

Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA  
Curso de Medicina

**PREVALÊNCIA DOS FATORES DE RISCO AMBIENTAIS ASSOCIADOS AO  
TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA NO MUNICÍPIO DE ANÁPOLIS-GO**

Vanessa de Deus Gonçalves  
Jordana Rodovalho Gontijo Germano  
Ana Carolina Cabral Carvalho  
Amanda Cristina Siqueira Rosa  
Ana Liz Lopes Billegas

Anápolis, Goiás

2023

Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA  
Curso de Medicina

**PREVALÊNCIA DOS FATORES DE RISCO AMBIENTAIS ASSOCIADOS AO  
TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISTA NO MUNICÍPIO DE ANÁPOLIS-GO**

Trabalho de Curso apresentado à disciplina de Iniciação Científica do curso de medicina da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA, sob coorientação da Profa. Dra. Graciela Pignatari e orientação da Profa. Ma. Juliane Macedo.

Anápolis, Goiás

2023

**ENTREGA DA VERSÃO FINAL**

**DO TRABALHO DE CURSO PARECER FAVORÁVEL DO ORIENTADOR**

À

**Coordenação de iniciação científica**

**Faculdade de Medicina – UniEVANGÉLICA**

Eu, Professora Orientadora Juliane Macedo, venho respeitosamente informar a essa coordenação que os acadêmicos Vanessa de Deus Gonçalves, Jordana Rodovalho Gontijo Germano, Ana Carolina Cabral Carvalho, Amanda Cristina Siqueira Rosa e Ana Liz Lopes Billegas, estão com a versão final do trabalho intitulado Prevalência dos fatores de risco ambientes associados ao Transtorno do Espectro Autista no município de Anápolis-GO, pronta para ser entregue a esta coordenação.

Declara-se ciência quanto a publicação do referido trabalho, no Repositório Institucional da UniEVANGÉLICA.

**Observações:**

---

---

---

Anápolis, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

---

**Professor Orientadora**

## RESUMO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um distúrbio do neurodesenvolvimento caracterizado por comportamentos repetitivos, interesses restritos e deficiência na interação social, sendo multigênico, multifatorial e aditivo. Nesse sentido, os fatores genéticos são majoritários, entretanto os ambientais também podem contribuir para seu desenvolvimento, sendo eles: idade parental avançada, síndrome metabólica materna, uso de ácido valproico pela mãe, intercorrências gestacionais e intraparto, intervalo curto entre gestações e irmãos autistas. Dessa maneira, devido à carência de estudos no Brasil e à importância dos conhecimentos relativos ao tema, objetiva-se, com o presente trabalho, analisar os fatores de risco ambientais envolvidos com indivíduos com TEA no município de Anápolis-GO. Trata-se de um estudo transversal, descritivo, quantitativo, realizado na Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Anápolis (APAE), através de uma entrevista com responsáveis de autistas. Assim, analisou-se a prevalência dos fatores de risco citados, tendo sido identificada associação entre idade materna, hipertensão, idade e peso do autista ao nascimento e intercorrências no parto. Ademais, encontrou-se os seguintes resultados: prevalência de pais entre 26 e 30 anos; mães sem síndrome metabólica; sem uso de ácido valproico; sem intercorrências gestacionais e intraparto; intervalo de tempo entre as gestações entre 1 e 5 anos; sem outros familiares autistas e pacientes nascidos a termo e com peso normal. Avaliou-se também que dos 61 entrevistados, 45 apresentavam pelo menos um fator de risco. Em suma, ao final do trabalho, pretende-se contribuir com a comunidade científica por meio da divulgação, publicação e posterior apresentação dos resultados desse estudo.

**Palavras-chave:** Transtornos do Neurodesenvolvimento. Autismo. Risco Atribuível à População.

## ABSTRACT

Autism Spectrum Disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder characterized by repetitive behaviors, restricted interests and deficiency in social interaction, being multigenic, multifactorial and additive disorder. In this way, genetic factors are the majority compared to environmental ones, however these can also contribute to its development, namely: advanced parental age, maternal metabolic syndrome, valproic acid used by the mother, gestational and intrapartum complications, short interval between pregnancies and autistic brothers. Thus, due to the lack of studies in Brazil and the importance of knowledge on the subject, the present work aims to analyze the environmental risk factors involved with individuals diagnosed with ASD in the city of Anápolis, Goiás. This is a cross-sectional, descriptive, quantitative study fulfilled at Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Anápolis (APAÉ), through an interview with accountable of individuals diagnosed with autism. The prevalence of the mentioned risk factors was analyzed and the following results were found: prevalence of fathers between 26 and 30 years old; mothers without metabolic syndrome; no use of valproic acid; without gestational and intrapartum complications; time interval between pregnancies between 1 and 5 years; no autistic siblings; without other autistic family members and patients born at term and with normal weight. It was also evaluated that of the 61 interviewees individuals, 45 have at least one risk factor. Therefore, at the end of this scientific work, it is intended to contribute to the scientific community through the dissemination, publication and subsequent presentation of the results of this study.

**Keywords:** Neurodevelopmental Disorders. Autism. Population Attributable Risk.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>7</b>
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>9</b>
<b>2.1. Histórico .....</b>	<b>9</b>
<b>2.2. Prevalência .....</b>	<b>10</b>
<b>2.3. Sintomatologia e Diagnóstico.....</b>	<b>11</b>
<b>2.4. Fatores de risco .....</b>	<b>13</b>
<b>3. OBJETIVOS .....</b>	<b>15</b>
<b>3.1. Objetivo geral.....</b>	<b>15</b>
<b>3.2. Objetivos específicos.....</b>	<b>15</b>
<b>4. METODOLOGIA.....</b>	<b>16</b>
<b>4.1. Tipo de estudo .....</b>	<b>16</b>
<b>4.2. População e amostra do estudo .....</b>	<b>16</b>
<b>4.3. Coleta de dados .....</b>	<b>16</b>
<b>4.4. Critérios de inclusão .....</b>	<b>17</b>
<b>4.5. Critérios de exclusão .....</b>	<b>17</b>
<b>4.6. Aspectos éticos.....</b>	<b>17</b>
<b>4.7. Análise de dados.....</b>	<b>17</b>
<b>5. RESULTADOS .....</b>	<b>19</b>
<b>6. DISCUSSÃO .....</b>	<b>24</b>
<b>7. CONCLUSÃO.....</b>	<b>28</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>29</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>33</b>
<b>APÊNDICES .....</b>	<b>40</b>

## 1. INTRODUÇÃO

Distúrbios do neurodesenvolvimento são um grupo de condições com início no período do desenvolvimento sendo caracterizados por déficits que acarretam prejuízos no funcionamento pessoal, social, acadêmico ou profissional. Os déficits variam desde limitações muito específicas na aprendizagem ou no controle de funções executivas até prejuízos globais em habilidades sociais ou inteligência (ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE PSIQUIATRIA, 2014).

Um desses distúrbios é o Transtorno do Espectro Autista (TEA), determinado pela presença de déficits persistentes na comunicação e na interação social, padrões restritos e repetitivos de comportamento (ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE PSIQUIATRIA, 2014). Trata-se de uma condição multigênica, multifatorial com combinação de variantes (alterações) genéticas raras e comuns que podem ou não ser herdadas e que seu efeito é somatório (HOANG; CYTRYNBAUM; SCHERER, 2018).

Em vista disso, compreendendo-se que toda condição possui determinada chance de ocorrer, um atributo ou exposição que aumenta essa possibilidade de ocorrência é denominado fator de risco (WESTPHAL, 2016). Sabe-se que para o surgimento deste transtorno há predominância de fatores genéticos, mas também há influência de fatores ambientais, entretanto, os mecanismos fisiopatológicos exatos ainda estão sendo esclarecidos (LORD *et al.*, 2020).

A maioria dos estudos que envolvem fatores ambientais revelam que esses riscos são baixos em termos relativos, quando comparados com os fatores genéticos. Limitações metodológicas significativas invalidam os resultados e, por isso, estudos nessa área são de extrema valia (NG *et al.*, 2017; BAI *et al.*, 2019).

Muitos fatores ambientais têm-se mostrado marcantes, em especial, pode-se citar: idade parental avançada, diabetes mellitus, hipertensão arterial e obesidade materna, uso de ácido valproico pela mãe, intercorrências durante o parto que geram traumas e hipóxia, infecções durante a gestação, prematuridade e baixo peso ao nascer, intervalo curto entre as gestações e irmãos autistas (LORD *et al.*, 2020).

