realizado com essa mesma população, verificou-se que a magnitude da associação foi maior quando ambos os genitores apresentavam idade avançada<sup>28</sup>. Várias explicações têm sido relatadas para justificar a possível relação do TEA com o aumento da idade dos genitores, dentre elas, destacam-se a mutação *de novo*<sup>44,45</sup>, a epigenética<sup>13,46</sup> e complicações na gravidez e/ou no parto, mais evidentes em mulheres com idade avançada<sup>19,29,43</sup>. Esse achado sugere a hipótese de que a idade materna avançada pode estar diretamente relacionada ao desenvolvimento e ao diagnóstico do TEA, uma vez que mulheres mais velhas tendem a ter um maior nível de conhecimento e de acesso aos serviços diagnósticos disponíveis.

Neste estudo, a escolaridade dos pais não apresentou associação com o TEA, resultado divergente de estudos prévios que identificaram maior escolaridade entre os pais de crianças com TEA<sup>7,14,15,20,23,27</sup>. Mazurek et al. (2014) apontaram que menor escolaridade combinada à idade avançada dos genitores são fatores significativamente associados ao atraso no diagnóstico do TEA<sup>47</sup>. Fujiwara et al. (2013), identificaram suspeita de filhos com TEA e menor escolaridade materna<sup>24</sup>.

Observou-se que crianças e adolescentes com TEA têm maior chance de serem filhos de mães que trabalhavam fora de casa durante a gestação e que, no momento da entrevista, não estavam inseridas no mercado formal de trabalho, sendo dona de casa/do lar ou profissional liberal. Esses resultados sugerem mudanças no perfil de empregabilidade das mães que, diante das maiores exigências de cuidado do filho com o TEA, podem abandonar o trabalho formal. Esses achados estão em consonância com outros estudos<sup>48,49</sup> que apontaram que, após terem o diagnóstico do filho com o TEA, algumas mães renunciaram à carreira profissional para serem a principal cuidadora do seu filho, enquanto os pais estavam mais comprometidos com a profissão fora de casa. Apesar das grandes variações individuais, frequentemente, as pessoas com TEA exigem das famílias cuidados extensos e permanentes períodos de dedicação<sup>50,51,52</sup>, sendo necessário um ajuste familiar para se adequarem às novas demandas frente a um diagnóstico do TEA<sup>49,53</sup>.

Dentre os ajustes familiares, destaca-se também a opção por um número reduzido de membros na família, já que este estudo verificou que, em famílias que possuem crianças e adolescente com TEA, o número de membros é menor ou igual a três, sugerindo que o casal teve apenas um filho, o que tem o TEA. Esse fato pode estar relacionado diretamente à ordem de nascimento do filho com o diagnóstico de TEA, em que as análises bivariadas evidenciaram que esse transtorno é mais comum em primogênitos. Porém, após ajustes, a ordem de nascimento perdeu significância estatística. Resultados divergentes aos de outros estudos, em que o fato de ser primogênito manteve-se significativo associado ao TEA, mesmo após ajustes<sup>7,27</sup>.

Intencionalmente, neste estudo, procurou-se buscar grupos semelhantes quanto à classe social, uma vez que as pessoas do grupo controle frequentavam o mesmo

tipo de escola das do grupo caso. Entretanto, fatores relacionados à classe social tiveram um percentual significativamente maior nas famílias das crianças e adolescentes com o TEA, tais como: maior renda familiar, mães de cor branca e que fizeram pré-natal em serviços de saúde pagos. A cor de pele e local de pré-natal mantiveram-se significantes mesmo após ajustes.

Larsson et al. (2005) também não verificaram associação entre a renda familiar e o TEA. Esses autores apontaram que a renda familiar tem pouco ou nenhum papel na etiologia do TEA. Vale ressaltar que estes estudos foram realizados na Suécia, país onde o acesso ao sistema de saúde é igualitário, diferentemente do Brasil. Já Durkin et al. (2010) e Maenner et al. (2009) apontaram que o aumento do *status* socioeconômico das famílias estava associado, proporcionalmente, ao risco de TEA nos filhos. Entretanto, outros estudos apontaram que o TEA está associado a um *status* socioeconômico mais baixo<sup>12,17,18,20,25</sup>.

Delobel-Ayoub et al. (2015) sugeriram que tais associações refletem principalmente um viés na detecção de casos, com uma prevalência aumentada artificialmente, pois alguns resultados diferem de acordo com a fonte usada para medir a prevalência. No presente estudo, foi usado fonte de dados diversificada: escolas públicas, privadas, associações, clínicas públicas e particulares, o que ameniza possíveis vieses de verificação/seleção.

Quanto à renda familiar, Dodds et al. (2010) reforçaram que não é considerada causa para o TEA, de forma que essa variável, possivelmente, reflete o papel de potenciais fatores culturais e educacionais correlacionados. Eles acrescentam que o acesso ao sistema de saúde pode interferir na obtenção de diagnóstico mais facilmente e não, propriamente, nas chances de desenvolvimento do TEA. Portanto, essa variável merece atenção mesmo não sendo considerada causa direta para

TEA, visto que interfere no processo diagnóstico, possibilitando que esse seja mais precoce em famílias com renda maior e tardio naquelas de baixa renda, com pouco acesso aos serviços de diagnóstico e tratamento. Assim, onde o sistema de saúde não é universal, ocorrem consequências ao prognóstico da criança com esse transtorno<sup>54</sup>.

Constatou-se que crianças/adolescentes com TEA apresentaram o dobro de chance de suas mães terem realizado o pré-natal na rede particular ou plano de saúde/convênio. Resultados diferentes dos encontrados por King et al. (2011), que apontaram o fato de indivíduos cujo pré-natal foi pago terem apresentado um risco diminuído para diagnóstico do TEA. Por esta variável estar relacionada ao *status* socioeconômico, a associação encontrada neste estudo pode ser devido a essas famílias terem mais facilidades de acesso aos serviços de diagnósticos e de tratamento do TEA. Vale ressaltar que, na região onde o estudo foi realizado, existem nítidas disparidades relacionadas à facilidade de acessar os serviços de saúde e escassas políticas públicas para detecção e para acompanhamento de pessoas com esse transtorno.

Os dados obtidos neste estudo ainda mostraram que há chance aumentada de crianças e de adolescentes com TEA serem filhos de mães que se autodeclararam brancas. Resultados semelhantes aos de outros estudos<sup>3,13,14,20,23,30</sup> e divergentes do estudo realizado por Diguseppi et al (2016), que apontaram que os pais eram mais propensos a serem de raça negra ou asiática, e as mães, serem de origem hispânica. Esses resultados induzem a questionar se a cor da pele não branca é fator de proteção em relação ao TEA, ou se questões socioeconômicas e de acesso a serviços de saúde contribuírem para o subdiagnóstico nessas populações.

Destaca-se como limitações deste estudo a utilização, na coleta de dados, de questionário semiestruturado autorrelatado pelas mães, o que pode estar relacionado a um possível viés de memória. No intuito de atenuar esse fator, solicitou-se, no momento da entrevista, o cartão de pré-natal e caderneta de vacinas para confirmação das informações, e notou-se coerência entre os documentos e o relato das mães. Outros fatores limitadores foram a impossibilidade de confirmar os critérios utilizados para diagnosticar e classificar os graus do TEA dos indivíduos do grupo caso, uma vez que o diagnóstico foi realizado por profissionais diferentes, entretanto, pelo *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5)*, todos os indivíduos diagnosticados fazem parte do espectro independente de subclassificações.

Vale ressaltar que este estudo é pioneiro na América Latina, contou com uma amostra robusta com uma proporção aproximada de quatro controles por caso, seleção de controles representativos da população em geral, com rastreamento de crianças com sinais do TEA. Outro fator relevante, tratando-se de um estudo que investigou as condições socioeconômicas, foi o fato dos indivíduos do grupo caso terem sido captados em clínicas particulares e públicas, o que possibilitou uma amostra diversificada.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Os resultados do presente estudo apontaram que crianças e adolescentes com TEA são mais propensas a serem do sexo masculino; filhos de mãe com idade igual ou superior a 25 anos, que trabalhavam fora de casa durante a gestação e que, no

momento da entrevista, não estavam inseridas no mercado de trabalho formal, que se autodeclararam brancas e que realizaram pré-natal em instituições privadas.

Com exceção da idade materna que pode estar relacionada diretamente com o desenvolvimento do TEA, acredita-se que as associações encontradas podem ser devido a melhores condições de acesso aos serviços de diagnóstico e de tratamento, não apresentando relação direta com a etiologia desse transtorno.

Assim, as condições socioeconômicas e demográficas estudadas podem ter implicações diretas na identificação precoce ou tardia do TEA, interferindo no prognóstico da pessoa com esse transtorno. Neste sentido, faz-se necessário a implantação de políticas públicas que permitam um acesso igualitário aos serviços de diagnóstico e de tratamento para o TEA.

Os resultados do presente estudo apontaram que crianças e adolescentes com TEA são mais propensas a serem do sexo masculino; filhos de mãe com idade igual ou superior a 25 anos, que trabalhavam fora de casa durante a gestação e que, no momento da entrevista, não estavam inseridas no mercado de trabalho formal, que se autodeclararam brancas e que realizaram pré-natal em instituições privadas.

Com exceção da idade materna que pode estar relacionada diretamente com o desenvolvimento do TEA, acredita-se que as associações encontradas podem ser devido a melhores condições de acesso aos serviços de diagnóstico e de tratamento, não apresentando relação direta com a etiologia desse transtorno.

Assim, as condições socioeconômicas e demográficas estudadas podem ter implicações diretas na identificação precoce ou tardia, interferindo no prognóstico da pessoa com TEA.

Portanto, é necessário a implantação de políticas públicas que permitam um acesso igualitário ao diagnóstico e ao tratamento desse transtorno, principalmente,

em países onde o sistema de saúde não é universal e não possuem um rastreamento efetivo de casos.

## QUADROS E TABELAS

**Quadro 1:** Variáveis socioeconômicas e demográficas dos genitores e da criança/adolescentes dos grupos caso e controle.

Variáveis	Categorias
<b>Dados da criança/adolescente</b>	
Sexo	Masculino e Feminino
Idade (anos)	2-5, 6-10 e 11-15
Tipo de escola	Pública/filantrópica e privada
Ordem de nascimento	Primogênito e não primogênito
<b>Dados da família</b>	
* Classe econômica	A ou B, C, B ou E
**Renda familiar (salários mínimos)	> 6, 2-6 e < 2
Tipo de residência	Própria, cedida e alugada
Tamanho família (número de membros)	≤ 3 e > 3
<b>Dados paternos</b>	
Idade no parto (anos)	< 35 e ≥ 35
Escolaridade	Ensino superior, médio e fundamental
Classe ocupacional (atual)	Empregador/profissional liberal/outs e trabalhador público/privado.
<b>Dados maternos</b>	
Idade da mãe no parto (anos)	< 25, 25-35 e ≥ 35
Escolaridade	Ensino superior, médio e fundamental
Classe ocupacional (atual)	Dona de casa/do lar, trabalhador público/privado, e empregador/profissional liberal/outs

Trabalhou na gestação (fora de casa)	Sim e não
Teve ajuda nos trabalhos domésticos durante a gestação	Sim e não
Estado civil	Solteira/viúva/separada/divorciada e casada/união estável
Cor da pele (autodeclarada)	Branca e não branca
Local de pré-natal	Público (SUS) e privado (plano de saúde e convênio)
<b>Variáveis de ajuste</b>	
***Tabagismo	Sim e não
****Paridade	1 e >1 filhos
Prematuridade	Sim e não
Familiar com TEA	Sim e não

\*Avaliada segundo o Critério de Classificação Econômica Brasil<sup>37</sup>; \*\*Salário mínimo vigente: R\$ 880,00 no ano de 2014; \*\*\*Uso de qualquer tipo de cigarro durante a gestação, independentemente do número de cigarros consumidos; \*\*\*\*Número de filhos nascidos vivos ou mortos.

Tabela 1: Características socioeconômicas e demográficas das crianças dos grupos caso e controle, Montes Claros, Minas Gerais, Brasil, 2016.

