

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS

Stéffany Lara Nunes Oliveira Araújo

Transtorno do Espectro do Autismo: uma abordagem multifatorial

Montes Claros – Minas Gerais

2022

Stéffany Lara Nunes Oliveira Araújo

Transtorno do Espectro do Autismo: uma abordagem multifatorial

Tese de doutorado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências em Saúde (PPGCS) da Universidade Estadual de Montes Claros (Unimontes), como parte das exigências para a obtenção do título de Doutora em Ciências da Saúde.

Área de Concentração: Saúde coletiva

Orientadora: Profa. Dra. Marise Fagundes Silveira

Coorientadora: Profa. Dra. Fernanda Alves Maia

Montes Claros – Minas Gerais

2022

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS
Unimontes

Reitor: Prof. Dr. Antônio Avilmar Souza

Vice-reitora: Profa. Dra. Ilva Ruas de Abreu

Pró-reitora de Pesquisa: Profa. Dra. Clarice Diniz Alvarenga Corsato

Coordenadoria de Acompanhamento de Projetos: Prof. Dr. Virgílio Mesquita
Gomes

Coordenadoria de Iniciação Científica: Profa Dra. Sônia Ribeiro Arruda

Coordenadoria de Inovação Tecnológica: Profa Dra Sara Gonçalves Antunes de
Souza

Pró-reitor de Pós-graduação: Prof. Dr. André Luiz Sena Guimarães

Coordenadoria de Pós-graduação Lato-sensu: Prof. Dr. Allysson Steve Mota
Lacerda

Coordenadoria de Pós-graduação Stricto-sensu: Prof. Dr. Marcos Flávio Silveira
Vasconcelos D'angelo

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

Coordenadora: Profa. Dra. Cristina Andrade Sampaio

Coordenador Adjunto: Prof. Dr. Renato Sobral Monteiro Júnior

A663t

Araújo, Stéffany Lara Nunes Oliveira.

Transtorno do espectro do autismo [manuscrito]: uma abordagem multifatorial / Stéffany Lara Nunes Oliveira Araújo. – Montes Claros (MG), 2022.

119 f. : il.

Inclui Bibliografia.

Tese (Doutorado) - Universidade Estadual de Montes Claros - Unimontes,

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde /PPGCS, 2022.

Orientador: Profa. Dra. Marise Fagundes Silveira.

Coorientadora: Profa. Dra. Fernanda Alves Maia.

1. Transtorno do espectro do autismo – Diagnóstico. 2. Crianças-Desenvolvimento - Testes. 3. Avaliação de riscos de saúde. I. Silveira, Marise Fagundes. II. Maia, Fernanda Alves. III. Universidade Estadual de Montes Claros. IV. Título. V. Título: Uma abordagem multifatorial.



GOVERNO DO ESTADO DE MINAS GERAIS

Universidade Estadual de Montes Claros

Mestrado e Doutorado em Ciências da Saúde

Anexo nº Folha Aprovação - STÉFFANY/UNIMONTES/PRPG/PPGCS/2022

PROCESSO Nº 2310.01.0010197/2022-32

Data da Defesa: 26/07/2022

NOME DO(A) DISCENTE: STÉFFANY LARA NUNES OLIVEIRA ARAÚJO

() Mestrado Acadêmico em Ciência Da Saúde

(x) Doutorado Acadêmico em Ciências Da Saúde

TÍTULO DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO (TCC):

"Transtorno do Espectro do Autismo: uma abordagem multifatorial"

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: Saúde coletiva

LINHA DE PESQUISA: Epidemiologia Populacional e Molecular

BANCA (TITULARES)

Prof. Dr^a Marise Fagundes Silveira ORIENTADORA - participação à distância por videoconferência

Prof. Dr^a Fernanda Alves Maia COORIENTADORA - participação à distância por videoconferência

Prof. Dr. Marcelo Perim Baldo - participação à distância por videoconferência

Prof. Dr^a Mariléia Chaves Andrade - participação à distância por videoconferência

Prof. Dr. José Andrade Louzado - participação à distância por videoconferência

Prof. Dr^a Danielle Souto de Medeiros - participação à distância por videoconferência

BANCA (SUPLENTE)

Prof.ª. Dr.ª. Silvana Diamantino França

Prof. Dr. Alexandre Botelho Brito

A análise realizada pelos membros examinadores da presente defesa pública de TCC teve como resultado parecer de:

APROVAÇÃO

REPROVAÇÃO



Documento assinado eletronicamente por **Marise Fagundes Silveira, Professora de Educação Superior**, em 27/07/2022, às 18:43, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Marileia Chaves Andrade, Professora de Educação Superior**, em 28/07/2022, às 10:26, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Fernanda Alves Maia, Professora de Educação Superior**, em 01/08/2022, às 18:33, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Marcelo Perim Baldo, Professor(a)**, em 01/08/2022, às 18:35, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **DANIELLE SOUTO DE MEDEIROS, Usuário Externo**, em 03/08/2022, às 15:07, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **José Andrade Louzado, Usuário Externo**, em 04/08/2022, às 17:09, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.mg.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **49090187** e o código CRC **723944CE**.

Para os meus pacientes, seus familiares e para todas as crianças que poderão se beneficiar com um diagnóstico precoce.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por me dar a oportunidade de fazer um doutorado em uma instituição tão renomada, como o Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde (PPGCS) da Unimontes, e por nunca ter me desamparado em todo esse caminho de construção da tese. Inúmeras vezes quis desistir e parar, mas clamei ao Senhor, pedindo sabedoria, paciência, calma, fé, foco, determinação. O Senhor me atendeu! Obrigada, Deus!

Ao meu marido, Paulo Vinicius de Araújo, pelo companheirismo, respeito, dedicação, cuidado e amor. Nada poderia ser feito ou construído sem você ao meu lado, me apoiando, incentivando, segurando na minha mão e cuidando mim. Obrigada por me permitir voar e me ausentar por horas para que essa tese fosse construída.

À minha mãe, pelo amor incondicional, apoio e orações.

A Elho Alves, meu padrasto, pelo carinho e alegria de sempre. Ele sempre me dizia: “Tirando o que está ruim, fica tudo ótimo, então tá bom!”.

Ao meu pai (*In memoriam*), sei que sempre estará ao meu lado me incentivando e parabenizando.

Às minhas irmãs, ao meu irmão, aos meus cunhados e cunhada e aos meus sobrinhos. Saber que vocês existem torna a vida melhor e me faz querer ser um ser humano melhor a cada dia.

À minha sogra e ao meu sogro, eterna gratidão, conhecer e conviver com vocês me tornou um ser humano melhor, diferente, mais humanitário, carinhoso e atencioso. Obrigada pelos abraços de consolo, de carinho e por todas as vezes que vocês me acolheram, apoiaram e foram compreensivos.

Aos meus amigos, em especial à Melanie Garção e à Ana Cecilia Gomes, verdadeiros amigos são anjos na terra. O cuidado de vocês, carinho e escuta fizeram toda a diferença na minha vida. Serei eternamente grata pelos momentos de sorriso e por tantas vezes secarem minhas lágrimas, mesmo que, por vezes, à distância, já que a pandemia nos afastou bastante. Sou melhor por ter vocês em minha caminhada.

À Professora Dra. Marise Fagundes Silveira, seus saberes, dedicação, paciência, persistência e sua fala me tornaram mais forte. Sua orientação me levou longe. Sou uma pessoa melhor após ter lhe conhecido, mais leve, mais tranquila. Obrigada pela confiança e pelo esmero. Meu coração segue cheio de carinho, de amor e de esperança ao pensar e ao me espelhar em você.

À minha mestre, amiga, cunhada e sócia Vanessa Saeger, agradecer à você continua sendo um momento no qual me faltam palavras. Minha eterna gratidão, desde a faculdade e depois de já formada, sei que sou o que sou hoje, porque seus olhos, suas palavras, seus ensinamentos me apontaram o caminho a seguir. Você continua a me olhar e a me guiar, mesmo que por vezes desentendemos, temos

opiniões divergentes e personalidades distintas. Obrigada. Deus foi maravilhoso colocando você em meu mundo e, desde o início, eu sempre dizia: Deus tem que ter um propósito maior conosco, só não sabia qual, mas, Ele sempre soube. Ao me espelhar em você, encontrei meu verdadeiro “eu”.

À Professora Dra. Fernanda Alves Maia, obrigada, imensamente obrigada. Conheci você no consultório atendendo o Samuel e jamais imaginei que um dia estreitaria nossos laços, tendo você como minha coorientadora. Convivendo com você percebi quão incrível pode ser o mundo da pesquisa. Obrigada por fazer parte deste momento da minha vida. Seus sorrisos e ensinamentos sempre me levaram a prosseguir no caminho.

À Associação Norte Mineira de Apoio ao Autista (ANDA), pelo acolhimento, pelo espaço físico, que gentilmente cedeu o espaço utilizado na coleta de dados; recebeu e acolheu tão carinhosamente todos os profissionais, pacientes e familiares, pela confiança e disponibilidade em ajuda na pesquisa.

À Clínica Comviver, que também prontamente cedeu o seu espaço, que foi utilizado na coleta de dados, e aos seus profissionais em especial Ionara Cezar, Laura Vicuña, Rennan Reis e Rosane Queiroz que dedicaram tempo e empenho neste trabalho, fazendo parte da construção desse sonho desde seu início.

À Clínica LIV, em especial os profissionais Dr. Gabriel Mangabeira e Dr. Paulo Nilton que fizeram parte de estudo cedendo o seu tempo para avaliações dos pacientes.

À Superintendência Regional de Educação de Montes Claros/MG e à Secretaria Municipal de Educação, que, por meio de parcerias, viabilizaram as capacitações para os profissionais da educação do município, bem como a coleta de dados nas escolas.

Às instituições UNIMONTES, FAPEMIG e ao CNPq pelas concessões de bolsas de iniciação, bolsa de pós-doutorado e financiamento das pesquisas.

Ao Programa de Pós-Graduação da Ciências da Saúde – PPGCS, Unimontes pelo apoio e incentivo.

Aos profissionais do Programa SAMTEA, mais do que agradecimento, nosso respeito, admiração e compromisso na luta por um mundo mais justo, igualitário e melhor!

Em especial agradecemos aos pais das crianças com TEA e das crianças neurotípicas que participaram desse estudo fornecendo valiosas informações para os resultados alcançados.

Imensamente, obrigada

“Não basta conquistar a sabedoria é preciso usá-la”

Cícero

APRESENTAÇÃO

Graduei-me em fonoaudiologia há 12 anos, e, durante a formação jamais imaginei trabalhar com pessoas com deficiências. Passei todo o período da faculdade me dedicando aos estudos e estágios em audiologia. Mas, como nós fazemos uma escolha e Deus faz outra, nunca atuei com audiologia e desde que concluí o curso trabalho com crianças com necessidades especiais.

Dois meses como fonoaudióloga já me voluntariei na Associação Norte Mineira de Apoio ao Autista (ANDA), e contínuo assim desde então. Em 2012 iniciei meu mestrado na Unimontes em Ciências da Saúde, concomitante a formação em Integração sensorial. Em 2014 finalizei a Certificação Internacional em Integração Sensorial e passei a atuar com crianças nessa área voltada aos atendimentos fonoaudiológicos. Fiz também minha pós-graduação em Voz no CEV – Centro de Estudos da Voz em São Paulo. Sou professora universitária das Faculdades Unidades do Norte de Minas - FUNORTE, desde 2014. Também, sou criadora e sócia proprietária da Clínica Comviver – Núcleo de desenvolvimento, pesquisa e inclusão, que hoje atua em seis estados brasileiros e outros três países, com mais de 400 casos de atendimento a pessoas com Transtorno do Espectro do Autismo (TEA). Atualmente, compomos uma equipe com 24 profissionais.

Em 2012, quando a cada dia surgia mais pacientes com TEA na clínica, sentimos necessidade de estudar mais sobre o tema e criamos um grupo de estudo de casos, com encontros semanais. Foi então, que a mãe do Samuel, um pequeno paciente recém-diagnosticado com o TEA, a Fernanda Alves Maia, foi convidada a participar do grupo para conhecer mais sobre esse diagnóstico e suas intervenções. Após alguns meses, essa mãe, que também é pesquisadora, dedicou-se para que esse grupo de estudos se transformasse em um grupo de pesquisa institucionalizado vinculado à Unimontes, formado pela equipe voluntária do Núcleo Comviver e alguns outros profissionais, dedicado exclusivamente a pesquisar o TEA. Foi aí que a coordenadora do projeto Marise Fagundes acreditou e abraçou essa causa, fazendo surgir assim o Programa de Extensão, Ensino e Pesquisa sobre o Transtorno do Espectro do Autismo – SAMTEA - Unimontes.

Com a formação do SAMTEA vi surgir inúmeros projetos com a dedicação de dezenas de profissionais de várias áreas de atuação. Com encantamento tive a oportunidade de participar de projetos de capacitação, pesquisas e publicações de trabalhos, acesso às famílias e profissionais de pessoas com TEA. Testemunhei triagens e diagnósticos de crianças, acolhimentos de famílias, suportes às escolas, e incontáveis ações para levar informação e entendimento à sociedade sobre a inclusão, inclusive com disponibilização gratuita de e-books e aplicativos na web. A partir do SAMTEA, surgiram diversas produções e investigações inéditas no Norte de Minas, direcionadas ao reconhecimento dos fatores pré, peri e pós-natais associados ao TEA. Com alegria vivi o engajamento da minha equipe da clínica particular, voltar-se para a academia, tomada de amor pela pesquisa, com titulações concluídas.

Já fazendo parte do grupo de pesquisa, finalizei meu mestrado em Ciências da Saúde e iniciei o doutorado dentro da temática TEA. No início do meu ingresso ao doutorado, já era discutido pelo grupo de pesquisa sobre a limitação que enfrentam os profissionais de saúde com os poucos recursos gratuitos ou de baixo custo de instrumentos auxiliares aos diagnósticos, e conseqüentemente adiamento das intervenções necessárias. Foi cogitado então, pelo próprio grupo de pesquisa, produzir uma ferramenta que impactasse positivamente os recursos profissionais para a facilitação do diagnóstico, bem como a acessibilidade e democratização de um instrumento mais confiável e objetivo.

Para a construção da ferramenta de auxílio ao diagnóstico, foram criados grupos com vários profissionais experientes em diagnóstico, com o objetivo de avaliar crianças triadas pelas escolas com risco do transtorno, com atendimentos semanais. Porém, em 2020, quando nos deparamos com o grande desafio da pandemia da COVID-19 e o movimento mundial de adaptação ao novo e desconhecido, onde vimos nossos processos de coleta de dados com entrevistas de familiares, encontros com as crianças para observação e testes de comportamentos, diretamente impactados, paralizados. Exigidos a reestruturar o estudo, nos vimos obrigados a reduzir a amostra não sendo possível a aplicação do instrumento em larga escala e definição do ponto de corte. Apesar desse enorme desafio, enfim conseguimos testar o tão sonhado instrumento que auxiliasse a avaliação do TEA.

Finalizo esse trabalho com o desejo e certeza que a dedicação com que foi construído esse instrumento, levará o grupo SAMTEA a permanecer em seu aprimoramento, para que cada vez mais profissionais da saúde estejam preparados a avaliar e conduzir as pessoas com TEA ao diagnóstico precoce, intervenções individualizadas, reconhecimento do seu direito à inclusão, e melhor qualidade de vida a cada um deles, e de suas famílias.

Esse trabalho foi elaborado segundo as normas do PPGCS: na primeira seção apresento a introdução do estudo, onde exponho vários aspectos do TEA: histórico, definições, etiologia, sinais e sintomas, epidemiologia, idade ao diagnóstico, rastreamento e diagnóstico. Nessa seção, também apresento os objetivos do estudo e os produtos técnicos e científicos gerados. Na segunda seção, apresento os métodos, resultados e discussão sob forma de dois artigos científicos.

RESUMO

O Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) é considerado um dos transtornos mais graves do desenvolvimento infantil devido ao seu impacto nas habilidades de comunicação, linguagem, interação social, cognição social e padrões de comportamento. A identificação de fatores associados ao TEA, principalmente dos que são passíveis de modificação, é importante, pois pode nortear políticas públicas de saúde de prevenção. O diagnóstico e a intervenção precoce são fatores determinantes para o melhor prognóstico da pessoa com TEA. O diagnóstico dos casos suspeitos de TEA deve ser realizado com base em dados históricos e observação comportamental. No Brasil há uma escassez de instrumentos validados para auxiliar a observação clínica em avaliações de crianças com sintomas do TEA. Nesse contexto essa tese foi conduzida com a produção de dois estudos. No primeiro estudo objetivou-se desenvolver um Instrumento para auxiliar a avaliação diagnóstica do Transtorno do Espectro do Autismo (IADTEA) e verificar suas propriedades psicométricas. Trata-se de um estudo metodológico realizado em quatro etapas: (1) Definição dos objetivos do instrumento e da população envolvida e estabelecimento da estrutura conceitual; (2) Elaboração dos itens e das escalas de respostas; Seleção e organização dos itens e estruturação do instrumento; (3) Validade de conteúdo e aparente e (4) Validade de construto, confiabilidade e sensibilidade. Foi estabelecido que o IADTEA é um instrumento para ser adotado por profissionais da área da saúde, com o objetivo de auxiliar na avaliação dos comprometimentos características do TEA em crianças com idade entre 2 a 12 anos. A construção do IADTEA foi norteadada pela estrutura conceitual do Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-V). Foram elaborados 50 itens alocados em dois domínios: Comunicação Social (CS) (35 itens) e Comportamentos Restrito e Estereotipado (PRRC) (15 itens). O domínio CS foi constituído por três subdomínios: habilidade de comunicação e linguagem (18 itens), habilidades sociais (12 itens) e inflexibilidade comportamental (5 itens), enquanto que o domínio PRRC, por dois subdomínios: padrões restritos e repetitivos de comportamento (6 itens) e de disfunções sensoriais (9 itens). A avaliação da validade de conteúdo do instrumento foi realizada por 13 juízes. Utilizou-se o Índice de Validade de Conteúdo (IVC), cujos

resultados indicaram evidência de validade da escala geral, domínios, subdomínios e itens individualmente, com valores do IVC superiores a 80%. Os itens do IADTEA foram submetidos à validade aparente, realizada por 35 profissionais da área da saúde, no qual se utilizou o Percentual de Concordância (PC) cujos valores foram superiores a 80%. Após essa etapa, o IADTEA foi testado em uma amostra de 82 crianças, sendo 41 com diagnóstico de TEA (grupo TEA) e 41 crianças neurotípicas (grupo neurotípico). Foram calculados os escores da escala geral, domínios e subdomínios, por meio da soma do número de itens cujas respostas indicavam presença dos sinais característicos do TEA. Todos os escores do grupo TEA foram significativamente superiores aos do grupo neurotípico, demonstrando a capacidade do instrumento em captar as diferenças entre os grupos. Quanto à confiabilidade, a escala geral apresentou Coeficiente de Kuder-Richardson KR20 = 0,94 e os valores obtidos para os domínios e subdomínios foram superiores 0,70, caracterizando consistência interna adequada. Para avaliar a sensibilidade do instrumento foi utilizada a curva ROC (Receiver Operating Characteristic), cujos resultados demonstraram que o IADTEA é capaz de classificar corretamente a presença dos comprometimentos característicos do TEA. Foram obtidas as seguintes áreas sob as curvas (ASC): Escore geral (ASC = 0,99; IC95% = 0,94 -1,00); Domínio CS (ASC = 0,98; IC95% = 0,94 -1,00) e Domínio PRRC (ASC= 0,95; IC95% = 0,87 - 0,98). O segundo estudo teve como objetivo, investigar as inter-relações entre o TEA e os fatores sociodemográficos, condições de saúde e histórico familiar de TEA e de Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH) em uma população de crianças e adolescentes brasileiros. Foram analisados dados de um estudo epidemiológico, caso-controle, realizado em indivíduos com idade de dois a 15 anos, entre os anos de 2015 a 2016. A amostra foi constituída por 1.134 crianças e adolescentes, sendo 248 com diagnóstico do TEA (grupo caso) e 886 neurotípicos (grupo controle). Foi elaborado um modelo teórico baseado nas correlações ou associações, descritas na literatura, entre as variáveis analisadas. Utilizou-se a modelagem de equações estruturais para estimar a magnitude das correlações. Os resultados sugeriram que o sexo masculino ($\beta = 0,33$; $p < 0,001$), maior idade materna no parto ($\beta = 0,15$; $p < 0,001$), ocorrência de sofrimento fetal ($\beta = 0,19$; $p < 0,001$), presença de estresse ou tristeza da mãe na gestação ($\beta = 0,22$; $p < 0,001$), TEA na família ($\beta = 0,19$; $p < 0,001$) e TDAH na família ($\beta = 0,12$; $p < 0,001$) exerceram efeito positivo sobre o TEA. A condição socioeconômica correlacionou positivamente

com a idade materna no parto ($\beta = 0,34$; $p < 0,001$), assim como a prematuridade com o sofrimento fetal ($\beta = 0,15$; $p < 0,05$).

Palavras-chave: Transtorno do Espectro do autismo; Diagnóstico precoce; Validação; Avaliação; Desenvolvimento infantil; Fatores de risco; Modelos estruturais.

ABSTRACT

Autism Spectrum Disorder (ASD) is considered one of the most serious disorders in child development due to its impact in the communication skills, language, social interaction, social cognition and patterns of behavior. The identification of factors associated with ASD, especially the modifiable ones, is important since it can guide public health policies for prevention. The early diagnosis and intervention are key factors for a better prognosis for someone with ASD. The diagnosis of cases with suspicion of ASD must be done based in historical data and behavior observation. There is a scarcity of validated instruments in Brazil to aid the clinical observation in the assessment of children with ASD symptoms. In this context, this thesis was carried out through the production of two studies. The first study aimed to develop an Instrument to assist the diagnostic evaluation of Autism Spectrum Disorder – IADASD and verify its psychometric properties. It is a methodological study performed in two stages: (1) Definition of the instrument objectives, population and establishing of conceptual structure; (2) Items elaboration and response scale; Items selection, organization and instrument structuring, (3) Content and apparent validity and (4) Construct validity, reliability and sensitivity. It was established that ASDDAI is an instrument to be adopted by professionals of health care, with the goal to aid in the assessment of the impairments that are characteristic of ASD in children between 2 to 12 years old. The construction of ASDDAI was guided by the conceptual structure of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder (DSM-V). 50 items were organized in two domains: Social Communication (SC) (35 items) and Restrictive and Stereotyped Behavior (RSB)(15 items). The domain SC was constituted by three subdomains: the ability to communicate and language (18 items), social abilities (12 items) and inflexible behavior (5 items), while the domain RSB, was constituted by two subdomains: restrictive and repetitive behavior patterns (6 items) and sensorial disfunctions (9 items). The assessment of the instrument content validity was performed by 13 judges through the Content Validity Index (CVI). The results suggest evidence of validity in general scale, domains, subdomains and individual items, with CVI values over 80%. The items of ASDDAI were submitted to apparent validity, performed by 35 health care professionals that used Percentage of Agreement with values above 80%. After this stage, ASDDAI

was tested in a sample of 82 children, 41 with an ASD diagnosis (ASD group) and 41 neurotypical children (neurotypical group). Scores of general scale, domains and subdomains were calculated through the sum of the number of items whose answers indicated the presence of signs characteristic of ASD. All scores of the ASD group were significantly superior to the neurotypical group, demonstrating the capacity of the instrument in capturing the differences between the groups. As for the reliability, the general scale presented *Kuder-Richardson* Coefficient KR20 = 0.94 and the values obtained for the domains and subdomains were over 0.70, characterizing internal adequate consistency. To assess the sensitivity of the instrument a curve ROC (Receiver Operation Characteristic) was used, which demonstrated results that ASDDAI is capable to correctly classifying the presence of impairments that are characteristic of ASD. The following areas under the curve (AUC) were obtained: General Score (AUC = 0.99; CI95% = 0.94 -1.00); domain SC (AUC = 0.98; CI 95% = 0.94 – 1.00) and subdomain RSB (AUC= 0.95; CI95% = 0.87 – 0.98). The second study aimed to investigate the interrelations among ASD and sociodemographic factors, health conditions, Family ASD history, and Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) history in a population of Brazilian children and teenagers. Data from an epidemiological case control study performed with subjects aged 2 to 15 years old over the years 2015 to 2016 were used. The sample was constituted of 1,134 children and adolescents, 248 with ASD diagnosis (case group) and 886 neurotypical (control group). A theoretical model was elaborated based on the correlations or associations, described in the literature, among the analyzed variables. Structural equation modeling was used to estimate the strength of the correlations. The results suggest that the male gender ($\beta = 0.33$); $p < 0.001$), older maternal age when giving birth ($\beta = 0.15$; $p < 0.001$), occurrence of fetal distress ($\beta = 0.19$; $p < 0.001$), presence of stress or sadness of the mother in pregnancy ($\beta = 0.22$; $p < 0.001$), ASD in family ($\beta = 0.19$; $p < 0.001$) and ADHD in family ($\beta = 0.12$; $p < 0.001$) had a positive effect over ASD. The socioeconomical condition correlated positively with mother age when giving birth ($\beta = 0.34$; $p < 0.001$), as well as prematurity with fetal distress ($\beta = 0.15$; $p < 0.05$).