Diante do exposto ressalta-se a importância de fomentar novas pesquisas acerca dos fatores de risco ambientais para o Transtorno do Espectro Autista, na perspectiva de elucidar melhor sua etiologia. Os trabalhos existentes sobre este tema são insuficientes em número de indivíduos e existem muitas divergências em seus resultados, além de que no âmbito nacional há poucas pesquisas originais acerca deste tema. Também é importante enfatizar que o crescimento progressivo da prevalência do autismo demonstra a importância de esclarecê-lo,

uma vez que, de acordo com o Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (CDC) em 2004 a prevalência era de 1 autista para 166 crianças, enquanto em dados mais recentes, de 2020, encontra-se o valor de 1 autista para 36 crianças (MAENNER *et al.*, 2023). Dessa forma, o trabalho tem por objetivo analisar os fatores de risco ambientais envolvidos com indivíduos diagnosticados com Transtorno do Espectro Autista em Anápolis-GO.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1. Histórico

O autismo, desde sua descoberta, foi marcado por diversos atravessamentos teóricos e socioculturais. O psiquiatra Kanner (1943) foi pioneiro no reconhecimento do autismo, quando publicou um artigo denominado *Autistic Disturbances of Affective Contact*. Nesse artigo, descreveu 11 casos de crianças com “um isolamento extremo desde o início da vida e um desejo obsessivo pela preservação das mesmices”. Ele usa o termo “autismo infantil precoce”, pois os sintomas já eram evidentes na primeira infância.

Sobre a nomenclatura e critérios utilizados como padrão para o diagnóstico, a Associação Americana de Psiquiatria (1952) publica a primeira edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Doenças Mentais 1 (DSM-1). Nesta primeira edição, os diversos sintomas de autismo eram classificados como um subgrupo da esquizofrenia infantil, não sendo entendido como uma condição específica e separada.

A definição inovadora de Michael Rutter e a crescente produção de pesquisas científicas sobre o autismo influenciam a elaboração do DSM-3, pela Associação Americana de Psiquiatria (1980). Nesta edição do manual, o autismo é reconhecido pela primeira vez como uma condição específica e inserido em uma nova classe, a dos Transtornos Invasivos do Desenvolvimento (TID). Este termo reflete o fato de que múltiplas áreas de funcionamento do cérebro são afetadas pelo autismo e pelas condições a ele relacionadas.

Em 1994, novos critérios para o autismo foram avaliados em um estudo internacional multicêntrico, com mais de mil casos analisados por mais de 100 avaliadores clínicos. Os sistemas do DSM-4 e da Classificação Estatística Internacional de Doenças 10 (CID-10) tornaram-se equivalentes para evitar confusão entre pesquisadores e clínicos. A Síndrome de Asperger é adicionada ao DSM, ampliando o espectro do autismo, que passa a incluir casos mais leves, em que os indivíduos tendem a ser mais funcionais (ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE PSIQUIATRIA, 1994).

Em 2014, o DSM-5 passou a abrigar todas as subcategorias do autismo em um único diagnóstico: TEA. Atualmente, os indivíduos são diagnosticados em um único espectro com diferentes níveis de gravidade. A Síndrome de Asperger não é mais considerada uma condição separada e o diagnóstico para autismo passa a ser definido por dois critérios: deficiências sociais e de comunicação; presença de comportamentos repetitivos e estereotipados (ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE PSIQUIATRIA, 2014).

Com relação às causas do autismo, existiram várias hipóteses ao longo dos anos. Dentre elas, em 1998, a revista *Lancet* publicou um artigo do cientista Andrew Wakefield, no

qual afirmava que a vacina tríplice viral poderia ocasionar autismo (WAKEFIELD *et al.*, 1998). A revista Lancet retratou-se em 2010 e retirou o estudo de seus arquivos pela falta de comprovação dos resultados. Vários outros estudos seguintes mostraram que a associação da vacina ao autismo não tem fundamento (THE EDITORS OF THE LANCET, 2010).

Em 2014, foi publicado um estudo significativo referente à genética, realizado por Gaugler *et al.* (2014), o qual mostrou, a partir de prontuários de 1,6 milhão de indivíduos na Suécia que o risco genético para o autismo era de cerca de 59%. Já este número aumentou para 70-90% com herdabilidade de 83% em estudos posteriores, ainda realizados na população sueca (SANDIN *et al.*, 2014, 2017). Entretanto, um estudo mais recente realizado com dois milhões de pessoas em 5 países - contemplando também a Suécia - foi confirmada esta majoritariedade do risco genético com também alta herdabilidade em torno de 81%, isto é, os genes alterados encontrados em autistas na maioria das vezes são herdados dos pais, embora na maioria das vezes os seus pais não tenham diagnóstico de autismo (BAI *et al.*, 2019).

## 2.2. Prevalência

A Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS, 2023) estima que em todo mundo 1 em cada 160 crianças tenha TEA, apesar dessas taxas serem desconhecidas em muitos países de baixa e média renda. Também se percebe que essa prevalência vem aumentando globalmente, mas isso pode ser explicado pela melhora nas informações, ferramentas e critérios diagnósticos.

O Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos da América (CDC) publicou em 2023, com dados referentes ao ano de 2020, um relatório sobre a prevalência do autismo, onde foi verificado 1 autista para cada 36 crianças de 8 anos e estimado 2,2% da população dos Estados Unidos no espectro do autismo acima dos 18 anos. Somado a isso, o número de diagnósticos de meninos permaneceu cerca de 4 vezes maior (4,3% dos meninos analisados) do que de meninas (1,1% das meninas analisadas), visto que, de forma inédita, a porcentagem de meninas identificadas com TEA foi superior a 1% (MAENNER *et al.*, 2023).

O mesmo relatório citado acima também apontou que o autismo está presente em todos os grupos raciais, étnicos e socioeconômicos, uma vez que foi registrado uma porcentagem de autismo entre asiáticos (3,3%), hispânicos (3,2%) e negros (2,9%) maior do que entre as crianças brancas, enquanto o estudo anterior mostrava que as taxas de autismo em grupos étnicos negros e minoritários eram menores do que no resto da população (MAENNER *et al.*, 2020, 2023).

No que tange ao Brasil, a Organização Mundial de Saúde estima que dentre 200 milhões de habitantes, cerca de 2 milhões são autistas, mas essas informações estão desatualizadas. Todavia, é possível fazer uma proporção baseada no estudo do CDC, já que não se tem números de prevalência atualizados, podendo estimar cerca de 5,95 milhões de autistas no Brasil, levando em consideração a taxa de 2,8% (MAENNER *et al.*, 2023). Sendo que 1 em cada 36 habitantes, seria equivalente a 5, 295 milhões quando aplicada na população de 213,3 milhões, de acordo com a projeção populacional do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) para 2021.

Além disso, após a sanção da Lei 13.861/19, o IBGE mapeou por meio do seu questionário de amostra, pessoas que vivem com o TEA e quantas podem ter, mas ainda não receberam o diagnóstico. Entretanto, a coleta de dados está em andamento, sendo o resultado final previsto para até 2025. Por fim, são descritos poucos estudos na literatura sobre a prevalência do TEA, destacando-se um estudo-piloto em Atibaia (SP), que estimou 1 autista para cada 20 mil habitantes ou 27,2 por 10.000 habitantes (RIBEIRO, 2007). Outro estudo feito no sul do país, indicou 3,85 casos a cada 10.000 nascimentos, mostrando valores abaixo dos previstos para o Brasil (BECK, 2017).

Por fim, a frequência com que o TEA é diagnosticado tem mostrado um aumento acentuado nos últimos anos, sendo que a importância relativa da genética e fatores ambientais em associação com o TEA não mudou marcadamente ao longo do tempo (MAENNER *et al.*, 2023).

### **2.3. Sintomatologia e Diagnóstico**

Quanto à sintomatologia no TEA, em geral, tem-se atraso no desenvolvimento da linguagem, ausência de interesses sociais, com dificuldades para desenvolver, manter e compreender relacionamentos, padrões incomuns de brincadeiras e de comunicação, comportamentos estranhos e excessivamente repetitivos e dificuldade de mudança na rotina. Pode haver fala estereotipada e repetitiva, dificuldade de se expressar verbalmente, ecolalia e frases idiossincráticas e forte apego a determinados objetos. Ademais, déficits motores frequentemente estão presentes, como marcha anormal, falta de coordenação motora, padrões de postura, além de outros sinais anormais, como caminhar com a ponta dos pés. Também pode ocorrer automutilação, como bater a cabeça na parede ou morder o braço (ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE PSIQUIATRIA, 2014).

Atualmente, tem-se debatido sobre o aumento da prevalência do autismo. Contudo, acredita-se que isso se deve a uma maior atenção ao problema e ampliação dos critérios

diagnósticos. Essa melhoria na investigação tem grande relevância, visto que, o diagnóstico precoce do TEA é essencial para que haja um bom prognóstico, ou seja, para que haja uma intervenção imediata que viabilize uma boa construção sociocognitiva do paciente autista. Relata-se que intervenções precoces, anteriores aos 36 meses de idade, levam a melhores resultados devido à maior plasticidade cerebral nesse período e maior potencial para alterar o curso do desenvolvimento do indivíduo, sendo que, após essa idade, a criança tem mais dificuldade de se adaptar para uma melhor relação consigo e com os outros (STEFFEN *et al.*, 2019).

Quanto às políticas governamentais direcionadas à investigação diagnóstica do TEA, têm-se que estas manifestaram-se de maneira tardia no Brasil, sendo que até início do século XXI essa população encontrava auxílio somente em instituições filantrópicas como Associação Pestalozzi e a Associação dos Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE). Isso acarretou diversos prognósticos desfavoráveis para a época. Atualmente, além dos atendimentos particulares, os atendimentos via SUS são eficientes e abrangem desde o diagnóstico até o acompanhamento do tratamento do indivíduo durante sua vida de maneira multidisciplinar e integral (STEFFEN *et al.*, 2019).