Variáveis	Caso n=248 n (%)	Controle n=886 n (%)	OR <sub>bruta</sub> (IC95%)	p-valor**
<b>Dados das crianças</b>				
<b>Sexo</b>				<b>0,000</b>
Masculino	201 (81,0)	449 (50,7)	4,16 (2,95-5,87)	
Feminino	47 (19,0)	437 (49,3)	1,00	
<b>Faixa etária (anos)</b>				<b>0,132</b>
11 a 15	38 (15,3)	128 (14,4)	0,93 (0,61-1,41)	
6 a 10	89 (35,9)	380 (42,9)	0,73 (0,54-0,99)	
2 a 5	121(48,8)	378 (42,7)	1,00	
<b>Tipo de escola</b>				0,660
Não estuda	14 (5,7)	66 (7,4)	0,72 (0,40-1,32)	
Privada	67 (27,0)	247 (27,9)	0,90 (0,66-1,24)	
Pública/filantrópica	167 (67,3)	573 (64,7)	1,00	
<b>Ordem de nascimento</b>				<b>0,023</b>
Primogênito	138 (57,0)	422 (48,7)	1,40 (1,05-1,86)	
Não primogênito	104 (43,0)	444 (51,3)	1,00	
<b>Dados da família</b>				
Classe socioeconômica				0,320
A ou B	149 (60,1)	493 (56,2)	0,83 (0,42-1,65)	
C	87 (35,1)	351 (40,0)	0,68 (0,34-1,37)	
D ou E	12 (4,8)	33 (3,8)	1,00	
<b>Renda Familiar***</b>				<b>0,014</b>
> 6 salários mínimos	55 (22,2)	134 (15,1)	1,62 (1,10-2,38)	
2-6 salários mínimos	97 (39,1)	373 (42,1)	1,03 (0,75-1,41)	
< 2 salários mínimos	96 (38,7)	379 (42,8)	1,00	
<b>Tipo de residência</b>				<b>0,082</b>
Casa Própria	181 (73,0)	612 (69,4)	0,99 (0,70-1,42)	
Cedida	14 (5,6)	91 (10,3)	0,52 (2,27-0,99)	
Alugada	53 (21,4)	179 (20,3)	1,00	
<b>Tamanho da família (número de membros)</b>				<b>0,005</b>
≤ 3	88 (35,5)	234 (26,4)	1,53 (1,14-2,07)	
> 3	160 (64,5)	652 (73,6)	1,00	
<b>Dados do pai</b>				
<b>Idade em anos (parto)</b>				0,086
≥35	152 (61,3)	595 (67,2)	1,29 (0,97-1,73)	
<35	96 (38,7)	291 (32,8)	1,00	
<b>Escolaridade (atual)</b>				<b>0,000</b>
Ensino Superior	72 (30,3)	162 (19,1)	2,11 (1,40-3,16)	
Ensino Médio	113 (47,5)	433 (51,2)	1,24 (0,86-1,77)	
Ensino Fundamental	53 (22,3)	252 (29,7)	1,00	
<b>Classe ocupacional (atual)</b>				0,827

Empresário/Empregador/Profissional liberal/Outros	110 (46,6)	394 (47,4)	0,97 (0,97-1,29)	
Trabalhador público/privado	126 (53,4)	437 (52,6)	1,00	
<b>Dados da mãe</b>				
<b>Idade em anos (parto)</b>				<b>0,008</b>
≥35	54 (21,8)	156 (17,6)	2,27 (1,46-3,54)	
25-34	148 (59,7)	437 (49,3)	2,15 (1,50-3,09)	
< 25	54 (21,8)	293 (33,1)	1,00	
<b>Escolaridade</b>				<b>0,030</b>
Ensino Superior	109 (44,0)	291 (32,9)	1,62 (1,05-2,52)	
Ensino Médio	106 (42,7)	450 (50,9)	1,02 (0,66-1,58)	
Ensino Fundamental	33 (13,3)	143 (16,2)	1,00	
<b>Trabalhou na gestação (fora de casa)</b>				<b>0,050</b>
Sim	166 (68,6)	540 (61,7)	1,36 (1,00-1,84)	
Não	76 (31,4)	335 (38,3)	1,00	
<b>Classe ocupacional (atual)</b>				<b>0,000</b>
Dona de casa /do lar	96 (38,9)	222 (25,2)	2,11 (1,52-2,93)	
Empregadora/Profissional liberal/Outros	60(24,3)	214 (24,3)	1,37 (0,95-1,97)	
Trabalhadora público/privado	91 (36,8)	444 (50,5)	1,00	
<b>Teve ajuda nos trabalhos domésticos durante gestação</b>				0,958
Sim	153 (61,9)	543 (62,1)	1,01 (0,75-1,35)	
Não	94 (38,1)	331 (37,9)	1,00	
<b>Estado Civil na Gestação</b>				0,367
Solteira/viúva/separada/divorciada	38 (15,4)	154 (17,8)	0,84 (0,57-1,23)	
Casada/união estável	209 (84,6)	709 (82,2)	1,00	
<b>Cor de pele mãe (autodeclarada)</b>				<b>0,001</b>
Branca	66 (26,6)	149 (16,8)	1,79 (1,29-2,50)	
Não branca	182 (73,4)	737 (83,2)	1,00	
<b>Local do pré-natal</b>				<b>0,015</b>
Privado (plano de saúde e convênio)	149 (60,1)	366 (41,7)	2,10 (1,58-2,80)	
Público (SUS****)	99 (39,9)	511 (58,3)	1,00	

\*Os totais podem variar em função das variáveis que não foram respondidas (*missing*);\*\*Teste Qui-quadrado;\*\*\*Salário mínimo vigente: R\$ 880,00 no ano de 2014;\*\*\*\*Sistema Único da Saúde

Tabela 2: *Odds ratio* ajustada, com respectivos intervalos de 95% de confiança, para o Transtorno do Espectro do Autismo, segundo características socioeconômicas e demográficas das famílias, Montes Claros, Minas Gerais, Brasil, 2016.

Variáveis	OR <sub>a</sub> (IC95%)
<b>Dados das crianças</b>	
<b>Sexo</b>	
Masculino	3,91 (2,67-5,68)
Feminino	1,00
<b>Dados da mãe</b>	
<b>Idade (parto)</b>	
≥35	2,27 (1,46-3,54)
25-34	2,15 (1,50-3,09)
< 25	1,00
<b>Trabalhou na gestação (fora de casa)</b>	
Sim	1,52 (1,04-2,24)
Não	1,00
<b>Classe ocupacional (atualmente)</b>	
Dona de casa /do lar	3,17 (2,44-5,65)
Empregadora/Profissional liberal/Outros	1,78 (1,17-2,72)
Trabalhadora público/privado	1,00
<b>Cor de pele mãe (autodeclarada)</b>	
Branca	1,49 (1,01-2,22)
Não branca	1,0
<b>Local do pré-natal</b>	
Privado (plano de saúde e convênio)	1,97 (1,38-2,80)
Público (sus)	1,00

OR<sub>a</sub>: *Odds Ratio* ajustada; IC: Intervalo de confiança; Teste Hosmer e Lemeshow; p-valor= 0,344; Pseudo R<sup>2</sup> Nagelkerke =0,228; Modelo ajustado por : paridade, tabagismo, prematuridade, familiar com TEA.

## REFERÊNCIAS

1. Gal G, Abiri L, Reichenberg A, et al. Time Trends in Reported Autism Spectrum Disorders in Israel, 1986–2005. *J Autism Dev Disord*. 2012; 42:428–431.
2. Lotter V. Epidemiology of Autistic Conditions in Young Children. *Social Psychiatry*. 1966; 1:124-136.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Prevalence of autism spectrum disorders—Autism and Developmental Disabilities Monitoring network, United States, 2006. Atlanta, GA: *MMWR Surveill Summ*; 2009; 1–20.
4. Maenner MJ, Shaw KA, Baio J, et al. Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2016. *MMWR Surveill Summ*. 2020; 69(4):1-12.
5. Baio J, Wiggins L, Christensen DL, et al. Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network. 2018;67(6):1-23.
6. Centers for Disease Control And Prevention. Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years — Autism and Developmental

- Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2010. Atlanta, GA: MMWR Surveill Summ; 2014; 1-21.
7. King MD, Bearman PS. Socioeconomic Status and the Increased Prevalence of Autism in California. *Am Sociol Rev.* 2011 Apr 01;76(2):320–346.
  8. Grether JK, Anderson MC, Croen LA, et al. Risk of autism and increasing maternal and paternal age in a large north American population. *Am J Epidemiol.* 2009;170(9):1118-26
  9. Hertz-Picciotto, I., Delwiche, L. The Rise in Autism and the Role of Age at Diagnosis. *Epidemiology.* 2009; 20(1) : 84–90.
  10. Hallmayer, J. Genetic Heritability and Shared Environmental Factors Among Twin Pairs With Autism. *Archives of General Psychiatry.* 2011; 68(11): 1095.
  11. Tordjman S, Somogyi E, Coulon N, et al. Gene × Environment interactions in autism spectrum disorders: role of epigenetic mechanisms. *Front Psychiatry.* 2014;5:53.
  12. DiGuseppi CG, Daniels JL, Fallin DM, et al. Demographic profile of families and children in the Study to Explore Early Development (SEED): Case-control study of autism spectrum disorder. *Disabil Health J.* 2016;9(3):544–551.

13. Durkin MS, Maenner MJ, Meaney FJ, et al. Socioeconomic Inequality in the Prevalence of Autism Spectrum Disorder: Evidence from a U.S. Cross-Sectional Study. *PLoS ONE*. 2010; 5(7): e11551.
14. Windham GC, Anderson MC, Croen LA, et al. Birth Prevalence of Autism Spectrum Disorders in the San Francisco Bay Area by Demographic and Ascertainment Source Characteristics. *J Autism Dev Disord*. 2011; 41:1362-1372
15. Maenner MJ, Arneson CL, Durkin MS. Socioeconomic Disparity in the Prevalence of Autism Spectrum Disorder in Wisconsin. *Wisconsin Medical Journal*. 2009;108(5):253-255.
16. Thomas P, Zahorodny W, Peng B, et al. The association of autism diagnosis with socioeconomic status. *Autism [Internet]*. 2015 Mar 12 [cited 2019 Nov 15];16(2):201-213. DOI 10.1177/1362361311413397. Available from: [aut.sagepub.com](http://aut.sagepub.com)
17. George B, Padmam MS, Nair NK, et al. CDC Kerala 12: Socio-demographic Factors Among Children (2–6 y) with Autism – A Case Control Study. *Indian J Pediatr*. 2014;81:129-132.
18. Rai D, Lewis G, Lundberg M, et al. Parental Socioeconomic Status and Risk of Offspring Autism Spectrum Disorders in a Swedish Population-Based Study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*

[Internet]. 2012 [cited 2019 Nov 21];51(5):467-476. Available from: [www.jaacap.org](http://www.jaacap.org)

19. Larsson HJ, Eaton WW, Madsen KM, et al. Risk factors for autism: perinatal factors, parental psychiatric history, and socioeconomic status. *Am J Epidemiol*. 2005;161(10):916-25.
20. Bakian AV, Bilder D, Coon H, et al. Spatial relative risk patterns of Autism Spectrum Disorders in Utah. *J Autism Dev Disord*. 2015;45(4):988-1000
21. Colbert AM, Webber J, Graham R. Factors that influence autism knowledge in Hispanic cultures: a Pilot study. *J Racial and Ethnic Health Disparities*. 2016 Mar 11.
22. Delobel-Ayoub M, Ehlinger V, Klapouszczak D, et al. Socioeconomic Disparities and Prevalence of Autism Spectrum Disorders and Intellectual Disability. *PLoS ONE* .2015; 10(11): 1-13.
23. Dickerson AS, Rahbar MH, Pearson DA, et al. Autism spectrum disorder reporting in lower socioeconomic neighborhoods. *Autism* [Internet]. 2016 Sep 21 [cited 2019 Nov 22]; 1-11. DOI: 10.1177/1362361316650091. Available from: [aut.sagepub.com](http://aut.sagepub.com)