Key-words: Autism Spectrum Disorder; Early Diagnosis; Validation; Assessment; Child Development; Risk factors; Structural Models.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 - Marcos do desenvolvimento infantil.....	25
Quadro 2 - Instrumentos de rastreamento para o Transtorno do Espectro Autista.....	32
Quadro 3 - Instrumentos de diagnóstico para o Transtorno do Espectro Autista.....	39

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABC	<i>Autism Behavior Checklist</i>
ADI-R	<i>Autism Diagnostic Interview-Revised</i>
ADOS	Autism Diagnostic Observation Schedule-Generic
ANDA	Associação Norte-Mineira de Apoio ao Autista
ATA	<i>Scale of Autistic Traits</i>
ASQ	<i>Autism Screening Questionnaire</i>
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
Fapemig	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais
IC	Intervalo de Confiança
ISSA	<i>Indian Scale for Assessment of Autism</i>
M-CHAT	<i>Modified Checklist for Autism in Toddlers</i>
MG	Minas Gerais
OERA	<i>Identifying Autism with a Brief and Low-Cost Screening Instrument</i>
OR	<i>Odds Ratio</i>
OR _a	<i>Odds Ratio ajustada</i>
OR _b	<i>Odds Ratio bruta</i>
PPGCS	Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde
PRO-TEA	Protocolo de Avaliação para Crianças com Suspeita de Transtornos do Espectro do Autismo
PROTEA-R	<i>Autism: The Construction of a Behavioral Assessment Protocol for Children</i>
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TDAH	Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade
TDAS	Thai Diagnostic Autism Scale
TEA	Transtorno do Espectro do Autismo
Unimontes	Universidade Estadual de Montes Claros

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	21
1.1 Transtorno do Espectro do Autismo: conceito e histórico	21
1.2 Etiologia do Transtorno do Espectro do Autismo	22
1.3 Epidemiologia do Transtorno do Espectro do Autismo	24
1.4 Características, sinais e sintomas do Transtorno do Espectro do Autismo	25
1.5 Comorbidades do Transtorno do Espectro do Autismo.....	28
1.6 Rastreamento, diagnóstico e intervenção precoce do Transtorno do Espectro do Autismo	30
2 OBJETIVOS	41
2.1 Objetivo geral.....	41
2.2 Objetivos específicos	41
3 PRODUTOS TÉCNICO-CIENTÍFICOS GERADOS	42
3.1 Produto 1: Instrument to assist the diagnostic evaluation of Autism Spectrum Disorder - IADTEA.	43
3.2 Produto 2: Autism spectrum disorder: inter-relations between sociodemographic, family and clinical factors.	65
3.3 Produto 3: Transtorno do Espectro do Autismo: Um estudo epidemiológico no Norte de Minas Gerais.	86
3.4 Produto 4: Aplicativo Web do Instrumento para auxiliar a avaliação do Transtorno do Espectro do Autismo (IADTEA).....	98
4 CONCLUSÕES	106
REFERÊNCIAS	108
APÊNDICE	118
Apêndice A	118

1 INTRODUÇÃO

1.1 Transtorno do Espectro do Autismo: conceito e histórico

Em 1943, Leo Kanner publicou, em seu trabalho clássico: “Autistic Disturbance of Affective Contact”, a primeira descrição sistemática sobre o transtorno do neurodesenvolvimento, nomeado como autismo infantil¹. O psiquiatra observou, em 11 crianças, distúrbios afetivos e comunicativos, caracterizados por dificuldade no uso da linguagem, desejo obsessivo na preservação da rotina, interesse restrito e estereotipado de atividade, além de padrões repetitivos de comportamento que se iniciavam antes dos 30 meses de idade¹⁻³.

Após a publicação do artigo de Kanner (1943), surgiu a necessidade de classificar diagnosticamente as crianças por ele caracterizadas¹. Muitos cientistas acreditavam que o quadro descrito por Kanner era uma manifestação antecipada de esquizofrenia, uma psicose infantil de início precoce². Esse equívoco fez com que o autismo fosse classificado no Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders II (DSM-II) como um tipo de psicose infantil, inserida no diagnóstico de esquizofrenia infantil⁴.

Com o decorrer dos anos, a definição de autismo sofreu novamente modificações de nomenclatura e de critérios diagnósticos⁵. Em 1980, com a publicação do DSM-III, o autismo foi colocado em uma categoria separada da esquizofrenia⁶. O DSM-III previa que, para um diagnóstico de autismo, a apresentação dos sinais e dos sintomas era necessária antes dos 30 meses de idade, a partir da falta de interesse pelas pessoas, deficiência grave na comunicação e respostas inadequadas aos estímulos ambientais e às interações sociais⁶. Posteriormente, na prática clínica, os critérios do DSM-III foram considerados muito restritivos, uma vez que foram melhor aplicados às crianças mais jovens e às mais severamente afetadas. Dessa forma, a versão revisada dessa obra, o DSM-III-R, publicado em 1987, eliminou a exigência de uma idade de início e criou uma categoria para crianças que não satisfazem plenamente os critérios para transtorno autista⁷.

Influenciado pela pesquisa para a Classificação Internacional de Doenças 10 (CID-

10), o DSM-IV subdividiu o transtorno em quatro grupos: Autismo; Síndrome de Rett, Transtorno Desintegrativo da Infância e Síndrome de Asperger⁸⁻¹⁰. O termo “Síndrome de Asperger” foi introduzido no CID-10 e no DSM-IV para descrever pessoas com alto funcionamento, mas com déficits de comunicação social^{9,10}. Hans Asperger, um pediatra vienense, contemporâneo de Kanner, descreveu pacientes com desenvolvimento normal da linguagem, mas que apresentam dificuldades sociais e interpessoais consideráveis, além de interesses circunscritos². Contudo, o termo “Síndrome de Asperger” não existia até 1981, quando foi introduzido por Lorna Wing⁸.

No DSM-V, os quatro subgrupos do DSM-IV foram eliminados e introduziu-se um novo termo, o Transtorno do Espectro Autista (TEA)¹¹. A Síndrome de Asperger, por não ser considerada suficientemente distinta do TEA de alto funcionamento, foi removida da classificação no DSM-V. Além disso, os atuais critérios de diagnóstico revisados para síndrome de Rett não listam os déficits sociais, ou seja, não atendem aos critérios de TEA. Por fim, o Transtorno Desintegrativo da Infância, ao contrário do TEA, envolve um grave declínio cognitivo contínuo e deixou de ser incluído na classificação^{2,5,11}.

O DSM-V, também, reduziu os três critérios diagnósticos do TEA para dois: déficits na comunicação/interação social; padrões repetitivos de comportamento e atividades/interesses restritos¹¹. Quando se comparam esses dois critérios gerais revisados com as duas principais características diagnósticas originais de Kanner, percebe-se que os critérios do DSM-V são mais semelhantes do que os critérios do DSM-IV, principalmente, ao se considerar que Kanner (1943) destacou problemas na integração e na sensibilidade sensoriais presentes nas crianças afetadas, enquanto, de forma análoga, o DSM-V inclui como critérios adicionais a modulação hormonal desordenada e a hipo ou hiper-reatividade sensorial^{1,11}. Assim, entende-se que os avanços resultaram em refinamentos nos critérios diagnósticos, que estabeleceram a necessidade de identificação de subtipos dentro do espectro do autismo nos próximos anos².

1.2 Etiologia do Transtorno do Espectro do Autismo

Durante as décadas de 50 e 60, a conceituação do TEA como uma forma de esquizofrenia infantil levou a hipóteses etiológicas de que o autismo era causado por um distúrbio emocional profundamente enraizado na psicodinâmica anormal de pais e filhos, como a resposta de uma criança a uma mãe emocionalmente distante³. Atualmente, sabe-se que o TEA apresenta uma etiologia complexa e associada a condições multifatoriais de neurodesenvolvimento¹².

Conforme destacado em muitos estudos epidemiológicos, fatores genéticos, ambientais e do neurodesenvolvimento desempenham um papel fundamental na etiologia do TEA^{13,14}. Contudo, é improvável que uma única condição ou evento desempenhe um papel de indispensável importância na causalidade do TEA, pois, com base nas pesquisas realizadas até o momento, nenhum dos fatores de risco identificados são suficientes para justificar o desenvolvimento do TEA^{13,15}.

O TEA é uma condição altamente familiar, indicando que o histórico genético contribui fortemente para o desenvolvimento desta condição, entretanto, apenas uma fração do número total de genes que se pensa estar associada à condição foram descobertas¹⁵. Mais recentemente, mudanças epigenéticas, incluindo a metilação do DNA e micro alterações do RNA, foram associados ao TEA e propostos como biomarcadores potenciais¹³⁻¹⁵.

Nas últimas décadas, observou-se um aumento nos casos de TEA em crianças geradas por casais em idade reprodutiva tardia, ou seja, a elevação na média de idade dos progenitores, em especial, a idade materna, apresentou maior magnitude de associação com o TEA¹⁶.

Além disso, outros fatores podem desempenhar um papel importante no início do TEA. De acordo com estudos prévios, até 40% a 50% das variações na etiologia do TEA podem ser determinadas por fatores ambientais, tais como drogas, exposições tóxicas, nutrição. Foi demonstrado que as condições parentais e fatores intrauterinos e perinatais também podem contribuir para a etiologia do TEA^{13,14}. Conforme Maia et al. (2019), diversos fatores pós-natais podem ser associados à etiologia do TEA, incluindo anomalias congênitas, icterícia neonatal, ausência de choro ao nascer e episódios de convulsão na infância¹².

1.3 Epidemiologia do Transtorno do Espectro do Autismo

O TEA mostra uma distribuição epidemiológica desigual em relação ao sexo: os homens têm um risco quatro vezes de desenvolver a desordem do que as mulheres¹⁵. Acredita-se que, nas mulheres, é necessária uma dose maior de "defeito" genético do que nos homens, consistente com a hipótese da contribuição de fatores genéticos protetores no sexo feminino, uma vez que no sexo masculino há apenas um cromossomo X, que se for afetado, não pode ser "compensado" pela normalidade do segundo cromossomo X, como ocorre nas mulheres¹³.

Ainda na perspectiva epidemiológica, o número de diagnósticos do TEA tem crescido nas últimas décadas. Estudos seriados foram realizados pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), nos Estados Unidos, para estimar a evolução da prevalência de TEA em crianças com oito anos de idade¹⁷⁻²¹. Em 2002, estimaram 1 caso de TEA para cada 150 crianças neurotípicas¹⁷; em 2006, esse valor foi modificado para 1 caso a cada 110¹⁸; nos anos seguintes, a prevalência seguiu em ascensão, tornando-se 1 caso em 88 neurotípicos¹⁹ em 2008; 1 caso a cada 68 em 2010²⁰; em 2016, 1 caso a cada 54²¹, e em 2018, 1 caso a cada 44 crianças neurotípicas²².

No Brasil, um estudo conduzido por Paula et al. (2011), na cidade de Atibaia, São Paulo, com crianças entre os sete e 12 anos de idade, estimou uma prevalência de 0,88%²³. Outro estudo, realizado em 2017, nas regiões metropolitanas de Goiânia, Fortaleza, Belo Horizonte e Manaus, incluindo crianças e adolescentes de seis a 16 anos, encontrou uma prevalência de 1%²⁴.

O aumento da prevalência do TEA associada à importância da rápida instauração do tratamento e do acompanhamento evidencia a necessidade de um diagnóstico precoce dessa condição²⁵. Dessa forma, identificar as principais características clínicas associadas ao TEA é fundamental para possibilitar o diagnóstico o mais precocemente possível, respeitando as complexas manifestações individuais^{16,25}. Essas características estão presentes durante os primeiros períodos de desenvolvimento, impactando negativamente os domínios social e ocupacional, entretanto, sua trajetória inicial não é uniforme, uma vez que a apresentação clínica

é consideravelmente heterogênea²⁶.

1.4 Características, sinais e sintomas do Transtorno do Espectro do Autismo

A faixa etária da criança determina os sinais e sintomas a serem observados para identificação do transtorno, já que os marcos do desenvolvimento infantil são parâmetros muito utilizados para avaliar os principais déficits sociais²⁷. No Quadro 1 estão apresentados os principais marcos do desenvolvimento infantil segundo a Sociedade Brasileira de Pediatria (2004), o Ministério da Saúde (2012)^{28,29}, dentre outros.

Quadro 1: Marcos do desenvolvimento infantil

Marco do desenvolvimento	Idade Padrão	Referência
Apresenta uma reação global a barulhos muito fortes.	0 - 28 dias	Ministério da Saúde, 2002 ³⁰
Olha para a pessoa que a observa.	1 mês - 3 meses	Ministério da Saúde, 2002 ³⁰ CDC, 2021 ³¹
Apresenta sorriso social.	2 meses	Sociedade Brasileira de Pediatria, 2004 ²⁷
O bebê vira a cabeça e busca a direção de uma voz ou de um objeto sonoro.	4 meses - 6 meses	Marcondes, 2002 ³²
O bebê vira a cabeça e busca a direção de uma voz ou de um objeto sonoro.	4 meses - 6 meses	Ministério da Saúde, 2012 ²⁹ Marcondes, 2002 ³²
Reconhece quando se dirigem a ela.	5 meses - 9 meses	Ministério da Saúde, 2002 ³⁰ CDC, 202 ³¹
Emite sons formados por sílabas repetidas (balbucio, lalação).	6 meses	Sociedade Brasileira de Pediatria, 2004 ²⁸
Responde com o olhar ao ser chamada pelo próprio nome.	6 meses	Sociedade Brasileira de Pediatria, 2004 ²⁸
Começa a falar poucas palavras, evolui para frases.	8 meses - 2 anos	Sociedade Brasileira de Pediatria, 2004 ²⁸
Fala palavras inespecíficas (papa, mama).	8 meses - 2 anos	Sociedade Brasileira de Pediatria, 2004 ²⁸
Aponta com os dedos os objetos que deseja.	8 meses - 2 anos	Ministério da Saúde, 2012 ²⁹
O bebê possui a acuidade visual de um adulto.	12 meses	Ministério da Saúde, 2012 ²⁹
Obedece a comando junto com um gesto.	12 meses	Sociedade Brasileira de Pediatria, 2004 ²⁸ Gerber et al., 2010 ³³

Aponta para os itens que deseja e que estão fora de alcance ou faz sons ao apontar.	12 meses	AAP, 2020 ³⁴ CDC, 2021 ³¹
Iniciam-se trocas sonoras, ritmadas e prazerosas com a mãe e evolui até a criança poder falar de si mesma e se afirmar dizendo não, fazendo suas escolhas, conhecendo e agindo no seu pequeno universo.	12 meses - 2 anos	Ministério da Saúde, 2002 ³⁰
Tem interesse em aprender sobre tudo o que a cerca.	1 - 3 anos	Medline plus, 2021 ³⁵
Diz seu próprio nome e nomeia objetos. Conta ou inventa pequenas histórias.	1 - 3 anos	Ministério da Saúde, 2012 ^{28 - 29} CDC, 2021 ³¹
Brinca de jogos simbólicos (faz de conta).	2 anos	Ministério da Saúde, 2013 ³⁶ CDC, 2021 ³¹
Identificar comportamentos sociais aceitáveis e inaceitáveis a partir de exemplo dos pais.	2 anos	Ministério da Saúde, 2002 ³⁰
Segue instruções com duas ou três etapas. Consegue nomear a maioria dos objetos familiares. Fala seu nome, sua idade e seu sexo. Conversa bem o suficiente com estranhos para entender a maior parte da fala.	3 anos	Autism Speaks, 2011 ³⁷ CDC, 2021 ³¹
Reconhece o outro e a alteridade.	3 anos	Ministério da Saúde, 2002 ³⁰
Chateia-se quando há mudanças bruscas na rotina.	3 anos	CDC, 2019 ³⁸ CDC, 2021 ³¹
Gosta de brincar com outras crianças.	3 anos - 4 anos	Ministério da Saúde, 2002 ³⁰
Não se sujeita completamente ao desejo de seus pais; podendo se opor ou encontrar outras saídas, fazendo suas próprias escolhas.	3 anos - 6 anos	Ministério da Saúde, 2002 ³⁰ Marcondes, 2002 ³²
Manifesta medo (de escuro, água, animais domésticos, etc.). Percebendo a existência de limites.	3 anos - 6 anos	Ministério da Saúde, 2002 ³⁰ CDC, 2021 ³¹
Capacidade de postergar a realização de seus próprios desejos, juntamente com a sedimentação das funções motoras e da linguagem, propiciando à criança maior circulação social.	3 - 6 anos	CDC, 2021 ³¹
Começa a perceber a diferença entre a palavra falada, o movimento corporal e a postura correspondente.	3 anos - 6 anos	Ministério da Saúde, 2002 ³⁰
Capacidade de postergar a realização de seus próprios desejos, juntamente com a sedimentação das funções motoras e da linguagem, propiciando à criança maior circulação social.	3 anos - 6 anos	Ministério da Saúde, 2002 ³⁰
Conta pequenas histórias e forma frases longas.	4 anos - 5 anos	Gerber et al., 2010 ³³ Centers of Disease Control and Prevention (CDC), 2021 ³¹

Apresenta comportamento predominantemente egocêntrico.	4 anos - 6 anos	Ministério da Saúde, 2012 ²⁹
Ganhos cognitivos melhoram sua capacidade de tirar proveito da educação formal.	4 anos - 6 anos	Ministério da Saúde, 2012 ²⁹
Consegue adiar a realização de um desejo em virtude da aceitação e compreensão das proibições, como também por levar em consideração o outro, suas próprias limitações e possibilidades.	6 anos	Ministério da Saúde, 2002 ³⁰
Consegue adiar a realização de um desejo em virtude da aceitação e compreensão das proibições, como também por levar em consideração o outro, suas próprias limitações e possibilidades.	6 anos	Ministério da Saúde, 2002 ³⁰
Começa a desenvolver o julgamento global de autovalor.	7 anos	Ministério da Saúde, 2012 ²⁹

De acordo com a Sociedade Brasileira de Pediatria (2019), ainda no primeiro ano de vida, algumas anormalidades no desenvolvimento e no controle motor, além da redução na sensibilidade às recompensas sociais e dificuldade de atenção já podem ser analisadas²⁷. Pode-se listar como sinais indicativos de TEA no primeiro ano de vida: perda de habilidades previamente adquiridas, como o sorriso social e contato ocular; dificuldade para sustentar o olhar; ausência de resposta quando chamado pelo nome; maior sensibilidade a estímulos sonoros; pouca ou nenhuma vocalização; engajamento social restrito; maior interesse em objetos do que em pessoas; distúrbios de sono; entre outros^{27,39}.

As primeiras habilidades sociais começam a surgir desde os primeiros meses de idade em crianças de desenvolvimento típico, mas as crianças com TEA, muitas vezes, precisam de intervenções direcionadas para aprender essas habilidades fundamentais, como o engajamento social e a atenção compartilhada²⁶. Esses recursos sociais são importantes para que as crianças se adaptem ao seu ambiente e interajam adequadamente com os pares⁴⁰. Assim, os déficits em habilidades sociais podem gerar limitações nos relacionamentos interpessoais com colegas e com membros da família.

Vale destacar que déficits na linguagem oral não são necessários para o diagnóstico de TEA, apesar de frequentes nas crianças com esse transtorno^{27,40}. Dessa forma, a aquisição da "linguagem útil" aos dois anos de idade é um importante preditor de

avanço nas trajetórias de desenvolvimento a longo prazo para crianças com TEA⁴⁰.

A heterogeneidade de manifestações do TEA é universalmente aceita nos aspectos fenotípicos, sob o termo "espectro" do DSM-V, bem como nos aspectos etiológicos e nas imagens cerebrais⁴¹. Os sintomas desse transtorno podem variar conforme a idade cronológica da criança, o grau do TEA (leve, moderado ou severo), ambiente de residência, alimentação e grau de isolamento social^{41,42}. Deste modo, entende-se que o prejuízo se manifesta conforme as características individuais e ambientais em que o indivíduo está inserido.

1.5 Comorbidades do Transtorno do Espectro do Autismo

A heterogeneidade da apresentação clínica é uma característica marcante no TEA, principalmente, ao se avaliar as comorbidades médicas e psiquiátricas frequentemente associadas⁴². A comorbidade é definida como a coocorrência de duas ou mais doenças no mesmo indivíduo, sendo que uma condição comórbida é um diagnóstico de segunda ordem que oferece sintomas importantes que não estão relacionados ao primeiro distúrbio⁴³.

As comorbidades psiquiátricas e cognitivas comumente identificadas com a TEA incluem: transtorno de ansiedade social, transtorno opositor desafiador (TOD), transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) e deficiência intelectual (DI)⁴⁴. Enquanto as condições médicas mais recorrentes incluem: anormalidades do sistema imunológico, distúrbio gastrointestinal, disfunção mitocondrial, distúrbios do sono e epilepsia⁴⁴.

A presença de uma ou mais destas comorbidades é provavelmente associada a um grau mais severo do TEA. Por exemplo, conforme Ko et al., (2016), 11% a 39% dos indivíduos com TEA também têm epilepsia e são mais propensos a ter deficiências sociais graves quando comparados aos indivíduos com TEA e não-epilépticos⁴⁵.

Distúrbios do sono, como insônia e parassonias, também estão presentes em 50% a 80% das crianças com TEA e são correlacionados a problemas comportamentais diários, incluindo maior grau de agressividade^{42,46}. Além disso, das comorbidades

médicas associadas ao TEA, os distúrbios do sono, a epilepsia, a ansiedade generalizada e o TDAH tendem a ser as condições mais comumente associadas à disfunção do trato gastrointestinal, outra condição muito associada ao TEA^{42,45}.

Os distúrbios gastrointestinais também estão associados ao aumento da gravidade do TEA e a prevalência dessas comorbidades em crianças com TEA varia de 9% a 91%⁴⁶. McElhanon et al., (2014) em uma metanálise, revelou que as crianças com TEA tinham mais de quatro vezes a probabilidade de desenvolver problemas gastrointestinais do que as crianças neurotípicas e, além disso, constipação, diarreia, refluxo gastroesofágico e dor abdominal são relatados com mais frequência⁴⁷. Estudos relataram que a constipação é uma comorbidade gastrointestinal primária em pessoas com TEA⁴⁸.

Em relação às comorbidades psiquiátricas, estima-se que quase 70% das pessoas com TEA apresentam, pelo menos, um distúrbio psiquiátrico associado, enquanto quase 40% dos indivíduos podem ter dois ou mais distúrbios psiquiátricos^{49,50}. Ademais, estudos prévios demonstram que a comorbidade psiquiátrica no TEA aumenta significativamente as dificuldades nas respostas adaptativas e afeta as atividades diárias, diminui a qualidade de vida e acentua problemas como a agitação, isolamento social, agressividade, irritabilidade ou automutilação⁴⁹. Entre as principais comorbidades psiquiátricas, cita-se o transtorno de déficit de atenção e hiperatividade, transtorno de ansiedade generalizada, depressão, além de distúrbios bipolares e de humor, espectro esquizofrênico e outros distúrbios psicóticos, comportamento suicida, distúrbios alimentares, abuso de substâncias, transtorno obsessivo-compulsivo e relacionados e transtorno oppositor desafiador na população com TEA^{46,49,50}.

Conforme Cezar et al., (2020), familiares de pessoas com TEA também costumam apresentar uma expressiva prevalência de transtornos psiquiátricos comórbidos⁵¹. Os resultados do estudo de caso-controle, realizado no norte de Minas Gerais, apontaram que as chances de ter familiar com TEA entre as crianças e adolescentes do grupo caso foram mais de três vezes aquelas dos controles; as chances de ter familiar com TDAH ou epilepsia entre os casos foram duas vezes às dos controles, e as chances de possuir parentes com quaisquer transtornos psiquiátricos no grupo

com TEA foram quatro vezes aquelas dos neurotípicos⁵¹.

Assim, entende-se que é importante estar atento aos diagnósticos de comorbidades em indivíduos com TEA por vários motivos, incluindo o uso de medicamentos psicotrópicos, o que poderia auxiliar os médicos a fornecer a melhor medicação possível para crianças com TEA, minimizando possíveis efeitos colaterais⁴³. Além disso, o tratamento adequado de outras comorbidades, principalmente as intestinais, melhora a qualidade de vida do indivíduo com TEA, auxilia na redução do grau de severidade dos sintomas e aumenta a disposição para a interação ambiental e social⁴⁶.

1.6 Rastreamento, diagnóstico e intervenção precoce do Transtorno do Espectro do Autismo

As deficiências associadas ao TEA podem ser modificadas por intervenção, entretanto, o início oportuno da intervenção depende da identificação precoce. Embora o TEA possa ser detectado de forma confiável no segundo ano de vida⁵², estudos sugerem que uma lacuna temporal persiste entre os primeiros sinais de TEA e a idade no diagnóstico^{53,54}. Segundo Maia et al., (2021), em um estudo conduzido na região norte de Minas Gerais, a média de idade estimada no diagnóstico do TEA foi de 3,6 anos²⁴. Em uma meta-análise realizada com estudos de 40 países entre os anos 2012-2019, a idade no diagnóstico do TEA variou de 38 a 120 meses⁵⁵.

Em um estudo na Pensilvânia, a média de idade no diagnóstico foi de 3,1 anos para crianças TEA, 3,9 anos para transtorno invasivo do desenvolvimento sem outra especificação e 7,2 anos para transtorno de Asperger⁵⁶. As crianças rurais receberam o diagnóstico 0,4 ano mais tarde do que as crianças urbanas. Crianças de classe sócio-econômica mais baixa receberam o diagnóstico 0,9 ano mais tarde do que aquelas de classe mais elevada. Crianças com déficits graves de linguagem receberam o diagnóstico em média 1,2 ano mais cedo do que outras crianças. Agitar as mãos, andar com os dedos dos pés e brincar de forma estranha sustentada foram associados a uma diminuição na idade do diagnóstico, enquanto a hipersensibilidade à dor e deficiência auditiva foi associada a um aumento⁵⁶.

Além das características individuais das crianças, das condições socioeconômicas da sua família e do sistema de saúde utilizado, outros fatores contribuem para o atraso no diagnóstico, incluindo avaliações demoradas, o custo de cuidados e a falta de serviços especializados^{52,54}. Tudo isso combinado resulta em um considerável subdiagnóstico do TEA que, posteriormente, leva a prejuízos substanciais no bem-estar da criança e da família⁵⁷.

A avaliação do TEA é um processo que deve abranger duas etapas de averiguação: rastreamento e diagnóstico⁵⁸. A fase de rastreamento implica em uma breve investigação das possíveis alterações de comportamentos na criança, considerados sinais de alerta do transtorno, e só então, encaminhadas para avaliação diagnóstica⁵⁹. A etapa diagnóstica exige uma avaliação formal, ampla e minuciosa que confirme ou não a hipótese do TEA, diferenciando-o de outras possíveis alterações de atraso de desenvolvimento, e norteando as condutas terapêuticas⁵⁸.

Embora a etapa do rastreamento seja breve e não conclusiva para o diagnóstico, é importante no processo de investigação do TEA⁵⁹. Há conveniências do rastreamento também para a saúde pública e economia, quando conseguem direcionar precocemente para avaliação diagnóstica as crianças que serão identificadas com TEA, e conseqüentemente, para adequada intervenção e plano individual⁶⁰.

Devido a prática de o rastreamento possibilitar a identificação dos indivíduos com maior suscetibilidade a apresentar o TEA, é recomendada a sua realização, sempre que possível, em irmãos de pessoas com a suspeita do transtorno, considerando a taxa de recorrência familiar do TEA que varia de 5 a 6%⁶¹. Na população geral, a American Academy of Pediatrics recomenda que o rastreamento de sinais de alerta para o TEA seja realizado por instrumentos padronizados³⁴. No entanto, o uso de instrumentos é mais útil em casos de queixas das famílias de crianças a partir dos 24 meses^{61,62}, com suspeita de desenvolvimento atípico⁶⁴.

A elevada sensibilidade e baixa especificidade dos instrumentos de rastreamento são ainda consideradas limitações, pois podem identificar o TEA em crianças sem esse transtorno⁶⁵, embora seja possível a presença de outras alterações do

neurodesenvolvimento⁶⁶. Outras fragilidades dos instrumentos de rastreamento são a não identificação do TEA em crianças com sinais mais sutis do transtorno⁶⁷ e, quando aplicado em crianças com menos de 24 meses de idade, não contemplar as crianças com autismo regressivo⁶⁸.

Embora não haja um consenso sobre a definição do “autismo regressivo”^{69,70}, ele não é um fenômeno raro⁷¹ e estima-se que impactam o desenvolvimento de 15 a 33% das crianças com TEA^{70,72,73}. A tipologia do autismo regressivo é caracterizada por um desenvolvimento adequado da criança até aproximadamente 20 meses, quando inicia os primeiros sinais do TEA⁷⁴, envolvendo principalmente perdas nas habilidades já adquiridas como a linguagem, por exemplo⁷².