Em relação ao diagnóstico, as características clínicas individuais são registradas por meio do uso de especificadores (comprometimento intelectual concomitante; comprometimento da linguagem concomitante; associação a alguma condição médica ou genética conhecida ou a algum fator ambiental), assim como especificadores que descrevam os sinais e sintomas autistas (como a idade da primeira preocupação; perda de habilidades estabelecidas e gravidade). Tudo isso possibilita a individualização do diagnóstico e a comunicação de uma descrição clínica mais completa dos indivíduos afetados (ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE PSIQUIATRIA, 2014).

É importante ressaltar que o TEA é um transtorno muito complexo, sendo que diagnósticos de diferentes pacientes abarcarão quadros comportamentais e conjunto de sinais e sintomas distintos. Ademais, para uma investigação de maior qualidade, é necessário estabelecer uma boa relação “médico-paciente-familiares” e escuta qualificada por parte do profissional, já que são os responsáveis pela criança que, convivendo com ela, perceberão as primeiras manifestações clínicas (SILLOS *et al.*, 2020).

Outro ponto importante a se destacar é que o TEA é diagnosticado quatro vezes mais frequentemente no sexo masculino do que no feminino. Entretanto, acredita-se que isso pode ter relação com manifestações mais sutis das dificuldades sociais e de comunicação em

meninas, o que dificulta o diagnóstico e resulta nessa estimativa (ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE PSIQUIATRIA, 2014; MAENNER *et al.*, 2023).

#### **2.4. Fatores de risco**

Vários fatores de risco inespecíficos, como idade parental avançada, baixo peso ao nascer e exposição fetal ao ácido valproico, podem contribuir para o risco de TEA (ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE PSIQUIATRIA, 2014). Traumas ao nascimento - especialmente hipóxia -, obesidade materna, pequeno espaço de tempo entre gestações e diabetes mellitus gestacional também foram identificados como fatores de risco para autismo, não sendo fatores causais, mas reativos, independentes ou contributivos. Fatores ambientais também podem aumentar o risco de autismo por mecanismos complexos: genéticos, epigenéticos, inflamação, estresse oxidativo e dano isquêmico. Alguns estudos citam a vacinação, trabalhos de parto longos, cesárea, parto vaginal assistido, rompimento prematuro de membranas e uso de tecnologias de reprodução assistida, no entanto, não há evidências científicas que comprovem essas informações (LORD *et al.*, 2020).

De forma mais aprofundada, quanto à idade materna, resultados consistentes evidenciaram maior risco de geração de filhos autistas em mulheres de faixa etária a partir de 35 anos, comparado a mulheres entre 25 e 29 anos. Dados referentes à idade paterna demonstraram aumento desse risco quando os filhos advinham de pais de idade mais avançada - mais de 45 anos comparados com indivíduos entre 40 e 45 anos (KIM *et al.*, 2019). Também foi demonstrado que um homem de 45 anos tem 9% mais chance de ter um filho com autismo do que um homem de 25 anos (TAYLOR *et al.*, 2019). Nesse sentido, foi verificado que a idade materna teve maior contribuição quanto ao efeito citado do que a idade paterna (NG *et al.*, 2017).

Um outro fator de risco importante para o TEA é o uso de ácido valproico durante a gestação - droga antiepiléptica de amplo espectro e estabilizador de humor, potencialmente teratogênica - diversos estudos apresentaram resultados afirmativos para ao aumento da prevalência de TEA em indivíduos expostos a essa medicação durante período gestacional, com risco absoluto de até 4,42% (NG *et al.*, 2017; LORD *et al.*, 2020).

Ademais, infecções que desencadeiam inflamação crônica do sistema nervoso central e interferem no desenvolvimento da maturação cerebral têm sido implicadas na etiologia do TEA (NG *et al.*, 2017).

No agrupamento de complicações na gravidez inclui-se a hipóxia fetal (restrição intrauterina de oxigênio), sendo avaliada conforme alguns fatores e marcadores, incluindo

Apgar com índice deficitário, cesariana e retardo de crescimento (NG *et al.*, 2017; LORD *et al.*, 2020).

Quanto às complicações perinatais e neonatais da gravidez, no baixo peso ao nascer tem-se o limiar de 2.500g; para prematuridade, nos estudos positivos, esse aspecto foi avaliado considerando 37 semanas para definir partos prematuros e 32 semanas como prematuros extremos; o quesito pequeno para a idade gestacional também foi aparente. Ademais, há sugestões que o desvio de crescimento fetal e o desenvolvimento físico podem estar condicionados ao TEA (NG *et al.*, 2017; LORD *et al.*, 2020). Cheong *et al.* (2017) expõem que atualmente acredita-se que mesmo o neonato pré-termo moderado a tardio carrega maiores riscos para TEA em comparação aos nascidos à termo.

De forma conflitante, notaram que primogênitos e filhos nascidos mais tarde em famílias de tamanhos maiores (gravidez subótima) são mais propensos ao TEA. Somado a isso, intervalos menores que 18 meses entre gestações constituem como fator de risco no segundo filho (NG *et al.*, 2017). Contudo, Lord *et al.* (2020) relatam que o intervalo entre gestações menores que 12 meses vem sendo mais relevante nos dias de hoje.

Apesar dos inúmeros fatores ambientais, atualmente sabe-se que o autismo é uma condição majoritariamente genética, com herdabilidade em torno de 81% (BAI *et al.*, 2019). De acordo com a base de dados SFARI gene, sabe-se hoje que existem 1.231 genes e 17 loci de *copy number variation* (CNV) relacionados com o autismo (THE SIMONS FOUNDATION, 2023).

Para melhor elucidar as questões da multigenicidade, multifatorialidade e adição, foi proposto um modelo chamado de “modelo de copo”. Nele, o indivíduo é representado pelo copo, as esferas de diferentes tamanhos em seu interior simbolizam os fatores genéticos e ambientais, os tamanhos das esferas representam a penetrância ou o quanto aquele fator exerce de influência ou risco para aquele indivíduo, e existe uma linha sublinhada que representa o limite, sendo que quando se extrapola essa linha – a qual representa a borda do copo -, o transtorno está presente (HOANG; CYTRYNBAUM; SCHERER, 2018). Somado a isso, foi acrescentado nesse modelo que indivíduos do sexo feminino, apesar das características sociais e hormonais existentes - muito discutidas no aspecto e diagnóstico clínico do transtorno - apresentam um “copo maior”, que demonstra um limiar diagnóstico maior e propõe que as mulheres são mais resistentes às mutações e necessitam de mais variantes associadas ao transtorno para que ele seja manifestado, o que explicaria a relação fatorial de 4 meninos para 1 menina (JACQUEMONT, 2014; HOANG; CYTRYNBAUM; SCHERER, 2018).

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. Objetivo geral**

Analisar os fatores de risco ambientais envolvidos com indivíduos diagnosticados com Transtorno do Espectro Autista em Anápolis-GO.

#### **3.2. Objetivos específicos**

- Descrever o perfil sociodemográfico da população em estudo.
- Estabelecer a prevalência dos fatores de risco ambientais na cidade de Anápolis-GO.
- Associar a prevalência dos diferentes fatores de risco ambientais com a idade materna.

## **4. METODOLOGIA**

### **4.1. Tipo de estudo**

Este é um estudo transversal, descritivo e quantitativo. Foi realizado na Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Anápolis (APAE), uma organização social sem fins lucrativos, localizada no município de Anápolis, Goiás, Brasil.

### **4.2. População e amostra do estudo**

O estudo foi realizado no município de Anápolis – GO, que se situa a 53 km da capital goiana e a 139 km da capital federal. Junto a essas duas últimas cidades, forma o eixo Goiânia-Anápolis-Brasília, a região mais desenvolvida do Centro-Oeste.

A população do estudo comportou todos os responsáveis por indivíduos diagnosticados com TEA assistidos pelo Centro Especializado em Reabilitação Intelectual da APAE, que atende aos municípios de Anápolis, Abadiânia, Alexânia, Terezópolis, Campo Limpo, Gameleira, Goianápolis, Corumbá, Pirenópolis e Cocalzinho.

Dentro dessa perspectiva, a população do estudo foi composta de 113 responsáveis de autistas, número de pacientes estimado pela APAE como portadores de TEA. Mas, ao final do estudo não foi possível contatar todos, sendo que 74 foram convidados a participar e 61 foram avaliados. Vale ressaltar que a amostra foi recrutada por conveniência.

### **4.3. Coleta de dados**

A pesquisa desenvolveu-se no período de agosto de 2022 à março de 2023, através da aplicação de um instrumento de coleta de dados (Apêndice A), contendo apenas perguntas fechadas de autoria própria sobre o perfil sociodemográfico (sexo, cor, renda e escolaridade); idade parental; presença de diabetes mellitus, hipertensão e obesidade materna; uso de ácido valproico pela mãe; intercorrências durante a gestação e parto; hipóxia; prematuridade e baixo peso ao nascer; intervalo curto entre as gestações e familiares com TEA e outros transtornos neuropsiquiátricos, com o responsável do autista.