24. Fujiwara T. Socioeconomic Status and the Risk of Suspected Autism Spectrum Disorders Among 18-Month-Old Toddlers in Japan: A Population-Based Study. *J Autism Dev Disord.* 2013;1-9.
25. Amr M, Ali WB, Hablas H, et al. Sociodemographic factors in Arab children with Autism Spectrum Disorders. *Pan Africa Medical Journal [Internet].* 2012 [cited 2019 Nov 28]; 1-11. Available from: at: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/13/65/full/>.
26. Russell G, Steer C, Golding J. Social and demographic factors that influence the diagnosis of autistic spectrum disorders. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2011; 46(12):1283–93.
27. Gregory SG, Anthopolos R, Osgood CE, et al. Association of autism with induced or augmented childbirth in North Carolina Birth Record (1990–1998) and Education Research (1997–2007) databases. *JAMA Pediatr.* 2013; 167:959–66.
28. Maia FA, Oliveira LMM, Alves MR, et al. Transtorno do espectro do autismo e idade dos genitores: estudo de caso-controle no Brasil. *Cad. Saúde Pública.* 2018
29. Dodds L, Fell DB, Shea S, Armson BA, Allen AC, Bryson S. The role of prenatal, obstetric and neonatal factors in the development of autism. *Journal of autism and developmental disorders.* 2011; 41:891-902

30. Palmer RF, Walker T, Mandell D, et al. Explaining low rates of autism among Hispanic schoolchildren in Texas. *Am J Public Health*. 2010;100(2):270–2.
31. Al-Ansari AM, Ahmed MM. Epidemiology of autistic disorder in Bahrain: prevalence and obstetric and familial characteristics. *Eastern Mediterranean Health Journal*. 2013;19(9):769-774.
32. Maia FA, Oliveira LM, Almeida MT, et al. Autism Spectrum Disorder and Postnatal Factors: A Case-Control Study in Brazil. *Rev Paul Pediatr*. 2019.
33. Lwanga SK, Lemeshow S. Determinación del tamaño de las muestras en los estudios sanitarios: manual práctico. Geneva: Organización Mundial de la Salud; 1991.
34. Quinlan CA, McVeigh KH, Driver CR, et al. Parental Age and Autism Spectrum Disorders Among New York City Children 0-36 Months of Age. *Matern Child Health J*. 2015; 19(8):1783-90.
35. Budi LP, Sitaresmi MN, Windiani IG. Paternal and maternal age at pregnancy and autism spectrum disorders in offspring. *Paediatr Indones*. 2015; 55(6):345-51.

36. Xavier RB, Jannotti CB, Silva KS, Martins AC. Reproductive risk and family income: analysis of the profile of pregnant women. *Ciênc Saude Coletiva*. 2013;18: 1161-71.
37. Losapio MF, Pondé MP. Translation into Portuguese of the M-CHAT Scale for early screening of autism. *Rev Psiquiatr Rio Gd Sul*. 2008; 30: 221-9.
38. Pondé MP, Novaes CM, Losapio MF. Frequency of symptoms of attention deficit and hyperactivity disorder in autistic children. *Arq Neuropsiquiatr*. 2010; 68(1):103-6.
39. GBD 2016. Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017;390(10100):1151-1210.
40. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. Critério Brasil 2015 e atualização da distribuição de classes para 2016. Brasília: Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa; 2016.
41. Baron-Cohen S. The extreme male brain theory of autism. *Trends Cogn Sci*. 2002 Jun 1;6(6):248-254. doi: 10.1016/s1364-6613(02)01904-6. PMID: 12039606.

42. Baron-Cohen S, Lombardo MV, Auyeung B, et al. Why Are Autism Spectrum Conditions More Prevalent in Males?. *PLoS Biology* [Internet]. 2011 [cited 2019 Nov 20];9(6):1-10. DOI 10.1371/journal.pbio.1001081. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3114757/pdf/pbio.1001081.pdf>
43. Glasson EJ, Bower C, Petterson B, et al. Perinatal factors and the development of autism: a population study. *Arch Gen Psychiatry*. 2004; 61(6):618-27.
44. Byars SG, Boomsma JJ. Opposite differential risks for autism and schizophrenia based on maternal age, paternal age, and parental age differences. *Evol Med Public Health*. 2016; 2016:286-98.
45. Wong VCN, Hui SLH. Epidemiological study of autism spectrum disorder in China. *Journal of Child Neurology*. 2007, 23:67–72.
46. Keil KP, Lein PJ. DNA methylation: a mechanism linking environmental chemical exposures to risk of autism spectrum disorders? *Environ Epigenet*. 2016;2(1):1-15.
47. Mazurek MO, Handen BL, Wodka EL, et al. Age at First Autism Spectrum Disorder Diagnosis: The Role of Birth Cohort, Demographic Factors, and Clinical Features. *J Dev Behav Pediatr*. 2014;35(9):561-569.

48. Cidav Z, Marcus SC, Mandell DS. Implications of Childhood Autism for Parental Employment and Earnings. *PEDIATRICS* [Internet]. 2012 [cited 2019 Nov 19];129(4):617-623. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2011-2700>. Available from: [www.pediatrics.org/cgi/doi/10.1542/peds.2011-2700](http://www.pediatrics.org/cgi/doi/10.1542/peds.2011-2700)
49. Favero-Nunes MA, Santos MA. Itinerário terapêutico percorrido por mães de crianças com transtorno autístico. *Psicol. Reflex. Crit.* [Internet]. 2010 [cited 2019 Nov 25]; 23 (2): 208-221. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0102-79722010000200003>. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-79722010000200003&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-79722010000200003&lng=en&nrm=iso).
50. Bosa CA. Autismo: intervenções psicoeducacionais. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2006; 28: 47-53.
51. Gomes PT, Lima LH, Bueno MK, et al. Autism in Brazil: a systematic review of family challenges and coping strategies. *J Pediatr (Rio J)*. 2015; 91(2):111-121.
52. Schmidt C, Bosa C. Estresse e auto-eficácia em mães de pessoas com autismo. *Arq. bras. psicol.* [online]. 2007 [citado 2020-02-20], 59(2): 179-191 . Disponível em: [http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1809-52672007000200008&lng=pt&nrm=iso](http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1809-52672007000200008&lng=pt&nrm=iso).

53. Schmidt C, Bosa C. A investigação do impacto do autismo na família: Revisão crítica da literatura e proposta de um novo modelo. *Interação em Psicologia*. 2003;7(2):111-120.
54. Yen IH, Kaplan GA. Neighborhood Social Environment and Risk of Death: Multilevel Evidence from the Alameda County Study. *Am J Epidemiol*. 1999;149(10):898-907.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Transtorno do Espectro Autista é atualmente considerado uma questão de saúde pública, uma vez que estudos evidenciam o aumento substancial de sua prevalência desde a sua primeira definição na literatura. Por outro lado, apesar das fortes evidências da genética na etiologia do TEA, sabe-se que possivelmente há contribuição da epigenética e de fatores ambientais. Sendo assim, trabalhos que busquem elucidar os fatores não genéticos envolvidos nas causas e questões diagnósticas são relevantes.

Dentre os fatores sociodemográficos analisados neste estudo, concluiu-se que crianças e adolescentes com TEA são mais propensas a serem do sexo masculino, filhos de mãe com idade igual ou superior a 25 anos no parto, que trabalhavam fora de casa durante a gestação e que, no momento da entrevista, não estavam inseridas no mercado de trabalho formal (dona de casa, empregadora e profissional liberal), que se autodeclararam brancas e que realizaram pré-natal em instituições privadas.

Acredita-se que as associações encontradas podem estar relacionadas às melhores condições de acesso aos serviços saúde da população estudada, tanto para a busca do diagnóstico como para o tratamento do TEA, não relacionado diretamente à etiologia desse transtorno. Apenas a idade materna pode estar diretamente associada ao desenvolvimento do TEA e ao diagnóstico desse transtorno. Reforça-se que os fatores associados ao TEA, neste estudo, são fatores que facilitam o acesso aos serviços de saúde e, portanto, são importantes para o diagnóstico do TEA e para o aumento do número de casos notificados.

Assim, as características socioeconômicas e demográficas podem implicar diretamente no diagnóstico do TEA, permitindo que seja precoce ou tardio, e, nesse último caso, trazem sérias complicações para o prognóstico da criança. Dessa forma, são necessárias políticas públicas que permitam um acesso igualitário ao diagnóstico e ao tratamento desse transtorno, principalmente, em países onde o sistema de saúde não é universal e não possuem um rastreamento efetivo de casos.

Sabe-se que ocorreram avanços consideráveis no conhecimento científico sobre o TEA desde quando foi descrito pela primeira vez na literatura, o que trouxe uma melhoria no diagnóstico

e rastreamento dos casos, porém, neste estudo, o número de crianças com sinais de TEA após a aplicação do M-CHAT, foi considerável, mostrando que, apesar de cada vez mais o diagnóstico ocorrer em idades precoces, ainda existem no Brasil um número expressivo de crianças sem diagnóstico ou com esse estabelecido de forma equivocada.

Sendo assim, o Programa de Ensino, Pesquisa e Extensão sobre o Transtorno do Espectro do Autismo (SAMTEA) proporcionou que estas crianças fossem avaliadas por equipe especializada, facilitando, assim, o possível diagnóstico do TEA, comorbidades e de outros transtornos mentais.

É relevante ressaltar a grande contribuição teórica e prática de todos os estudos realizados no âmbito do projeto de pesquisa sobre os fatores pré-natais, perinatais e pós-natais associados ao TEA, para área do autismo, especialmente, fornecendo dados para estabelecimento de estratégias que favorecem o diagnóstico precoce no âmbito clínico e de políticas públicas. Nesse sentido, está em construção um instrumento para diagnóstico do TEA que contribuirá para detecção cada vez mais precoce dos casos. Além disso, está em processo de elaboração uma síntese dos seus principais resultados com vistas à produção de um material didático, que será disponibilizado aos profissionais que integram a assistência à população na atenção primária e secundária à saúde no Brasil, contribuindo com a propagação de conteúdo científico e favorecendo a saúde pública no país.

## REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Diretrizes de Atenção à Reabilitação da Pessoa com Transtornos do Espectro do Autismo (TEA) / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 88p.
2. Goldson E. Advances in Autism – 2016. *Adv Pediatr*. 2016; 63(1):333-355.
3. Harris J. Leo Kanner and autism: a 75-year perspective. *Int Rev Psychiatry*. 2018; 30(1):3-17.
4. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-III- R. São Paulo: Manole; 1989.
5. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-IV. São Paulo: Manole; 1994.
6. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-V. Porto Alegre: Artmed; 2014.
7. World Health Organization. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders. Geneva; 1992.
8. Junior WC. Síndrome de Asperger e outros transtornos dos espectro do autismo de alto funcionamento: da avaliação ao tratamento. Belo Horizonte, MG: Artesã; 2013. 401 p.
9. Newsom C, Hovanitz C. Autistic spectrum disorders: Treatment of childhood disorders. Guilford Press. 2006; 3:455-511.
10. Gorrindo P, Williams KC, Lee EB, Walker LS, McGrew SG, Levitt P. Gastrointestinal dysfunction in autism: parental report, clinical evaluation, and associated factors. *Autism Research*. 2012; 5(2):101-8.
11. Loke YJ, Hannan AJ, Craig JM. The role of epigenetic change in autism spectrum disorders. *Front. Neurol*. 2015; 6:107.
12. Lindsay RL, Aman MG. Pharmacologic therapies aid treatment for autism. *Pediatr Ann*. 2003; 32(10):671-6.