O processo de rastreamento do TEA pode ser realizado por meio de instrumentos padronizados que contribuem para a agilidade e justeza do diagnóstico posterior⁷⁵. Os instrumentos de rastreio são classificados segundo duas características: formato e nível⁷⁶. No que se refere ao formato, pode ser escala ou questionário e quanto ao nível, pode ser classificado em nível 1 e nível 2. Os instrumentos de nível 1 objetivam identificar crianças com sinais de risco para o TEA na população não clínica, sem sinais de alterações de atrasos de comportamento. Já os instrumentos de nível 2, objetivam identificar crianças com sinais de risco do TEA entre a população clínica, ou seja, com já percebidas alterações de neurodesenvolvimento⁷⁷.

Os instrumentos de rastreamento do TEA estão disponíveis para a faixa etária entre 18 e 24 meses desde o final da década de 90⁷⁸. Atualmente, existe uma série de instrumentos que se aplicam a crianças a partir de idade de 18-24 meses até 30-36 meses, e têm se mostrados necessários no processo diagnóstico do TEA⁵⁷. No Quadro 2 estão apresentados os principais instrumentos de rastreamento do TEA.

Quadro 2: Instrumentos de rastreamento do Transtorno do Espectro do Autismo

Instrumento de rastreamento	Pais de desenvolvimento	Ano de publicação	Número de itens	Idade
Autism Behavior Checklist (ABC) ^{79, 80}	Nova Zelândia	1980	57	18 e 35 meses

Childhood Autism Rating Scale (CARS) ^{81, 82}	EUA	1988	15	2 anos
Scale of Autistic Traits (ATA) ^{83,84}	Espanha	1994	23	2 anos
Autism Screening Questionnaire (ASQ) ^{85,86}	Inglaterra	1999	40	4 anos
Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT) ⁸⁷⁻⁸⁸	EUA	2001	23	18 a 24 meses
Identifying Autism with a Brief and Low-Cost Screening Instrument (OERA) ⁹¹	Brasil	2014	22	3 a 10 anos
Protocolo de Avaliação para Crianças com Suspeita de Transtornos do Espectro do Autismo (PRO-TEA) ⁹⁰	Brasil	2015	26	2 a 4 anos de idade
Autism: The Construction Of A Behavioral Assessment Protocol For Children (Protea-R) ⁷⁰	Brasil	2016	17	18 e 48 meses

O diagnóstico do TEA está relacionado à abordagem de pessoas que já manifestaram os sinais do transtorno e é realizado fundamentalmente de maneira clínica⁹². O processo é baseado em observações comportamentais da criança, entrevista com os responsáveis e/ou cuidadores, considerações do histórico de desenvolvimento e do uso de uma ou mais ferramentas diagnósticas com evidências de validade e precisão⁶⁵.

Os critérios que auxiliaram o diagnóstico ao longo dos anos passaram por diversas mudanças e foram descritos nos manuais de categorização nosológica. Os manuais diagnósticos mais utilizados no século XXI são: DSM-IV-TR e DSM-V, conduzidos pela American Psychological Association (APA); CID-10 e CID-11, coordenados pela Organização Mundial de Saúde (OMS)⁹³. Tais manuais diferem nas nomenclaturas, características e códigos utilizados para fins de diagnóstico, mas concordam nos pressupostos conceituais que fundamentam a classificação nosológica, hegemônicos no período em que foram publicados⁹⁴. As últimas alterações, tanto no DSM quanto na CID, foram implementadas buscando melhorar a sensibilidade e especificidade destes manuais^{11,95}.

As modificações dos manuais transformaram as perspectivas diagnósticas do TEA com a substituição do entendimento psicanalítico da doença mental, cuja origem seria justificada por eventos traumáticos, conceitos de personalidade, estrutura e psicodinâmica, pelo modelo biomédico com diagnóstico categórico onde há agrupamento de sintomas e abordagem pluricultural, além de considerar também a dimensão orgânica e a influência dos fatores externos sobre o comportamento⁹⁴.

Estudos defendem que o diagnóstico do TEA é possível aos 24 meses⁹⁶⁻⁹⁹, embora no Brasil o Ministério da Saúde¹⁰⁰ recomende que o diagnóstico seja firmado a partir dos 3 anos de idade, visando diminuir o número de casos de falso-positivo¹⁰⁰. A recomendação dos especialistas em diversos países europeus e norte americanos é que o diagnóstico do TEA seja estabelecido a partir dos critérios da última edição do DSM (APA) e pela CID (OMS)^{11,102}.

Conforme alteração do manual DSM-V, o transtorno aponta apenas uma única, mas, abrangente categoria, a do Transtorno do Espectro Autista¹¹. Outra mudança em relação à edição DSM-IV é que passam a existir apenas 2 domínios: (a) os déficits ou persistentes de comunicação interação social e (b) os padrões repetitivos de comportamentos interesses e atividades^{9,11}. A resolução do agrupamento da comunicação social e da interação social foi baseada nos resultados obtidos por meio de uma análise fatorial dos dados extraídos de dois documentos considerados padrão ouro de diagnóstico em TEA^{103,104} que comprovou que havia uma tendência dessas dimensões se agruparem¹⁰⁵. Importante ressaltar que o DSM-V¹¹ passa a ter uma ênfase na natureza dimensional do transtorno, com especificadores individuais de acordo com o nível de gravidade de transtorno, além de abranger nos critérios diagnósticos os comportamentos relacionados ao campo sensorial¹¹.

A partir do DSM-V¹¹ os critérios de diagnóstico do Transtorno do Espectro Autista firmam-se, portanto, nas seguintes dimensões:

(A) Déficit persistentes na comunicação social e na interação social em múltiplos contextos, conforme manifestado pelo que segue, atualmente ou por história prévia:

1. Déficit na reciprocidade socioemocional, variando, por exemplo, de abordagem social anormal e dificuldade para estabelecer uma conversa normal a

compartilhamento reduzido de interesses, emoções ou afeto, a dificuldade para iniciar ou responder a interações sociais.

2. Déficits nos comportamentos comunicativos não verbais usados para interação social, variando, por exemplo, de comunicação verbal e não verbal pouco integrada a anormalidade no contato visual e linguagem corporal ou déficits na compreensão e uso gestos, a ausência total de expressões faciais e comunicação não verbal.

3. Déficits para desenvolver, manter e compreender relacionamentos, variando, por exemplo, de dificuldade em ajustar o comportamento para se adequar a contextos sociais diversos a dificuldade em compartilhar brincadeiras imaginativas ou em fazer amigos, a ausência de interesse por pares.

(B) Padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses ou atividades, conforme manifestado por pelo menos dois dos seguintes, atualmente ou por história prévia:

1. Movimentos motores, uso de objetos ou fala estereotipados ou repetitivos (p. ex., estereotípias motoras simples, alinhar brinquedos ou girar objetos, ecolalia, frases idiossincráticas).

2. Insistência nas mesmas coisas, adesão inflexível a rotinas ou padrões ritualizados de comportamento verbal ou não verbal (p.ex., sofrimento extremo em relação a pequenas mudanças, dificuldades com transições, padrões rígidos de pensamento, rituais de saudação, necessidade de fazer o mesmo caminho ou ingerir os mesmos alimentos diariamente).

3. Interesses fixos e altamente restritos que são anormais em intensidade ou foco (p. ex., forte apego a ou preocupação com objetos incomuns, interesses excessivamente circunscritos ou perseverativos).

4. Hiper ou hiporreatividade a estímulos sensoriais ou interesse incomum por aspectos sensoriais do ambiente (p. ex., indiferença aparente a dor/temperatura, reação contrária a sons ou texturas específicas, cheirar ou tocar objetos de forma excessiva, fascinação visual por luzes ou movimento).

Para confirmação do diagnóstico do TEA, os sintomas devem estar presentes precocemente no período do desenvolvimento, ainda que as capacidades limitadas nas demandas sociais sejam mascarados por estratégias aprendidas durante a vida.

Os sintomas também devem causar prejuízo clinicamente significativo no funcionamento social, profissional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo no presente, não podendo, no entanto, serem justificados por transtorno do desenvolvimento intelectual ou atraso global do desenvolvimento já que tais condições costumam ser comórbidos do TEA¹¹.

Torna-se preciso especificar para cada uma das duas dimensões o nível de suporte necessário em função da gravidade dos sintomas: Nível 1, refere-se aos casos em que os principais sinais do transtorno são percebidos, mas, não há atrasos consideráveis em comunicação, autonomia e Independência, precisando de menos suportes e intervenções em suas vidas cotidianas; o Nível 2, apresenta dificuldades maiores na comunicação social e os comportamentos repetitivos e estereotipados são mais evidentes podendo interferir no seu contexto social; Nível 3, define por essencial o suporte constante em diversas áreas da vida, com alto déficit nas áreas diversas do desenvolvimento, podendo estar presente comorbidades associadas ao TEA. Devem ser informados ainda se os sinais do transtorno estão acompanhados de deficiência intelectual, comprometimento da linguagem, alguma condição médica como epilepsia, síndromes genéticas, ou mesmo fatores ambientais como prematuridade no nascimento⁶².

Convém ressaltar que os indivíduos com diagnóstico firmado anteriormente, com base no DSM-IV, estabelecido com nomenclatura de transtorno autista, transtorno de Asperger ou transtorno global do desenvolvimento sem outra especificação devem receber, a partir da nova edição do DSM, o diagnóstico de Transtorno do Espectro Autista. Indivíduos com déficits acentuados na comunicação social, cujos sintomas, porém, não atendam, de outra forma, os critérios de Transtorno do Espectro Autista, devem ser avaliados em relação ao transtorno da comunicação social^{9,11}.

É recomendado que uma equipe multidisciplinar esteja envolvida no processo de diagnóstico do TEA, com profissionais de áreas distintas de conhecimento capazes de avaliar apropriadamente alterações que podem afetar ou resultar nos sinais do espectro autista, como habilidades cognitivas, motoras ou linguísticas^{74,105}. Na avaliação diagnóstica é importante considerar que outros transtornos do desenvolvimento também apresentam sinais presentes no TEA⁶¹, como ausência de

fala, movimentos estereotipados^{107,108} e déficits intelectuais¹¹.

O Ministério da Saúde recomenda que o diagnóstico do TEA no Brasil seja resultado de uma equipe multiprofissional, sem prescindir a participação do médico psiquiatra e/ou neurologista, do psicólogo e fonoaudiólogo¹⁰⁹. Em casos em que não são possíveis avaliação multidisciplinar, é sugerido que o profissional encaminhe a criança para outras especialidades oportunamente para exames e tratamentos¹⁰². Uma vez que o TEA seja considerado uma condição estressante para os pais^{110,111} sempre que possível deve oportunizar aos pais participarem e aprenderem com a avaliação¹⁰⁶.

Independentemente de ser realizada individualmente ou multiprofissional, toda avaliação diagnóstica deve envolver: (a) entrevista inicial com pais ou responsáveis; (b) avaliação médica; (c) avaliação psicológica; (d) instrumentos auxiliares no diagnóstico; (e) encaminhamento para profissionais afins para intervenções adequadas.

A primeira etapa do processo diagnóstico deve ser a entrevista com pais ou responsáveis, que é considerada a etapa essencial da investigação¹¹², pois é a fonte de conhecimento da história social e familiar da criança (histórico de doenças mentais, a dinâmica familiar), histórico médico da criança (gravidez, parto, primeira infância, medicações etc.) e história do desenvolvimento neuropsicomotor¹⁰². A observação da criança por um clínico experiente, relacionadas às suas habilidades sociocomunicativas entre seus pares, sua forma de brincar e se comportar em um contexto social, também é bastante significativo para a avaliação¹¹³. Os diagnósticos embasados em variadas fontes de informação, incluindo o autorrelato, são considerados mais confiáveis pelo DSM-V¹¹.

A verificação dos déficits em áreas do desenvolvimento que possam estar relacionadas a outros transtornos ou patologias deve contar com avaliação médica e é parte fundamental do processo diagnóstico do TEA⁸⁴. De acordo com o DSM-V¹¹, fazem parte do diagnóstico diferencial para TEA: Síndrome de Reet, Mutismo seletivo, os transtornos da linguagem e da comunicação pragmática, transtorno do desenvolvimento intelectual (sem TEA), transtorno do movimento estereotipado,

transtorno de déficit de atenção e hiperatividade e esquizofrenia.

A avaliação psicológica constitui importante etapa no processo de obtenção de informações mais específicas das competências cognitivas e adaptativas da criança, que serão norteadoras para um plano de intervenção individualizado¹⁰². O fonoaudiólogo costuma ser um dos primeiros profissionais buscados pela família da criança com TEA devido a ausência de fala e suspeita de perda auditiva na criança¹¹³. A avaliação fonoaudiológica é também essencial para a identificação dos níveis de comprometimento na linguagem verbal, não verbal, e consequentemente limitações de interação e desempenho social presentes na criança, sendo adequado alertar pais ou responsáveis para o risco do TEA, caso sua avaliação seja compatível com essa suspeita, e propor um diagnóstico diferencial e multidisciplinar¹¹⁴.

Concluído todo o sistema diagnóstico do Transtorno do Espectro Autista, é pertinente salientar que a comunicação deste à família, deve ser parte de um processo e não um encontro informativo¹¹⁵. A próxima fase é o direcionamento da criança e sua família para profissionais que irão realizar o tratamento do indivíduo (psiquiatras, neurologistas, psicólogos, fonoaudiólogos, terapeutas ocupacionais, fisioterapeutas)¹⁰².

Recomenda-se que após o início das intervenções, as crianças com TEA sejam reavaliadas e monitoradas periodicamente, pois embora o diagnóstico do TEA não mude, as necessidades da pessoa podem mudar¹¹³. Em casos onde a confirmação do diagnóstico de TEA não é facilmente firmada, mesmo com o uso de testes padronizados, como acontece especialmente em crianças mais novas¹¹⁵, é aconselhado a estratégia de vigilância recursiva, onde o rastreamento e a avaliação diagnóstica são repetidas¹¹³.

Por considerarem o sistema diagnóstico do TEA complexo, estudos sugerem a relevância do uso de instrumentos padronizados para essa finalidade⁹⁵⁻⁹⁸. Na literatura internacional dois instrumentos americanos se destacam e são considerados “padrão-ouro”^{117,118,119} para o diagnóstico do TEA: Autism Diagnostic Observation Schedule-Generic (ADOS)¹⁰³ e Autism Diagnostic Interview-Revised

(ADI-R)¹⁰⁴. Entretanto, o uso desses instrumentos requer um alto nível de treinamento e somente pode ocorrer mediante a compra dos direitos autorais da editora americana por uma editora nacional^{120,121}, o que dificulta o seu uso no sistema público de saúde. No Quadro 3 estão apresentados os principais instrumentos de avaliação diagnóstica do TEA com suas características.

Quadro 3: Instrumentos de diagnóstico para o Transtorno do Espectro Autista

Instrumento de diagnóstico	Pais de desenvolvimento	Ano de publicação	Número de itens	Idade
Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R) ¹⁰⁴	EUA	1994	93 itens	Crianças com idade mental acima de 2 anos até a vida adulta.
Autism Diagnostic Observation Schedule-Generic (ADOS) ¹⁰³	EUA	1999	116 itens	12 meses a vida adulta.
Indian Scale for Assessment of Autism (ISAA) ¹²²	INDIA	2009	40 itens	2 a 9 anos
Thai Diagnostic Autism Scale (TDAS) ¹²³	TAILANDIA	2021	23 itens	12 a 48 meses

Ferramentas de auxílio à avaliação de TEA impactam grandemente sobre os profissionais de saúde mental que, em sua prática clínica, necessitam de implementá-las em seus diagnósticos. Os instrumentos de rastreamento são os que conduzem, frequentemente, os pacientes às investigações dos transtornos em saúde mental, e os diagnósticos, quando diretivos e confiáveis são determinantes para orientar discussões e recomendações de intervenções terapêuticas nas práticas terapêuticas. Bem como para identificar taxas de prevalência e incidência de um determinado transtorno para planejamento de serviços de saúde mental. Outros sim, ajudam a incluir ou excluir grupos de indivíduos para pesquisas básicas e clínicas e documentar informações relevantes sobre a saúde pública¹¹.

Nesse contexto, essa tese foi conduzida com a produção de dois estudos distintos entre si, mas correlacionados. O primeiro estudo foi motivado pela carência de instrumentos, acessíveis sob o ponto de vista financeiro, para auxiliar a avaliação diagnóstica de crianças com sintomas do TEA. Assim, buscou-se desenvolver um instrumento que possa ser adotado pelo sistema público de saúde, favorecendo inúmeras famílias de baixa renda na busca pelo diagnóstico precoce de crianças com o TEA. A hipótese que norteou o segundo estudo, foi a de que o TEA pode ser influenciado, diretamente ou indiretamente, por uma série de fatores que se inter-relacionam. Nessa perspectiva, utilizou dados de um estudo epidemiológico, para investigar essas inter-relações de maneira simultânea, visando obter melhor compreensão da complexa rede de variáveis associadas ao TEA, como fatores sociodemográficos, condições de saúde, histórico familiar de TEA e TDAH.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

- Investigar o Transtorno do Espectro do Autismo na perspectiva da avaliação diagnóstica e das inter-relações entre os fatores associados.

2.2 Objetivos específicos

- Desenvolver um instrumento para auxiliar a avaliação diagnóstica do Transtorno do Espectro do Autismo em crianças;
- Descrever as etapas de desenvolvimento do instrumento;
- Avaliar a validade de conteúdo e aparente do instrumento;
- Avaliar as propriedades psicométricas do instrumento;
- Estimar a magnitude das correlações entre o TEA e fatores sociodemográficos, condições de saúde e histórico familiar.

3 PRODUTOS TÉCNICO-CIENTÍFICOS GERADOS

3.1 Produto 1: Artigo científico intitulado “Instrument to assist the diagnostic evaluation of Autism Spectrum Disorder - IADTEA”. Artigo formatado segundo as normas para publicação do periódico Autism Research.

3.2 Produto 2: Artigo científico intitulado “Autism spectrum disorder: inter-relations between sociodemographic, family and clinical factors”. Artigo formatado segundo as normas para publicação do periódico Paidéia (submetido).

3.3 Produto 3: Livro intitulado “Transtorno do Espectro do Autismo: Um estudo epidemiológico no Norte de Minas Gerais”. Publicado pela editora Stricto Sensu em 2022. Link para acessar o livro na íntegra:

<https://sseditora.com.br/ebooks/transtorno-do-espectro-do-autismo-um-estudo-epidemiologico-no-norte-de-minas-gerais/>

3.4 Produto 4: Aplicativo Web intitulado “Instrumento para auxiliar na avaliação diagnóstica do Transtorno do Espectro do Autismo em crianças – IADTEA”.

Registrado no Instituto Nacional da Propriedade Industrial - INPI

Processo Nº: BR512022002636-8

3.1 Produto 1

Instrumento para auxiliar a avaliação diagnóstica do Transtorno do Espectro do Autismo – IADTEA

Instrument to assist the diagnostic evaluation of Autism Spectrum Disorder - IADTEA

Abstract

The present study aimed to develop an instrument to assist in the diagnostic evaluation of Autism Spectrum Disorder (IADTEA) in children aged 2-12 years and verify its psychometric properties. The IADTEA is composed of 50 items, aimed to evaluate the Autism Spectrum Disorder (ASD) characteristic impairments, allocated into two domains: social communication (35 items), and Restricted and Stereotyped Behavior (15 items), and five subdomains. The content validity, performed by 13 ASD specialists' health professionals, evidenced that the IADTEA items adequately represent the ASD characteristic impairments, being obtained content validity index values above 80% for the items, domains, and the general scale. The apparent validity was performed by 35 health professionals, in which the Percentage of Agreement (PA) was applied and displayed values above 80%, indicating that the instrument items have an intelligible language to the professionals intended to apply it. The IADTEA was tested in a sample of 82 children, being 41 with a diagnosis of ASD and 41 neurotypical. A hypothesis test was applied to evaluate the construct validity, in which the general scale, domains, and subdomains scores were compared between groups. All scores in the ASD group were significantly higher than the scores in the neurotypical group, demonstrating the instrument's capacity to capture the differences between groups. Regarding the reliability, the general scale presented the Kuder-Richardson coefficient $KR_{20}=0.94$ and the values obtained for the domains were 0.90 and 0.91, indicating adequate internal consistency. To evaluate the instrument sensitivity, a ROC curve (Receiver Operating Characteristic) was used, and the following areas under the curve were obtained for the general scale (0.99; $CI_{95\%} = 0.94-1.00$); Social communication domain (0.98; $CI_{95\%} = 0.94-1.00$), and Restricted and Stereotyped Behavior domain (0.95; $CI_{95\%} = 0.87-0.98$), evidencing that the IADTEA is capable to correctly classify the presence of the ASD characteristic impairments. In conclusion, the IADTEA may be adopted to assist in the diagnostic evaluation of ASD characteristic impairments in children aged 2-12 years, and

displayed satisfactory content and apparent validity, sensitivity psychometric properties, and construct and reliability validity.

Keywords: Autism Spectrum Disorder. Early Diagnosis. Validation. Evaluation. Child development.

Resumo

Objetivou-se desenvolver um instrumento para auxiliar na avaliação diagnóstica do Transtorno do Espectro Autista (IADTEA) em crianças de 2 a 12 anos e verificar suas propriedades psicométricas. O IADTEA ficou constituído por 50 itens, que avaliam comportamentos característicos do Transtorno do Espectro Autista (TEA), alocados em dois domínios: Comunicação Social (35 itens) e Padrões Restritos e Repetitivos de Comportamentos (15 itens) e cinco subdomínios. A validade de conteúdo, realizada por 13 profissionais da saúde, especialistas no TEA, evidenciou que os itens do IADTEA representam adequadamente os comprometimentos característicos do TEA, sendo obtidos valores do índice de validade de conteúdo superiores a 80% para os itens, domínios e escala geral. A validade aparente foi realizada por 35 profissionais da área da saúde, no qual se utilizou o Percentual de Concordância (PC) cujos valores foram superiores a 80%, indicando que os itens do instrumento apresentam linguagem inteligível à população que o utilizará. O IATEA foi testado em uma amostra de 82 crianças, sendo 41 com diagnóstico de TEA e 41 crianças neurotípicas. Para avaliar a validade de construto utilizou-se o teste de hipótese no qual se compararam os escores da escala geral, domínios e subdomínios entre os dois grupos. Todos os escores do grupo TEA foram significativamente superiores aos do grupo neurotípico, demonstrando capacidade do instrumento em captar as diferenças entre os grupos. Quanto à confiabilidade, a escala geral apresentou Coeficiente de Kuder-Richardson KR20 = 0,94 e os valores obtidos para os domínios foram iguais a 0,90 e 0,91, caracterizando consistência interna adequada. Para avaliar a sensibilidade do instrumento foi utilizada a curva ROC (Receiver Operating Characteristic), sendo obtidas as seguintes áreas sob as curvas para a escala geral (0,99; IC95% = 0,94-1,00); Domínio Comunicação Social (0,98; IC95% = 0,94 – 1,00) e Domínio Comportamentos Restrito e Estereotipado (ASC= 0,95; IC95% = 0,87 – 0,98), evidenciando que o IATEA é capaz de classificar corretamente a presença dos comprometimentos característicos do TEA. Em conclusão, o IADTEA pode ser adotado para auxiliar na avaliação diagnóstica dos comportamentos característicos do TE em crianças de 2 a 12 anos, demonstrou validade de conteúdo e aparente, apresentou propriedades psicométricas de sensibilidade, validade de construto e confiabilidade satisfatórias.

Palavras-chave: Transtorno do Espectro do autismo. Diagnóstico precoce. Validação. Avaliação. Desenvolvimento infantil.

INTRODUCTION

Autism Spectrum Disorder (ASD) is considered one of the most serious disorders of child development due to its impact on behavioral patterns, communication, language, social interaction, and social cognition skills (APA, 2013; Pacífico et al., 2019). ASD is a neurodevelopmental disturbance in which the signs and symptoms appear at an early age and persist throughout life (APA, 2013).

The national and international literature has reported the growing number of individuals diagnosed with ASD. Studies performed with American children aged 8 years estimated a prevalence of 1 ASD-diagnosed child in 150 neurotypical children in 2002 (CDC, 2002), and 1 in 44 neurotypical children in 2008 (Maenner, 2020). A recent study, published in 2022, evidenced a prevalence of 1 ASD-diagnosed child/adolescent (3–17 years) in 30 neurotypical in the United States (Quian et al., 2022). In Brazil, a pilot study performed in 2011 in the countryside of São Paulo pointed to a prevalence of 0.88% (Paula et al., 2011), while another study performed in the metropolitan regions of Goiânia, Fortaleza, Belo Horizonte, and Manaus in 2017, estimated a prevalence of 1% (Portolese et al., 2017).

The ASD diagnosis and early intervention are key factors for a better prognosis, with significant and long-lasting achievements for individual development (Martinez-Morga, Quesada-Rico, Martinez, 2018). Although ASD may be diagnosed at 18 months of age (Hyman et al., 2020), studies point out that children are still diagnosed late. A meta-analysis performed between 2012 and 2019, estimated 60.5 months as the mean age at diagnosis in studies with a general population and 43.2 months in studies with children aged 10 years or less (Maenner, 2020). In Brazil, a study performed in 2017 evidenced that children tend to be diagnosed around the age of 6 years (Zanon et al., 2017). In another study performed in 2021, however, the mean age of diagnosis was 4 years (Maia et al., 2021). Despite these two national studies suggesting advances in ASD diagnosis, it still has been performed belatedly.

The ASD diagnosis requires an evaluation of different skills related to verbal and non-verbal communication, language, social interaction, social cognition, and behavioral patterns (APA, 2013), and demands knowledge of the child development frameworks, ASD signs and symptoms, and other neurodevelopmental conditions that are comorbid to ASD (Cawthorpe, 2017). The diagnosis of ASD suspicious cases may be performed based on the behavioral

history and observation. The validated instruments may also be used to outline the profile of child development characteristics and to assist in the diagnosis elaboration (Grodberg et al., 2012; McEwen et al., 2016). In the international literature, two American instruments stand out and are considered the gold standard (Gray, Tonge, Sweeney 2008; Moss, et al., 2008) for the ASD diagnosis: Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R) (Lord, Rutter, & Le Couteur, 1994) and Autism Diagnostic Observation Schedule-Generic (ADOS) (Lord, Rutter, Dilavore, & Risi, 1999). However, the use of these instruments requires high-level training and purchase of copyrights from the American publisher by a national publisher (Grodberg et al., 2012; McEwen et al., 2016), hindering the use of these instruments in the Brazilian Public Health System.