Primeiramente a APAE foi contatada e assinou o Termo de Instituição Coparticipante (Apêndice B). Em seguida as pesquisadoras se apresentaram ao profissional responsável pelo Centro Especializado em Reabilitação Intelectual informando sobre a pesquisa e seu conteúdo. A partir disso, solicitou-se a colaboração do profissional, que ficou responsável pelo convite inicial ao responsável do paciente. É importante ressaltar que este convite foi feito de maneira objetiva e clara, expondo que se tratava de uma participação voluntária, sem relação

e interferência no atendimento prestado pela unidade, sendo que nos casos em que não houve desejo em participar, não sucedeu nenhuma consequência.

Quando houve concordância, o convidado seguiu para um ambiente reservado – disponibilizado pela unidade em questão –, onde o projeto de pesquisa juntamente ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice C), foram apresentados pelas pesquisadoras. Após isso, foi ofertado um tempo para que o convidado lesse e assinasse, a fim de decidir sobre sua participação ou não. Em momento algum houve coerção para tal assinatura. Nos casos de não concordância, a pessoa foi igualmente respeitada.

Somente após a assinatura do TCLE que o instrumento de coleta de dados foi aplicado e preenchido pelas pesquisadoras, as quais seguiram o caráter de entrevista afim de explicar com clareza cada termo, evitando equívocos de compreensão. A entrevista realizou-se em aproximadamente 10 minutos. É relevante enfatizar, que houve ética e marcação fidedigna à resposta do convidado para cada item. Por fim, após a conclusão, o instrumento de coleta foi disponibilizado ao participante para a revisão e ciência das marcações.

#### **4.4. Critérios de inclusão**

Responsáveis por indivíduos diagnosticados com TEA, que estão cadastrados no SUS e utilizam os serviços do Centro de Reabilitação Intelectual da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Anápolis (APAE) no município de Anápolis, Goiás, Brasil.

#### **4.5. Critérios de exclusão**

Foram excluídos da pesquisa aqueles responsáveis que não sabiam responder mais de 50% do roteiro de entrevista.

#### **4.6. Aspectos éticos**

A pesquisa foi submetida e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UniEVANGÉLICA, sendo o número do parecer 5.462.357 (Anexo 1). O trabalho seguiu a resolução 466.12 do Conselho Nacional de Saúde e todos os responsáveis participantes assinaram o TCLE.

#### **4.7. Análise de dados**

Os dados foram transferidos para planilha em Programa MS Excel Office XP e analisados através do software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 16.0. Os resultados foram descritos como frequência e porcentagem. Para verificar a associação entre

a idade materna e os fatores ambientais utilizou-se o teste de qui-quadrado de independência e quando necessário a correção de *likelihood ratio*, na qual adotou-se como critério de significância  $p < 0,05$ .

## 5. RESULTADOS

A amostra inicial contava com 113 responsáveis de indivíduos com Transtorno do Espectro Autista (TEA), 74 deles foram convidados para participar da entrevista havendo 13 excluídos: 8 se recusaram a participar da entrevista, 4 demonstraram interesse mas não possuíam disponibilidade e outro, apesar de ter iniciado-a, não deu continuidade devido ao fato de não saber responder mais de 50% das perguntas. Logo, foram realizadas 61 entrevistas completas, sendo a maioria com as mães das crianças com autismo (83,6%).

Quanto ao perfil sociodemográfico, observou-se predominância de 72,1% do sexo masculino e superioridade percentual da cor branca – sendo 52,5% dos autistas, 52,5% dos pais e 50,8% das mães. A renda de 1 a 2 salários mínimos teve maior domínio com 50,8%, assim como a escolaridade da mãe sendo 37,7% ensino médio e superior completo e do pai 39,3% ensino médio completo (Tabela 1).

**Tabela 1:** Perfil sociodemográfico das crianças diagnosticadas com TEA e seus pais.

<b>Variáveis</b>	<b>n (%)</b>
<b>Sexo</b>	
Feminino	17 (27,9)
Masculino	44 (72,1)
<b>Cor do autista</b>	
Branco	32 (52,5)
Pardo	25 (41,0)
Outros	04 (6,5)
<b>Cor do pai</b>	
Branco	32 (52,5)
Pardo	19 (31,1)
Outros	10 (16,4)
<b>Cor da mãe</b>	
Branca	31 (50,8)
Parda	20 (32,8)
Outros	10 (16,4)
<b>Renda</b>	
Menos de 1 salário mínimo	07 (11,5)
1 a 2 salários mínimos	31 (50,8)
3 ou mais salários mínimos	22 (36,1)
Não sabia	01 (1,6)
<b>Escolaridade da mãe</b>	
Ensino médio completo	23 (37,7)
Superior incompleto	08 (13,1)
Superior completo	23 (37,7)
Outros	07 (11,4)
<b>Escolaridade do pai</b>	
Ensino médio completo	24 (39,3)
Superior incompleto	10 (16,4)
Superior completo	13 (21,3)
Outros	14 (22,9)

Partindo para análise dos fatores de risco ambientais, dentre os 61 participantes da pesquisa, 45 apresentavam pelo menos um. A prevalência dos fatores não relacionados a idade materna estão descritos na tabela 2 e percebe-se que os dados não foram relevantes.

**Tabela 2:** Fatores de risco ambientais associados ao TEA em Anápolis-GO.

<b>Variável</b>	<b>n (%)</b>
<b>Idade da mãe na concepção/gestação</b>	
Menos de 20 anos	7 (11,5)
Entre 20 e 25 anos	14 (23,0)
Entre 26 e 30 anos	22 (36,1)
Entre 31 e 35 anos	13 (21,3)
Entre 36 e 40 anos	05 (8,2)
<b>Idade do pai na concepção/gestação</b>	
Entre 26 e 30 anos	24 (39,3)
Entre 31 e 35 anos	14 (23,0)
Entre 36 e 40 anos	11 (18,0)
Outros	12 (19,6)
<b>Intervalo entre gestações (para aqueles autistas que possuem irmãos)</b>	
Menos de 1 ano	05 (8,2)
1 a 5 anos	33 (54,1)
5 a 10 anos	05 (8,2)
Mais de 10 anos	06 (9,8)
Não se aplica (autista não possuía irmãos)	12 (19,7)
<b>Familiar com TEA ou outro transtorno neuropsiquiátrico</b>	
Não tem	28 (45,9)
Irmão autista	06 (9,8)
Outro familiar autista	21 (34,4)
Familiares com outros transtornos neuropsiquiátricos	06 (9,8)
<b>Uso de ácido valproico pela mãe durante a gestação</b>	
Sim	02 (3,3)
Não	59 (96,7)

A associação entre os fatores de risco ambientais e a idade materna e suas prevalências estão descritos na tabela 3. Foi encontrada associação entre a idade materna e hipertensão, intercorrências no parto, idade e peso do autista ao nascimento. A idade materna foi dividida em dois grupos: menor ou a igual a 30 anos e maior que 30 anos, sendo que em ambos grupos predominou-se ausência de intercorrências (tabela 3).

A presença de intercorrências gestacionais esteve maior no grupo com idade inferior ou igual a 30 anos, com 20,9% de infecções; 2,3% de traumas e 11,6% de outros acometimentos, enquanto no grupo com idade superior a 30 anos foi encontrado 27,8% de infecções; nenhum trauma e 5,6% de outros acometimentos (tabela 3).

Quanto a diabetes encontrou-se: 4,7% de diabetes tipo I em mães com 30 anos ou menos, e nenhum caso em mães com mais de 30 anos; 5,6% de diabetes tipo II em mães com mais de 30 anos e nenhum caso em mães com 30 anos ou menos; em diabetes gestacional foi encontrado 9,3% para aquelas com 30 anos ou menos e 16,7% para as que possuíam mais de 30 anos (tabela 3).

Nos casos de hipertensão verificou-se 4,7% de pré-hipertensão em genitoras com 30 anos ou menos e nenhum caso naquelas com mais de 30 anos; 23,3% de hipertensão estágio 1 naquelas com idade igual ou inferior a 30 anos e nenhum caso para as com mais de 30 anos e 5,6% de hipertensão estágio 2 nas mães com idade superior a 30 anos enquanto no outro grupos não ocorreu esta comorbidade (tabela 3).

A ocorrência de sobrepeso foi observada em 27,9% das mães com 30 anos ou menos e apenas 5,6% nas com mais de 30 anos (tabela 3).

Nas alterações da idade gestacional do autista constatou-se 2,3% de prematuros extremos, 2,3% de prematuros moderados e 27,9% de prematuros tardios nascidos das mães com idade igual ou inferior a 30. Enquanto no grupo das mães com idade superior a 30 anos verificou-se 5,6% de prematuros extremos, nenhum prematuro moderado ou tardio e 5,6% pós-termo (tabela 3).