13. Pondé MP, Novaes CM, Losapio MF. Frequency of symptoms of attention deficit and hyperactivity disorder in autistic children. *Arq Neuropsiquiatr.* 2010; 68(1):103-6.
14. Lee DO, Ousley OY. Attention-deficit hyperactivity disorder symptoms in a clinic sample of children and adolescents with pervasive developmental disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2006; 16(6):737-46.
15. Rommelse NNJ, Franke B, Geurts HM, Hartman CA, Buitelaar JK. Shared inheritance of attention-deficit/hyperactivity disorder and Autism Spectrum Disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2010; 19(3):281-295.
16. Leonard H, Glasson E, Nassar N, Whitehouse A, Bebbington A, Bourke J, Stanley F. Autism and Intellectual Disability are differently related to sociodemographic antecedents at birth. *PLoS ONE.* 2011; 6(3).
17. Fairthorne J, Hammond G, Bourke J, Jacoby P, Leonard H. Early mortality and primary causes of death in mothers of children with intellectual disability or autism spectrum disorder: a retrospective cohort study. *PLoS One.* 2014; 9(12):e113430.
18. Pereira A, Pegoraro LFL, Cendes F. Autismo e Epilepsia: Modelos e Mecanismos. *J Epilepsy Clin Neurophysiol.* 2012; 18(3):92-96.
19. Hallmayer J, Cleveland S, Torres A, Phillips J, Cohen B, Torigoe T, et al. Genetic heritability and shared environmental factors among twin pairs with autism. *Arch Gen Psychiatry.* 2011; 68(11):1095-102.
20. Nardone S, Elliott E. The interaction between the immune system and epigenetics in the etiology of autism spectrum disorder. *Front. Neurosci.* 2016; 10:329.
21. Tordjman S, Somogyi E, Coulon N, Kermarrec S, Cohen D, Bronsard G, et al. Gene x Environment interactions in autism spectrum disorders: role of epigenetic mechanisms. *Front. Psychiatry.* 2014; 5:53.
22. Bailey A, LeCouteur A, Gottesman I, Bolton P, Simonoff E, Yuzda E, et al. Autism as a strongly genetic disorder: evidence from a British twin study. *Psychol. Med.* 1995; 25(1):63-77.
23. Nordenbaek C, Jorgensen M, Kyvik KO, Bilenberg N. A Danish population-based twin study on autism spectrum disorders. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2014; 23(1):35-43.
24. Colvert E, Tick B, McEwen F, Stewart C, Curran SR, Woodhouse E, et al. Heritability of Autism Spectrum Disorder in a UK Population-Based Twin Sample. *JAMA psychiatry.* 2015; 72(5):415-23.

25. Keil KP, Lein PJ. DNA methylation: a mechanism linking environmental chemical exposures to risk of autism spectrum disorders? *Environmental epigenetics*. 2016; 2(1):1-15.
26. King MD, Bearman PS. Socioeconomic Status and the Increased Prevalence of Autism in California. *Am Sociol Rev*. 2011; 76(2):320-346.
27. Maia FA, Oliveira LMM, Alves MR, Bandeira LVS; Silva VB; Nunes NF, et al. Transtorno do espectro do autismo e idade dos genitores: estudo de caso-controle no Brasil. *Cad. Saúde Pública*.2018; 34(8).
28. Maia FA, Almeida MTC, Silveira MBS, Nunes NF, Marques ACF, Pereira ED, et al. Fatores perinatais associados ao transtorno do espectro do autismo: revisão integrativa da literatura.*RENOME*. 2017; 6(2):60-84.
29. LaSalle JM. Epigenomic strategies at the interface of genetic and environmental risk factors for autism. *J Hum Genet*. 2013; 58(7):396-401.
30. Flanagan JM, Popenkityte V, Pozdniakovaite N, Sobolev M, Assadzadeh A, Schumacher A, et al. Intra- and interindividual epigenetic variation in human germ cells. *Am J Hum Genet*. 2006;79(1):67-84.
31. Gal G, Abiri L, Reichenberg A, Gabis L, Gross R. Time trends in reported autism spectrum disorders in Israel, 1986-2005. *J Autism Dev Disord*. 2012; 42(3):428-31.
32. Lotter V. Epidemiology of Autistic Conditions in Young Children. *Social Psychiatry*. 1966; 1:124-136.
33. Centers for Disease Control and Prevention. Prevalence of autism spectrum disorders—Autism and Developmental Disabilities Monitoring network, United States, 2006. Atlanta, GA: *MMWR Surveill Summ*; 2009; 1-20.
34. Baio J, Wiggins L, Christensen DL, Maenner MJ, Daniels J, Warren Z, et al. Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2014. *MMWR Surveill Summ*. 2018; 67(6):1-23.
35. Fombone E. Epidemiology of pervasive developmental disorders. *Pediatr Res*. 2009; 65:591-8.
36. Centers for Disease Control And Prevention. Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2010. Atlanta, GA: *MMWR Surveill Summ*; 2014; 1-21.

37. Maenner MJ, Shaw KA, Baio J, et al. Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2016. *MMWR Surveill Summ.* 2020; 69(4):1-12.
38. Feinberg JI, Bakulski KM, Jaffe AE, Tryggvadottir R, Brown SC, Goldman LR, et al. Paternal sperm DNA methylation associated with early signs of autism risk in a autism-enriched cohort. *Int. J. Epidemiol.* 2015; 44(4):1199-210.
39. Ozonoff S, Young GS, Carter A, Messinger D, Yirmiya N, Zwaigenbaum L, et al. Recurrence Risk for Autism Spectrum Disorders: A Baby siblings research consortium study. *Pediatrics.* 2011; 128(3):e488-e495.
40. Lejarraga H, Menendez AM, Menzano E, Guerra L, Biancato S, Pianelli P, et al. Screening for developmental problems at primary care level: a field programme in San Isidro, Argentina. *Paediatric and perinatal epidemiology.* 2008; 22(2):180-7.
41. van Balkom ID, Bresnahan M, Vuijk PJ, Hubert J, Susser E, Hoek HW. Paternal age and risk of autism in an ethnically diverse, non-industrialized setting: Aruba. *PloS one* 2012; 7(9):e45090.
42. Montiel-Nava C, Pena JA. Epidemiological findings of pervasive developmental disorders in a Venezuelan study. *Autism.* 2008; 12(2):191-202.
43. Paula CS, Ribeiro SH, Fombonne E, Mercadante MT. Brief report: prevalence of pervasive developmental disorder in Brazil: a pilot study. *J Autism Dev Disord.* 2011; 41(12):1738-42.
44. Grether JK, Anderson MC, Croen LA, Smith D, Widham GC. Risk of autism and increasing maternal and paternal age in a large north American population. *Am J Epidemiol.* 2009; 170(9):1118-26.
45. Hertz-Picciotto I, Delwiche L. The Rise in Autism and the Role of Age at Diagnosis. *Epidemiology.* 2009; 20(1):84-90.
46. Brimacombe M, Ming X, Lamendola M. Prenatal and birth complications in autism. *Matern Child Health J.* 2007; 11(1):73-9.
47. Nath S, Roy R, Mukherjee S. Perinatal complications associated with autism - a case control study in a neurodevelopment and early intervention clinic. *J Indian Med Assoc.* 2012; 110(8):526-9.
48. Duan G, Yao M, Ma Y, Zhang W. Perinatal and background risk factors for childhood autism in central China. *Psychiatry Res.* 2014; 220(1-2):410-7.

49. Maramara LA, He W, Ming X. Pre- and perinatal risk factors for autism spectrum disorder in a New Jersey cohort. *J Child Neurol*. 2014; 29(12):1645-5.
50. Moore GS, Kneitel AW, Walker CK, Gilbert WM, Xing G. Autism risk in small- and large-for-gestational-age infants. *Na J Obstet Gynecol*. 2012; 206:314.e1-9.
51. Larsson HJ, Eaton WW, Madsen KM, Vestergaard M, Olesen AV, Agerbo E, et al. Risk factors for autism: perinatal factors, parental psychiatric history, and socioeconomic status. *Am J Epidemiol*. 2005; 161(10):916-25.
52. Zhang X, Lv CC, Tian J, Miao RJ, Wei X, Hertz-Picciotto I, et al. Prenatal and perinatal risk factors for autism in China. *J Autism Dev Disord*. 2010; 40:1311-21.
53. Wilkerson DS, Volpe AG, Dean RS, Titus JB. Perinatal complications as predictors of infantile autism. *Int. J. Neurosci*. 2002; 112(9):1085-1098.
54. Hwang YS, Weng SF, Cho CY, Tsai WH. Higher prevalence of autism in Taiwanese children born prematurely: a nationwide population-based study. *Res Dev Disabil*. 2013; 34(9):2462-8.
55. Schrieken M, Visser J, Oosterling I, van Steijn D, Bons D, Draaisma J, et al. Head circumference and height abnormalities in autism revisited: the role of pre- and perinatal risk factors. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2013; 22(1):35-43.
56. Dodds L, Fell DB, Shea S, Armson BA, Allen AC, Bryson S. The role of prenatal, obstetric and neonatal factors in the development of autism. *J Autism Dev Disord*. 2011; 41(7):891-902.
57. Glasson EJ, Bower C, Petterson B, de Klerk N, Chaney G, Hallmayer JF. Perinatal factors and the development of autism: a population study. *Arch Gen Psychiatry*. 2004; 61(6):618-27.
58. Hultman CM, Sparén P, Cnattingius S. Perinatal risk factors for infantile autism. *Epidemiology*. 2002; 13:417-23.
59. Maia FA, Oliveira LMM, Almeida MTC, Alves MR, Saeger VSA, Silva VB, et al. Autism spectrum disorder and postnatal factors: a case-control study in Brazil. *Rev Paul de Pediatr*. 2019; 37(4).
60. Gregory SG, Anthonopolos R, Osgood CE, Grotegut CA, Miranda ML. Association of autism with induced or augmented childbirth in North Carolina Birth Record (1990-1998) and Education Research (1997-2007) databases. *JAMA Pediatr*. 2013; 167(10):959-66.

61. George B, Padmam MS, Nair MK, Leena ML, Russell PS. CDC Kerala 13: Antenatal, natal and postnatal factors among children (2-6 y) with autism--a case control study. *Indian J. Pediatr.* 2014; 81(2):S133-7.
62. Hamade A, Salameh P, Medlej-Hajj-Moussa E, Saadallah-Zeidan N, Rizk F. Autism in children and correlates in Lebanon: a pilot case study. *JRHS.* 2013; 13:119-24.
63. Antunes JLF. Condições socioeconômicas em saúde: discussão de dois paradigmas. *Rev Saúde Pública.* 2008; 42(3):562-7.
64. DiGuseppi CG, Daniels JL, Fallin DM, Rosenberg SA , Schieve LA ,Thomas KC, et al. Demographic profile of families and children in the Study to Explore Early Development (SEED): Case-control study of autism spectrum disorder. *Disabil Health J.* 2016; 9(3):544-551.
65. Maenner MJ, Arneson CL, Durkin MS. Socioeconomic Disparity in the Prevalence of Autism Spectrum Disorder in Wisconsin. *Wis. Med. J.* 2009; 108(5):253-255.
66. Thomas P, Zahorodny W, Peng B, et al. The association of autism diagnosis with socioeconomic status. *Autism [Internet].* 2015 [cited 2019 Nov 15]; 16(2):201-213. DOI 10.1177/1362361311413397. Available from: aut.sagepub.com
67. Rai D, Lewis G, Lundberg M, et al. Parental Socioeconomic Status and Risk of Offspring Autism Spectrum Disorders in a Swedish Population-Based Study. *Journal of the american academy of child & adolescent psychiatry [Internet].* 2012 [cited 2019 Nov 21]; 51(5):467-476. Available from: www.jaacap.org
68. Dickerson AS, Rahbar MH, Pearson DA, et al. Autism spectrum disorder reporting in lower socioeconomic neighborhoods. *Autism [Internet].* 2016 [cited 2019 Nov 22]; 1-11. DOI: 10.1177/1362361316650091. Available from: aut.sagepub.com
69. Fujiwara T. Socioeconomic Status and the Risk of Suspected Autism Spectrum Disorders Among 18-Month-Old Toddlers in Japan: A Population-Based Study. *J Autism Dev Disord.* 2013; 1-9.
70. Amr M, Ali WB, Hablas H, Raddad D, El-Mehesh F, El-Gilany AH, et al. Sociodemographic factors in Arab children with Autism Spectrum Disorders. *Pan Afr Med J. [Internet].* 2012 [cited 2020 Feb 15]; 13:65. Available from: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/13/65/full/>.
71. Windham GC, Anderson MC, Croen LA, Smith KS , Collins J , Grether JK. Birth Prevalence of Autism Spectrum Disorders in the San Francisco Bay Area by Demographic and Ascertainment Source Characteristics. *J Autism Dev Disord.* 2011; 41:1362-1372.