On the other hand, the international literature presents a variety of validated instruments for the screening of ASD signs and symptoms, as follows: Childhood Autism Rating Scale (CARS) (Schopler et al., 1988), Autism Behavior Checklist (ABC) (Krug, Arick, & Almond, 1993); Autistic Traits of Evaluation Scale (ATA) (Ballabriga, Escudé, & Llaberia, 1994), the Autism Screening Questionnaire (ASQ) (Berument, et al., 1999) and the Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT) (Robins et al., 2001). In Brazil, there is a limited number of validated instruments for the screening of ASD signs and symptoms, as follows: Assessment Protocol for Children referred for possible autism spectrum disorders (*PRO-TEA*) (Marques e Bosa, 2015); Behavioral Assessment Protocol for Children Referred for a Possible Autism Spectrum Disorder (*Protea-R*) (Bosa, Zanon, e Backess, 2016); and Structured Observation for Autism Screening (*OERA*) (Paula et al., 2017).

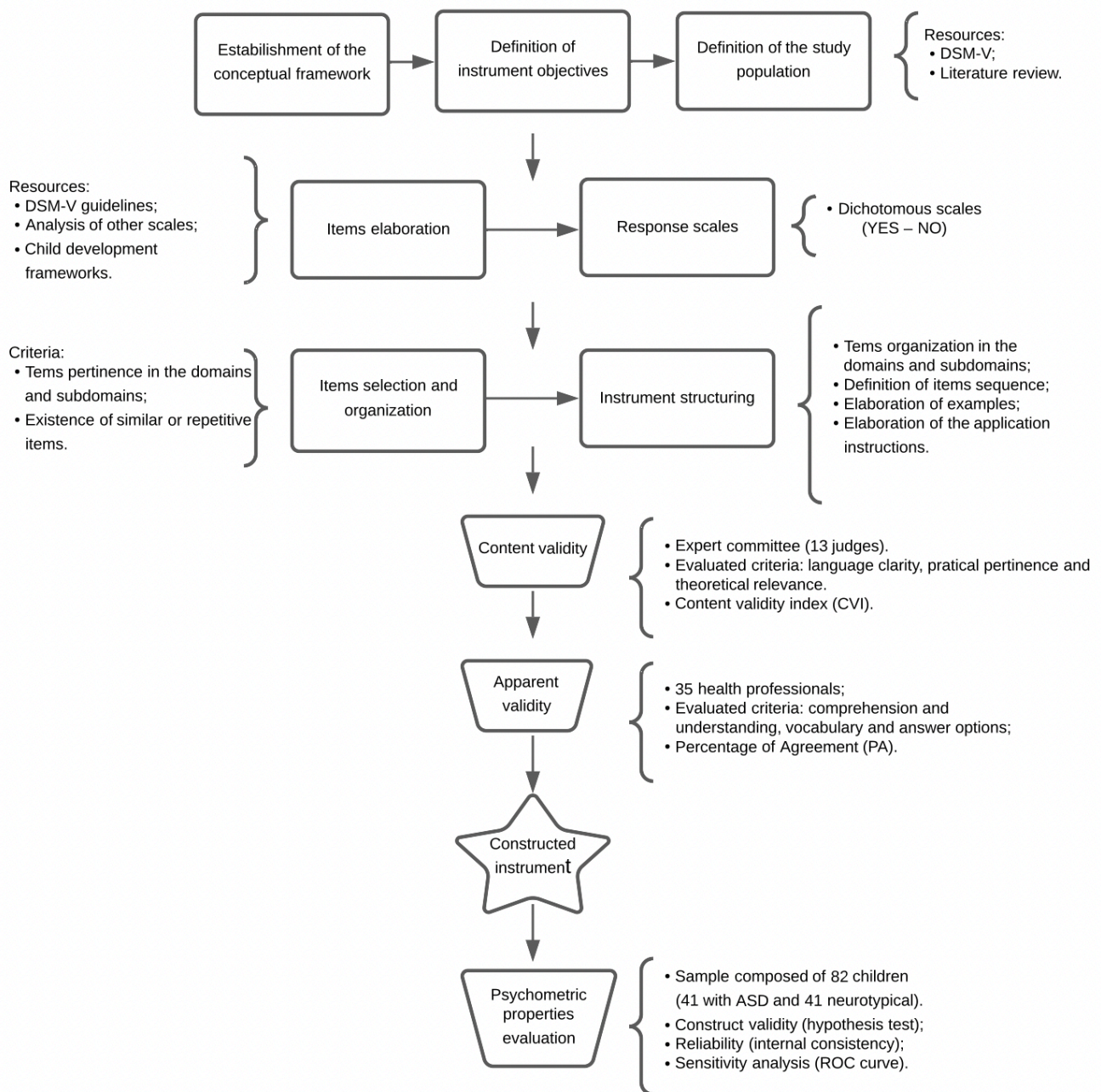
In this context, the present study was motivated by the lack of affordable Brazilian instruments to assist clinical observation in the evaluation of children with ASD symptoms. Therefore, an instrument applicable to the Brazilian reality was envisaged, favoring countless low-income families in the search for early diagnosis or the monitoring of children with ASD. The main objective of this study was to develop and verify the content validity of the IADTEA, as well as to verify the evidence of construct, reliability, and sensitivity validity of the Instrument to assist the diagnostic evaluation of Autism Spectrum Disorder – *IADTEA*.

METHODOLOGY

It is a methodological study of development and validation of an instrument of ASD evaluation (IADTEA), carried out between 2018 and 2020 by a multidisciplinary team from the health and education areas with experience with ASD in a medium-sized municipality of

Minas Gerais, Brazil. The present study was conducted according to the following steps (Coluci et al., 2015): (1) Definition of the instrument objectives, population, and establishment of the conceptual framework; (2) Elaboration of items and response scales; Items selection, organization, and instrument structuring, (3) Content and apparent validity (4) Construct validity, reliability, and sensitivity and specificity analyses (Figure 1).

Figure 1: Development process stages of the instrument to assist in the diagnostic evaluation of Autism Spectrum Disorder in children – IADTEA



Definition of the instrument objectives, target population, and establishment of the conceptual framework

The IADTEA was developed to assist in the diagnostic evaluation of ASD characteristics, signs, and symptoms in children aged 2-12 years. This instrument was created to be used by a health multidisciplinary team. The theoretical procedures that guided the IADTEA construction were supported by the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-V), (APA, 2014), through a literature review that included research performed in indexed dissertations, theses, and articles. Next, were defined the instrument conceptual framework, domains, and subdomains aimed to identify the ASD characteristic impairments. ASD was considered to be a disorder that affects the neurodevelopment of individuals in two domains: (1) social communication and (2) restricted and stereotyped behaviors.

The “social communication” domain constitutes the center of social interaction (Bosa & Zanon, 2016) and its potentialities include frequent verbal and non-verbal behaviors used in reciprocal social interactions (Wetherby et al., 2007). Social communication includes skills such as verbal language, shared attention, visual contact, gestures, facial expressions, social smiling, social reciprocity, imitation, and symbolic playing (Chawarska et al., 2014). Therefore, this domain was composed of three subdomains, (1) language communication; (2) social skills, and (3) behavioral inflexibility.

The domain “Restricted and Stereotyped Behavior” refers to repetitive behaviors, in which individuals may present an inflexibility and perseverance of interest in repetitive activities. They may also present repetition of movements, speeches, rituals, quirks, and routines (Leekam et al., 2011). It also includes a hyper or hypo response to sensory stimuli or unusual interest in sensory aspects (APA, 2014). This domain encompasses two subdomains (1) restricted and repetitive patterns of behavior and (1) sensory dysfunctions.

Elaboration of items and response scales; Items selection, organization, and instrument structuring

The elaboration of items was guided by the DSM-V guidelines, analysis of other instruments of ASD screening such as ATA, CARS, and M-CHAT and diagnosis such as ADOS, and analysis of the child development frameworks (Ministério da Saúde, 2002;

Sociedade Brasileira de Pediatria, 2004; Oliveira, 2009; Rêgo Barros, 2011; Autism Speaks, 2011; Ministério da Saúde, 2012; Gerber et al., 2010; CDC, 2019; AAP, 2020).

The conceptual framework defined in the previous step was considered, in which we sought to develop one-dimensional items, with objective and clear sentences that expressed the ASD characteristic impairments in the proposed domains and subdomains. Initially, a pool of 112 items was constructed. Following the exclusion of similar and repetitive items, the first version of the IADTEA, composed of 56 items with dichotomous answers (yes or no) that indicated the presence or absence of ASD characteristic impairments, was obtained. Next, examples of each item were created to facilitate the comprehension of the instrument by the professional assigned to apply it.

In this step, a scoring system was elaborated to calculate the IADTEA scores: code = 0 (absence of ASD characteristic impairments) or code = 1 (presence of ASD characteristic impairments). The domains, subdomains, and general scale scores are obtained by the sum of items whose responses indicate the presence of ASD signs and symptoms (code = 1). According to the child development milestones, a few items were disregarded for children aged 2 years (exclusion of 19 items), 3 years (exclusion of 6 items), 4-5 years (exclusion of 3 items), and 6 years (exclusion of 1 item), as some skills are naturally absent in specific age groups (Ministério da Saúde, 2002; Sociedade Brasileira de Pediatria, 2004; Oliveira, 2009; Rêgo Barros, 2011; Autism Speaks, 2011; Ministério da Saúde, 2012; Gerber et al., 2010; CDC, 2019; AAP, 2020).

Finally, the IADTEA items with their examples were sequentially organized on a board, and distributed in their respective domains and subdomains for the content validity assessment.

Content Validity

To verify if the instrument items adequately represented the ASD characteristic impairments, a theoretical analysis of the items was performed by ASD specialists. 13 judges participated in this process, including physicians (8), speech therapists (3) and psychologists (2), being selected by their experience with ASD. An invitation letter and a confidentiality agreement were sent to these judges, and after acceptance, the IADTEA first version along with the orientations for the instrument evaluation were forwarded. A link to a Google form was made available for them to record their evaluations.

Initially, according to the orientations, the judges evaluated the instrument by answering three questions about each domain: (1) “Do you consider that this domain was adequately covered by its item’s set?”, whose answer options were: inadequate, partially adequate, and adequate; (2) “Do you suggest the exclusion of any item?”, whose answer options were yes or no, and open space to identify justify the items indicated for exclusion; (3) “Do you suggest the inclusion of other items in this domain?”, whose answer options were yes or no and open space for the description of the item(s) suggested to be included.

Next, each item was individually evaluated regarding the following criteria: language clarity, practical pertinence, and theoretical relevance. The language clarity criteria considered the language used in the item according to the respondents’ characteristics; the practical pertinence considered item importance to the instrument, and the theoretical relevance aimed to evaluate if the item is related to the content. For the three criteria, a Likert-type scale with four ordinal points was used as answer options as follows: 1 – inadequate; 2 = requires major review; 3 = requires minor review and 4 = adequate (Coluci et al., 2015).

Following the judge’s evaluation, in which the exclusion of 6 items was recommended, the content validity index (CVI) was calculated for the items, domains, and the instrument. Values of CVI > 80% were considered adequate (Coluci et al., 2015). Next, the IADTEA final version, composed of 50 items, was submitted for apparent validity assessment.

Apparent validity

The apparent validity was conducted to verify if the instrument items presented intelligible language to the professionals intended to apply it (Coluci et al., 2015). In this step participated 35 health professionals, including 20 physicians, 7 speech therapists, and 8 psychologists, were selected by convenience in clinics, primary health care units, and health post-graduation programs. Three evaluation criteria were adopted: comprehension and understanding, vocabulary, and answer options. The evaluation was performed using a google formulary composed of three questions for each item: (1) “Do you consider the item comprehensible and easy to understand?”; (2) “Do you consider that the item is written in an adequate vocabulary?”; (3) Do you consider the answer options adequate?”. The answers to the three questions were dichotomous (options: agree or disagree). The percentage of agreement (PA) for each item in the three evaluated criteria was calculated and considered adequate for the items with PA > 80% (Coluci et al., 2015). After this step, the instrument was submitted to the validity, reliability, and sensitivity analyses.

Validity, reliability, and sensitivity analyses

In this step were included 82 children aged 2-12 years, being 41 diagnosed with ASD (ASD group) and 41 neurotypical (neurotypical group). The age group distribution was similar between groups ($p = 0.782$), with 26.8% aged 2-3 years, 23.2% aged 4-5 years, 22.0% aged 6-7 years, 14.6% aged 8-9 years, and 13.4% aged 10-12 years. The ASD and neurotypical groups, respectively, were constituted of 80.5% and 73.2% of male children, without statistical significance ($p=0.432$).

The ASD children were recruited, by convenience, in two ASD specialized clinics in the municipality and in the Northern Minas Gerais Association for Autistic Support (*ANDA*), whose diagnosis was performed by the same multidisciplinary team who developed the present study. The neurotypical children were recruited in a basic education public school and a daycare center in the municipality, selected for convenience. This group was composed of children, age-matched with those in the ASD group, with no developmental delay and no report of ASD signs or symptoms by their family or educators. The children's mothers from both groups were contacted via telephone, for clarification of the research and scheduling of the evaluation for those who accepted to participate. The evaluation by the IADTEA instrument occurred in person in one of the specialized clinics in child development, by the responsible researcher, with a 60-minute mean duration.

The data were digitalized in an excel sheet and exported to statistical software, in which the general scale, domains, and subdomains scores were calculated. For children aged 2-6 years, in which a few items were excluded, the scores were weighted to maintain similarity with the other age scales. The scores' descriptive measures (mean, standard deviation, minimum and maximum values) were calculated and the evidence of the IADTEA construct validity, reliability, and sensitivity was evaluated.

The verification of the construct validity was performed using the hypothesis test strategy (Souza, Alexandre e Guirardello, 2017). For this, the scores of the general scale, domains, and subdomains between the two groups were compared using the non-parametric Mann-Whitney test, at a significance level of 0.05. The reliability was evaluated by the general scale, domains and subdomains' internal consistency via the Kuder-Richardson (KR20) coefficient, specific for the analysis of dichotomous items, in which a minimum value of 0.70 represented a satisfactory internal consistency (Souza, Alexandre e Guirardello, 2017).

The instrument sensitivity analysis was performed through a ROC curve (Receiver Operating Characteristic) and the area under the curve values (AUC), with its respective

intervals of 95% confidence were calculated (Chakraborty et al., 2021). The group to which each child belonged (ASD or neurotypical group) was assumed to be the gold standard. Statistical analyzes were conducted using the IBM SPSS Statistics 24.00 and MedCalc Statistical 19.4.1 programs.

The mothers of the children included in the study signed the Free Informed Consent Form. The present study was approved by the Research Ethics Committee of the State University of Montes Claros, with the following protocol number 534.000/2014.

RESULTS

The IADTEA final version resulted in 50 items of which 35 are allocated in the Social Communication domain and 15 items in the Restricted and Stereotyped Behavior domain. In the social communication domain, the items were distributed in three subdomains: language and communication skills (18 items), social skills (12 items), and behavioral inflexibility (5 items). In the Restricted and Stereotyped Behavior domain, the items were distributed in two subdomains: Restricted and Repetitive Patterns of Behavior (6 items) and sensory dysfunctions (9 items).

Regarding the content validity, the CVI values in the social communication and Restricted and Stereotyped Behavior domains and the general scale were evaluated as 100%. Regarding the CVI values in the item's evaluation, it was verified that 8 items (16%) presented CVI values from 90 to 95% and 42 items (84%) obtained CVI values above 95%. Regarding the apparent validity, 14 items (28%) obtained PA from 90 to 95%, and 36 items (72%) were evaluated with PA above 95%. None of the items presented CVI or PA below 80% (inadequate) (Table 1).

Table 1: IADTEA items distribution according to the Content validity index (CVI) and Percentage of Agreement (PA)

ITEMS	CVI		PA	
	90% - 95%	> 95%	90% - 95%	> 95%
Items from the SC domain	2, 20, 29, 31, 32, 34 e 35	1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9,		2, 3, 4, 5, 6, 8, 8, 11,
		10, 11, 12, 13, 14,	1, 7, 10, 15,	12, 13, 14, 17, 18,
		15, 16, 17, 18, 19,	16, 22, 29,	19, 10, 21, 23, 24,
		21, 22, 23, 24, 25,	30 e 35	25, 26, 27, 28, 31,
		26, 27, 28, 30 e 33		32, 33 e 34
Items from the RSB	50	36, 37, 38, 39, 40,	38, 42, 43,	36, 37, 39, 40, 41,
		41, 42, 43, 44, 45,	46 e 49	44, 45, 47, 48 e 50
		46, 47, 48 e 49		

SC: Social communication; RSB: Restricted and Stereotyped Behavior.

Table 2 presents the descriptive measures of the IADTEA scores of the ASD and neurotypical groups. The general scale, domains, and subdomains scores observed in the ASD group were significantly higher than the values observed for the neurotypical children.

Table 2: Descriptive measures of the IADTEA scores in the ASD and neurotypical groups

Domains/ Subdomains	ASD Group (n=41)		Neurotypical Group (n=41)		p-value*
	Mean (S.D)	Min – Max	Mean (S.D)	Min - Max	
Domain SC	19.8 (5.1)	11.0 – 30.0	7.0 (3.8)	1.0 – 16.0	<0.001
Subdomain CL	10.0 (2.9)	2.0 – 15.0	3.7 (2.8)	0.0 – 11.0	<0.001
Subdomain SS	7.3 (2.1)	3.0 – 11.0	2.6 (1.7)	1.0 – 9.0	<0.001
Subdomain BI	2.6 (1.7)	0.0 – 5.0	1.0 (1.2)	0.0 – 4.0	<0.001
Domain RSB	7.7 (3.6)	0.0 – 14.0	1.1 (1.7)	0.0 – 8.0	<0.001
Subdomain RRPB	3.4 (1.9)	0.0 – 6.0	0.6 (1.0)	0.0 – 4.0	<0.001
Subdomain SD	4.3 (2.2)	0.0 – 9.0	0.6 (0.9)	0.0 – 4.0	<0.001
Total Score	27.3 (6.8)	13.0 – 40.0	8.1 (4.7)	1.0 – 20.0	<0.001

SC: Social communication; CL: Communication and Language; SS: Social skills; BI: Behavioral inflexibility; RSB: Restricted and Stereotyped Behavior RRPB: Restricted and Repetitive Patterns of Behavior; SD: Sensorial dysfunctions; SD: Standard Deviation; Min: minimum value; Max: maximum value; * Mann-Whitney test.

The internal consistency results are described in Table 3. The general scale presented a KR20 coefficient of 0.94 and the estimated values for the domains and subdomains were higher than 0.70, characterizing an adequate internal consistency.

Table 3: *Kuder-Richardson (KR20) coefficient values*

Domains and Subdomains	KR20
Domain 1: Social Communication	0.90
Communication and Language	0.83
Social Skills	0.81
Behavioral Inflexibility	0.75
Domain 2: Restrictive and Stereotyped Behavior	0.91
Restrictive and Repetitive Patterns of Behavior	0.86
Sensorial Dysfunctions	0.83
General Scale	0.94

Figure 2 presents the ROC curves for the general scale scores, SC, and RSB domains. The results demonstrated areas under the curves (AUCs) statistically significant ($p < 0.01$): General score (AUC = 0.99; CI95% = 0.94-1.00); SC domain (AUC = 0.98; CI95% = 0.94 – 1.00) and RSB domain (AUC = 0.95; CI95% = 0.87 – 0.98).

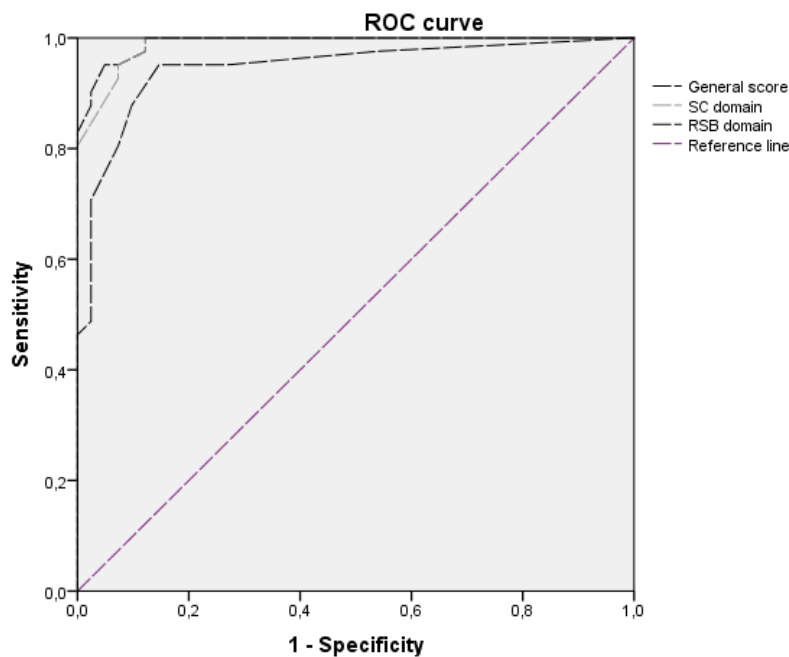


Figure 2: ROC curve - Analysis of the general scale, Social Communication (CS) and Restricted and Stereotyped Behavior (RSB) domains scores sensitivity and specificity.

DISCUSSION

The present study reported the development process and psychometric properties evaluation of the IADTEA, which may be used to assist in the diagnostic evaluation of children aged 2-12 years. The IADTEA displayed satisfactory content, apparent and construct validity, and presented psychometric properties of sensitivity, and reliability. The IADTEA is a tool that consistently aids in the ASD diagnosis, by being an updated instrument based on the DSM-V diagnostic criteria. It must be adopted by multidisciplinary teams in the evaluation of ASD signs and symptoms in children. The international scientific literature presents evaluation systematic instruments (Lord, Rutter, & Le Couteur, 1994; Lord, Rutter, Dilavore, & Risi, 1999), however, in the national context, few affordable instruments are available to guide the ASD diagnosis in the public health system.

The assessment of ASD, which is an abstract construct, is fundamentally clinical, based on observations of behavioral characteristics and information from parents and/or caregivers (Machado et al., 2014). For an adequate evaluation, besides the professional technical capacity, evaluation tools, highlighting the validated scales, are necessary for the case conduction. Adequate instruments for the ASD evaluation subsidize those involved in this condition management with reliable and consistent information, positively impacting individuals who live with the consequences related to this category of disorder. Moreover, these instruments offer standardized and safe indicators for the construct's evaluation (Primi, 2010).

The IADTEA presents a clear and detailed description of ASD evaluation criteria, facilitating the interpretation of the items by the health professionals in the Brazilian cultural context. In the development of this instrument, the items set and answer options proposed were capable to reflect the studied construct, without redundancy and with comprehensible writing for the target population (Devellis, 2017), contemplating the greatest amount of valid and reliable information (Rodrigues et al., 2013).

Regarding both instruments considered the gold standard in the ASD evaluation, the ADI-R with 93 items (Lord, Rutter, & Le Couteur, 1994) and ADOS with 116 items (Lord, Rutter, Dilavore, & Risi, 1999), the lower number of items presented in the proposed instrument (IADTEA – 50 items) may be an advantage as it requires a shorter time for its

application and consequently greater objectivity in clinical assessment and analysis. As for the content and apparent validity, the IADTEA items showed representativeness of the construct to be measured and, therefore, the proposed instrument can be used by health professionals who provide care to patients with ASD. In the present study, the CVI and PA indexes were adequate and confirmed the hypothesis that the chosen items adequately represent the domains of the desired construct (Coluci et al., 2015). The Thai Diagnostic Autism Scale (TDAS) developed for use as an ASD diagnostic tool in Thai children aged 12-48 months, also presented an adequate validity, assessed via the item-objective congruence (IOC) index, with values ranging from 0.71 to 1.00 (Tangviriyapaiboon et al., 2021).

The IADTEA was organized into two domains – Social Communication and Restricted and Stereotyped Behaviors, being each domain adequately represented by the items set and sufficient to represent the studied construct. In this instrument, most of the items contemplate communication, language, and social skills aspects, which are the most compromised skills in the ASD context (APA, 2014). Other instruments are structured in a greater number of domains, such as the ADI-8 (8 domains), ADOS (4 domains), TDAS (7 domains), and the ISAA (6 domains), and evaluate similarly the social and communication patterns (Lord, Rutter, & Le Couteur, 1994; Lord, Rutter, Dilavore, & Risi, 1999; Mukherjee et al., 2015).

In the IADTEA, the examples with the description of the child's daily situations, contemplating practically the possible ASD manifestations, can facilitate the instrument respondent's comprehension. Families face the challenge of searching for the disorder identification, and after the diagnosis has difficulties related to this disorder's main symptoms. Family participation in the assessment process is necessary for a successful diagnosis and therapeutic project, strengthening the health professional and family binomial (GOMES et al., 2015).

The scores comparison between the ASD and neurotypical groups in this study evidenced the IADTEA capacity to distinguish individuals with characteristic ASD signs from those with no signs. In the validation studies of the ADI-R (Lord, Rutter, & Le Couteur, 1994) and ADOS (Lord, Rutter, Dilavore, & Risi, 1999) instruments, it was also observed the capacity to identify scores differences between distinct groups. In the validation analyses of the Indian Scale for Assessment of Autism (ISAA), the total scores were significantly higher among children diagnosed with ASD as compared to the other four diagnosis groups (Chakraborty et al., 2015). The CLEAR Autism Diagnostic Evaluation (CADE) was capable

of identifying individuals with different levels of ASD, demonstrating discriminant validity (Crepeau-Hobson et al., 2021).

The IADTEA proved to be reliable from the adequate internal consistency analysis, demonstrating the homogeneity of the evaluated items. This result suggests that the instrument is capable of efficiently measuring ASD-associated behaviors. Previous studies also confirmed the ASD evaluation instruments' reliability, such as ADI-R (Lord, Rutter, & Le Couteur, 1994), ADOS (Lord, Rutter, Dilavore, & Risi, 1999), TDAS (Tangviriyapaiboon et al., 2021), CADE (Crepeau-Hobson et al., 2021), and ISAA (Mukherjee et al., 2015). In Brazil, a study for validation of the Childhood Autism Rating Scale (CARS) in patients with a child autism diagnosis (aged 3-17 years), reported an elevated internal consistency, as evidenced by a 0.82 Cronbach's alpha (Pereira et al., 2008).

In the sensitivity analysis, the IADTEA presented excellent estimates of the ROC areas under the curve, suggesting the ability to correctly classify the presence or absence of the ASD characteristic signs. However, it is noteworthy that further studies are needed, with larger sample size, to determine an adequate cut-off point and its effectiveness.

In a validation study with a sample composed of 191 individuals, a diagnostic precision was similarly verified by an 0.998 ROC area under the curve for the CADE scale (Crepeau-Hobson et al., 2021). In the scales precision analysis for ASD evaluation, it was verified that TDAS presented 100% of sensitivity and 82.4% of specificity (Tangviriyapaiboon et al., 2021), the IASQ reported 99% of sensitivity and 62% specificity (Chakraborty et al., 2021). In a review and meta-analysis study of the instruments' accuracy, the following values of sensitivity and specificity were obtained, respectively, ADOS (0.76-0.98 and 0.20 – 1.00) (Lord, Rutter, Dilavore, & Risi, 1999), CARS (0.66 – 0.89 and 0.21 – 1.00) (Schopler et al., 1988) and ADI-R (0.19 – 0.75 and 0.63 – 1.00) (Lord, Rutter, & Le Couteur, 1994 (Randall et al., 2018).