Em relação às intercorrências no parto, nas mães com idade igual ou menor a 30 anos, evidenciou-se 16,3% de pré eclâmpsia, 7% de eclâmpsia, 14% de outras intercorrências. Visto que, nas com idade superior a 30 anos, foi relatado apenas 11,1% de outros tipos de intercorrências e nenhum caso de eclâmpsia e pré-eclâmpsia (tabela 3).

Os autistas que sofreram hipóxia ao nascimento representam 27,9% das genitoras com 30 anos ou menos e 11,1% daquelas com mais de 30 anos (tabela 3).

No que tange ao peso do autista ao nascimento, houve 2,3% com extremo baixo peso, 4,7% com muito baixo peso e 23,3% com baixo peso, considerando a idade da mãe igual ou inferior a 30 anos. Posto isto, nas com mais de 30 anos, referiu-se 5,6% com extremo baixo peso e nenhum com muito baixo peso ou baixo peso (tabela 3).

**Tabela 3:** Associação entre os fatores de risco ambientais e a idade da mãe.

	≤ 30 anos	> 30 anos	p*
<b>Intercorrências na gestação</b>			
Não ocorreu	27 (62,8)	12 (66,7)	0,697
Não sabia	01 (2,3)	0 (0)	
Infecções	09 (20,9)	05 (27,8)	
Traumas	01 (2,3)	0 (0)	
Outras	05 (11,6)	01 (5,6)	
<b>Diabetes materna</b>			
Diabetes tipo I	02 (4,7)	0 (0)	0,212
Diabetes tipo II	0 (0)	01 (5,6)	
Diabetes gestacional	04 (9,3)	03 (16,7)	
Não teve	37 (86,0)	14 (77,8)	
<b>Hipertensão materna</b>			
Pré-hipertensão	01 (2,3)	0 (0)	0,013
Hipertensão estágio 1	10 (23,3)	0 (0)	
Hipertensão estágio 2	0 (0)	01 (5,6)	
Não teve	32 (74,4)	17 (94,4)	
<b>Sobrepeso ou obesidade materna</b>			
Sobrepeso	12 (27,9)	01 (5,6)	0,109
Não teve	31 (72,1)	17 (94,4)	
<b>Idade do autista ao nascimento</b>			
Prematuro extremo	01 (2,3)	01 (5,6)	0,013
Prematuro moderado	01 (2,3)	0 (0)	
Prematuro tardio	12 (27,9)	0 (0)	
Termo	29 (67,4)	16 (88,9)	
Pós-termo	0 (0)	01 (5,6)	
<b>Intercorrências no parto</b>			
Pré-eclâmpsia	07 (16,3)	0 (0)	0,041
Eclâmpsia	03 (7,0)	0 (0)	
Outras	06 (14,0)	02 (11,1)	
Não ocorreu	27 (62,8)	16 (88,9)	
<b>Autista sofreu hipóxia</b>			
Sim	12 (27,9)	02 (11,1)	0,134
Não	31 (72,1)	16 (89,9)	
<b>Peso do autista ao nascimento</b>			
Extremo baixo peso	01 (2,3)	01 (5,6)	0,027
Muito baixo peso	02 (4,7)	0 (0)	
Baixo peso	10 (23,3)	0 (0)	
Normal	29 (67,4)	15 (83,3)	
Macrossômico	01 (2,3)	02 (11,1)	

\*Teste de qui-quadrado. Dados para p &lt;0,05.

## 6. DISCUSSÃO

Os resultados do trabalho demonstraram um perfil sociodemográfico de autistas do sexo masculino, pais com ensino médio completo, mães com ensino médio e superior completo, cor branca tanto no autista quanto nos genitores e renda de 1 a 2 salários mínimos. A idade dos pais no momento da concepção observada com maior frequência foi entre 26 e 30 anos. No intervalo entre as gestações notou-se que a maioria foi de 1 a 5 anos. Entre as intercorrências na gestação e no parto, foram de maior prevalência infecções, pré-eclâmpsia e outras, mas a ausência de intercorrências foi predominante. O uso de ácido valproico foi constatado em apenas 3,3% dos participantes. A maior parte não possuíam familiares com transtornos neuropsiquiátricos, mas 27 apresentavam familiar com TEA. Com relação às comorbidades, têm-se diabetes, hipertensão e obesidade, sendo que a obesidade foi a mais relevante, mas a ausência de comorbidades foi prevalente. Quanto aos fatores perinatais e neonatais, têm-se hipóxia, baixo peso ao nascer e prematuridade, sendo que na maioria não esteve presente. Além disso, encontrou-se associação entre idade materna e hipertensão, idade do autista ao nascimento, intercorrências no parto e peso do autista ao nascimento.

Dentre os participantes do trabalho, autistas do sexo masculino estiveram em maior número, corroborando com o encontrado, um estudo apontou que o número de diagnósticos em meninos foi 4 vezes maior do que em meninas. De acordo com a literatura, a incidência de autismo é maior no sexo masculino por conta de fatores genéticos e ambientais. O sexo feminino apresenta um limiar diagnóstico maior, ou seja, necessitam de mais variantes associadas ao transtorno para que ele seja manifestado (MAENNER *et al.*, 2023). Pesquisas nacionais expõem dados semelhantes, com uma relação de 3 meninos para 1 menina e 84,21% de autistas sendo do sexo masculino (CASTRO *et al.*, 2016; MARQUES *et al.*, 2021).

Em relação à escolaridade, nesse estudo predominou mães com ensino médio e superior completo e pais com ensino médio completo. Na literatura prevaleceu maior número de mães com ensino médio completo, sendo que a escolaridade interfere diretamente na qualidade de assistência pré-natal, pois permite que o sujeito compreenda a importância de buscar seus direitos quanto a uma assistência de saúde garantida por lei (SANTOS; SOUSA; PASSOS, 2022). Acerca da renda, a mais recorrente foi de 1 a 2 salários mínimos, Vieira (2022) reitera esses resultados, apontando que 51,9% possuem renda de 1 e 3 salários mínimos.

No que tange à cor, nessa pesquisa, predominou-se a branca. De forma equivalente, estudos mostram números semelhantes com 56% da população autista branca, contudo, percebe-se uma mudança nesse perfil, uma vez que no ano de 2021 a prevalência do autismo em crianças negras era de 4,01% enquanto nas brancas 3,89% (PHAM *et al.*, 2022).

Ao analisar a idade dos pais, observou-se maior prevalência entre 26 e 30 anos, tanto na idade materna quanto na idade paterna. Esses dados não corroboram com Kim *et al.* (2019), que verificaram um maior risco de gerar filhos autistas em mulheres de faixa etária a partir de 35 anos. Assim como no estudo de Maia *et al.* (2018), onde constatou-se que as chances de filhos autistas aumentaram conforme o avanço da idade de um dos genitores, e quando de ambos, elevaram ainda mais. Além disso, a idade paterna avançada não foi significativa como mostrado pelos estudos de Taylor *et al.* (2019), já que nenhum pai tinha mais de 45 anos. A análise da idade avançada dos pais é importante, pois contribui para a inflamação cerebral focal e, conseqüentemente, o desenvolvimento de alterações psiquiátricas e neurológicas, porém a complexidade e multifatorialidade envolvida no desenvolvimento intrauterino leva a uma dificuldade extrema de pontuar apenas um desses fatores como responsável único pelo desenvolvimento do TEA, sendo necessário a análise de outros fatores de risco concomitantes (MOLDÃO *et al.*, 2021). Ademais, outro estudo traz evidências de maior número de mutações genéticas novas nos gametas de indivíduos com idade avançada (WU *et al.*, 2016).

Quanto ao uso de ácido valproico, constatou-se uma prevalência de 3,3%. Esse dado corrobora com alguns estudos, em que 4,42% das mães de crianças com TEA foram expostas a essa medicação (NG *et al.*, 2017, LORD *et al.*, 2020). Isso é confirmado por outras literaturas, como Lenart *et al.* (2020), que evidenciaram que a exposição ao ácido valproico na gravidez gera alteração na expressão gênica gabaérgica e glutamatérgica relacionada ao TEA. Assim, acredita-se que o tratamento com esse antiepiléptico em gestantes pode incitar alterações no desenvolvimento cerebral, resultando em desequilíbrios comportamentais.

Se tratando da presença de familiares com autismo ou outro transtorno neuropsiquiátrico, a pesquisa demonstrou que a maior parte apresentava alguma condição. De forma consonante, Castro *et al.* (2016) demonstram que 25% dos pais e 21,4% dos irmãos dos autistas eram portadores de algum problema neuropsiquiátrico. Em relação ao irmão autista, ainda concordante com a pesquisa, encontra-se o valor de 8,2% (VIEIRA, 2022). Outro dado relevante, é o aumento da recorrência de autismo em cerca de 20 a 50% se dois irmãos já forem afetados, sendo que, o risco é ainda maior no sexo masculino (THAPAR; RUTTER, 2021).