72. Colbert AM, Webber J, Graham R. Factors that influence autism knowledge in Hispanic cultures: a Pilot study. *J Racial and Ethnic Health Disparities*. 2016; 4(2): 156-164.
73. Bakian AV, Bilder D, Coon H, McMahon W. Spatial relative risk patterns of Autism Spectrum Disorders in Utah. *J Autism Dev Disord*. 2015; 45(4):988-1000
74. Delobel-Ayoub M, Ehlinger V, Klapouszczak D, Maffre T, Raynaud JP, Delpierre C, et al. Socioeconomic Disparities and Prevalence of Autism Spectrum Disorders and Intellectual Disability. *PLoS ONE* .2015; 10(11): 1-13.
75. Russell G, Steer C, Golding J. Social and demographic factors that influence the diagnosis of autistic spectrum disorders. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2011; 46(12):1283-93.
76. Durkin MS, Maenner MJ, Meaney FJ, Levy SE, DiGuseppi C, Nicholas JS, et al. Socioeconomic Inequality in the Prevalence of Autism Spectrum Disorder: Evidence from a U.S. Cross-Sectional Study. *PLoS ONE*. 2010; 5(7): e11551.
77. Palmer RF, Walker T, Mandell D, Bayles B, Miller CS. Explaining low rates of autism among Hispanic schoolchildren in Texas. *Am J Public Health*. 2010; 100(2):270-2.
78. Al-Ansari AM, Ahmed MM. Epidemiology of autistic disorder in Bahrain: prevalence and obstetric and familial characteristics. *E Mediterr Health J*. 2013; 19(9):769-774.
79. Yen IH, Kaplan GA. Neighborhood Social Environment and Risk of Death: Multilevel Evidence from the Alameda County Study. *Am J Epidemiol*. 1999;149(10):898-907.
80. Mazurek MO, Handen BL, Wodka EL, Nowinski L, Butter E, Engelhardt CR. Age at First Autism Spectrum Disorder Diagnosis: The Role of Birth Cohort, Demographic Factors, and Clinical Features. *J Dev Behav Pediatr*. 2014; 35(9):561-569.
81. Favero-Nunes MA, Santos MA. Itinerário terapêutico percorrido por mães de crianças com transtorno autístico. *Psicol. Reflex. Crit.* [Internet]. 2010 [cited 2019 Nov 25]; 23(2):208-221. Available from:<[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-79722010000200003&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-79722010000200003&lng=en&nrm=iso)>.
82. Bosa CA. Autismo: intervenções psicoeducacionais. *Rev. Bras. de Psiquiatr*. 2006; 28: 47-53.
83. Gomes PT, Lima LH, Bueno MK, Araújo LA, Souza NM. Autism in Brazil: a systematic review of family challenges and coping strategies. *J Pediatr*. 2015; 91(2):111-121.

84. Schmidt C, Bosa C. Estresse e auto-eficácia em mães de pessoas com autismo. *Arq. bras. psicol.* [online]. 2007 [citado 2020 Fev 20], 59(2): 179-191. Disponível em:<[http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1809-52672007000200008&lng=pt&nrm=iso](http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1809-52672007000200008&lng=pt&nrm=iso)>.
85. Baron-Cohen S. The extreme male brain theory of autism. *Trends Cogn Sci.* 2002; 6(6):248-254.
86. Baron-Cohen S, Lombardo MV, Auyeung B, et al. Why Are Autism Spectrum Conditions More Prevalent in Males?. *PLoS Biology* [Internet]. 2011 [cited 2020 Jan 30]; 9(6):1-10. DOI 10.1371/journal.pbio.1001081. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3114757/pdf/pbio.1001081.pdf>
87. Byars SG, Boomsma JJ. Opposite differential risks for autism and schizophrenia based on maternal age, paternal age, and parental age differences. *Evol Med Public Health.* 2016; 2016(1):286-98.
88. Wong VCN, Hui SLH. Epidemiological study of autism spectrum disorder in China. *J Child Neurol.* 2007, 23:67-72.
89. IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Demográfico 2010. Rio de Janeiro: IBGE; 2013. Available from: <https://censo2010.ibge.gov.br/resultados.html>
90. Quinlan CA, McVeigh KH, Driver CR, Govind P, Karpati A. Parental Age and Autism Spectrum Disorders Among New York City Children 0-36 Months of Age. *Matern Child Health J.* 2015; 19(8):1783-90.
91. Budi LPR, Sitaresmi MN, Windiani IGAT. Paternal and maternal age at pregnancy and autism spectrum disorders in offspring. *Paediatr Indones.* 2015; 55(6):345-51.
92. Xavier RB, Jannotti CB, Silva KS, Martins AC. Reproductive risk and family income: analysis of the profile of pregnant women. *Ciênc Saude Coletiva.* 2013; 18: 1161-71.
93. Lwanga SK, Lemeshow S, World Health Organization (WHO). Determinación del tamaño de las muestras en los estudios sanitarios: manual práctico. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1991. 92p.
94. Robins DL, Fein D, Barton ML, Green JA. The Modified Checklist for Autism in Toddlers: an initial study investigating the early detection of autism and pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord.* 2001; 31(2):131-44.

## APÊNDICES

## APÊNDICE A – Instrumento de coleta de dados



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE



**QUESTIONÁRIO DE FATORES PRÉ-NATAL, PERINATAL E PÓS-NATAL ASSOCIADOS AO RISCO DO TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO/TEA**

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

Início: \_\_\_:\_\_\_ Fim: \_\_\_:\_\_\_ Tempo: \_\_\_ h \_\_\_ min.

Entrevistador(a): \_\_\_\_\_ Local: \_\_\_\_\_

**Num Questionário:**

**IDENTIFICAÇÃO**

1. Nome completo da <b>CRIANÇA</b> :	
2. Data de <b>NASCIMENTO</b> da criança:	2.DNCRI ___ I ___ I ___ I ___ I ___ ___ I ___ I ___ I ___ I
3. <b>IDADE</b> atual da criança em <b>ANOS</b> :	3.IDADECRI ___ I ___ I
4. Nome da <b>ESCOLA</b> onde estuda a <b>CRIANÇA</b> :	
5. A <b>ESCOLA</b> é:            0. Pública            1. Privada	5.ESCOLAI ___ I
6. Qual <b>ANO/SÉRIE</b> :	6.SERIEI ___ I ___ I

**DADOS PESSOAIS DOS PAIS**

7. Nome completo da <b>MÃE</b> :	
8. <b>ENDEREÇO</b> atual da <b>MÃE</b> :	
9. <b>TELEFONE</b> de contato da <b>MÃE</b> :	
10. Idade <b>ATUAL</b> da <b>MÃE</b> (em anos):	10.IDAMAET I ___ I ___ I
11. Idade da <b>MÃE</b> na data do <b>PARTO</b> da criança (em anos):	11.IDAMAEPARTO I ___ I ___ I
12. Nome completo do <b>PAI</b> :	
13. <b>TELEFONE</b> de contato do <b>PAI</b> :	
14. Idade <b>ATUAL</b> do <b>PAI</b> (em anos):	14.IDAPAIA





<p>31. Qual é o grau de <b>ESCOLARIDADE</b> do <b>PAI</b>?</p> <p>0. Analfabeto</p> <p>1. 4ª série incompleta (antigo primário incompleto)</p> <p>2. 4ª série completa (antigo primário completo)</p> <p>3. 8ª série incompleta (fundamental incompleto)</p> <p>4. 8ª série completa (fundamental completo)</p> <p>5. Ensino médio incompleto (não terminou o 3º científico)</p> <p>6. Ensino médio completo (terminou o 3º científico)</p> <p>7. Superior incompleto</p> <p>8. Superior completo</p> <p>9. Pós-graduação</p> <p>10. Não sei</p>	<p>31. ESCOLP AII__I</p>
<p>32. <b>QUAL</b> é a <b>PRINCIPAL OCUPAÇÃO</b> do <b>PAI</b> atualmente?</p> <p>0. Empregado de empresa privada      4. Funcionário público</p> <p>1. Empresário/empregador              5. Profissional liberal/Autônomo</p> <p>2. Aposentado/encostado                6. Desempregado</p> <p>3. Estudante                                7. Não sei</p> <p>4. Outros, qual (is)?</p>	<p>32.PROFPAIAT I__I__I</p>
<p>33. O <b>PAI TRABALHOU</b> com <b>PRODUTO TÓXICO</b> antes da gestação?</p> <p>0. Sim                                        1. Não (se <b>NÃO</b> vá para a <b>QUESTÃO 35</b>)    2. Não sei/não lembro</p>	<p>33.PRODTOXPAAI __I</p>
<p>34. Com <b>QUAL</b> produto?</p>	<p>34.QUALPRODTO XIPAI__I__I</p>

### FATORES PRÉ-NATAIS DA CRIANÇA

<p>35. Tipo de <b>GRAVIDEZ</b>:</p> <p>0. Única (em caso de gravidez ÚNICA vá para a <b>QUESTÃO 39</b>) 1-Múltipla (Gêmeos)</p>	<p>35.TIPOGRAV RAV I__I</p>
<p>36. <b>NÚMERO</b> de gêmeos:</p> <p>0. Dois      1. Três      2. Quatro ou mais</p>	<p>36.NUMGEMI __I</p>
<p>37. Os gêmeos são <b>IDÊNTICOS</b> (monozigóticos):</p> <p>0. Sim      1. Não      2. Não sei</p>	<p>37.MONOZIGI__ I</p>
<p>38. Sexos <b>DIFERENTES</b> entre os gêmeos:</p> <p>0. Sim      1. Não</p>	<p>38.SEXDI FGI__I</p>
<p>39. A <b>CONCEPÇÃO</b> foi realizada:</p> <p>0. Naturalmente/tradicionalmente      3. Fertilização <i>in vitro</i></p> <p>1. Estimuladores da ovulação            4. Outros, qual (is)?</p> <p>2. Inseminação intra uterina</p>	<p>39.CONCEPÇ AO I__I</p>
<p>40. Realizou o <b>PRÉ-NATAL</b> em que local?</p> <p>0. Público (inclui o SUS)                      3. Não realizou pré-natal</p> <p>1. Privado (inclui plano de saúde/convênio)</p> <p>2. Público/privado (ambos)</p>	<p>40.LOCALPRE EI__I</p>
<p>41. <b>NÚMERO</b> de consultas pré-natais:</p>	<p>41.NCONSPRENA TI__I__I</p>
<p>42. <b>PARIDADE</b> (nº de filhos nascidos vivos):</p>	<p>42.NFILHO</p>

	I__I__I
43. Qual a <b>ORDEM</b> de nascimento do filho <b>em questão</b> ? 0. Primeiro 1. Segundo 2. Terceiro 3. Quarto 4. Outro. Qual?	43.ORDNASC RI__I__I
44. Teve <b>ABORTOS</b> anteriores ao filho <b>em questão</b> ? 0. Sim 1. Não (se <b>NÃO</b> , vá para a <b>QUESTÃO 46</b> )	44.ABORANTI__ I
45. <b>QUANTOS</b> abortos? 0. Um 1. Dois 2. Três 3. Quatro 4. Cinco ou mais	45.QUANTAB ORTI__I
46. Qual é o <b>INTERVALO</b> (anos) entre os partos do filho em questão e do filho anterior a ele?	46.INTPARTOI__ I__I
47. Gravidez foi <b>PLANEJADA</b> ? 0. Sim 1. Não	47.GRAPLAN I__I
48. Gravidez foi bem <b>ACEITA</b> ? 0. Sim 1. Não	48.GRAA CEII__I
49. Teve algum tipo de <b>ESTRESSE</b> durante gestação? 0. Sim 1. Não	49.STRES GRA I__I
50. Teve <b>DEPRESSÃO</b> e/ou <b>TRISTEZA</b> e/ou <b>ANSIEDADE</b> durante a gestação? 0. Sim 1. Não	50.DEPT RISANSI __I
51. Quantas <b>HORAS</b> diárias trabalhadas (fora de casa) durante a gestação?	51.HORASTR MAE I__I__I
52. Teve <b>AJUDA</b> de alguém nos trabalhos <b>DOMÉSTICOS</b> durante a gestação? 0. Sim 1. Não	52.ATRD OMGESI __I
53. Como você classificaria seu estado de saúde <b>ANTES</b> da <b>GESTAÇÃO</b> ? 0. Muito bom 2. Bom 4. Regular 6. Ruim 1. Muito ruim 3. Não sabe 5. Não quis responder	53.SAUD EANTGE SI__I
54. Apresentou <b>DIABETES GESTACIONAL</b> ? 0. Sim 1. Não 2. Não sei/não lembro	54.DIAB ETEGESI __I
55. Apresentou <b>PRÉ-ECLAMPسيا/ ECLAMPسيا</b> ? 0. Sim 1. Não 2. Não sei/não lembro	55.ECLA GESI__I
56. Apresentou <b>NÁUSEAS/VÔMITOS</b> durante a gestação? 0. Sim 1. Não (se <b>NÃO</b> vá para a <b>QUESTÃO 58</b> )	56.NAUS/ VOM I__I
57. As náuseas/vômitos durante a gestação <b>PREJUDICARAM</b> a alimentação/saúde? 0. Sim 1. Não 2. Não sei/Não lembro	57.NAUS PREJ I__I
58. Usou algum <b>MEDICAMENTO</b> nos anos que <b>ANTECEDERAM</b> a gravidez por mais	58.USOREMA