This study presents a few limitations. The evaluation of the psychometric properties was performed with a relatively small sample and in a unique region of the Minas Gerais state, therefore, future studies with larger samples, with a control group with other ASD comorbid clinical features, and in populations from different geographical regions, which will include social and cultural variations, are necessary. Moreover, further investigations are necessary to evaluate other evidence of the validity of the present instrument, such as the concurrent and factorial.

CONCLUSION

The present study developed the IADTEA instrument, which is affordable and may be adopted in the public health system to assist in the diagnostic evaluation of ASD characteristic behaviors. The IADTEA demonstrated content and apparent validity and presented satisfactory sensitivity, construct validity, and reliability psychometric properties.

REFERENCES

American Academy of Pediatrics. Language Development: 1 Year Olds. [S. 1.], 2009. Disponível em: <https://www.healthychildren.org/English/ages-stages/toddler/Pages/Language-Development-1-Year-Olds.aspx>. Acesso em: 4 nov. 2020.

American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-V). Arlington, VA: American Psychiatric Association, 2013.

American Psychiatric Association. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5. 5.ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network Surveillance Year 2002 Principal Investigators, & Centers for Disease Control and Prevention (2007). Prevalence of autism spectrum disorders-autism and developmental disabilities monitoring network, 14 sites, United States, 2002. *Morbidity and mortality weekly report. Surveillance summaries (Washington, D.C.: 2002)*, 56(1), 12–28.

Autism Speaks. School Community Tool Kit: A tool kit to assist members of the school community in understanding and supporting students with autism. Autism Speaks, New York, p. 1 - 116, 2011.

Ballabriga, M. C., Escudé, R. M., & Llaberia, E. D. (1994). Escala d'avaluació dels trests autistes (ATA): Validez y fiabilidad de una escala para el examen de las conductas autistas. *Revista de Psiquiatria Infanto-Juvenil*, 4, 254-263.

Berument, S. K., Rutter, M., Lord, C., Pickles, A., & Bailey, A. (1999). Autism Screening Questionnaire: Diagnostic validity. *British Journal of Psychiatry*, 175, 444-451.

Bosa, CA, Zanon, RB, & Backes, B. (2016). Autismo: Construção de um Protocolo de Avaliação do Comportamento da Criança — Protea R [Autismo: A construção de um

protocolo de avaliação comportamental para crianças - Protea-R]. *Psicologia: Teoria e Prática*, 18 (1), 194–205. <https://doi.org/10.15348/1980-6906/psicologia.v18n1p194-205>

Cawthorpe D. Comprehensive description of comorbidity for autism spectrum disorder in a general population. *Perm J*. 2017;21:16-088.

Centers for Disease Control and Prevention. CDC's developmental milestones. Updated February 8, 2019.

Chakraborty S, Bhatia T, Sharma V, Antony N, Das D, Sahu S, et al. (2021) Psychometric properties of a screening tool for autism in the community—The Indian Autism Screening Questionnaire (IASQ). *PLoS ONE* 16(4): e0249970. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249970>

Chakraborty S, Thomas P, Bhatia T, Nimgaonkar VL, Deshpande SN. Assessment of severity of autism using the Indian scale for assessment of autism. *Indian J Psychol Med*. 2015;37(2):169–74. pmid:25969602; PubMed Central PMCID: PMC4418249.

Chawarska K, Macari S, Volkmar F, Kim SH, Shic F. ASD in infants and toddlers. In: Volkmar FR, Paul R, Rogers SJ, Pelphrey KA, eds. *Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders*. Hoboken, NJ: Wiley; 2014.

Coluci, M. Z. O., Alexandre, N. M. C., & Milani, D. (2015). Construção de instrumentos de medida na área da saúde. *Ciência & Saúde Coletiva*, 20, 925-936

Crepeau-Hobson MF, Leech N, Russell C. CLEAR Autism Diagnostic Evaluation (CADE): Evaluation of Reliability and Validity. *J Dev Phys Disabil*. 2021 Dec 2:1-17. doi: 10.1007/s10882-021-09828-3. Epub ahead of print. PMID: 34873387; PMCID: PMC8636580.

Devellis, RF. *Scale development: theory and applications*. 4. Ed. Los Angeles: SAGE, 2017.

Gerber, RJ, Wilks, T., & Erdie-Lalena, C. (2010). Marcos do Desenvolvimento: Desenvolvimento Motor. *Pediatrics in Review*, 31(7), 267–277. doi:10.1542/pir.31-7-26710.1542/pir.31-7

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: 111-121.

Gray KM, Tonge BJ, Sweeney DJ. Using the autism Diagnostic Interview-Revised and the Autism Diagnostic Observation Schedule with young children with developmental delay: evaluating diagnostic validity. *J Autism Dev Disord* 2008;38:657-667. Moss J, Magiati I, Charman T, Howlin P. Stability of the autism diagnostic interview-revised from pre-school to elementary school age in children with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord* 2008;38:1081-1091

Grodberg et al. 2012; McEwen et al. 2016- artigo OERA. Protocolo de Avaliação de Crianças com Autismo: Evidências de Validade de Critério. *Psicologia: Teoria e Pesquisa* Jan-Mar 2015, Vol. 31 n. 1, pp. 43-51

Hyman SL, Levy SE, Myers SM. Identification, Evaluation and Management of Children with Autism Spectrum Disorder. *Pediatrics*, v. 145, n. 1, p. 1-66, 2020.

Krug DA, Arick J & Almond P. (1980). Behavior checklist for identifying severely handicapped individuals with high levels of autistic behavior. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 21(3), 221-9. doi: 10.1111/j.1469-7610.1980.tb01797.x

Leekam SR, Prior MR, Uljarevic M. Restricted and repetitive behaviors in autism spectrum disorders: a review of research in the last decade. *Psychol Bull.* 2011 Jul;137(4):562-93. doi: 10.1037/a0023341. PMID: 21574682.

Lord C, Rutter M & Le Couteur A. (1994). Autism Diagnostic Interview-Revised: A revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 24(5), 659-685.

Lord C, Rutter M, Dilavore P & Risi S. (1999). *Autism Diagnostic Observation Schedule*. Los Angeles, CA: Western Psychological Services.

Machado F, Lerner R, Novaes BCAC, Palladino RRR & Cunha MC. (2014). Questionário de indicadores clínicos de risco para o desenvolvimento infantil: avaliação da sensibilidade para transtornos do espectro do autismo. *Audiology - Communication Research*, 19(4):345-51. doi: 10.1590/S2317-64312014000300001392

Maenner MJ, Shaw KA, Baio J, Washington A, Patrick M, DiRienzo M, 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. (No. SS-4). <https://doi.org/10.15585/mmwr.ss6904a1>. PMID:32214087

Maenner MJ, Shaw KA, Bakian AV, et al. Prevalência e características do transtorno do espectro do autismo em crianças de 8 anos — Rede de monitoramento de autismo e deficiências de desenvolvimento, 11 locais, Estados Unidos, 2018. MMWR Surveill Summ 2021;70(No. SS-11):1–16. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.ss7011a>

Maia, F.A; Oliveira, A. J. S. ; SAEGER, V. A. ; Lopes, L. V. S. B. ; Alves, MR ; Oliveira, S. L. N. ; Cezar, I. A. M. ; Silveira, M. F. . Autism spectrum disorder diagnosis age and associated factors in a northern minas gerais population. International Jornal of Development Research, v. 11, p. 1, 2021.

Marques, D. F., & Bosa, C. A. (2015). Protocolo de avaliação de crianças com autismo: Evidências de validade de critério. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*, 31(1), 43-51. doi: 10.1590/0102-37722015011085043051

Martinez-Morga, M., Quesada-Rico, M.P., and Martinez, S. (2018) Neurobiological bases of autistic spectrum disorder and attention deficit hyperactivity disorder: Neural differentiation and synaptogenesis. *Revista de Neurología*. 66, pp. 97–102.

McEwen, FS, Stewart, CS, Colvert, E., Woodhouse, E., Curran, S., Gillan, N., Hallett, V., Lietz, S., Garnett, T., Ronald, A., Murphy, D., Happé, F. e Bolton, P. (2016), Diagnosticando transtorno do espectro do autismo em ambientes comunitários usando a Avaliação de Desenvolvimento e Bem-Estar: validação em uma amostra de gêmeos baseada na população do Reino Unido. *J Child Psychol Psychiatr*, 57: 161-170. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12447>

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). Secretária de Políticas de Saúde. Saúde da Criança: Crescimento e desenvolvimento. Cadernos de Atenção Básica, Brasília, DF, 2012.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). Secretária de Políticas de Saúde. Saúde da Criança: Acompanhamento do crescimento e desenvolvimento infantil. Cadernos de Atenção Básica , Brasília, DF, 2002.

Moss J, Magiati I, Charman T, Howlin P. Stability of the autism diagnostic interview-revised from pre-school to elementary school age in children with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord* 2008;38:1081-1091.

Mukherjee SB, Malhotra MK, Aneja S, Chakraborty S, Deshpande S. Diagnostic accuracy of Indian Scale for Assessment of Autism (ISAA) in children aged 2-9 years. *Indian Pediatr.* 2015 Mar 8;52(3):212-6. doi: 10.1007/s13312-015-0608-z. PMID: 25848996

OLIVEIRA, Andreia Margarida Boucela Carvalho de - Perturbação do espectro de autismo: a comunicação. Porto: [ed. autor], 2009. 57,[37] f. Trabalho de projecto não editado.

PACÍFICO MC, DE PAULA CS, NAMUR VS, LOWENTHAL R, BOSA CA, TEIXEIRA MCTV. Preliminary evidence of the validity process of the Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS): translation, cross-cultural adaptation and semantic equivalence of the Brazilian Portuguese version. *Trends Psychiatry Psychother.* 2019;41(3):218-226. <http://dx.doi.org/10.1590/2237-6089-2018-0063>

Paula CS, Cunha GR, Silva LC, Teixeira MCTV. Conceituação do transtorno do espectro autista: definição epidemiológica. In: Bosa CA, Teixeira MCTV, editors. *Autismo: avaliação psicológica e neuropsicológica*. São Paulo: Hogrefe; 2017. p.7-28.

Paula, C. S., Ribeiro, S. H., Fombonne, E., & Mercadante, M. T. (2011). Brief report: Prevalence of pervasive developmental disorder in Brazil: A pilot study. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 41(12), 1738-1742. doi: 10.1007/s10803-011-1200-6

Pereira, Alessandra, Riesgo, Rudimar S. and Wagner, Mario B. Autismo infantil: tradução e validação da Childhood Autism Rating Scale para uso no Brasil. *Jornal de Pediatria* [online]. 2008, v. 84, n. 6 [Accessed 12 May 2022], pp. 487-494. Available from: <<https://doi.org/10.1590/S0021-75572008000700004>>. Epub 13 Jan 2009. ISSN 1678-4782. <https://doi.org/10.1590/S0021-75572008000700004>.

Portolese, J. et al. Mapeamento dos serviços que prestam atendimento a pessoas com transtorno do espectro autista no Brasil. *Cad. Pós-Grad. Distúrb. Desenvolv.* São Paulo, v. 17, n. 2, p. 79-91, dez. 2017.

Primi, R. (2010). Avaliação psicológica no Brasil: fundamentos, situação atual e direções para o futuro. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*, 26(SPE), 25-35.

Qian Li, MM1; Yanmei Li, MM1; Buyun Liu, MD2; et al. Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children and Adolescents in the United States from 2019 to 2020. *JAMA Pediatr.* Published online July 5, 2022. doi:10.1001/jamapediatrics.2022.1846.

Randall, M., Egberts, K. J., Samtani, A., Scholten, R. J., Hooft, L., Livingstone, N., Sterling-Levis, K., Woolfenden, S., & Williams, K. (2018). Diagnostic tests for autism spectrum disorder (ASD) in preschool children. *The Cochrane database of systematic reviews*, 7(7), CD009044. Advance online publication. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009044.pub2>

Rêgo-Barros I. Autismo e linguagem: discussões à luz da teoria da enunciação. *Revista Distúrbios da Comunicação*, [s. l.], v. 23, ed. 11, p. 227-232, 2011.

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. pmid:11450812.

Robins, D. L., Fein, D., Barton, M. L., & Green, J. A. (2001). The Modified Checklist for Autism in Toddlers: an initial study investigating the early detection of autism and pervasive developmental disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 31(2), 131-144. doi: 10.1023/A:1010738829569

Rodrigues, M. T. P. et al. Instrumento mensurador de adesão para hipertensos: contribuição da Teoria da Resposta ao Item. *Revista de Saúde Pública*, v. 47, n. 3, p. 523-530, 2013.

Schopler E, Reichler RJ, DeVellis RF, Daly K. Toward objective classification of childhood autism: Childhood Autism Rating Scale (CARS). *J Autism Dev Disord*. 1980;10(1):91–103. pmid:6927682.

Sociedade Brasileira de Pediatria. Consenso do Departamento Científico de Pediatria Ambulatorial da SBP. Documento Científico. [S.l.]: SBP; 2004.

Souza AC, Alexandre NMC, Guirardello EB. Psychometric properties in instruments evaluation of reliability and validity. *Epidemiol Serv Saude*. 2017;26(3):649–59. pmid:28977189.

Tangviriyapaiboon D, Sirithongthaworn S, Apikomkon H, Suyakong C, Srikummoon P, Kawilapat S, Traisathit P. Development and psychometric evaluation of a Thai Diagnostic Autism Scale for the early diagnosis of Autism Spectrum Disorder. *Autism Res*. 2022 Feb;15(2):317-327. doi: 10.1002/aur.2631. Epub 2021 Oct 25. PMID: 34697914.

Wetherby, A., Watt, N., Morgan, L. et al. Perfis de comunicação social de crianças com transtornos do espectro do autismo no final do segundo ano de vida. *J Autism Dev Disord* 37, 960–975 (2007). <https://doi.org/10.1007/s10803-006-0237-4>

3.2 Produto 2

Transtorno do Espectro Autista: Inter-relações entre Fatores Sociodemográficos, Familiares e Clínicos

Autism Spectrum Disorder: Inter-relations between Sociodemographic, Family and Clinical Factors

Trastorno del Espectro Autista: Interrelaciones entre Factores Sociodemográficos, Familiares y Clínicos
Autism and Sociodemographic, Family and Clinical Factors

Stefanny Lara Nunes Oliveira¹, Fernanda Dias Alves², Rafael Silveira Freire³, Luiz Fernando de Rezende⁴, João Marôco⁵, Marise Fagundes Silveira⁶

Resumo: O Transtorno do Espectro Autista (TEA) pode ser influenciado por uma série de fatores que se inter-relacionam. Objetivou-se investigar as inter-relações entre o TEA e fatores sociodemográficos, condições de saúde, histórico familiar de TEA e de Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH). Estudo de caso-controle com indivíduos de dois a 15 anos de idade, sendo 248 com TEA e 886 sem TEA. Realizaram-se entrevistas face a face com as mães ou responsáveis. Utilizou-se a modelagem de equações estruturais para estimar a magnitude das correlações. Os resultados sugerem que sexo masculino, maior idade materna no parto, sofrimento fetal, episódio de estresse ou tristeza materno na gestação, história familiar de TEA e TDAH exerceram efeito direto sobre o TEA. Foi também identificado efeito indireto das condições socioeconômicas sobre o TEA, mediado pela idade materna no parto, assim como efeito indireto da prematuridade sobre o TEA mediado pelo sofrimento fetal.

Palavras-chave: transtorno do espectro autista, criança, adolescente, fatores de risco, modelos estruturais

Abstract: Autism Spectrum Disorder (ASD) can be influenced by a number of interrelated factors. The objective was to investigate the interrelationships between Autism Spectrum Disorder (ASD) and sociodemographic factors, health conditions, family history of ASD, and Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). A case-control study with children/adolescents aged between two and 15 years, being 248 with ASD and 886 without ASD was performed. For data collection, face-to-face interviews were carried out with the mothers or guardians of the children/adolescents. Structural equation modeling was used to estimate the magnitude of correlations. The results suggest that male sex, older maternal age at delivery, fetal distress, maternal stress or sadness during pregnancy, and family history of ASD and ADHD had a direct effect on ASD. An indirect effect of socioeconomic conditions on ASD, mediated by maternal age at birth, as well as an indirect effect of prematurity on ASD mediated by fetal distress, were identified.

Keywords: autism spectrum disorder, child, adolescent, risk factors, models structural

Resumen: El trastorno del espectro autista (TEA) puede verse influido por una serie de factores interrelacionados. El objetivo fue investigar las interrelaciones entre el Trastorno del Espectro Autista (TEA) y factores sociodemográficos, condiciones de salud, antecedentes familiares de TEA y Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH). Estudio de casos y controles con niños/adolescentes de dos a 15 años, 248 con TEA y 886 sin TEA. Para la recolección de datos, se realizaron entrevistas cara a cara con las madres o tutores de los niños/adolescentes. Se utilizó el modelo de ecuaciones estructurales para estimar la magnitud de las correlaciones. Los resultados sugieren que el género masculino, la mayor

edad materna al momento del parto, el sufrimiento fetal, el estrés o la tristeza materna durante el embarazo, los antecedentes familiares de TEA y TDAH tuvieron un efecto directo sobre los TEA. También se identificó un efecto indirecto de las condiciones socioeconómicas sobre el TEA, mediado por la edad materna al nacer, así como un efecto indirecto de la prematuridad sobre el TEA mediado por el sufrimiento fetal.

Palabras clave: trastorno del espectro autista, niño, adolescente, factores de riesgo, modelos estructurales

Introduction

Autism spectrum disorder (ASD) is a neurodevelopmental condition characterized by persistent deficits in social communication and social interaction in multiple contexts, as well as by restricted and repetitive patterns of behavior, interests, or activities (Griesi-Oliveira, 2017). This disorder starts in early childhood, follows a persistent course, and is highly disabling (GBD 2016 Causes of Death Collaborators, 2017).

The number of ASD diagnoses has grown in recent decades. A study of eight-year-old American children estimated a prevalence rate of 1 in 54 in 2016 (Maenner et al., 2020). Given the increasing prevalence of this disorder, which is among the top ten causes of disability worldwide (GBD 2016 Causes of Death Collaborators, 2017), and its associated high expenses (Rogge & Janssen, 2019), ASD has been the subject of research worldwide (Larsson et al., 2005; Dodds et al., 2011).

In these studies, analyses using classical statistical techniques have been commonly used, being characterized to contemplate multiple risk factors but limited to simple associations between them and the outcome. However, ASD is influenced, directly or indirectly, by a series of interrelated factors (Tordjman et al., 2014). Among the factors that

directly interfere in this disorder development, the child's sex, fetal distress, family history of ASD, and maternal age are noteworthy; while prematurity and the route of delivery can act indirectly, through intermediary factors. Less evident direct associations, such as more distal risk factors, which include education, income, and maternal skin color, are also present.

The existence of a complex network of interrelated factors is noted, which can be analyzed simultaneously to better understand this phenomenon and the existing interrelationships between the variables that influence ASD development. Modifications of intermediate or distal factors can influence proximal risk factors and result in a greater effect magnitude on this disorder development.

The present study aimed to investigate the interrelationships between ASD and sociodemographic factors, health conditions, and family history of ASD and Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in a population of Brazilian children and adolescents.

Method

Participants

Data from the study "Autism Spectrum Disorder in Montes Claros: a case-control study" were used. This is an epidemiological case-control study carried out on individuals aged two to 15 years, living in the northern macro-region of the state of Minas Gerais, Brazil, in 2014, in a medium-sized municipality with approximately 400 thousand inhabitants.

In the expectation of retrieving an $OR = 1.9$ (Quinlan et al., 2015), with a 0.18 probability of exposure between controls (Xavier et al., 2013), the sample size calculation was planned as proposed for the case study and independent control. For this purpose, values referring to the exposure factor were considered to be those referring to maternal age at birth greater than or equal to 35 years, as it provided the largest sample size among the others tested (male gender, maternal age, and paternal age).

The study power was set as 80%, with a 0.05 significance level and four controls per case. To mitigate possible losses, the sample size was increased by 10%, and $deff = 1.5$ was adopted to correct the design effect. It estimated a minimum size of 213 individuals for the case group and 852 for the control group.

The searches were carried out in the Municipal Health Secretariat's registers, health plans, and telephone directories. Eight clinics that treated children and adolescents with ASD were identified, of which, six with private care or health insurance assistance, and two with public services. These clinics, as well as the Associação Norte Mineira de Apoio ao Autista (ANDA) were visited and sensitized about the social and scientific importance of the present study. Both agreed to participate and granted a document with records of 398 individuals, containing the name of the child with a confirmed diagnosis of ASD, the mother's name, and phone number contact. The mothers were contacted via telephone to schedule a visit and for research clarification. Of the mothers contacted, 332 answered the phone call and 304 agreed to receive a visit, and of these, 278 agreed to participate in the study.

To be included in the group, children and adolescents would have to pursue a medical report with a diagnosis of ASD and the mother would have to answer the question of the data collection instrument "Is your child diagnosed with ASD"? The diagnosis of ASD was confirmed by a multi-professional team (doctors, speech therapists, psychologists), participants in an Extension, Teaching and Research Program on ASD at the State University of Montes Claros. These professionals used the diagnostic criteria for ASD proposed by the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5).

Following the instrument application, 25 mothers did not answer the previously mentioned question, and five mothers reported comorbidities associated with ASD, including Down syndrome ($n = 2$), Rett syndrome ($n = 1$), and Fragile X syndrome ($n = 2$), being excluded from the study.

The searches were carried out in the schools where the children and adolescents from the case group were enrolled. 63 regular public, philanthropic or private schools were identified in Montes Claros. The schools' directors agreed to participate in the study after visits aimed to sensitize them about the study's importance were performed. The mothers of the children and adolescents indicated by the managers, were contacted through two strategies, as required by the school. The first strategy was to send an invitation letter stating the purpose and importance of the study to the mothers. Those who returned the signed invitation letter were contacted, via telephone, to schedule a visit and clarify the research. The second strategy was to approach these mothers during regular scholar meetings, where those who agreed to participate in the study were assigned to answer the instrument at the same local, time and date of the meeting.

Children and adolescents who presented a medical report for ASD or any other psychiatric disorder were excluded from the control group, as well as those which educators suspected of any other psychiatric disorder. Those who the mothers answered as positive the question of the data collection instrument "Does your child have a diagnosis of ASD?" and who had some comorbidity associated with ASD or signs of ASD were also excluded. To minimize the possibility of including children with ASD in this group, screening for ASD signs was performed using the Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-chat). A total of 120 children and adolescents were screened in these conditions and their mothers were contacted, via telephone, and oriented to forward their children to specialized professionals to investigate their condition.

In the case group, there were children ($n = 14$) who were not attending school, thus, in order to select their matching controls, neurotypical children who were not part of the school environment were identified in Family Health Strategy units ($n = 66$).

We sought to identify the matching controls in the same age group as the cases (2 to 5;

6 to 10 and 11 to 15 years) in the ratio of four controls per case. The gender was not considered in the matching control's selection, as there was interest in verifying its distribution in this population, once there are no published studies with this estimate in the Brazilian population.

Instruments

The semi-structured instrument "Questionnaire of prenatal, perinatal and postnatal factors associated with Autism Spectrum Disorder - ASD", elaborated based on a literature review and reviewed by a multi-professional team, was used. This questionnaire has 213 questions subdivided into eight groups: subject characterization, parent's demographic and socioeconomic characteristics, prenatal, postnatal, and family factors, and events during childbirth. To collect the data, a pilot study was carried out with ten mothers of children/adolescents diagnosed with ASD and 100 from the general population. The questionnaires applied in this pre-test were not included in the study.

Procedures

Data collection

The interviews for data collection in the case group were performed between August 2015 and January 2016 and in the control group from February to September 2016. They were conducted face-to-face and individually, at a place and time previously scheduled, according to the mother's availability. A team consisting of a nurse and 10 undergraduate students, which were participating in a scientific initiation program, made the appointments and conducted the interviews. The team was previously trained to standardize the data collection.

In both groups, information was obtained using a questionnaire completed by the mothers of the children/adolescents, with the presence of a member of the team to provide

clarifications. The mothers were instructed to take the prenatal card and the vaccine booklet at the time of data collection. Of the 1,129 participating mothers, 284 (25%) presented the requested documents and, of these, 198 (70%) had data records. The answers were compared with the records of the documents, obtaining an 85% agreement.

The variables analyzed in the present study were allocated into two groups: the variables were allocated into two groups: (Group 1) Sociodemographic factors that included: child's sex (female and male); child's age (2 to 5; 6 to 10; 11 to 15); maternal age at birth (< 25 years, 25 to 34 years, > 34 years); mother's schooling and father's schooling (illiterate; incomplete 4th grade; complete 4th grade; incomplete 8th grade; complete 8th grade; incomplete high school; complete high school; incomplete higher education; complete higher education and post-graduation); family income, expressed as minimum wages (MW), with the current salary of R\$ 880.00 (< 2 MW, 2 to 6 MW, > 6 MW); Social class (A or B; C; D or E); (Group 2) Health conditions that included: mother's emotional state during pregnancy (absence of stress or sadness; the presence of stress or sadness); prematurity (no; yes); fetal distress (no; yes), and ASD diagnosis (absent and present). (Group 3) Family history: having a family member with ASD (no; yes), and having a family member with ADHD (no; yes).

A child born with a gestational age of fewer than 37 weeks was considered premature. The mother's emotional state was assessed by the occurrence of stress or sadness episodes during pregnancy, assessed through the following questions "Did you have any type of stress during pregnancy?" and "had depression and/or sadness and/or anxiety during pregnancy?" With the following answer options: no and yes.

To assess the interrelationships between the ASD and the other variables analyzed, a theoretical model was developed, based on the associations observed between these variables in previous studies (Larsson et al., 2005; Duan et al., 2014; Xie et al., 2019). The theoretical model elaborated is illustrated in Figure 1, in which the observed variables are represented by

rectangles, the latent variable by ellipses, and the correlations represented by arrows (Marôco, 2014).

Insert Figure 1

Data analysis

The variables were described through their frequency distributions. Socioeconomic status (SES) was treated as a latent construct, operated by the following variables: mother's schooling, father's schooling, and family income. To adjust the measurement model of the socioeconomic condition construct, confirmatory factor analysis was used.

The model was adjusted using structural equation modeling (Neves, 2018). Standardized coefficients were estimated, with their statistical significance assessed by the Critical Ratio (*RC*), at the 5% level. Standardized coefficients were interpreted as follows: values close to 0.10 and 0.30 indicate small and medium effects, respectively, and greater than 0.50 indicates strong effect (Neves, 2018).