Quando analisado o intervalo curto entre as gestações, notou-se que a maioria esteve entre 1 e 5 anos. Segundo os estudos de Lord *et al.* (2020) para as mulheres que tiveram um parto anterior, o intervalo intergestacional (IPI) pode afetar os parâmetros fisiológicos no início das gestações subsequentes. Além disso, a associação de um intervalo gestacional curto com desfechos adversos, incluindo parto prematuro, baixo peso ao nascer e ser pequeno para a

idade gestacional, sugeriu depleção nutricional de folato como um mecanismo potencial, podendo afetar a síntese de DNA e divisão celular necessárias durante a gravidez (THAPAR; RUTTER, 2021). Souza *et al.* (2020) apresentaram em seu estudo que 6,25% responderam "sim" quando questionados sobre a ocorrência de intervalo curto entre as gestações, entretanto, não se foi especificado qual o parâmetro de espaço de tempo intergestacional utilizado na pesquisa.

Acerca das intercorrências na gestação, a ausência delas predominou, todavia, entre as presentes, a infecção prevaleceu. Estudos salientam esse dado, com a maioria não sofrendo de infecções durante a gravidez, mas entre as que contraíram a patologia, a do trato urinário foi a mais frequente (SOUZA *et al.*, 2020; SANTOS; SOUSA; PASSOS, 2022).

No que se refere às comorbidades maternas, sendo diabetes, hipertensão e obesidade, a ausência predominou. Quanto à primeira, de acordo com Xiang *et al.* (2015), diabetes mellitus gestacional até 26 semanas de gestação tem risco maior do que diabetes mellitus tipo 2 pré-existente, sendo que este último, se tratado de maneira adequada durante a gravidez tem efeito negativo reduzido no desenvolvimento cerebral fetal. Em relação à hipertensão materna, Xu *et al.* (2017) descreveram que, apesar das claras repercussões prejudiciais ao desenvolvimento neurocognitivo da criança, essa morbidade dispõe de menos estudos quanto à sua correlação direta com o TEA. A respeito da obesidade, evidências retratam que gestantes com sobrepeso possuíam 17% maior probabilidade de dar à luz a um filho portador de TEA, enquanto que grávidas com obesidade dispunham de uma possibilidade 51%, sendo relativamente maior quando comparada às mães com IMC adequado (SANCHEZ *et al.*, 2017). Nesse sentido, Nunes (2021) demonstra que entre essas três doenças crônicas, quando se fala de TEA, a obesidade tem maior significância, isso porque perturbações da obesidade, como a alta glicemia e a inflamação crônica da gestante ocasionam má formação e interconexão de estruturas cerebrais fetais, afetando a fisiologia do sistema nervoso central.

Quanto às complicações perinatais e neonatais, tem-se hipóxia, baixo peso ao nascer e prematuridade. No presente, estudo a maior parte corresponde a autistas nascidos a termo, com peso adequado e que não sofreram hipóxia. Diferente disso, Cheong *et al.* (2017) acreditam que o neonato pré-termo moderado a tardio carrega maiores riscos para TEA em comparação aos nascidos a termo. Isso é confirmado na literatura por Ribeiro *et al.* (2021) que cita que complicações no parto e condições de nascimento como baixo peso ao nascer, hipóxia fetal e Apgar baixo são frequentes em indivíduos com TEA. Ademais, outros autores demonstram um percentual análogo à pesquisa, sendo 28,13% de prematuridade, 25% de hipóxia e mais de 60% dos autistas tendo nascido com peso adequado (CASTRO *et al.*, 2016;

SANTOS; SOUSA; PASSOS, 2022). O crescimento dos recém-nascidos de muito baixo peso durante o período inicial crítico da infância pode ser importante para o desenvolvimento cognitivo, assim como para o desenvolvimento de habilidades sociais, podendo resultar no diagnóstico de TEA (MOLDÃO *et al.*, 2021). Além disso, influências da hipóxia fetal sobre a atividade dopaminérgica estão implicadas na gênese do autismo, caracterizado por um estado "hiperdopaminérgico" com predominância hemisférica esquerda (PREVIC, 2007).

Com relação às associações da idade materna aos demais fatores ambientais, a pesquisa evidenciou relação com hipertensão, intercorrências no parto, idade e peso do autista ao nascimento. Gestantes com idade avançada possuem maiores taxas de morbidades comparadas a mães mais jovens, visto que o envelhecimento leva à deterioração da maioria das funções fisiológicas, incluindo funções cardiovascular, hormonal, hidroeletrólítica, dentre outras, tais mudanças podem não ser clinicamente aparentes em pacientes não grávidas, mas a carga fisiológica adicional de uma gestação pode revelar um declínio na função dos sistemas (LISONKOVA *et al.*, 2017). Em consonância ao que já foi apresentado acima, a hipertensão arterial foi mais frequente em mulheres com idade superior a 35 anos (MAIA *et al.*, 2021). Acerca da idade e do peso do autista ao nascimento, gestantes de idade avançada tiveram mais partos pré-termo e maior porcentagem de recém-nascidos com baixo peso (PINHEIRO *et al.*, 2019).

Quanto às limitações, a principal se aplica ao número reduzido da amostra - isso teve interferência na questão da dinâmica de horários entre o funcionamento da APAE e a disponibilidade das pesquisadoras para efetuarem a coleta de dados. Ademais, a necessidade de diagnóstico fechado de autismo para o seguimento da entrevista, sendo que muitos estavam sendo assistidos na APAE com esse objetivo, não inteirando assim à amostra da pesquisa. Dentre os pontos fortes do trabalho, o mais relevante é a originalidade, tendo em vista que foi realizado com fatores de risco ambientais comprovados na literatura. Ademais, no Brasil há poucos trabalhos originais com essa temática, podendo este ser um dos pioneiros para futuras pesquisas.

## 7. CONCLUSÃO

Esta pesquisa se propôs a analisar os fatores de risco ambientais envolvidos com indivíduos diagnosticados com TEA no município de Anápolis-GO, descrevendo o perfil sociodemográfico da população em estudo; observando, a partir dos dados coletados por entrevista, a prevalência dos fatores de risco relacionados com o transtorno citado e, por fim, correlacionar estes a idade materna.

Quanto ao perfil sociodemográfico da população em estudo, tem-se que a maioria dos entrevistados eram mães de autistas, sendo estes principalmente do sexo masculino. A cor dos pais e das crianças autistas era predominantemente branca e a renda mensal das famílias girava em torno, sobretudo, de 1 a 2 salários mínimos. A maioria das mães possuíam ensino médio ou superior completo e os pais ensino médio completo.

No que se refere aos fatores de risco ambientais, a gestação/concepção das mães e a idade dos pais durante a concepção foi principalmente entre 26 e 30 anos. Para aqueles que possuíam mais de um filho, o intervalo entre as gestações foi em média, majoritariamente, de 1 a 5 anos, sendo que no geral não houve intercorrências na gestação, e quando houve, tratou-se, em especial, de infecções. Além disso, houve relato de uso de ácido valproico em apenas 2 gestações.

Quanto às comorbidades, a maior parte das mães não possuía nem diabetes nem obesidade ou sobrepeso, sendo que também não exibiam hipertensão. Em relação às intercorrências no parto, a maioria não apresentava. Ademais, a idade gestacional de predominância para o nascimento das crianças com TEA foi de 37 a 41 semanas e 6 dias (termo), com peso normal e não tendo sofrido hipóxia.

Assim, evidencia-se a relevância de impulsionar novas pesquisas, com ênfase em trabalhos originais em território brasileiro, acerca dos fatores de risco ambientais para TEA. Isso torna possível esclarecer sua etiologia, conduzir a um melhor prognóstico e qualidade de vida tanto para o autista quanto para seus familiares, sendo isso de grande importância, tendo em vista o aumento da prevalência de tal transtorno na população.

Por fim, no que tange às melhorias do trabalho, é pertinente dar continuidade à pesquisa para que haja uma amostra de entrevistados maior, sendo possível a realização de melhores e mais significativas associações entre os fatores de risco encontrados que corroboram para o desenvolvimento do TEA e os perfis sociodemográficos dos autistas. Outro ponto interessante seria estender a coleta de dados a outras APAEs do Estado, ampliando-se assim a significância do presente estudo e o conhecimento obtido quanto ao transtorno.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE PSIQUIATRIA. **Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais**: DSM 5 ed. em Português. Porto Alegre: Artmed Editora LTDA, 2014.

ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE PSIQUIATRIA. **Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais**: DSM 4 ed. Washington D/C, 1994.

ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE PSIQUIATRIA. **Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais**: DSM 3 ed. Washington D/C, 1980.

ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE PSIQUIATRIA. **Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais**: DSM 1 ed. Washington D/C, 1952.

BAI D., *et al.* Association of Genetic and Environmental Factors with Autism in a 5-Country Cohort. **JAMA Psychiatry**, v. 76, n. 10, p. 1035-1043, 2019.

BECK R.G. **Estimativa do número de casos de transtorno do espectro autista no sul do Brasil**. Orientador: Betine Moehlecke Iser. 2017. 53 f. Dissertação (Mestrado em psicologia em ciências da saúde) – Universidade do Sul de Santa Catarina, Santa Catarina, 2017.

CASTRO C.B., *et al.* Aspectos sociodemográficos, clínicos e familiares de pacientes com o transtorno do espectro autista no sul de Santa Catarina. **Revista Brasileira de Neurologia**, v. 52, n.3, p. 20-28, 2016.