<p>72. Qual o <b>MOTIVO</b>?</p> <p>0. Sangramento <span style="float: right;">2. Hipertensão</span></p> <p>1. Infecção <span style="float: right;">3. Outros, qual (is)?</span></p>	<p>72.MOTI NTER I__I</p>
<p>73. Você teve <b>SANGRAMENTO</b> durante gestação?</p> <p>0. Sim <span style="margin-left: 100px;">1. Não (se <b>NÃO</b>, vá para a <b>QUESTÃO 75</b>)</span> <span style="float: right;">2. Não sei/não lembro</span></p>	<p>73.SANG GEST I__I</p>
<p>74. Em <b>QUAL</b> período?</p> <p>0. Primeiro trimestre <span style="margin-left: 20px;">1. Segundo trimestre</span> <span style="margin-left: 20px;">2. Terceiro trimestre</span> <span style="float: right;">3. Não sei/não lembro</span></p>	<p>74.PERS ANGESI_ __I</p>
<p>75. Teve <b>INFECCÕES</b> durante gestação?</p> <p>0. Sim <span style="margin-left: 100px;">1. Não (se <b>NÃO</b>, vá para a <b>QUESTÃO 77</b>)</span></p>	<p>75.INFEC GES I__I</p>
<p>76. <b>QUAL</b>?</p> <p>0. Urinária <span style="margin-left: 100px;">3. Garganta</span> <span style="margin-left: 100px;">5. Sinusite</span> <span style="float: right;">7. Bronquite</span></p> <p>1. Ouvido <span style="margin-left: 100px;">4. Intestinal</span> <span style="margin-left: 100px;">6. Vaginal</span> <span style="float: right;">8. Asma</span></p> <p>2. Influenza A</p> <p>9.Outro, qual (is)?</p>	<p>76.QUAL INFEC I__I</p>
<p>77. Você teve <b>FEBRE</b> durante a gestação?</p> <p>0. Sim <span style="margin-left: 100px;">1. Não</span> <span style="float: right;">2. Não sei/ Não lembro</span></p>	<p>77.FEBR EGESI_ __I</p>
<p>78. Quantos <b>QUILOS</b> você <b>GANHOU</b> na gestação?</p>	<p>78.KGGES I__I__I</p>
<p>79. Você é ou já foi <b>FUMANTE</b>, ou seja, já fumou, ao longo de sua vida, pelo menos 100 cigarros (cinco maços de cigarros)?</p> <p>0. Sim <span style="margin-left: 100px;">1. Não (se <b>NÃO</b> vá para a <b>QUESTÃO 87</b>)</span></p>	<p>79.MAET ABG I__I</p>
<p>80. Hábito de <b>FUMAR</b> durante a <b>GESTAÇÃO</b>:</p> <p>0. Sim (se <b>SIM</b>, vá para a <b>QUESTÃO 83</b>) <span style="margin-left: 100px;">1. Não</span></p>	<p>80.FUMO GES I__I</p>
<p>81. Parou de fumar <b>ANTES</b> da gestação?</p> <p>0. Sim <span style="margin-left: 100px;">1. Não (se <b>NÃO</b>, vá para a <b>QUESTÃO 84</b>)</span></p>	<p>81.FUMA NTGE I__I</p>
<p>82. Quanto <b>TEMPO ANTES</b> da gestação (meses)?</p>	<p>82.PAROUAN TGESI__I_ __I</p>
<p>83. <b>QUANTOS</b> cigarros por dia <b>DURANTE</b> a gestação?</p>	<p>83.QTCIGDIA GES I__I__I</p>
<p>84. Fumou por quanto <b>TEMPO</b> (meses) durante a gestação?</p>	<p>84.TEMPUG ES I__I</p>





111. Quanto <b>TEMPO</b> (anos) foi usuário antes da gestação?	111.TEMUSDROP AI I__I__I
112. Qual a quantidade de <b>LÍQUIDO AMNIÓTICO</b> durante a gestação? 0. Normal      1. Pouco (oligodrâmio)      3. Muito (polidrâmio)      4. Não sei/não lembro	112.LIQAMNI OTICOI__I
113. Fez uso de <b>SULFATO FERROSO</b> ? 0. Sim      1. Não (se <b>NÃO</b> , vá para a <b>QUESTÃO 115</b> )      2. Não sei/não lembro	113.SULFATOFE RRO I__I
114. Em <b>QUAL</b> período? 0. Alguns meses antes da gestação      1. Durante gestação      2. Antes e durante gestação 3. Após o parto      4. Não sei/não lembro	114.PERIODOSUL FATOI__I
115. Fez uso de <b>ÁCIDO FÓLICO</b> ? 0. Sim      1. Não (se <b>NÃO</b> , vá para a <b>QUESTÃO 117</b> )      2. Não sei/não lembro	115.USOACF OLICO I__I
116. Em <b>QUAL</b> período? 0. Alguns meses antes da gestação      1. Durante gestação      2. Antes e durante gestação 3. Não sei/não lembro	116.PERIODOACF OLICOI__I
117. Você teve <b>DEPRESSÃO PÓS-PARTO</b> ? 0. Sim      1. Não      2. Não sei/não lembro	117.DEPRESAOP OSPARTOI__I

### EVENTOS OCORRIDOS NO PARTO

118. Entrou em <b>TRABALHO</b> de <b>PARTO</b> naturalmente? 0. Sim      1. Não      2. Não sei/não lembro	118.TRABPA RTO I__I
119. Quanto tempo durou o <b>TRABALHO</b> de <b>PARTO</b> ? 0. Menos de 8 horas      1. Entre 8 e 12 horas      2. Mais de 12 horas      3. Não sei/não lembro 4. Não entrei em trabalho de parto	119.TRABPA RTODEMI__ I
120. Houve indução por <b>OCITOCINA</b> (medicamento para aumentar as contrações)? 0. Sim      1. Não      2. Não sei/não lembro	120.OCITOCINAP ARTOI__I
121. Qual foi o tipo de <b>PARTO</b> ? 0. Cesárea      1. Normal (se <b>normal</b> vá para a <b>QUESTÃO 123</b> )      2. Outro, qual(is)?	121.TIPO PARTO I__I
122. Se <b>CESÁREO</b> : 0. Planejado  1. Forçado induzido/Urgência	122.PAR TOCESA RI__I
123. Foi aplicada <b>ANESTESIA</b> no parto? 0. Sim      1. Não (se <b>NÃO</b> , vá para a <b>QUESTÃO 125</b> )      2. Não sei/não lembro	123.ANE STPART OI__I
124. <b>QUAL</b> ? 0. Peridural      3. Raquidiana	124.QUALANEST ESIAI__I

<p>6. Local</p> <p>1. Geral                                      4. Combinada (peridural + Raquidiana)</p> <p>2. Não sei/não lembro      5. Outros, qual (is)?</p>	
<p>125. <b>ROMPEU</b> precocemente a bolsa (após 20 semanas de gestação e antes do início das contrações que indicam o trabalho de parto)?</p> <p>0. Sim                                      1. Não                                      2. Não sei/não lembro</p>	125.RUPTUR AMEM I__I

### FATORES PERINATAIS DA CRIANÇA

126. A      criança <b>NASCEU</b> com      quantas <b>SEMANAS?</b>	126.IGRN I__I__I
<p>127. <b>SEXO:</b></p> <p>0.                                      Masculino</p> <p>1.                                      Feminino</p>	127.SEXORN I__I
128. <b>PESO</b> ao                      nascer                      em                      gramas:	128.PESONASC I__I__I__I__I
129. <b>ESTATURA:</b> _____                      cm.	129.ESTAT RN I__I__I
130. <b>APGAR</b> 1. 1º min _____                      2. 5º min _____	130.APGAR R1 I__I__I  130.1APGAR R5 I__I__I
<p>131. Circunferência da <b>CABEÇA:</b></p> <p>Ao nascer: _____ cm      1 ano: _____ cm      5 anos _____ cm</p>	131.CIRCUNCABNI __I__I  131.1.CIRCUNCAB UMI__I__I 131.2CIRCUNCAB DOI__I__I
<p>132. Apresentação <b>FETAL</b> normal (cabeça estava encaixada)?</p> <p>0. Sim                                      1. Não                                      2. Não sei/Não lembro</p>	132.APRES FETAL









0. Sim	1. Não (se <b>NÃO</b> , vá para a <b>QUESTÃO 188</b> )	2. Não sei/não lembro	
185. <b>QUAL</b> mudança observada?			185.QUALM UDHORI__I
0. Mais concentrado		4. Mais calmo	
1. Mais flexível		5. Mais sonolento	
2. Mais agressivo		6. Intolerante	
3. Nervoso		7. Outros, qual (is)?	

### FATORES FAMILIARES

186. Há casos de <b>Transtorno do Espectro do Autismo/TEA</b> na <b>FAMÍLIA</b> ?			186.FAMT EAI__I
0. Sim	1. Não (se <b>NÃO</b> , vá para a <b>QUESTÃO 188</b> )	2. Não sei/Não lembro	
187. <b>QUEM (em relação à criança)?</b>			187.QUEM TEAFAMI_ __I
0. Mãe	4. Pai	8. Outros, qual (is)?	
1. Irmã/irmão	5. Tio (a) Paterno		
2. Tio (a) Materna	6. Avó/avô Paterno		
3. Avó/avô Materno	7. Primo (a) de primeiro grau		
188. Há casos de <b>HIPERATIVIDADE</b> diagnosticados na família?			188.FAMHI PERI__I
0. Sim	1. Não (se <b>NÃO</b> , vá para a <b>QUESTÃO 190</b> )	2. Não sei/Não lembro	
189. <b>QUEM (em relação à criança)?</b>			189. QUEMHIP ERI__I
0. Mãe	4. Pai	8. Outros, qual (is)?	
1. Irmã/irmão	5. Tio (a) Paterno		
2. Tio (a) Materna	6. Avó/avô Paterno		
3. Avó/avô Materno	7. Primo (a) de primeiro grau		
190. Há casos de <b>RETARDO MENTAL</b> diagnosticados na família?			190.RMENTFAM I__I
0. Sim	1. Não (se <b>NÃO</b> , vá para a <b>QUESTÃO 192</b> )	2. Não sei/Não lembro	
191. <b>QUEM (em relação à criança)?</b>			191.QUEMRMF AMI__I
0. Mãe	4. Pai	8. Outros, qual (is)?	
1. Irmã/irmão	5. Tio (a) Paterno		
2. Tio (a) Materna	6. Avó/avô Paterno		
3. Avó/avô Materno	7. Primo (a) de primeiro grau		
192. Há casos de <b>MALFORMAÇÃO</b> e/ou <b>DOENÇA GENÉTICA</b> diagnosticado na família?			192.MALFAMI__I
0. Sim	2. Não (se <b>NÃO</b> , vá para a <b>QUESTÃO 195</b> )	2. Não sei/Não lembro	
193. <b>QUAL?</b>			193.QUALMALFA MI__I
0. Síndrome de Down	3. Síndrome de Rett		
1. X frágil	4. Outros, qual (is)?		
2. Não identificada			
194. <b>QUEM (em relação à criança)?</b>			194.QUEMMALFA MI__I
0. Mãe	4. Pai	8. Outros, qual (is)?	
1. Irmã/irmão	5. Tio (a) Paterno		
2. Tio (a) Materna	6. Avó/avô Paterno		
3. Avó/avô Materno	7. Primo (a) de primeiro grau		
195. Há casos de <b>EPILEPSIA</b> diagnosticados na família?			195.EPLEPSIFAM