The goodness of fit of the model was evaluated by the Bentler (*CFI*), goodness-of-fit (*GFI*), and Tucker-Lewis (*TLI*) Comparative fit indexes, considering values greater than 0,90 a good fit (Neves, 2018). We also used the root of the mean square error of approximation (*RMSEA*), where a value lower than 0.06 was considered a reasonable fit indicator, and the mean square root of the standardized residue (*RMSR*), where a value lower than 0.08 was considered an indicator of good adjustment. IBM SPSS 23.0 software was used to perform the descriptive analyzes and the R software with the lavaan package to adjust the structural model.

Ethical Considerations

This research was conducted within the ethical precepts established in Resolution 466/2012 of the National Health Council on research with human beings. The research project was approved by the Research Ethics Committee, under opinion No. OCULTADO, CAAE No. OCULTADO. After the clarification of the research objectives, responsibilities, and procedures, written consent was obtained from the children's mothers, who signed the Informed Consent Form.

Results

The case group comprised 253 children and adolescents with ASD, and the control group, 1006 without a diagnosis of this disorder. Two children with Down syndrome, one with Rett syndrome and two with fragile X syndrome, were excluded from the case group; and in the control group, 120 with signs of ASD, giving a ratio between the groups of 1 by 3.6. Thus, the final sample consisted of 1,134 children and adolescents, 248 with a diagnosis of ASD (case group), and 886 neurotypical patients without signs of ASD (control group).

The mean age of children and adolescents in both groups was similar ($p = 0.398$), with 6.4 years (± 3.5) (case group) and 6.6 (± 3.4) (control group). The age distribution was uniform between the groups ($p = 0.305$), as well as the socioeconomic class ($p = 0.320$). The other variables' distributions are shown in Table 1.

Insert Table 1

Figure 2 shows the adjusted structural model, which revealed a good quality of fit: $CFI = 0.986$, $TLI = 0.989$, $RMSEA = 0.032$ (CI90% 0.022; 0.041) and $RMSR = 0.053$. The figure shows the standardized coefficients estimated for the model components. It was found that

male gender ($\beta = 0.33; p < 0.001$), maternal age at birth ($\beta = 0.15; p < 0.001$), fetal distress ($\beta = 0.19; p < 0.001$), mother emotional state during pregnancy ($\beta = 0.22; p < 0.001$), and family history of ASD ($\beta = 0.19; p < 0.001$) and ADHD ($\beta = 0.12; p < 0.001$) had a positive effect on the TEA. CSE was positively correlated with maternal age at delivery ($\beta = 0.34; p < 0.001$), as well as with prematurity with fetal distress ($\beta = 0.15; p < 0.05$).

Insert Figure 2

Discussion

This study analyzed the interrelationships between ASD, sociodemographic factors, health conditions, and ASD family history. It was found that male gender, fetal distress, maternal age at birth greater than or equal to 25 years, episodes of stress, sadness, depression, and anxiety during pregnancy, and ASD or ADHD family history were directly correlated with ASD. CSE and prematurity were indirectly correlated and mediated by maternal age and fetal distress, respectively.

Male sex is a factor associated with ASD, which is already well elucidated in the literature. Study showed that for every four people with ASD, only one is female (Maenner et al., 2020). However, the reasons related to this fact are still not clear. One hypothesis would be the effect of fetal androgens on individuals with ASD, which can vary both in the levels of hormones to which they are exposed and in their sensitivity to these hormones (Perri et al., 2018).

Several events related to gestational conditions and childbirth may be related to problems in the nervous system due to the abrupt reduction in maternal-fetal gas exchange, among which fetal distress can be highlighted (Maramara et al., 2014). Dopaminergic hyperactivity, stimulated by anoxia, has been described in some children with ASD (Duan et al., 2014). Moreover, the inappropriate use of oxygen during fetal distress conditions can also

cause serious consequences, including tracheobronchitis, depression of mucociliary activity, nausea, anorexia, and headache (Santos et al., 2020). Therefore, both situations of cerebral hypoxia and oxygen misuse may be related to ASD.

Premature delivery is also related to fetal distress, which is one of the main consequences of chronic fetal hypoxia (Wang et al., 2021). In this study, an indirect association was observed between ASD and premature delivery, which is also directly related to fetal distress. Previous studies have pointed out that people born with a gestational age of 37 weeks or less are more likely to develop ASD (Duan et al., 2014; Maramara et al., 2014). A study by Fezer et al., (2017) found a predominance of prematurity and perinatal hypoxia in people with ASD as compared to the general population. These authors reinforce that the association between preterm birth and ASD may be mediated by prenatal and neonatal complication, which influence the nervous system development.

Regarding the association between the increased maternal age and ASD, a few explanations are given, including the occurrence of de novo mutations (Sanders et al., 2012), epigenetics (Tordjman et al., 2014), and pregnancy and childbirth complications (Dodds et al., 2011; Duan et al., 2014; Larsson et al., 2005).

The de novo mutation in the reproductive cells happens throughout the reproductive life, which predisposes the individual to receive a deleterious mutation that leads to the ASD development (Alonso-Gonçales et al., 2018). Epigenetic mechanisms are an important connection between genetic and environmental risk factors in complex disorders such as ASD (Tordjman et al., 2014). They can be interrupted or silenced by environmental and/or endogenous factors (Ge et al., 2015). As female germ cells undergo a long period of quiescence, cumulative exposure to these cells is expected. Thus, environmental changes can influence epigenetic changes during oogenesis (Ge et al., 2015). Advanced maternal age can still cause changes in the epigenetic characteristics of DNA during fetal development, which

can influence the offspring's health (Markunas et al., 2016). Complications in pregnancy and/or childbirth are also more expected in older women, because as woman ages, her body functions become more susceptible to several factors that can influence conception, fetal development, and healthy postnatal development (Alves et al., 2017).

CSE had an indirect association with TEA, directly influencing maternal age. These results suggest that mothers of older age tend to have a higher educational level, and consequently a higher level of understanding and higher income, which can enable faster access to health services, facilitating early diagnosis. Dodds et al. (2011) reinforces that family income is not directly related to the ASD etiology, but rather to its correlated factors, such as the parent's age.

In this study, it was also observed that the mother's emotional state during pregnancy was positively associated with ASD, as corroborated in previous studies (Larsson et al., 2005; Duan et al., 2014). The possible explanation for these findings is that polypeptides, such as adrenaline, cause vasoconstriction in the placental membranes, which leads to hypoxia in the nervous system, exposing the fetus to excessive levels of these substances (Duan et al., 2014) with a negative impact on their development.

The co-occurrence of a family member with ASD and ADHD was also positively related to ASD in this study, as well as in previous studies (Rommelse et al., 2010; Xie et al., 2019). These findings can be explained by the high heritability of these disorders, for co-occurrence in the same person (Rommelse et al., 2010), having shared genetic link, and sharing similar structural and functional brain abnormalities (Rommelse et al., 2010). Thus, the genetic and neurobiological factors listed may explain why both ASD and ADHD can often occur in the same person and their family members. Another possible explanation is mating (crossbreed), as adults with ASD characteristics tend to be attracted to people with ADHD characteristics, and vice versa (Van Steijn et al., 2012).

This study had some limitations: data source based on mothers' reports, which may have been subject to recall bias, although there was consistency between the mothers' reports and the documents presented; and diagnosis of the case group members carried out by different teams, although confirmed by qualified professionals.

The present study found that male gender, maternal age at birth, fetal distress, mother's emotional state during pregnancy, and family history of ASD and ADHD had a direct and positive effect on ASD. It was also identified as an indirect and positive effect of SEC on ASD, mediated by maternal age at birth, as well as an indirect and positive effect of prematurity on ASD mediated by fetal distress.

References

- Alonso-Gonzalez, A., Rodriguez-Fontenla, C., & Carracedo, A. (2018). De novo Mutations (DNMs) in Autism Spectrum Disorder (ASD): Pathway and Network Analysis. *Frontiers in genetics*, 9, 406. <https://doi.org/10.3389/fgene.2018.00406>
- Alves, N. C. C., Feitosa, K. M. A., Mendes, M. E. S., Caminha, M. F. C. (2017). [Complications in pregnancy in women aged 35 or older]. *Rev Gaúcha Enferm*, 38(4), e2017-0042. <http://dx.doi.org/10.1590/1983-1447.2017.04.2017-0042>
- Dodds, L., Fell, D. B., Shea, S., Armson, B. A., Allen, A. C., & Bryson, S. (2011). The role of prenatal, obstetric and neonatal factors in the development of autism. *Journal of autism and developmental disorders*, 41(7), 891-902. <https://doi.org/10.1007/s10803-010-1114-8>
- Duan, G., Yao, M., Ma, Y., & Zhang, W. (2014). Perinatal and background risk factors for childhood autism in central China. *Psychiatry research*, 220(1-2), 410-417. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.05.057>
- Ferri, S. L., Abel, T., & Brodtkin, E. S. (2018). Sex Differences in Autism Spectrum Disorder: a Review. *Current psychiatry reports*, 20(2), 9. <https://doi.org/10.1007/s11920-018-0874-2>

- Fezer, G. F., Matos, M. B., Nau, A. L., Zeigelboim, B. S., Marques, J. M., & Liberalesso, P. (2017). Perinatal Features of Children With Autism Spectrum Disorder. *Revista paulista de pediatria*, 35(2), 130-135. <https://doi.org/10.1590/1984-0462/;2017;35;2;00003>
- GBD 2016 Causes of Death Collaborators (2017). 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 (London, England)*, 390(10100), 1151-1210. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32152-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32152-9)
- Ge, Z. J., Schatten, H., Zhang, C. L., & Sun, Q. Y. (2015). Oocyte ageing and epigenetics. *Reproduction (Cambridge England)*, 149(3), R103–R114. <https://doi.org/10.1530/REP-14-0242>
- Griesi-Oliveira, G., Sertié, A. L. (2017). [Autism spectrum disorders: an updated guide for genetic counseling]. *Einstein*, 15(2), 233-8. <https://doi.org/10.1590/S1679-45082017RB4020>
- Larsson, H. J., Eaton, W. W., Madsen, K. M., Vestergaard, M., Olesen, A. V., Agerbo, E., Schendel, D., Thorsen, P., & Mortensen, P. B. (2005). Risk factors for autism: perinatal factors, parental psychiatric history, and socioeconomic status. *American journal of epidemiology*, 161(10), 916-928. <https://doi.org/10.1093/aje/kwi123>
- Maenner, M. J., Shaw, K. A., Baio, J., Washington, A., Patrick, M., DiRienzo, M., Christensen, D. L., Wiggins, L. D., Pettygrove, S., ... Dietz, P. M. (2020). Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2016. Morbidity and mortality weekly report. *Surveillance summaries*, 69(4), 1-12. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.ss6904a1>
- Maramara, L. A., He, W., & Ming, X. (2014). Pre- and perinatal risk factors for autism spectrum disorder in a New Jersey cohort. *Journal of child neurology*, 29(12), 1645-1651. <https://doi.org/10.1177/0883073813512899>
- Markunas, C. A., Wilcox, A. J., Xu, Z., Joubert, B. R., Harlid, S., Panduri, V., Häberg, S. E.,

- Nystad, W., London, S. J., Sandler, D. P., Lie, R. T., Wade, P. A., & Taylor, J. A. (2016). Maternal Age at Delivery Is Associated with an Epigenetic Signature in Both Newborns and Adults. *PloS one*, *11*(7), e0156361. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0156361>
- Neves, J. A. B. (2018). *Modelo de Equações Estruturais: uma introdução aplicada*. Brasília: Enap. ISBN: 978-85-256-0089-9
- Quinlan, C. A., McVeigh, K. H., Driver, C. R., Govind, P., & Karpati, A. (2015). Parental Age and Autism Spectrum Disorders Among New York City Children 0-36 Months of Age. *Maternal and child health journal*, *19*(8), 1783-1790. <https://doi.org/10.1007/s10995-015-1692-3>
- Rogge, N., & Janssen, J. (2019). The Economic Costs of Autism Spectrum Disorder: A Literature Review. *Journal of autism and developmental disorders*, *49*(7), 2873-2900. <https://doi.org/10.1007/s10803-019-04014-z>
- Rommelse, N. N., Franke, B., Geurts, H. M., Hartman, C. A., & Buitelaar, J. K. (2010). Shared heritability of attention-deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder. *European child & adolescent psychiatry*, *19*(3), 281–295. <https://doi.org/10.1007/s00787-010-0092-x>
- Sanders, S. J., Murtha, M. T., Gupta, A. R., Murdoch, J. D., Raubeson, M. J., Willsey, A. J., Ercan-Sencicek, A. G., DiLullo, N. M., Parikshak, N. N., Stein, J. L., Walker, M. F., Ober, G. T., Teran, N. A., Song, Y., El-Fishawy, P., Murtha, R. C., Choi, M., Overton, J. D., Bjornson, R. D., Carriero, N. J., ... State, M. W. (2012). De novo mutations revealed by whole-exome sequencing are strongly associated with autism. *Nature*, *485*(7397), 237-241. <https://doi.org/10.1038/nature10945>
- Santos, K. L. A., Farias, C. R. B. L., Cavalcante, J. S., Santos, E. A., Silva, J. M., & Duarte, A. P. R. S. (2020). [Synthetic ocitocin in induced labor and its maternal and fetal repercussion]. *Diversitas Journal*, *5*(3), 1787-1804. <https://doi.org/10.17648/diversitas-journal-v5i3-946>
- Tordjman, S., Somogyi, E., Coulon, N., Kermarrec, S., Cohen, D., Bronsard, G., Bonnot, O.,

- Weismann-Arcache, C., Botbol, M., Lauth, B., Ginchat, V., Roubertoux, P., Barbuoth, M., Kovess, V., Geoffray, M. M., & Xavier, J. (2014). Gene \times Environment interactions in autism spectrum disorders: role of epigenetic mechanisms. *Frontiers in psychiatry*, 5, 53. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2014.00053>
- Van Steijn, D. J., Richards, J. S., Oerlemans, A. M., de Rooter, S. W., van Aken, M. A., Franke, B., Buitelaar, J. K., & Rommelse, N. N. (2012). The co-occurrence of autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in parents of children with ASD or ASD with ADHD. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 53(9), 954-963. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2012.02556.x>
- Xavier, R. B., Jannotti, C. B., da Silva, K. S., & Martins, A. (2013). Risco reprodutivo e renda familiar: análise do perfil de gestantes [Reproductive risk and family income: analysis of the profile of pregnant women]. *Ciencia & saude coletiva*, 18(4), 1161-1171. <https://doi.org/10.1590/s1413-81232013000400029>
- Wang, B., Zeng, H., Liu, J., & Sun, M. (2021). Effects of Prenatal Hypoxia on Nervous System Development and Related Diseases. *Frontiers in neuroscience*, 15, 755554. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.755554>
- Xie, S., Karlsson, H., Dalman, C., Widman, L., Rai, D., Gardner, R. M., Magnusson, C., Schendel, D. E., Newschaffer, C. J., & Lee, B. K. (2019). Family History of Mental and Neurological Disorders and Risk of Autism. *JAMA network open*, 2(3), e190154. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.0154>

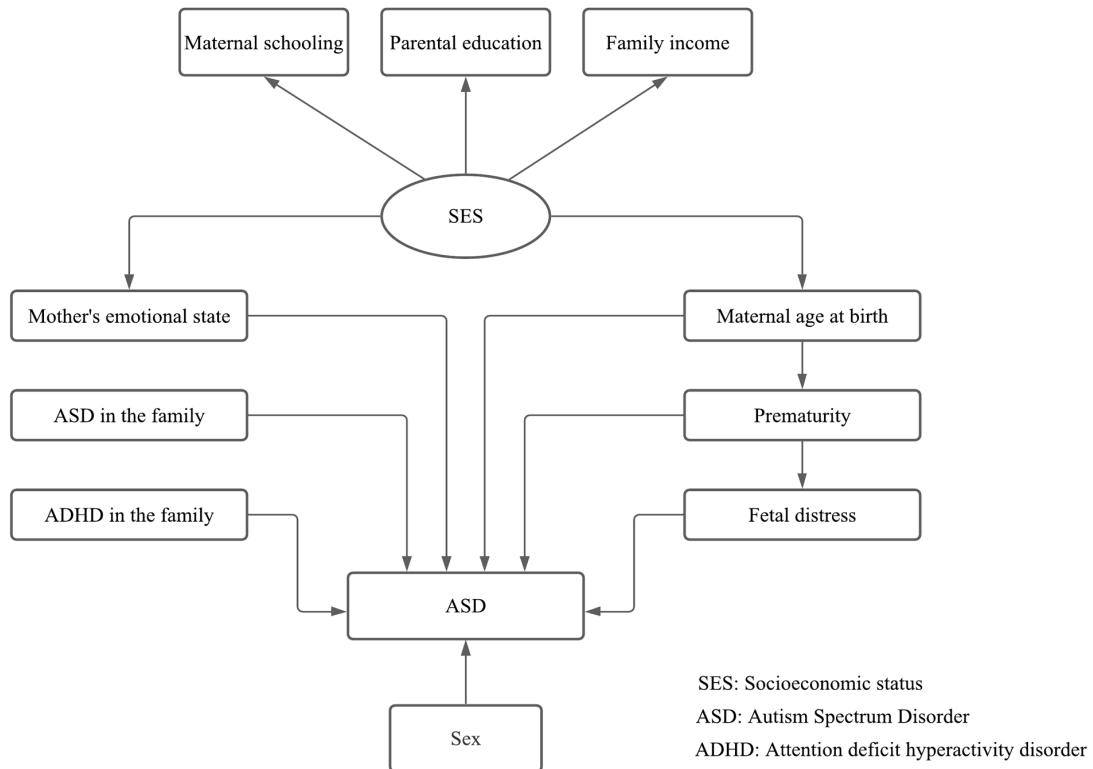


Figure 1. Theoretical model of the interrelations between sociodemographic factors, health conditions, and family history in children and adolescents with ASD. Montes Claros, Minas Gerais, 2015/2016.

Table 1

Distribution of case and control groups according to sociodemographic factors, health conditions, and family history in children and adolescents with ASD. Montes Claros, Minas Gerais, 2015/2016

Variable	Control	Case	<i>p-value*</i>
	<i>n</i> = 886	<i>n</i> = 248	
	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	
Sociodemographic factors			
Sex			0.000
Female	437 (90.3)	47 (9.7)	
Male	449 (69.1)	201 (39.9)	
Age range			0.537
2 to 5 years	396 (79.4)	103 (20.6)	
6 to 10 years	365 (77.8)	104 (22.2)	
11 to 15 years	125 (75.3)	41 (24.7)	
Maternal age at childbirth			0.000
< 25 years	294 (86.5)	46 (13.5)	
25 to 35 years	443 (74.8)	149 (25.2)	
> 35 years old	149 (73.8)	53 (26.2)	
Mother's schooling			0.002
Elementary I	49 (73.1)	18 (26.9)	
Elementary II	94 (86.2)	15 (13.8)	
High school	450 (80.9)	106 (19.1)	
University education	291 (72.8)	109 (27.2)	
Father's schooling			0.002
Elementary I	136 (82.9)	28 (17.1)	
Elementary II	115 (82.1)	25 (17.9)	
High school	433 (79.3)	113 (20.7)	
University education	162 (69.2)	72 (30.8)	
Family income			0.031
< 2 MW	379 (79.8)	96 (20.2)	
2 to 6 MW	373 (79.4)	97 (20.6)	
> 6 MW	134 (70.9)	55 (29.1)	
Socioeconomic class			
A or B	493 (75.8)	149 (23.2)	0.320
C	351 (80.1)	87 (19.9)	
D or E	33 (73.3)	12 (26.7)	
Health conditions			
Mother's emotional state during			0.000

pregnancy			
Absence of stress or sadness	583 (83.6)	114 (16.4)	
Presence of stress or sadness	303 (69.3)	134 (30.7)	
Prematurity			0.035
≥ 37 weeks	775 (79.2)	204 (20.8)	
< 37 weeks	111 (71.6)	44 (28.4)	
Fetal distress			0.000
No	804 (80.2)	198 (19.8)	
Yes	82 (62.1)	50 (37.9)	
Family history			
ASD in the family			0.000
No	823 (81.3)	189 (18.7)	
Yes	63 (51.6)	59 (48.4)	
ADHD in the family			0.000
No	809 (80.8)	192 (19.2)	
Yes	77 (57.9)	56 (42.1)	

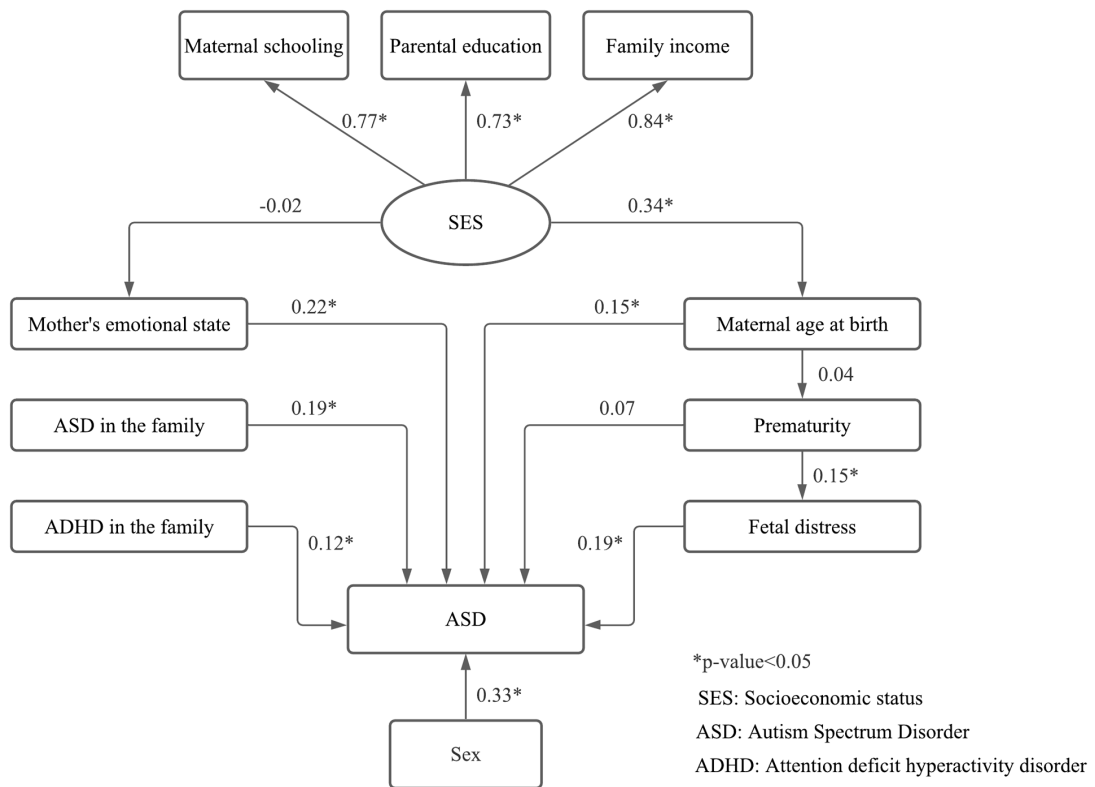
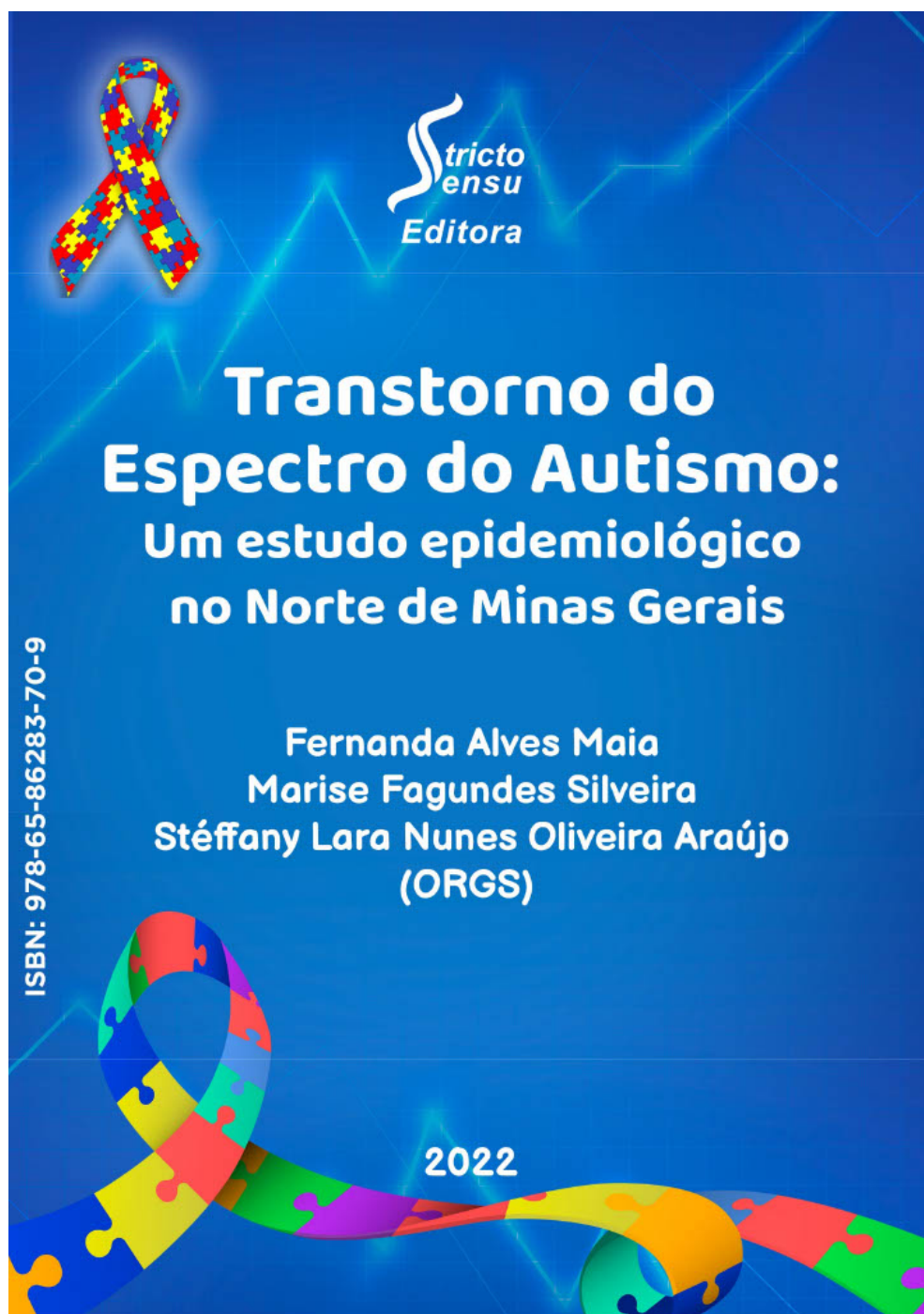


Figure 2. Adjusted model, with standardized coefficients of interrelations between sociodemographic factors, health conditions, and family history and ASD in children and adolescents. Montes Claros, Minas Gerais, 2015/2016.