CHEONG J.L., *et al.* Association between moderate and late preterm birth and neurodevelopment and social-emotional development at age 2 years. **JAMA Pediatrics**, v. 171, n. 4, p. 1-10, 2017.

GAUGLER T., *et al.* Most genetic risk for autism resides with common variation. **Nature Genetics**, v. 46, n. 8, p. 881-885, 2014.

HOANG, N.; CYTRYNBAUM, C.; SCHERER, S. Communicating complex genomic information: A counselling approach derived from research experience with Autism Spectrum Disorder. **Elsevier**, v. 101, n. 2, p. 352-361, 2018.

JACQUEMONT S., *et al.* A Higher Mutational Burden in Females Supports a “Female Protective Model” in Neurodevelopmental Disorders. **Elsevier**, v. 94, n. 3, p. 415-425, 2014.

KANNER, L. Autistic Disturbances of Affective Contact. **Nervous Child**, n. 2, p. 217-250, 1943.

KIM J.Y., *et al.* Environmental risk factors and biomarkers for autism spectrum disorder: an umbrella review of the evidence. **The Lancet**, v. 6, n. 7, p. 590-600, 2019.

LENART J., *et al.* Expressão alterada de genes glutamatérgicos e GABAérgicos no modelo de autismo induzido por ácido valpróico: um teste de triagem. **Toxicology**, v. 440, 2020.

LISONKOVA S., *et al.* Maternal age and severe maternal morbidity: A population-based retrospective cohort study. **PLoS Medicine**, v. 14, n. 5, p. 1-19, 2017.

LORD C., *et al.* Autism Spectrum Disorder. **Nature**, v. 6, n. 5, p. 1-23, 2020.

MAENNER M. J., *et al.* Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2018. **MMWR Surveillance Summaries**, v. 70, n. 11, p. 1-16, 2021.

MAENNER M. J., *et al.* Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2020. **MMWR Surveillance Summaries**, v. 72, n. 2, p. 1-14, 2023.

MAIA F.A., *et al.* Transtorno do espectro do autismo e idade dos genitores: estudo de caso-controle no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, n. 8, p. 1-14, 2018.

MAIA M.R.G., *et al.* Idade maternal e associação com intercorrências na gestação e parto. **Research, society and development**, v. 10, n. 15, p. 1-9, 2021.

MARQUES J.P.C., *et al.* Perfil sociodemográfico de famílias de crianças com transtorno do espectro autista. **SANARE Sobral Online**, v. 20, n. 2, p. 41-46, 2021.

MOLDÃO, C. M., *et al.* Risco de desenvolvimento de transtorno do espectro autista em recém-nascidos pequenos para idade gestacional: revisão integrativa da literatura. **Residência Pediátrica**, n. 683, p. 1-16, 2021.

NG M., *et al.* Environmental factors associated with autism spectrum disorder: a scoping review for the years 2003-2013. **Health Promotion and Chronic Disease Prevention in Canada: Research, Policy and Practice**, v. 37, n. 1, p. 1-23, 2017.

NUNES T.K. **A influência do sobrepeso e obesidade materna no desenvolvimento do transtorno do espectro autista**. Dissertação (Mestrado Bioquímica) - Universidade Federal de Santa Catarina - Campus Trindade. Florianópolis. 173f. 2021.

OPAS - Organização Pan-Americana da Saúde. **Transtorno do Espectro Autista**. Escritório Regional para as Américas da Organização Mundial de Saúde. Brasília, Distrito Federal, Brasil. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/transtorno-do-espectro-autista>. Acesso em: 20/10/2023.

PHAM H.H., *et al.* Racial and Ethnic Differences in Rates and Age of Diagnosis of Autism Spectrum Disorder. **JAMA Pediatrics**, v. 5, n. 10, p. 1-3, 2022.

PINHEIRO R.L., *et al.* Advanced maternal age: Adverse outcomes of pregnancy, a meta-analysis. **Revista científica da ordem dos médicos**, v. 32, n. 3, p. 219-226, 2019.

PREVIC F.H. Prenatal influences on brain dopamine and their relevance to the rising incidence of autism. **Medical Hypotheses**, v. 68, n. 1, p. 46-60, 2007.

RIBEIRO S.H.B. **Prevalência dos transtornos invasivos do desenvolvimento no município de Atibaia: um estudo piloto**. Orientador: Marcos Tomanik Mercadante. 2007. 114 f. Dissertação (Mestrado em psicologia) – Universidade Presbiteriana Mackenzie, São Paulo, 2007.

RIBEIRO A. C. P., *et al.* Fatores etiológicos e riscos associados ao transtorno de espectro autista: revisão bibliográfica. **Jornal Paranaense de Pediatria**, v. 22, n. 1, p. 1-12, 2021.

SANCHEZ, C.E., *et al.* Maternal pre-pregnancy obesity and child neurodevelopmental outcomes: a meta-analysis. **Obesity Reviews**, v. 19, n. 4, p. 464-484, 2017.

SANDIN S., *et al.* The Heritability of Autism Spectrum Disorder. **JAMA psychiatry**. v. 318, n. 12, p. 1182-1184, 2017.

SANDIN S., *et al.* The Familial Risk of Autism. **JAMA Pediatrics**, v. 311, n. 17, p. 1738, 2014.

SANTOS H.T., SOUSA L.P., PASSOS A.C.F. Fatores de risco gestacional em mães de crianças diagnosticadas com autismo. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 15, p. 1-15, 2022.

SILLOS I., *et al.* A Importância de um diagnóstico precoce do autismo para um tratamento mais eficaz: Uma revisão da literatura. **Atenas Higeia**, v. 2, n. 1, p. 1-8, 2020.

SOUZA C.F.F.S, *et al.* Perfil epidemiológico de mães de pacientes com transtorno de espectro autista da associação de pais de autistas do município de São João Del Rei. **Brazilian Journal of health review**, v. 3, n. 6, p. 17857-17871, 2020.

STEFFEN B., *et al.* Diagnóstico precoce de autismo: uma revisão literária. **Revista Saúde Multidisciplinar**, v. 2, p. 1-6, 2019.

TAYLOR J. L., *et al.* Paternal-age-related de novo mutations and risk for five disorders. **Nature Communications**, v. 10, n. 3043, p. 1-9, 2019.

THAPAR, A.; RUTTER, M. Genetic Advances in Autism. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, v. 51, p. 4321-4332, 2021.

The Editors of The Lancet. Retraction—Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. **The Lancet**, v. 375, n. 9713, p. 445, 2010.

THE SIMONS FOUNDATION. Autism research database. **SFARI gene**, 2023. Disponível em: <https://www.sfari.org/resource/sfari-gene/>. Acesso em: 09/04/2023.

VIEIRA E.C.C. **Caracterização clínica e sociodemográfica de crianças com transtorno do espectro autista: relações entre sintomatologia e níveis de suporte**. Orientador: Carla Alexandra da Silva Moita Minervino. 2022. 41 f. Trabalho de conclusão de curso (título de bacharelado em psicologia) – Departamento de psicologia, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2022.

WAKEFIELD A., *et al.* Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. **The Lancet**. v. 351, n. 9103, p. 637-641, 1998.

WESTPHAL, M.F. Métodos Qualitativos na Pesquisa Clínica. In: **Tratado de Clínica Médica**. LOPES, A.C. Editora Guanabara Koogan LTDA, 3ª edição, p. 137-160, 2016.

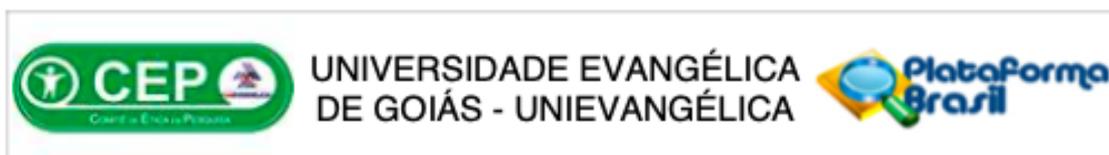
WU, S., *et al.* Advanced parental age and autism risk in children: a systematic review and meta-analysis. **Acta Psychiatrica Scandinavica**, v.135, n.1, p. 29-41, 2016.

XIANG, A.H., *et al.* Association of Maternal Diabetes With Autism in Offspring. **JAMA**, v. 313, n. 14, p. 1425-1434, 2015.

XU, R.T., *et al.* Association between hypertensive disorders of pregnancy and risk of autism in offspring: a systematic review and meta-analysis of observational studies. **Oncotarget**, v. 9, n. 1, p. 1291-1301, 2017.