0. Sim lembro	1. Não (se <b>NÃO</b> , vá para a <b>QUESTÃO 197</b> )	2. Não sei/Não	I__I
196. <b>QUEM (em relação à criança)?</b>			196.QUEMEPIL FAM I__I
0. Mãe	4. Pai	8. Outros, qual (is)?	
1. Irmã/irmão	5.Tio (a) Paterno		
2. Tio (a) Materna	6. Avó/avô Paterno		
3. Avó/avô Materno	7. Primo (a) de primeiro grau		
197. Há casos de <b>DIABETES</b> diagnosticados na família?			197.DIABETEFAM I__I
0. Sim lembro	1. Não (se <b>NÃO</b> , vá para a <b>QUESTÃO 199</b> )	2. Não sei/Não	
198. <b>QUEM (em relação à criança)?</b>			198.QUEMDIA BFAM I__I
0. Mãe	4. Pai	8. Outros, qual (is)?	
1. Irmã/irmão	5.Tio (a) Paterno		
2. Tio (a) Materna	6. Avó/avô Paterno		
3. Avó/avô Materno	7. Primo (a) de primeiro grau		
199. Há casos de <b>HIPERTENSÃO</b> diagnosticados na família?			199.HIPERTEN SAOFAMI__I
0. Sim	1. Não (se <b>NÃO</b> , vá para a <b>QUESTÃO 201</b> )	2. Não sei/Não lembro	
200. <b>QUEM (em relação à criança)?</b>			200.QUEMHIPE RTFAMI__I
0. Mãe	4. Pai	8. Outros, qual (is)?	
1. Irmã/irmão	5.Tio (a) Paterno		
2. Tio (a) Materna	6. Avó/avô Paterno		
3. Avó/avô Materno	7. Primo (a) de primeiro grau		
201. Há casos de <b>CÂNCER</b> diagnosticados na família?			201.CANCERFAM I__I
0. Sim lembro	1. Não (se <b>NÃO</b> , vá para a <b>QUESTÃO 203</b> )	2. Não sei/Não	
202. <b>QUEM (em relação à criança)?</b>			202.QUEMCAN CERFAM I__I
0. Mãe	4. Pai	8. Outros, qual (is)?	
1. Irmã/irmão	5.Tio (a) Paterno		
2. Tio (a) Materna	6. Avó/avô Paterno		
3. Avó/avô Materno	7. Primo (a) de primeiro grau		
203. Há casos de doença <b>AUTOIMUNE</b> diagnosticados na família?			203.AUTOIMUNEF AMI__I
0. Sim lembro	1. Não (se <b>NÃO</b> , vá para a <b>QUESTÃO 205</b> )	2. Não sei/Não	
204. <b>QUEM (em relação à criança)?</b>			204.QUEMAUTOIM UNEFAMI__I
0. Mãe	4. Pai	8. Outros, qual (is)?	
1. Irmã/irmão	5.Tio (a) Paterno		
2. Tio (a) Materna	6. Avó/avô Paterno		
3. Avó/avô Materno	7. Primo (a) de primeiro grau		
205. Há história de <b>MORTE</b> de crianças na família por <b>MALFORMAÇÕES</b> ?			205.OBMA LFAM I__I
0. Sim lembro	1. Não (se <b>NÃO</b> , vá para a <b>QUESTÃO 207</b> )	2. Não sei/Não	
206. <b>QUEM (em relação à criança)?</b>			206.QUEMOBMAL FAMI__I
0. Mãe	4. Pai	8. Outros, qual (is)?	
1. Irmã/irmão	5.Tio (a) Paterno		
2. Tio (a) Materna	6. Avó/avô Paterno		
3. Avó/avô Materno	7. Primo (a) de primeiro grau		
207. As avós ou algum parente próximo tiveram <b>ABORTOS</b> ?			207.ABORTOF AM I__I
0. Aborto único	1. Aborto repetidos	2. Não	
208. Você e o pai da criança são <b>PARENTES</b> ?			208.CONSANGUEP AIS I__I
0. Sim	1. Não		
209. Há <b>CONSANGUINIDADE</b> (filhos entre parentes) na família?			209.CONSANGUEF

0. Sim	1. Não	2. Não sei/Não lembro	AM I__I
210. <b>QUEM (refere ao parente da criança)?</b>			210.QUEMCON SANGUE I__I
0. Mãe	4. Pai	8. Outros, qual (is)?	
1. Irmã/irmão	5. Tio (a) Paterno		
2. Tio (a) Materna	6. Avó/avô Paterno		
3. Avó/avô Materno	7. Primo (a) de primeiro grau		

### DADOS SÓCIO-ECONÔMICOS

211. A <b>ÁGUA</b> utilizada no seu domicílio é <b>PROVENIENTE</b> de?	
0. Rede geral de distribuição	1. Poço ou nascente
	2. Outro meio
212. Considerando o trecho da rua do seu domicílio, você diria que a <b>RUA</b> é:	
0. Asfaltada/Pavimentada	1. Terra/Cascalho
213. Qual é o <b>GRAU</b> de <b>INSTRUÇÃO</b> do <b>CHEFE</b> da família? Considere como chefe da família a pessoa que contribui com a maior parte da renda do domicílio.	
0. Analfabeto / Fundamental I incompleto	
1. Fundamental I completo / fundamental II incompleto	
2. Fundamental completo/médio incompleto	
3. Médio completo / superior incompleto	
4. Superior completo	

#### APOIO:



Fundação de Amparo à Pesquisa do  
Estado de Minas Gerais



## APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA PARTICIPAÇÃO EM PESQUISA**

**Título da pesquisa:** Transtorno do Espectro do Autismo em crianças e adolescentes: um estudo de caso-controle na cidade de Montes Claros-MG

**Instituição promotora:** Universidade Estadual de Montes Claros

**Patrocinador:**FAPEMIG

**Coordenador:** Marise Fagundes Silveira

**Atenção:** Antes de aceitar participar desta pesquisa, é importante que você leia e compreenda a seguinte explicação sobre os procedimentos propostos. Esta declaração descreve o objetivo, metodologia/procedimentos, benefícios, riscos, desconfortos e precauções do estudo. Também descreve os procedimentos alternativos que estão disponíveis a você e o seu direito de sair do estudo a qualquer momento. Nenhuma garantia ou promessa pode ser feita sobre os resultados do estudo.

**1-Objetivo:** Investigar os fatores associados ao Transtorno do Espectro do Autismo/TEA em crianças e adolescentes da cidade de Montes Claros com diagnóstico desse transtorno.

**2-Metodologia/procedimentos:** Será realizado um estudo de caso-controle para investigar a associação entre o TEA e as variáveis sócio-econômicas, demográficas e etiológicas. A população-alvo do presente estudo será constituída pelas mães de crianças e adolescentes com diagnóstico do TEA. Para cada mãe de criança/adolescente com o TEA (grupo caso), serão selecionadas duas mães de crianças e adolescentes que não apresentam características do TEA (grupo controle). As crianças e adolescentes que compuserem o grupo controle serão da mesma idade e classe sócio-econômicas. Será aplicado às mães do grupo controle o mesmo questionário aplicado no grupo caso.

**3-Justificativa:** A prevalência do TEA aumentou ao longo dos últimos anos, o que justifica uma necessidade crescente em determinar a contribuição dos fatores de risco associados com o TEA. Identificar os fatores sócio-econômicas e demográficos, bem como os fatores pré, peri e neonatais pode melhorar a prevenção da doença, o diagnóstico precoce e antecipar o início do tratamento. Embora não haja nenhuma cura conhecida, o diagnóstico precoce e a intervenção imediata contribui para reduzir a probabilidade de cronificação do TEA, aumentam as possibilidades de tratamento e minimizam vários sintomas.

**4-Benefícios:** Este projeto propõe contribuir, de forma significativa, para a melhoria das políticas públicas de saúde: no estabelecimento de programas, na disponibilização dos serviços, na redução dos custos com esses serviços e no preparo dos profissionais para identificar e acolher famílias com maior probabilidade de ter filhos com o TEA. Além disso, trata-se de um estudo inédito no Brasil e acredita-se que os dados encontrados poderão contribuir com a ciência na busca de novas descobertas, incentivar o desenvolvimento de novos projetos e pesquisas e favorecer o crescente benefício da saúde e da qualidade de vida dessa população.

**5- Desconfortos e riscos:** Este estudo não apresenta desconforto nem risco para os envolvidos.

**6- Danos:** Este estudo não trará nenhum dano aos participantes.

**7- Metodologia/procedimentos alternativos disponíveis:** não se aplica.

**8- Confidencialidade das informações:** O pesquisador garante o sigilo e a confidencialidade dos dados coletados.

**9- Compensação/indenização:** Não se aplicam

**10- Outras informações pertinentes**

**11- Consentimento:**

Li e entendi as informações precedentes. Tive oportunidade de fazer perguntas e todas as minhas dúvidas foram respondidas a contento. Este formulário está sendo assinado voluntariamente por mim, indicando meu consentimento para participar nesta pesquisa, até que eu decida o contrário. Receberei uma cópia assinada deste consentimento.

Nome do participante	Assinatura do participante	Data
Nome da testemunha	Assinatura da testemunha	Data
Marise Fagundes Silveira		
Nome do Coordenador	Assinatura do Coordenador	Data

**ENDEREÇO DO PESQUISADOR:** Rua Três, 259 – Barcelona Parque - **TELEFONE:** 38 91813030

## ANEXOS

ANEXO A – *Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT)****Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-chat)***

Nome da criança: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_

1	Seu filho gosta de se balançar, de pular no seu joelho, etc?	Sim	Não
2.	Seu filho tem interesse por outras crianças?	Sim	Não
3.	Seu filho gosta de subir em coisas, como escadas ou móveis?	Sim	Não
4.	Seu filho gosta de brincar de esconder e mostrar o rosto ou de esconde-esconde?	Sim	Não
5.	Seu filho já brincou de faz-de-conta, como, por exemplo, fazer de conta que está falando no telefone ou que está cuidando da boneca, ou qualquer outra brincadeira de faz-de-conta?	Sim	Não
6.	Seu filho já usou o dedo indicador dele para apontar, para pedir alguma coisa?	Sim	Não
7.	Seu filho já usou o dedo indicador dele para apontar, para indicar interesse em algo?	Sim	Não
8.	Seu filho consegue brincar de forma correta com brinquedos pequenos (ex. carros ou blocos), sem apenas colocar na boca, remexer no brinquedo ou deixar o brinquedo cair?	Sim	Não
9.	O seu filho alguma vez trouxe objetos para você (pais) para lhe mostrar este objeto?	Sim	Não
10.	O seu filho olha para você no olho por mais de um segundo ou dois?	Sim	Não
11.	O seu filho já pareceu muito sensível ao barulho (ex. tapando os ouvidos)?	Sim	Não
12.	O seu filho sorri em resposta ao seu rosto ou ao seu sorriso?	Sim	Não
13.	O seu filho imita você? (ex. você faz expressões/caretas e seu filho	Sim	Não

imita?)		
14. O seu filho responde quando você chama ele pelo nome?	Sim	Não
15. Se você aponta um brinquedo do outro lado do cômodo, o seu filho olha para ele?	Sim	Não
16. Seu filho já sabe andar?	Sim	Não
17. O seu filho olha para coisas que você está olhando?	Sim	Não
18. O seu filho faz movimentos estranhos com os dedos perto do rosto dele?	Sim	Não
19. O seu filho tenta atrair a sua atenção para a atividade dele?	Sim	Não
20. Você alguma vez já se perguntou se seu filho é surdo?	Sim	Não
21. O seu filho entende os que as pessoas dizem?	Sim	Não
22. O seu filho às vezes fica aéreo, “olhando para o nada” ou caminhando sem direção definida?	Sim	Não
23. O seu filho olha para o seu rosto para conferir a sua reação quando vê algo estranho?	Sim	Não

1999 Diana Robins, Deborah e Marianne Barton.

Tradução Milena Pereira Pondé e Mirella Fiuza Losapio

## ANEXO B - Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética e Pesquisa

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE  
MONTES CLAROS -  
UNIMONTES



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Prevalência do Transtorno do Espectro do Autismo em Crianças Matriculadas na Educação Infantil de Escolas da Rede Pública e Privada da Mesorregião Norte de Minas.