3.3 Produto 3

Transtorno do Espectro do Autismo: Um estudo epidemiológico no Norte de Minas Gerais

<https://sseditora.com.br/ebooks/transtorno-do-espectro-do-autismo-um-estudo-epidemiologico-no-norte-de-minas-gerais/>



Fernanda Alves Maia
Marise Fagundes Silveira
Stéffany Lara Nunes Oliveira Araújo
(Organizadoras)

Transtorno do Espectro do Autismo: Um estudo epidemiológico no Norte de Minas Gerais

Rio Branco, Acre

Transtorno do Espectro do Autismo: Um estudo epidemiológico...

1



Stricto Sensu Editora

CNPJ: 32.249.055/001-26

Prefixos Editorial: ISBN: 80261 – 86283 / DOI: 10.35170

Editora Geral: Profa. Dra. Naila Fernanda Sbsczk Pereira Meneguetti

Editor Científico: Prof. Dr. Dionatas Ulises de Oliveira Meneguetti

Bibliotecária: Tábata Nunes Tavares Bonin – CRB 11/935

Capa: Elaborada por Led Camargo dos Santos (ledcamargo.s@gmail.com)

Avaliação: Foi realizada avaliação por pares, por pareceristas *ad hoc*

Revisão: Realizada pelos autores e organizador

Conselho Editorial

Profª. Drª. Ageane Mota da Silva (Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia do Acre)

Prof. Dr. Amilton José Freire de Queiroz (Universidade Federal do Acre)

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto (Universidade Federal de Goiás – UFG)

Prof. Dr. Edson da Silva (Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri)

Profª. Drª. Denise Jovê Cesar (Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia de Santa Catarina)

Prof. Dr. Francisco Carlos da Silva (Centro Universitário São Lucas)

Prof. Dr. Humberto Hissashi Takeda (Universidade Federal de Rondônia)

Prof. Msc. Herley da Luz Brasil (Juiz Federal – Acre)

Prof. Dr. Jader de Oliveira (Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho - UNESP - Araraquara)

Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos (Universidade Federal do Piauí – UFPI)

Prof. Dr. Leandro José Ramos (Universidade Federal do Acre – UFAC)

Prof. Dr. Luís Eduardo Maggi (Universidade Federal do Acre – UFAC)

Prof. Msc. Marco Aurélio de Jesus (Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia de Rondônia)

Profª. Drª. Mariluce Paes de Souza (Universidade Federal de Rondônia)

Prof. Dr. Paulo Sérgio Bernarde (Universidade Federal do Acre)

Prof. Dr. Romeu Paulo Martins Silva (Universidade Federal de Goiás)

Prof. Dr. Renato Abreu Lima (Universidade Federal do Amazonas)

Prof. Dr. Renato André Zan (Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia de Rondônia)

Prof. Dr. Rodrigo de Jesus Silva (Universidade Federal Rural da Amazônia)

ORGANIZADORES

Fernanda Alves Maia

Marise Fagundes Silveira

Stéffany Lara Nunes Oliveira Araújo

AUTORES DE CAPÍTULOS

Amanda de Andrade Costa

Ana Cecilia Soares Amaral

Ana Júlia Soares Oliveira

Carolina Almeida

Daniella Patrícia de Oliveira Porto

Ellen de Cássia Souza Parrela

Erasmus Daniel Ferreira

Fernanda Alves Maia

Gabriel Lopes Mangabeira

Ionara Aparecida Medes Cezar

Laura Vicuña Santos Bandeira

Liliane Marta Mendes de Oliveira

Maria Rachel Alves

Maria Tereza Carvalho Almeida

Marise Fagundes Silveira

Rosane Queiroz Duarte

Vanessa Souza de Araújo Saeger

Victor Bruno da Silva

Wesley Miranda Lourenço de Freitas

Ficha Catalográfica

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

T772

Transtorno do espectro do autismo: um estudo epidemiológico no norte de Minas Gerais / Fernanda Alves Maia, Marise Fagundes Silveira, Stéffany Lara Nunes Oliveira Araújo (orgs). – Rio Branco: Stricto Sensu, 2022.

124 p. : il.

ISBN: 978-65-86283-70-9

DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283709

1. Autismo. 2. Epidemiologia. 3. Saúde. I. Maia, Fernanda Alves. II. Silveira, Marise Fagundes. III. Araújo, Stéffany Lara Nunes Oliveira. IV. Título.

CDD 22. ed. 616.89918151

Bibliotecária Responsável: Tábata Nunes Tavares Bonin / CRB 11-935

O conteúdo dos capítulos do presente livro, correções e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores.

É permitido o download deste livro e o compartilhamento do mesmo, desde que sejam atribuídos créditos aos autores e a editora, não sendo permitido à alteração em nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

www.sseditora.com.br

SUMÁRIO

SESSÃO 1: TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISTA SOBRE VÁRIOS ASPECTOS

CAPÍTULO. 1.....13

TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: DEFINIÇÃO, SINAIS E EPIDEMIOLOGIA

[Fernanda Alves Maia](#)

DOI: [10.35170/ss.ed.9786586283709.01](https://doi.org/10.35170/ss.ed.9786586283709.01)

CAPÍTULO. 2.....16

DIAGNÓSTICO DO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

[Gabriel Lopes Mangabeira](#)

DOI: [10.35170/ss.ed.9786586283709.02](https://doi.org/10.35170/ss.ed.9786586283709.02)

CAPÍTULO. 3.....19

TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO: UMA REVISÃO SOBRE ETIOLOGIA, EPIGENÉTICA E MUTAÇÃO DE NOVO

[Fernanda Alves Maia](#)

DOI: [10.35170/ss.ed.9786586283709.03](https://doi.org/10.35170/ss.ed.9786586283709.03)

CAPÍTULO. 4.....24

CARACTERÍSTICAS DA COMUNICAÇÃO NO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

[Vanessa Souza de Araújo Saeger](#)

DOI: [10.35170/ss.ed.9786586283709.04](https://doi.org/10.35170/ss.ed.9786586283709.04)

CAPÍTULO. 5.....29

SISTEMA AUDITIVO E SUAS RELAÇÕES COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

[Erasmus Daniel Ferreira](#)

DOI: [10.35170/ss.ed.9786586283709.05](https://doi.org/10.35170/ss.ed.9786586283709.05)

CAPÍTULO. 6.....34

TEORIA DA MENTE NO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

Rosane Queiroz Duarte

DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283709.06

CAPÍTULO. 7.....38

TRANSTORNO DO DÉFICIT DE ATENÇÃO COM HIPERATIVIDADE E O TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

Ionara Aparecida Medes Cezar

DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283709.07

CAPÍTULO. 8.....42

TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA (TEA) E O LUTO DO DIAGNÓSTICO: UMA NOVA REALIDADE

Ana Cecília Soares Amaral

DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283709.08

CAPÍTULO. 9.....46

APRENDIZAGEM E INCLUSÃO NO TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO

Laura Vicuña Santos Bandeira

DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283709.09

CAPÍTULO. 10.....50

DEPOIMENTO: O AUTISMO PELO LADO DE DENTRO E PELO LADO DE FORA

Carolina Almeida

DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283709.10

SESSÃO 2: TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO: UM ESTUDO DE CASO CONTROLE NO NORTE DE MINAS GERAIS. RESULTADOS PRINCIPAIS

OBJETIVOS.....55

MÉTODOS.....56

CAPÍTULO. 11.....60

CONDIÇÕES SOCIOECONÔMICAS E DEMOGRÁFICAS E O TEA

Laura Vicuña Santos Bandeira
 Fernanda Alves Maia
 Marise Fagundes Silveira
 DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283709.11

CAPÍTULO. 12.....65

TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO E IDADE DOS GENITORES: ESTUDO DE CASO-CONTROLE NO BRASIL

Fernanda Alves Maia
 Marise Fagundes Silveira
 DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283709.12

CAPÍTULO. 13.....68

TEA E O USO DE MEDICAMENTOS, TABACO, ÁLCOOL E DROGAS ILÍCITAS DURANTE A GESTAÇÃO

Amanda de Andrade Costa
 Maria Maria Tereza Carvalho Almeida
 Fernanda Alves Maia
 Marise Fagundes Silveira
 DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283709.13

CAPÍTULO. 14.....71

TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA E FATORES PRÉ-NATAIS: UM ESTUDO DE CASO CONTROLE NO BRASIL

Daniella Patrícia de Oliveira Porto
 Fernanda Alves Maia
 Marise Fagundes Silveira
 DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283709.14

CAPÍTULO. 15.....73

TEA E EVENTOS ADVERSOS NO PARTO

Victor Bruno da Silva
 Fernanda Alves Maia

Marise Fagundes Silveira

DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283709.15

CAPÍTULO. 16.....76

TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO E FATORES PÓS-NATAIS

Liliane Marta Mendes de Oliveira

Marise Fagundes Silveira

Fernanda Alves Maia

DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283709.16

CAPÍTULO. 17.....81

TEA E ALEITAMENTO MATERNO

Victor Bruno da Silva

Fernanda Alves Maia

Marise Fagundes Silveira

DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283709.17

CAPÍTULO. 18.....85

TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA E SUAS COCORRÊNCIAS EM PARENTES

Ionara Aparecida Mendes Cezar

Fernanda Alves Maia

Marise Fagundes Silveira

DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283709.18

CAPÍTULO. 19.....89

TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO E HISTÓRIA FAMILIAR DE CÂNCER

Ana Júlia Soares Oliveira

Fernanda Alves Maia

Marise Fagundes Silveira

DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283709.19

CAPÍTULO. 20.....92

ESTUDO DE PROPRIEDADES PSICOMÉTRICAS DO M-CHAT NO BRASIL

Maria Rachel Alves
 Fernanda Alves Maia
 Marise Fagundes Silveira
 DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283709.20

CAPÍTULO. 21.....96

EFETIVIDADE DE UMA INTERVENÇÃO EDUCATIVA NO CONHECIMENTO DE PROFISSIONAIS DA EDUCAÇÃO INFANTIL SOBRE TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO

Fernanda Alves Maia
 Vanessa Saeger
 Marise Fagundes Silveira
 DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283709.21

CAPÍTULO. 22.....101

PROGRAMA SAMTEA: A POTÊNCIA COMUNICATIVA DE UM PROGRAMA DE PESQUISA COM INTERFACE NA EXTENSÃO

Ellen de Cássia Souza Parrela
 DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283709.22

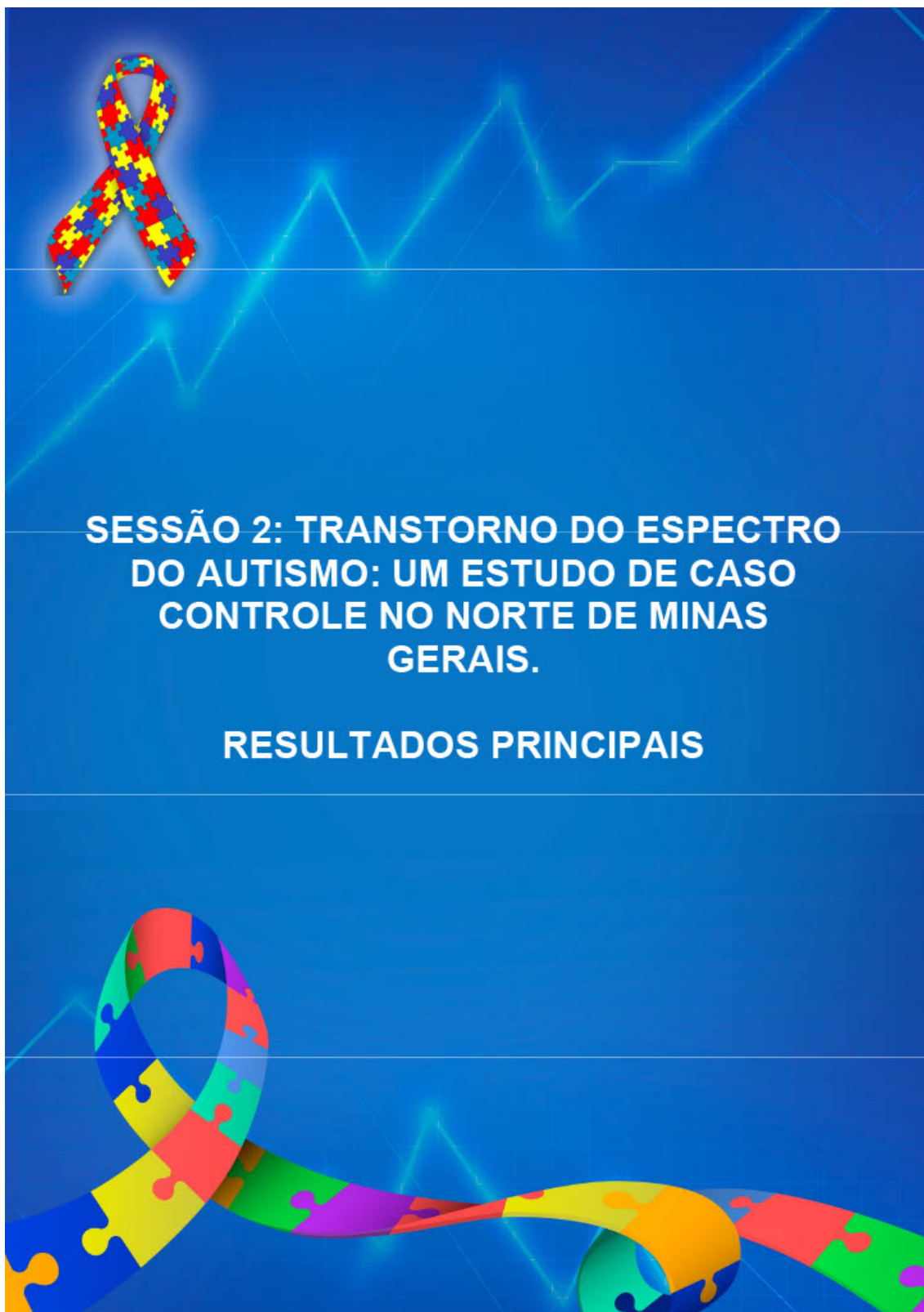
PRODUTOS ALCANÇADOS.....107

GALERIA DE FOTOS.....115

AGRADECIMENTOS121

ORGANIZADORAS.....122





3.4 Produto 4:

Aplicativo Web do Instrumento para auxiliar a avaliação do Transtorno do Espectro do Autismo (IADTEA)

Trata-se de um aplicativo desenvolvido para auxiliar profissionais da saúde na avaliação do TEA em crianças de 2 a 12 anos. Esse aplicativo, linguagem HTML, conta com um instrumento de avaliação dos sinais característicos do TEA, elaborado e validado por equipe multiprofissional com experiência nesse transtorno. O aplicativo foi registrado no Instituto Nacional de Propriedade Industrial (Nº:BR512022002636-8). A seguir apresentamos imagens dos layouts das páginas do IADTEA.

iADTEA Instrumento para auxiliar a avaliação diagnóstica do Transtorno do Espectro do Autismo

Bem-vindo,

Ao aplicativo web do IADTEA desenvolvido com o objetivo de auxiliar profissionais da área da saúde na avaliação diagnóstica do TEA.

Registre-se

Nome Completo

DDD Telefone

Profissão Registro

E-mail

Senha

CADASTRE-SE AGORA

Já possui uma conta? [Entrar](#)

iADTEA Instrumento para auxiliar a avaliação diagnóstica do Transtorno do Espectro do Autismo

Parabéns,

Agora você faz parte da equipe dos profissionais que utilizam o IADTEA. Esperamos que este aplicativo contribua significativamente auxiliando e norteando a avaliação dos seus pacientes.

Entrar

E-mail

Senha

ENTRAR

Esqueceu a senha?

Novo por aqui? [Cadastre-se](#)



Instrumento para auxiliar a avaliação diagnóstica do Transtorno do Espectro do Autismo


Parabéns,

Agora você faz parte da equipe dos profissionais que utilizam o iADTEA. Esperamos que este aplicativo contribua significativamente auxiliando e norteando a avaliação dos seus pacientes.


Entrar






Esqueceu a senha?

Novo por aqui? [Cadastre-se](#)





Dra. Letícia Campos





-  Início
-  Meus pacientes
-  Editar perfil
-  Configurações
-  Ajuda e Feedback


Meus Pacientes



Ana Cecília Mendes Silva



Ana Vitória Soares



Bruno Henrique Lopes


Emanuel Antônio Santos Neto


Emilly Cristina Pereira


Fernando Santos Albuquerque


Maria Flor Gomes Pádua



Neto Ferreira Andrade

◀ 1 de 2 ▶





 Início
 **Meus pacientes**
 Editar perfil
 Configurações
 Ajuda e Feedback





Nome: Pedro Henrique Soares **Sexo:** Maculino 
Data de Nascimento: 20/05/2012 **Idade:** 10 Anos
Nome da mãe: Joana Cristina Soares **Nome do pai:** Joaquim Felício Soares
Status da última avaliação: Paciente encaminhado à Psicóloga

Histórico de Avaliações do Paciente

Número de Avaliações realizadas: 2 **Data da próxima Avaliação:** 05/10/2022

	
Avaliação N° 1 05/04/2022	Avaliação N° 2 05/07/2022

 REALIZAR AVALIAÇÃO

Observações do Paciente



Dra. Leticia Campos



 Voltar

Avaliação Diagnóstica do Transtorno do Espectro do Autismo

Dados do Paciente



Nome: Pedro Henrique Soares **Sexo:** Maculino
Data de Nascimento: 20/05/2012 **Idade:** 10 Anos
Nome da mãe: Joana Cristina Soares **Nome do pai:** Joaquim Felício Soares
Status da última avaliação: Paciente encaminhado à Psicóloga

Questionário de Avaliação

Responsável que está acompanhando o paciente: Mãe

Data da avaliação: 26/07/2022

Método de avaliação: Método Analítico Utilizado

Observação

Observação

Anote aqui as observações, se houver, observadas durante a avaliação.

Domínio 1: Comunicação Social**Subdomínio 1 - Comunicação e Linguagem**

Item a ser avaliado	Resposta
1. Atende ou atendia a comandos apenas quando usadas dicas não verbais. Exemplos: ela atende prontamente a gestos e/ou apontamento indicativo como "pega", "dá", "vem", "me dá um beijo".	<input checked="" type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
2. A criança apresentou atraso para falar. Exemplos: Demorou para falar; falou as primeiras palavras após 1 ano. Fala é a forma como o indivíduo se comunica oralmente, é o ato motor propriamente dito. A linguagem refere-se a toda a forma de comunicação, seja através da fala (verbal) ou mesmo gestos, sons, imagens, etc. (não-verbal).	<input type="radio"/> Sim <input checked="" type="radio"/> Não
3. Fala palavras ou frases sem intenção de troca comunicativa. Exemplos: A criança fala algumas palavras ou até frases, mas não o faz para receber resposta ou troca com outras pessoas; fala palavras sem intenção de se comunicar; repete palavras aleatoriamente.	<input checked="" type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não



Relatório IADTEA

Paciente: Pedro Henrique Soares

Gênero: Masculino

Data de Nascimento: 20/05/2012

Idade: 10 anos

Data Avaliação: 26/07/2022

Método Analítico: IADTEA

Responsável pelo paciente durante a avaliação:

Método Utilizado

Através do método IADTEA é possível obter uma avaliação diagnóstica do Transtorno do Espectro do Autismo através de um questionário composto por 50 perguntas onde é avaliado cada item pontuado em cada domínio e seu respectivo subdomínio, levando em consideração alguns fatores como a idade, por exemplo.

Domínio 1: Comunicação Social

12 pontos

Subdomínio 1: Comunicação e Linguagem

4 pontos

- 1 - Atende ou atendia a comandos apenas quando usadas dicas não verbais.
- 3 - Fala palavras ou frases sem intenção de troca comunicativa.
- 5 - Apresenta ou apresentou dificuldade em compreender qual a sua vez de falar em um diálogo.
- 12 - Sustenta ou já sustentou o olhar durante um diálogo.

**Subdomínio 2: Habilidades Sociais**

6 pontos

- 20 - Apresenta ou apresentou interesse social por outras crianças/pessoas, porém tem pouca ou nenhuma habilidade de socialização.
- 21 - Apresenta ou apresentou sorriso social em resposta ao sorriso de outra pessoa.
- 22 - Apresenta ou apresentou atenção compartilhada
- 23 - Sustenta ou já sustentou o olhar durante um diálogo.
- 25 - Apresenta ou apresentou dificuldade em seguir as regras dos jogos ou das brincadeiras.
- 30 - Apresenta ou apresentou interesses infantilizados ou superiores para sua idade.

Subdomínio 3: Inflexibilidade Comportamental

2 pontos

- 32 - Apresenta ou apresentou comportamento muito competitivo.
- 34 - Apresenta ou apresentou baixa tolerância à frustração

Domínio 2 - Comportamento Restrito e Esteriotipado

7 pontos

Subdomínio 1: Padrões restritos e repetitivos de comportamentos 3 pontos

- 38 - Apresenta ou apresentou tendência a buscar ordens rígidas e preestabelecidas, com critérios próprios.
- 40 - Manipula ou já manipulou objetos ou brinquedos de forma particular e/ou inadequada.
- 41 - Apresenta ou apresentou forte apego a objetos incomuns.

**Domínio 2 - Comportamento Restrito e Esteriotipado**

7 pontos

Subdomínio 2: Disfunções sensoriais

4 pontos

42 - Apresenta ou apresentou alterações comportamentais mediante a estímulos audiovisuais.

43 - Apresenta ou apresentou aversão ou busca por estímulos táteis variados.

46 - Apresenta ou apresentou aversão ou busca por estímulos vestibulares.

48 - Apresenta ou apresentou aversão ou busca por estímulos visuais.

Resultado da Avaliação Diagnóstica

19 pontos

Alerta: Investigar TEA

Data para próxima avaliação: 05/10/2022

Encaminhamento: Encaminho o paciente para uma consulta com uma Fonoaudiólogo (a).

Observações pertinentes



REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
MINISTÉRIO DA ECONOMIA
INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL
DIRETORIA DE PATENTES, PROGRAMAS DE COMPUTADOR E TOPOGRAFIAS DE CIRCUITOS INTEGRADOS

Certificado de Registro de Programa de Computador

Processo Nº: **BR512022002636-8**

O Instituto Nacional da Propriedade Industrial expede o presente certificado de registro de programa de computador, válido por 50 anos a partir de 1º de janeiro subsequente à data de 13/06/2022, em conformidade com o §2º, art. 2º da Lei 9.609, de 19 de Fevereiro de 1998.

Título: INSTRUMENTO PARA AUXILIAR NA AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA DO TEA - IADTEA

Data de publicação: 13/06/2022

Data de criação: 19/05/2022

Titular(es): UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS - UNIMONTES

Autor(es): MARISE FAGUNDES SILVEIRA; VANESSA SOUZA DE ARAÚJO SAEGER; STÉFFANY LARA NUNES OLIVEIRA ARAÚJO; FERNANDA DIAS ALVES; LAURA VICUÑA SANTOS BANDEIRA; ROSANE QUEIROZ DUARTE; IONARA APARECIDA MENDES CEZAR; GABRIEL LOPES MANGABEIRA

Linguagem: HTML

Campo de aplicação: PS-01; SD-01; SD-06

Tipo de programa: AP-01; GI-04; IT-03

Algoritmo hash: SHA-512

Resumo digital hash:
70f693351eb3be22ec8ba7be20091b81dc14d063ed32444a41b2278143d988ebdec362a68e3bfe29c84516586ab68a8ca366d44a366abc44b1da9a67f1a7bc6d

Expedido em: 27/09/2022

Aprovado por:

Carlos Alexandre Fernandes Silva
Chefe da DIPTO

4 CONCLUSÕES

O instrumento para auxiliar na avaliação diagnóstica do Transtorno do Espectro Autista em crianças (IADTEA) foi desenvolvido para auxiliar o processo de avaliação diagnóstica dos comportamentos característicos do TEA, ou nas avaliações clínicas dos sinais e sintomas do TEA, proporcionando o acompanhamento destes comportamentos em crianças com idade entre 2 a 12 anos.

O IADTEA é composto de 50 itens, distribuídos em dois domínios e cinco subdomínios que contemplam todos os aspectos relativos aos sinais e sintomas ou comportamentos característicos do TEA.

A análise teórica dos itens, realizada por 13 juízes, evidenciou que o IADTEA representa adequadamente os comportamentos característicos do TEA, conferindo validade de conteúdo ao instrumento. Os indicadores de validade aparente confirmaram que os itens do IADTEA apresentam linguagem inteligível aos seus usuários - profissionais da área da saúde.

O IADTEA apresentou evidências satisfatórias de validade de construto, confiabilidade e sensibilidade psicométrica. Os escores da escala geral, domínios e subdomínios do grupo TEA foram significativamente superiores aos do grupo neurotípico, demonstrando capacidade do instrumento em captar as diferenças entre os grupos. A escala geral apresentou Coeficiente de *Kuder-Richardson* KR20 = 0,94 e os valores obtidos para os domínios e subdomínios foram superiores 0,70, caracterizando consistência interna adequada. Na análise de sensibilidade, as áreas sob as curvas ROC foram significantes superiores a 0,95 ratificando que o IADTEA é capaz de classificar corretamente a presença dos comprometimentos característicos do TEA.

No estudo das inter-relações entre o TEA e fatores sociodemográficos, condições de saúde e histórico familiar concluiu-se que sexo masculino, idade materna no parto, presença de sofrimento fetal, episódio de estresse ou tristeza na gestação, histórico de TEA e de TDAH na família exerceram efeito direto e positivo sobre o TEA. Foi também identificado efeito indireto e positivo das condições socioeconômica sobre o

TEA, mediado pela idade materna no parto, assim como efeito indireto e positivo da prematuridade sobre o TEA mediado pelo sofrimento fetal.

Espera-se que a identificação desses fatores possa contribuir com a construção do conhecimento sobre a etiologia do TEA e colaborar na elaboração de políticas públicas de saúde de prevenção, especialmente dos fatores de risco passíveis de modificação.

REFERÊNCIAS

1. Kanner L. Early Infantile Autism. *The Journal of Pediatrics*. 1943;25(1):211–17.
2. Harris J. Leo Kanner and autism: a 75-year perspective. *Int Rev Psychiatry*. 2018;30(1):3-17
3. Mintz M. Evolution in the Understanding of Autism Spectrum Disorder: Historical Perspective. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2016;84(1):44–52.
4. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM II)*. 2. Ed. Washington: American Psychiatric Association; 1968. 136 p.
5. Volkmar F, Wiesner LA. *Autismo: guia essencial para a compreensão e o tratamento*. 1. Ed. Porto Alegre: Artmed; 2019. 349 p.
6. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM III)*. 3. Ed. Washington: American Psychiatric Association; 1980. 507 p.
7. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM III - R)*. 3. Ed - Revised. Washington: American Psychiatric Association; 1987. 608 p.
8. Wing L. Asperger's syndrome: a clinical account. *Psychological Medicine*. 1981;11(1):115–29.
9. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM IV)*. 4. Ed. Washington: American Psychiatric Association; 1994. 886 p.
10. Wells RHC, Bay-Nielsen H, Braun R, Israel RA., Laurenti R, Maguin P, Taylor E. *CID-10: classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde*. 10. Ed. São Paulo: EDUSP; 2017. 1200 p.
11. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM V)*. 5. Ed. Washington: American Psychiatric Association; 2014. 992 p.
12. 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. *Revista Paulista de Pediatria*. 2019; 37(1):398-405.
13. Masini E, Loi E, Vega-Benedetti AF, Carta M, Doneddu G, Fadda R, et al. An Overview of the Main Genetic, Epigenetic and Environmental Factors Involved in Autism Spectrum Disorder Focusing on Synaptic Activity. *Int J Mol Sci* 2020;21(21):82-90.

14. Gaugler T, Klei L, Sanders SJ, Bodea CA, Goldberg AP; Lee AB, et al. Most genetic risk for autism resides with common variation. *Nat. Genet.* 2014;46(1): 881–85.
15. Taylor MJ, Rosenqvist MA, Larsson H, Gillberg C, D’Onofrio BM, Lichtenstein P, et al. Etiology of Autism Spectrum Disorders and Autistic Traits Over Time. *JAMA Psychiatry.* 2020;77(9):936-45.
16. Maia FA, Almeida MTC, Alves MR, Bandeira LVS, Silva VB, Nunes NF, et al. Transtorno do espectro do autismo e idade dos genitores: estudo de caso-controlado no Brasil. *Cad. Saúde Pública.* 2018; 34(8): 1-14.
17. Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network Surveillance Year 2002, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of autism spectrum disorders--autism and developmental disabilities monitoring network, 14 sites, United States, 2002. *Surveillance summaries.* 2007; 56(1): 12–28.
18. Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network Surveillance Year 2006, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of autism spectrum disorders--autism and developmental disabilities monitoring network, 14 sites, United States, 2006. *Surveillance summaries.* 2009;58(10):1–20.
19. Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network Surveillance Year 2008, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of autism spectrum disorders--autism and developmental disabilities monitoring network, 14 sites, United States, 2008. *Surveillance summaries.* 2012; 61(3):1–19.
20. Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network Surveillance Year 2010, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of autism spectrum disorders--autism and developmental disabilities monitoring network, 14 sites, United States, 2010. *Surveillance summaries.* 2014;63(2):1–21.
21. Maenner MJ, Shaw KA, Baio J, Washington A, Patrick M, DiRienzo M, 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.
22. Maenner MJ, Shaw KA, Bakian AV, et al. Prevalência e características do transtorno do espectro do autismo em crianças de 8 anos — Rede de monitoramento de autismo e deficiências de desenvolvimento, 11 locais, Estados Unidos, 2018. *MMWR Surveill Summ* 2021;70(No. SS-11):1–16. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.ss7011a>
23. Paula CS, Ribeiro SH, Fombonne E, Mercadante MT. Brief report: prevalence of pervasive developmental disorder in Brazil: a pilot study. *Journal of autism and developmental disorders.* 2011;41(7):1738-42.
24. Portolese J, Bordini D, Lowenthal R, Zachi E, Paula CS. Mapeamento dos serviços que prestam atendimento a pessoas com transtorno do espectro autista

- no Brasil. Cadernos de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento. 2017;17(2):79-91.
25. Maia FA, Oliveira AJS, Saeger VA, Bandeira LVS, Alves MR, Oliveira SLN, et al. Autism spectrum disorder diagnosis age and associated factors in a northern minas gerais population. International Journal of Development Research. 2021; 11(1):43839-43.
 26. Kodak T, Bergmann S. Autism Spectrum Disorder: Characteristics, Associated Behaviors, and Early Intervention. *Pediatr Clin North Am*. 2020;67(3):525-35.
 27. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Transtorno do Espectro do Autismo: Manual de Orientação. 2019;4(5):1-24.
 28. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Consenso do Departamento Científico de Pediatria Ambulatorial da SBP. Documento Científico, Brasília, DF, 2004.
 29. Ministério Da Saúde. Secretária de Políticas de Saúde. Saúde da Criança: Crescimento e desenvolvimento. Cadernos de Atenção Básica, Brasília, DF, 2012.
 30. Ministério Da Saúde. Secretária de Políticas de Saúde. Saúde da Criança: Acompanhamento do crescimento e desenvolvimento infantil. Cadernos de Atenção Básica, Brasília, DF, 2002.
 31. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Milestone Moments [Internet]. U.S: Department of Health & Human Services. 2021 [cited 2022 Mar 20]. Available from: <https://www.cdc.gov/ncbddd/actearly/milestones/index.html>.
 32. Marcondes E. *Pediatria básica*. 9. Ed. São Paulo: Sarvier; 2002. 863 p
 33. Gerber RJ, Wilks T, Erdie-Lalena C. Marcos do Desenvolvimento: Desenvolvimento Motor. *Pediatrics in Review*. 2010;31(7):267–77.
 34. American Academy of Pediatrics. Language Development: 1 Year Olds. [Internet]. American Academy of Pediatrics. 2009. [cited 2020 Nov 20]. Available from <https://www.healthychildren.org/English/ages-stages/toddler/Pages/Language-Development-1-Year-Olds.aspx>.
 35. Medline Plus. Developmental milestones record. [Internet]. National Library of Medicine (NIM). 2021. [cited 2020 Nov 20]. Available from: <https://medlineplus.gov/ency/article/002002.htm>
 36. Ministério da Saúde. Caderneta de saúde da criança - menino. 8 ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2013. 92p.
 37. Autism Speaks. School Community Tool Kit: A tool kit to assist members of the school community in understanding and supporting students with autism. Autism Speaks. 2011;1(2):1 -116

38. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Developmental Monitoring [Internet]. U.S: Department of Health & Human Services. 2019 [cited 2022 Mar 20]. Available from: <https://www.cdc.gov/ncbddd/childdevelopment/screening.html>
39. Lord C, Elsabbagh M, Baird G, Veenstra-Vanderweele J. Autism spectrum disorder. *The Lancet*. 2018;392(10146):508–20.
40. Hansen SG, Carnett A, Tullis CA. Defining early social communication skills: a systematic review and analysis. *Adv Neurodev Disord* 2018;2(1):116–28. 44
41. Mottron L, Bzdok D. Autism spectrum heterogeneity: fact or artifact?. *Molecular Psychiatry*. 2020;25(12):3178–85.
42. Masi A, Demayo MM, Glozier N, Guastella AJ. An Overview of Autism Spectrum Disorder, Heterogeneity and Treatment Options. *Neuroscience Bulletin*. 2017;33(2):183–93
43. Matson JL, Nebel-Schwalm MS. Comorbid psychopathology with autism spectrum disorder in children: An overview. *Research in Developmental Disabilities*. 2017;28(4):341–52.
44. Mannion A, Leader G. An investigation of comorbid psychological disorders, sleep problems, gastrointestinal symptoms and epilepsy in children and adolescents with autism spectrum disorder: A two year follow-up. *Res Autism Spectr Disord*. 2016, 22(1): 20–33.
45. Ko C, Kim N, Kim E, Song DH, Cheon KA. The effect of epilepsy on autistic symptom severity assessed by the social responsiveness scale in children with autism spectrum disorder. *Behav Brain Funct*. 2016;12(2): 20-28.
46. Madra M, Ringel R, Margolis KG. Gastrointestinal Issues and Autism Spectrum Disorder. *Child and adolescent psychiatric clinics of North America*. 2020;29(3):501–13.
47. McElhanon BO, McCracken C, Karpen S, Sharp WG. Gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorder: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2014;133(5):872-83.
48. Gorrindo P, Williams KC, Lee EB, Walker LS, McGrew SG, Levitt P. Gastrointestinal dysfunction in autism: parental report, clinical evaluation, and associated factors. *Autism Res*. 2012;5(2):101-8.
49. DeFilippis M. Depression in children and adolescents with autism spectrum disorder. *Children*. 2018;5(1):112-20.
50. Hossain MM, Khan N, Sultana A, Ma P, McKyer ELJ, Ahmed HU. Prevalence of comorbid psychiatric disorders among people with autism spectrum disorder: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Psychiatry Research*. 2020;11(2):922-30.

51. Cezar IAM, Maia FA, Mangabeira G, Oliveira AJS, Bandeira LVS, Saeger VSA, et al. Um estudo de caso-controle sobre transtorno do espectro autista e prevalência de história familiar de transtornos mentais. *J. bras. psiquiatr.* 2020;69(4):247-54.
52. McNally Keehn R, Ciccarelli M, Szczepaniak D, Tomlin A, Lock T, Swigonski N. A Statewide Tiered System for Screening and Diagnosis of Autism Spectrum Disorder. *Pediatrics.* 2020;146(2):87-93.
53. Khowaja M, Robins DL, Adamson LB. Utilizing twotiered screening for early detection of autism spectrum disorder. *Autism.* 2018; 22(7), 881–90.
54. Iskrov G, Vasilev G, Mitev M, Nikolova R, Stoykova M, Stefanov R. Practice Patterns for Early Screening and Evaluation for Autism Spectrum Disorder Diagnosis in Bulgaria. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2021;51(3):778–89.
55. van 't Hof M, Tisseur C, van Berckeleer-Onnes I, et al. Age at autism spectrum disorder diagnosis: A systematic review and meta-analysis from 2012 to 2019. *Autism.* 2021;25(4):862-873.
56. Mandell D, Novak M, Zubritsky C. Factors associated with age of diagnosis among children with autism spectrum disorders. *Pediatrics.* 2005;116(1):1480-86.
57. Marlow M, Servili C, Tomlinson M. A review of screening tools for the identification of autism spectrum disorders and developmental delay in infants and young children: Recommendations for use in low-and middle-income countries. *Autism Research.* 2019;12(2):176–99.
58. Filipek PA, Accardo PJ, Baranek GT, Cook EH, Dawson G, Gordon B, et al. The screening and diagnosis of autistic spectrum disorders. *J Autism Dev Disord.* 1999;29(6):439–84.
59. Ibañez LV, Stone WL, Coonrod EE. Screening for Autism in Young Children In: Volkmar FR. *Handbook of Autism Pervasive Developmental Disorders.* 4. Ed. Hoboken, NJ: Wiley; 2014.
60. Lovaas OI. Behavioral treatment and normal educational and intellectual functioning in young autistic children. *J Consult Clin. Psychol.* 1987;55(1):3-9.
61. Mecca TP. Rastreamento de sinais e sintomas de transtornos do espectro do autismo em irmãos. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul.* 2011;33(2):116-20.
62. Mitchell S, Cardy JO, Zwaigenbaum L. Differentiating Autism Spectrum Disorder from other developmental delays in the first two years of life. *Developmental Disabilities Research Reviews.* 2011;17(2):130-40.

63. Chawarska K, Macari S, Volkmar F, Kim SH, Shic F. ASD in infants and toddlers. In: Volkmar FR. Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders. Hoboken, NJ: Wiley; 2014.
64. Rutter ML. Progress in understanding autism: 2007-2010. *J Autism Dev Disord*. 2011;41(4):395-404.
65. Matson JL, Beighley J, Turygin N. Autism diagnosis and screening: Factors to consider in differential diagnosis. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 2012;6(1):19-24.
66. Barbaro J, Dissanayake C. Early markers of autism spectrum disorders in infants and toddlers prospectively identified in the Social Attention and Communication Study. *Autism*. 2013;17(1):64-86.
67. Dietz C, Swinkels S, van Daalen E, van Engeland H, Buitelaar JK. Screening for autistic spectrum disorder in children aged 14-15 months. II: population screening with the Early Screening of Autistic Traits Questionnaire (ESAT). Design and general findings. *J Autism Dev Disord*. 2006;36(6):713-722.
68. Baird G, Charman T, Baron-Cohen S, et al. A screening instrument for autism at 18 months of age: a 6-year follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2000;39(6):694-702.
69. Lampreia C. A regressão do desenvolvimento no autismo: pesquisa e questões conceituais. *Revista Educação Especial*. 2013;26(47):573-86.
70. Bosa CA, Zanon RB, Backes B. Autismo: Construção de um Protocolo de Avaliação do Comportamento da Criança — Protea R. *Psicologia: Teoria e Prática*. 2016;18(1):194–205.
71. Ritvo ER. National Society for Autistic Children: Definition of the syndrome of autism. *Journal of Autism and Childhood Schizophrenia*. 1978;8(1):162-9.
72. Backer NB. Developmental regression in autism spectrum disorder. *Sudanese Journal of Paediatrics*. 2015;15(1):21-6.
73. Davidovitch M. Developmental regression in autism: maternal perception. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2000;30(2):113- 19.
74. Ozonoff S, Williams BJ, Landa R. Parental report of the early development of children with regressive autism: The “delays-plus-regression” phenotype. *Autism Res*. 2005;9(1):495–520.
75. Johnson CP, Myers SM; American Academy of Pediatrics Council on Children With Disabilities. Identification and evaluation of children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*. 2007;120(5):1183-1215.
76. Seize MM, Borsa JC. Instrumentos para Rastreamento de Sinais Precoces do Autismo: Revisão Sistemática. *Psico-USF*. 2017;22(1):161-76.

77. Barton ML, Dumont-Mathieu T, Fein D. Screening Young Children for Autism Spectrum Disorders in Primary Practice. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2012;42(2):1165-74.
78. Baron-Cohen S. The evolution of a theory of mind. In: Corballis MC, Lea SG. *The descent of mind: Psychological perspectives on hominid evolution*. New York: Oxford University Press, 1999, p.261-77.
79. Krug DA, Arick J, Almond P. Behavior checklist for identifying severely handicapped individuals with high levels of autistic behavior. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 1980;21(3): 221-9.
80. Marteleto MRF, Pedremônico MRM. Validity of Autism Behavior Checklist (ABC): preliminary study. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2005;27(4):295-301.
81. Schopler E, Reichler R, Renner BR. *The Childhood Autism Rating Scale (CARS)*. 10. ed. Los Angeles, CA: Western Psychological Services, 1988. 114 p.
82. Pereira A, Riesgo RS, Wagner MB. Autismo infantil: tradução e validação da Childhood Autism Rating Scale para uso no Brasil. *Jornal de Pediatria*. 2008;84(6):487-94.
83. Ballabriga MC, Escudé RM, Llaberia ED. Escala d'avaluació dels trests autistes (ATA): Validez y fiabilidad de una escala para el examen de las conductas autistas. *Revista de Psiquiatria Infanto-Juvenil*. 1994;4(1):254-63.
84. Assumpção JFB, Kuczynski E, Gabriel MR, Rocca CC. Escala de Avaliação de Traços Autísticos (ATA): Validade e confiabilidade de uma escala para detecção de condutas autísticas. *Arquivos de Neuropsiquiatria*. 1999;57(1):23-9.
85. Berument SK, Rutter M, Lord C, Pickles A, Bailey A. Autism Screening Questionnaire: Diagnostic validity. *British Journal of Psychiatry*. 1999;175(2): 444-51.
86. Sato FP, Paula CS, Lowenthal R, Nakano EY, Brunoni D, Schwartzman JS, et al. Instrumento para rastreamento dos casos de transtorno invasivo do desenvolvimento – estudo preliminar de validação. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2009;31(1):30-3.
87. 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. *Journal of autism and developmental disorders*. 2001;31(2): 131–44.
88. Losapio MF, Pondé MP. Translation into portuguese of the M-CHAT Scale for early screening of autism. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul*. 2008;30(3): 221-9.

89. Castro-Souza RM. Adaptação Brasileira do M-CHAT (Modified Checklist for Autism in Toddlers) [master's thesis]. Universidade de Brasília, Brasília. 2011. 104 p.
90. Marques DA, Bosa CA. Protocolo de Avaliação de Crianças com Autismo: Evidências de Validade de Critério. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*. 2015;31(1):43-51.
91. Paula CS, Cunha GR, Silva LC, Teixeira MCTV. Conceituação do transtorno do espectro autista: definição epidemiológica. In: Bosa CA, Teixeira MCTV, editors. *Autismo: avaliação psicológica e neuropsicológica*. São Paulo: Hogrefe; 2017. p.7-28.
92. Gadia C, Tuchman R, Rotta NT. Autismo e doenças invasivas de desenvolvimento. *Jornal de Pediatria*. 2004;80(2):83-94.
93. Wilson KP. Teaching social-communication skills to preschoolers with autism: efficacy of video versus in vivo modeling in the classroom. *J Autism Dev Disord*. 2013;43(8):1819-31.
94. Dunker CIN. Questões entre a psicanálise e o DSM. *J. psicanal*. 2014;47(87):79-107.
95. Júlio-Costa A, Antunes AM. *Transtorno do espectro autista na prática clínica*. São Paulo: Pearson Clinical Brasil. 2017. 200 p.
96. Gillberg C. Autism under age 3 years: A clinical study of 28 cases referred for autistic symptoms in infancy. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 1990;6(1):921-34.
97. Lord C. Follow-up of two-year-olds referred for possible autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 1995;36(8):1365-82.
98. Siperstein R, Volkmar F. Brief report: parental reporting of regression in children with pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord*. 2004;34(6):731-734.
99. Werner E, Dawson G. Validation of the phenomenon of autistic regression using home videotapes. *Archives of General Psychiatry*. 2005;62(8):889-95.
100. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. *Linha de cuidado para atenção às pessoas com transtornos do espectro do autismo e suas famílias na rede de atenção psicossocial do sistema único de saúde*. 4. Ed. Brasília: 2015.
101. 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: 111-121.

102. Silva M, Mulick, JA. Diagnosticando o Transtorno Autista: Aspectos Fundamentais e Considerações Práticas. *Psicologia: Ciência e Profissão*. 2009; 29(1):116-131.
103. Lord C, Rutter M, Dilavore P, Risi S. *Autism Diagnostic Observation Schedule*. 1. Ed. Los Angeles, CA: Western Psychological Services. 1999. 205 p.
104. Lord C, Rutter M, Le Couteur A. *Autism Diagnostic Interview-Revised: A revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders*. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 1994;24(5):659-85.
105. Volkmar FR. *Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders*. 4. Ed. Wiley. 2014. 1312 p.
106. Lord C, Bishop SL. *Autism Spectrum Disorders: Diagnosis, Prevalence, and Services for Children and Families*. *Social Policy Report*. 2010;24(2):114-26.
107. Matson JL, Shoemaker M. Intellectual disability and its relationship to autism spectrum disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 2009;30(6):1107-14.
108. Wilkins J, Matson JL, Macken J. The Relationship of Challenging Behaviors to Severity and Symptoms of Autism Spectrum Disorders. *Journal of Mental Health Research in Intellectual Disabilities*. 2009;2(1):29-44
109. 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)*. Brasília: 2014.
110. Oppenheim D, Goldsmith D. *Attachment theory in clinical work with children: bridging the gap between research and practice*. New York: The Guilford Press, 2007. 136 p.
111. Schmidt C, Bosa C. Estresse e auto-eficácia em mães de pessoas com autismo. *Arquivos Brasileiros de Psicologia*. 2007;59(2):179-91.
112. Giacomoni CH, Bandeira CM. Entrevista com pais e demais fontes de informação. In: Hutz CS. *Psicodiagnóstico*. Porto Alegre: Artmed, 2016, p. 206-210.
113. Huerta M, Lord C. Diagnostic evaluation of autism spectrum disorders. *Pediatric Clinics of North America*. 2012;59(1):103-11.
114. Perissinoto J. Avaliação fonoaudiológica da criança com autismo. In: Perissinoto J. *Conhecimentos essenciais para atender bem a criança com autismo*. São José dos Campos: Pulso. 2003, p.45-54.
115. Semensato MR, Bosa C. Crenças parentais sobre o autismo e sua evolução

- no processo de comunicação diagnóstica. *Pensando Famílias*. 2014;18(2):93-107.
116. Charman T, Taylor E, Drew A, Cockerill H, Brown JA, Baird G. Outcome at 7 years of children diagnosed with autism at age 2: predictive validity of assessments conducted at 2 and 3 years of age and pattern of symptom change over time. *J Child Psychol Psychiatry*. 2005;46(5):500-513.
117. Gray KM, Tonge BJ, Sweeney DJ. Using the autism Diagnostic Interview Revised and the Autism Diagnostic Observation Schedule with young children with developmental delay: evaluating diagnostic validity. *J Autism Dev Disord*. 2008;38(1):657-67.
118. Moss J, Magiati I, Charman T, Howlin P. Stability of the autism diagnostic interview-revised from pre-school to elementary school age in children with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord* 2008;38:1081-1091.
119. Lord C. *Autism Diagnostic Observation Scale, Second Edition (ADOS-2). Manual (Part II): Toddler Module*. Torrance, CA: Western Psychological Services, 2012.
120. Grodberg D, Weinger PM, Kolevzon A, Soorya L, Buxbaum JD. Brief report: the Autism Mental Status Examination: development of a brief autism-focused exam. *J Autism Dev Disord*. 2012;42(3):455-9.
121. McEwen FS, Stewart CS, Colvert E, Woodhouse E, Curran S, Gillan N., et al. Diagnosticando transtorno do espectro do autismo em ambientes comunitários usando a Avaliação de Desenvolvimento e Bem-Estar: validação em uma amostra de gêmeos baseada na população do Reino Unido. *J Child Psychol Psychiatr*. 2016; 57(1):161-70.
122. Ministry of Social Justice & Empowerment. Report on assessment tool for autism: Indian Scale for Assessment of Autism (ISAA). New Delhi: Ministry Of Social Justice & Empowerment, 2009.
123. Tangviriyapaiboon D, Sirithongthaworn S, Apikomkon H, Suyakong C, Srikummoon P, Kawilapat S, et al. Development and psychometric evaluation of a Thai Diagnostic Autism Scale for the early diagnosis of Autism Spectrum Disorder. *Autism Res*. 2022;15(2):317-27.

APÊNDICE

Apêndice A – Outros produtos desenvolvidos durante o doutorado relacionados à temática TEA.

Artigos publicados

1. VICTOR BRUNO DA SILVA, FERNANDA ALVES MAIA, ANA JÚLIA SOARES OLIVEIRA, IONARA APARECIDA MENDES CEZAR, LAURA VICUNA SANTOS BANDEIRA, **STEFFANY LARA NUNES OLIVEIRA**, LUIZ FERNANDO DE REZENDE, VANESSA SOUZA DE ARAÚJO SAEGER, MARISE FAGUNDES SILVEIRA. Association between autism spectrum disorder and peripartum events: a case–control study. Rev Paul Pediatr. 2023;41:e2021220.

Link: <https://www.scielo.br/j/rpp/a/PdJGnGzjMQ9dzXzwc9fzQyH/?lang=en>

2. MAIA, FERNANDA ALVES; OLIVEIRA, A. J. S. ; SAEGER, V. A. ; LOPES, L. V. S. B. ; ALVES, MR ; **OLIVEIRA, S. L. N.** ; CEZAR, I. A. M. ; SILVEIRA, M. F. . Autism spectrum disorder diagnosis age and associated factors in a northern Minas Gerais population. INTERNATIONAL JOURNAL OF DEVELOPMENT RESEARCH, v. 11, p. 1, 2021.

Link:

<http://www.journalijdr.com/autism-spectrum-disorder-diagnosis-age-and-associated-factors-northern-minas-gerais-population>

3. CEZAR, I. A. M. ; OLIVEIRA, A. J. S. ; MAIA, FERNANDA ALVES ; LOPES, L. V. S. B. ; SAEGER, V. A. ; **OLIVEIRA, S. L. N.** ; ALVES, MR ; SILVEIRA, M. F. . Um estudo de caso-controle sobre transtorno do espectro autista e prevalência de história familiar de transtornos mentais. JORNAL BRASILEIRO DE PSIQUIATRIA (ONLINE), v. 69, p. 1, 2020.

Link:

<https://www.scielo.br/j/jbpsiq/a/rwDxN4LCvT9trtmcq3HT3ww/?lang=pt>

4. MAIA, FA; ALMEIDA, MTCA ; SILVEIRA, M. B. S.; NUNES, N. F.; MARQUES, A. C. F.; PEREIRA, E. D.; COSTA, I. O. N.; VIEIRA, M. L.; SILVA, V. B.; **OLIVEIRA, S. L. N.**; HAIKAL, D. S. ; SILVEIRA, M. F. . Fatores perinatais associados ao Transtorno do Espectro do Autismo: Revisão integrativa da literatura. REVISTA NORTE MINEIRA DE ENFERMAGEM - RENOME, v. 6, p. 60-84, 2017.

Link: <https://www.periodicos.unimontes.br/index.php/renome/article/view/1230/1279>

5. MAIA, FA; ALMEIDA, MTC; OLIVEIRA, LMM ; **OLIVEIRA, SLN** ; SAEGER, VSA; OLIVEIRA, VSD ; SILVEIRA, MF . Importância do acolhimento de pais que tiveram diagnóstico do transtorno do espectro do autismo de um filho. Cadernos Saúde Coletiva, v. 24, p. 228-234, 2016.

Link:

<https://www.scielo.br/j/cadsc/a/n6ZpCNpT9cSjLWVxVvVrYMr/?lang=pt>

Artigos submetidos:

1. **Título:** Autism Spectrum Disorder association to socioeconomic and demographic: A case-control study

Autores: Laura Vicuña Santos Bandeira, Fernanda Alves Maia, Ionara Aparecida Mendes Cezar, Vanessa Souza De Araújo Saeger, **Steffany Lara Nunes Oliveira**, Ana Júlia Soares Oliveira, Victor Bruno da Silva, Maria Rachel Alves e Marise Fagundes Silveira

Periódico: Saúde e Sociedade (submetido em 2021)

2. **Título:** Efetividade de uma intervenção educativa no conhecimento de profissionais da educação infantil sobre o Transtorno de Espectro do Autismo

Autores: Vanessa Souza De Araújo Saeger, Laura Vicuña Santos Bandeira, **Steffany Lara Nunes Oliveira**, Ionara Aparecida Mendes Cezar, Fernanda Alves Maia, Marise Fagundes Silveira

Periódico: Revista Brasileira de Educação (submetido em 2021)

3. **Título:** Transtorno do espectro autista e fatores pré-natais: um estudo de caso controle no Brasil

Autores: Daniella Patrícia de Oliveira Porto, João Pedro Parrela Muniz, **Stéffany Lara Nunes Oliveira Araújo**. Fernanda Alves Maia, Marise Fagundes Silveira.

Periódico: Jornal de Pediatria. (submetido em 2022)

Livro publicado

Vanessa Saeger, Fernanda Maia, Gabriel Mangabeira, Stéffany Lara e Marise Fagundes. O TEA na Escola: um alerta para os sinais mais frequentes do Transtorno do Espectro do Autismo. 1. Ed. 2020. 32 p. ISBN: 9 786587 058061

LINK:

<http://www.ppgcs.unimontes.br/ppgcs/images/2022/produtos/oteanaescolaebook.pdf>