**Pesquisador:** Fernanda Alves Maia

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 24933614.5.0000.5146

**Instituição Proponente:**

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 534.000

**Data da Relatoria:** 21/02/2014

**Apresentação do Projeto:**

A prevalência de casos do Transtorno do Espectro do Autismo- TEA tem aumentado de forma significativa durante as últimas décadas.

**Objetivo da Pesquisa:**

Investigar o Transtorno do Espectro do Autismo em crianças matriculada na educação infantil e associar os fatores socioeconômicos e etiológicos com o transtorno.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Há risco de identificação de resultados falso-positivos por se tratar de diagnóstico com características subjetivas. Contudo os resultados poderão servir para planejamento de uma política de apoio aos portadores de TEA.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Acredita-se que um estudo sobre a prevalência do TEA em crianças matriculadas nas escolas de educação infantil possa contribuir de forma significativa para a melhoria nas políticas da educação e da saúde, no estabelecimento de programas, na disponibilização dos serviços, na redução dos custos com esses serviços e no preparo dos profissionais para identificar e diagnosticar crianças com TEA.

**Endereço:** Av. Dr Rui Braga s/n-Camp Univers Profº Darcy Rib  
**Bairro:** Vila Mauricéia **CEP:** 39.401-089  
**UF:** MG **Município:** MONTES CLAROS  
**Telefone:** (38)3229-8180 **Fax:** (38)3229-8103 **E-mail:** maisa.leite@unimontes.br

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE  
MONTES CLAROS -  
UNIMONTES



Continuação do Parecer: 534.000

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Adequados.

**Recomendações:**

Apresentação de relatório final por meio da plataforma Brasil, em "enviar notificação".

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Aprovado.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

O projeto respeita os preceitos éticos da pesquisa em seres humanos, sendo assim somos favoráveis à aprovação do mesmo.

MONTES CLAROS, 19 de Fevereiro de 2014

---

Assinador por:  
**SIMONE DE MELO COSTA**  
(Coordenador)

Endereço: Av. Dr Rui Braga s/n-Camp Univers Profº Darcy Rib  
Bairro: Vila Mauricéia CEP: 39.401-089  
UF: MG Município: MONTES CLAROS  
Telefone: (38)3229-8180 Fax: (38)3229-8103 E-mail: maisa.leite@unimontes.br

## INSTRUCTIONS TO AUTHORS

### Scope and Policy

Cadernos Saúde Coletiva (CSC) publish unedited studies considered as being relevant for the Collective Health field.

**Conflict of interests:** All of the authors of the manuscript must declare situations that may influence the development or the conclusions of the work in an improper manner. These situations can be financial, political, academic or commercial.

**Ethical issues:** All articles resulting from research involving human beings are conditioned to the fulfillment of the ethical principles from the Helsinki Declaration (1964, restructured in 1975, 1983, 1989, 1996 and 2000), from the World Medical Association.

The article must contain the number of the process and the name of the Ethics Committee to which it was submitted. When necessary, it must inform that the subjects of the research signed the informed consent form. The Editorial Board of CSC might request information on the ethical procedures used in the study, if necessary.

**Authorship:** All of the authors of the manuscript must meet the authorship criteria from the International Committee of Medical Journal Editors: (1) I have contributed substantially with the conception and planning, or analysis and interpretation of data; (2) I have contributed significantly with the elaboration of the draft or the critical review of the content; and (3) I have participated in the approval of the final version of the manuscript.

The contribution of each author must be detailed in the document of responsibility for authorship.

**Judgment process:** The submitted articles which meet the instructions to collaborators and are in accordance with the editorial policy of the journal will be forwarded for evaluation.

**Pre-analysis:** The first analysis is conducted by the Associated Editors based on originality, pertinence, academic quality and relevance of the manuscript for public health.

**Peer evaluation:** the articles selected at the pre-analysis are evaluated by experts on the approached theme.

Anonymity is ensured during the whole judgment process.

The journal adopts free softwares to identify plagiarism.

### Preparation of manuscripts

Papers in Portuguese, Spanish and English are accepted for the following sections:

<b>Type of manuscript</b>	<b>Words*</b>	<b>Tables and figures</b>	<b>Abstract</b>
Original articles **	4.000	5	Structured, up to 200 words
Systematic / narrative / integrative reviews	4.500	5	Structured, up to 200 words
Debate	6.000	8	Unstructured, up to 200 words
Original articles (Qualitative studies)	4.000	5	Unstructured, up to 200 words
Short communication / Notes	2.000	2	Structured, up to 200 words

\* The maximum number of words does not include the abstract, tables and / or figures and references.

\*\* Articles presenting results of clinical trials must be accompanied by the trial registration number. This requirement is in line with the BIREME / PAHO / WHO recommendation on the Register of Clinical Trials to be published based on guidelines from the World Health Organization - WHO, the International Committee of Medical Journal Editors ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)) and of the ICTPR Workshop.

The entities that register clinical trials according to the ICMJE criteria are:

- Australian New Zealand Clinical Trials Registry (ANZCTR)
- ClinicalTrials.gov
- International Standard Randomised Controlled Trial Number (ISRCTN)
- Netherlands Trial Register (NTR)
- UMIN Clinical Trials Registry (UMIN-CTR)
- WHO International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)

### **Necessary documents:**

The title page must contain:

- Title of the work in the original language and in English and, in case the original article is in English, title also in Portuguese (up to 50 words)
- Short title (up to 50 characters)
- Authors' names
- ORCID of the authors
- Authors' titles
- Institutional link between authors
- E-mail of the main author
- Thanks. People or Institutions that have contributed to the work, but who do not meet the criteria for authorship (optional).

### *Abstract*

The abstract should concisely present the central question of the research, the methods used, the results and the answer to the central question of the work (up to 200 words).

For the applicable sections, the abstract should be structured in Background, Objective, Method, Results and Conclusion.

All articles submitted in Portuguese or Spanish must have an abstract in the main language and its translation into English. In the case of an article submitted in English, the abstract must also be presented in Portuguese.

They should also bring a minimum of 3 and a maximum of 5 keywords, translated into each language (key words, key words), giving preference to the Descriptors for Health Sciences, DeCS (to be obtained on the page <http://decs.bvs.br/>).

#### *Authorship responsibility document*

It is necessary to send, at the time of submission, the authorship responsibility document, signed by each of the authors. Authorship responsibility document ([link here](#)).

#### *Main document*

The main document cannot contain identification of the authors. It should start with the title of the article, Abstract and keywords, in both languages. Then, the text of the manuscript, divided into sub-items.

Illustrations: The maximum number of illustrations must follow the table informed above. In case of exceptions to the number of tables, tables and / or figures (graphs, maps etc.), these must be justified in writing, attached to the cover page.

Tables: Tables should be presented in the body of the text, in the place where they are to be inserted, numbered consecutively with Arabic numerals, in the order in which they were cited in the text. It must have a short title, with place and year of data presented, final year of title.

It should be noted that the table must be self-explanatory, thus avoiding abbreviations.

Abbreviations that are necessary, as well as other explanatory notes, must be described in the footnote of the table, even if they have already been mentioned in the text.

Figures: Photographs, drawings, graphs, maps, etc. must be cited as figures. They must be numbered consecutively with Arabic numerals, in the order in which they were cited in the text. Captions must be presented at the end of the figure; the illustrations must be clear enough to allow their reproduction, with a minimum resolution of 300 dpi.

Equations: The equations must be centralized and numbered sequentially, with the numbers in parentheses, aligned to the right.

References: The norm adopted for the elaboration of references is Vancouver.

### **Submission of manuscripts**

The system that the journal uses to submit articles is ScholarOne, which can be accessed at

<https://mc04.manuscriptcentral.com/cadsc-scielo>. Authors must register in the journal's system for the submission of manuscripts, which must be sent online. Monitoring the progress of the manuscripts must also be done through the system. The necessary contacts with the author will be made by email.

**General information**

Cadernos Saúde Coletiva does not charge fees for submission and evaluation of articles.

The approval of the texts implies the immediate and free charge of the copyright of publication in this Magazine, which will have the exclusive right to publish them first hand. The author will continue to own the copyright for later publications.

The journal's electronic address is: <http://www.cadernos.iesc.ufrj.br/cadernos/>.

Questions and communications should be made by e-mail: [cadernos@iesc.ufrj.br](mailto:cadernos@iesc.ufrj.br)

## ANEXO D - Carta de solicitação do uso do M-CHAT versão traduzida



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE



Montes Claros, 05 de novembro de 2017.

Prezadas

Milena Pereira Pondé e Mirela Fiuza Losápio,

Espero que estejam bem e com saúde!

Sou Marise Fagundes Silveira, professora de bioestatística, pesquisadora e coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Montes Claros, MG (conceito 6-Capes). A Universidade Estadual de Montes Claros (UNIMONTES) está localizada na região Norte do estado de Minas Gerais.

Eu e meu grupo de pesquisa, investigamos sobre o Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) e temos interesse em avaliar as propriedades psicométricas do *Modifi ed Checklist for Autism in Toddlers* (M-CHAT) quando aplicado em população no norte de Minas Gerais-Brasil. Temos interesse também em realizar um estudo de prevalência desse transtorno na nossa região e para tal pretendemos adotar o M-CHAT no rastreamento de crianças com sinais/sintomas do TEA. Esses dois estudos estão vinculados à instituição supracitada.

Nesta perspectiva, gostaria da sua autorização oficial para utilizar a versão traduzida, no Brasil, do *Modifi ed Checklist for Autism in Toddlers* (M-CHAT).

Estou à disposição para quaisquer esclarecimentos e anticipo agradecimentos,

Profa. Marise Fagundes Silveira  
Coordenadora do Programa de Pós-Graduação e Ciências da Saúde-PPGCS  
Universidade Estadual de Montes Claros - UNIMONTES

----- Mensagem encaminhada -----

**De:** Mirella Losapio <[mfl\\_ssa@hotmail.com](mailto:mfl_ssa@hotmail.com)>

**Para:** Marise Fagundes <[ciaestatistica@yahoo.com.br](mailto:ciaestatistica@yahoo.com.br)>

**Enviado:** terça-feira, 21 de novembro de 2017 09:19:43 BRST

**Assunto:** RE: Solicitação uso do M\_CHAT versão traduzida para português

Bom dia Marise!

Desculpa a demora em responder.

Será uma satisfação contribuir de alguma forma com seu estudo, que é bastante interessante.

Se puder contribuir de mais alguma forma, estou à disposição.

Atenciosamente,

Mirella

---

**De:** Marise Fagundes <[ciaestatistica@yahoo.com.br](mailto:ciaestatistica@yahoo.com.br)>

**Enviado:** domingo, 5 de novembro de 2017 14:29

**Para:** [mfl\\_ssa@hotmail.com](mailto:mfl_ssa@hotmail.com)

**Assunto:** Solicitação uso do M\_CHAT versão traduzida para português

Prezada Mirela,

Em anexo, solicitação de utilização da versão traduzida para o português do instrumento M-CHAT.

Att.,

**Prof<sup>a</sup>. Marise Fagundes**

Universidade Estadual de Montes Claros

Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde

Departamento de Ciências Exatas

tel: (38) 3224 8372 (38) 3223 4288

Curriculum: <http://lattes.cnpq.br/1173597651022014>