## ANEXOS

## Anexo 1 – Parecer Consubstanciado do CEP



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Prevalência dos fatores de risco ambientais associados ao Transtorno do Espectro Autista no município de Anápolis-GO

**Pesquisador:** Juliane Macedo

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 59061222.9.0000.5076

**Instituição Proponente:** Universidade Evangélica de Goiás

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 5.462.357

**Apresentação do Projeto:**

Informações retiradas do PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_1952104.pdf e do TCfinalizado.docx

Resumo

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um distúrbio do neurodesenvolvimento caracterizado por comportamentos repetitivos, interesses restritos e deficiência na interação social, sendo um transtorno complexo, multigênico, multifatorial e aditivo. Nesse sentido, os fatores genéticos são majoritários comparados aos ambientais, entretanto estes também podem contribuir para o seu desenvolvimento, sendo eles: idade parental avançada, síndrome metabólica materna, uso de ácido valproico pela mãe, intercorrências gestacionais e intraparto, intervalo curto entre gestações e irmãos autistas. Dessa maneira, devido à carência de estudos no Brasil e à importância dos conhecimentos relativos ao tema, objetiva-se, com o presente trabalho, analisar os fatores de risco ambientais envolvidos com indivíduos diagnosticados com TEA no município de Anápolis-GO. Trata-se de um estudo transversal, descritivo, quantitativo, realizado no Centro de Atenção Psicossocial Infantil (CAPSi), Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Anápolis (APAE) e ambulatórios do SUS, no município Anápolis-GO, através de uma entrevista com responsáveis de indivíduos diagnosticados com autismo. Ademais, a pesquisa será submetida, para aprovação, ao Comitê de Ética em Pesquisa da UNIEVANGÉLICA. Será garantido sigilo absoluto aos participantes, bem como direito à desistência. Os dados coletados serão transcritos para uma tabela no Excel,

**Endereço:** Av. Universitária, Km 3,5

**Bairro:** Cidade Universitária

**CEP:** 75.083-515

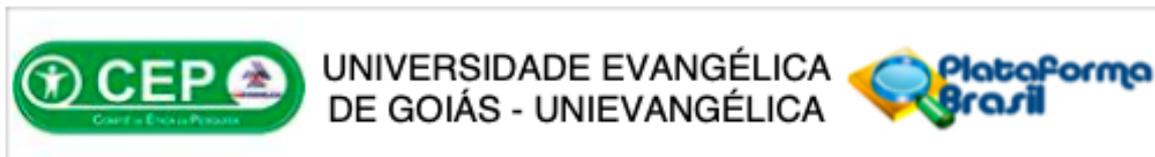
**UF:** GO

**Município:** ANAPOLIS

**Telefone:** (62)3310-6736

**Fax:** (62)3310-6636

**E-mail:** cep@unievangelica.edu.br



Continuação do Parecer: 5.462.357

onde serão avaliados. À vista disso, será possível analisar a prevalência dos fatores de risco relacionados aos autistas do município, sendo que se espera encontrar como principais: idade parental avançada e fatores gestacionais e neonatais. Assim, pretende-se contribuir com a comunidade científica, por meio da divulgação, publicação e posterior apresentação do resultado desse estudo.

**Palavras-chave:** Transtornos do Neurodesenvolvimento. Autismo. Risco Atribuível à População.

#### Metodologia

##### Tipo de estudo

Este é um estudo transversal, descritivo e quantitativo. Será realizado em unidades de atendimento pelo Sistema Único de Saúde (SUS): Centro de Atenção Psicossocial Infantil Crescer (CAPSi), Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Anápolis (APAE), Ambulatório Municipal de Saúde Mental – Espaço Florescer e Ambulatório Universitário Central, todos localizados no município de Anápolis, Goiás, Brasil.

##### População de estudo

O estudo será realizado no município de Anápolis – GO, que se situa a 53 km da capital goiana e a 139 km da capital federal. Junto a essas duas últimas cidades, forma o eixo Goiânia-Anápolis-Brasília, a região mais desenvolvida do Centro-Oeste.

Compõe a população do estudo todos responsáveis por indivíduos diagnosticados com TEA que fazem acompanhamento nas seguintes unidades de atendimento pelo SUS no município de Anápolis-GO: APAE, CAPS infantil, Ambulatório Municipal de Saúde Mental Florescer e Ambulatório da Criança e do Adolescente.

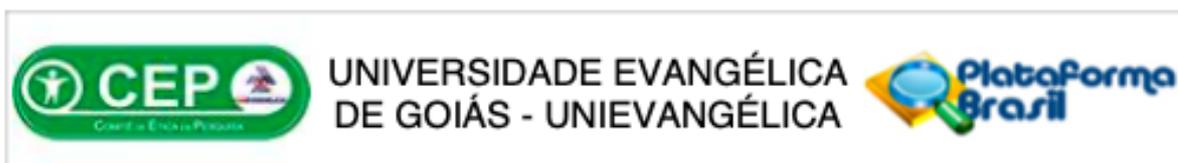
Dentro dessa perspectiva, estima-se que a total população do estudo seja de 303 responsáveis de autistas. Sendo que há 113 na APAE, 160 no CAPS infantil, 14 no Ambulatório Municipal de Saúde Mental Florescer e 16 no Ambulatório de Saúde da Criança e do Adolescente, de acordo com senso das próprias instituições.

##### Coleta de dados

A pesquisa será feita através da aplicação de um instrumento de coleta de dados (Apêndice A), contendo apenas perguntas fechadas de autoria própria, com o responsável do autista.

Primeiramente, as pesquisadoras irão se apresentar ao médico responsável nas seguintes unidades, que previamente foram contatadas e assinaram o Termo de Instituição Coparticipante

**Endereço:** Av. Universitária, Km 3,5  
**Bairro:** Cidade Universitária **CEP:** 75.083-515  
**UF:** GO **Município:** ANAPOLIS  
**Telefone:** (62)3310-6736 **Fax:** (62)3310-6636 **E-mail:** cep@unievangelica.edu.br



Continuação do Parecer: 5.462.357

(Apêndice B): CAPS infantil, APAE, Ambulatório Municipal de Saúde Mental Florescer e Ambulatório da Criança e do Adolescente, no município de Anápolis, informando sobre a pesquisa e seu conteúdo. A partir disso, será solicitada a colaboração do médico, que ficará responsável pelo convite inicial ao responsável do paciente. É importante ressaltar que este convite será feito de maneira objetiva e clara, expondo que se trata de uma participação voluntária, sem relação e interferência no atendimento prestado pela unidade, e que caso não haja desejo em participar, não haverá nenhuma consequência.

No caso de concordância, o convidado seguirá para um ambiente reservado e confortável – disponibilizado pela unidade em questão –, onde o projeto de pesquisa juntamente ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice C), serão apresentados pelas pesquisadoras, ambos impressos com qualidade. Após isso, será ofertado um tempo para que o convidado leia atentamente e assine com responsabilidade, a fim de decidir sobre sua participação ou não. Em momento algum haverá coerção para tal assinatura. E, caso não haja a assinatura ou concordância, a pessoa será igualmente respeitada.

A todo instante as pesquisadoras, tendo consciência do cenário atual da covid-19, seguirão os devidos protocolos de segurança. E, estarão disponíveis para responder eventuais dúvidas.

Somente após a assinatura do TCLE que o instrumento de coleta de dados será aplicado e preenchido pelas pesquisadoras, as quais seguirão o caráter de entrevista afim de explicar com clareza cada termo, evitando equívocos de compreensão. Estima-se que o tempo gasto na entrevista será de 15 minutos. É relevante enfatizar, que haverá ética e marcação fidedigna à resposta do convidado para cada item. Por fim, após a conclusão, o instrumento de coleta será disponibilizado ao participante para a revisão e ciência das marcações.

#### Critérios de inclusão

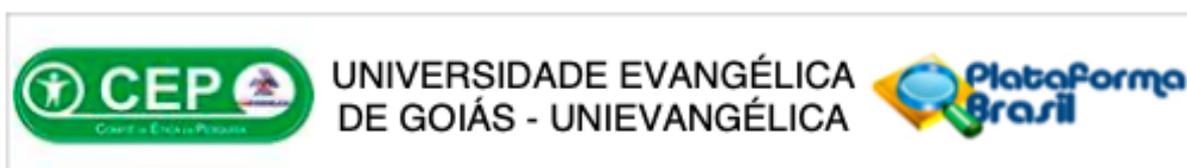
Responsáveis por indivíduos diagnosticados com TEA, que estão cadastrados no SUS e utilizam os serviços do Centro de Atenção Psicossocial Infantil Crescer (CAPSi), Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Anápolis (APAE), Ambulatório Municipal de Saúde Mental Florescer e Ambulatório da Criança e do Adolescente, no município de Anápolis, Goiás, Brasil.

#### Critérios de exclusão

Responsáveis por indivíduos sem diagnóstico fechado ou com diagnóstico inconclusivo de TEA. Assim como, acompanhantes não responsáveis pelo autista. Ademais, aqueles que se negarem a participar da pesquisa.

#### Aspectos éticos

**Endereço:** Av. Universitária, Km 3,5  
**Bairro:** Cidade Universitária **CEP:** 75.083-515  
**UF:** GO **Município:** ANAPOLIS  
**Telefone:** (62)3310-6736 **Fax:** (62)3310-6636 **E-mail:** cep@unievangelica.edu.br



Continuação do Parecer: 5.462.357

A pesquisa será submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa da UniEVANGÉLICA, tendo início somente após aprovação deste. O documento Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) será apresentado para preenchimento ao participante da pesquisa, com sua assinatura em 02 (duas) vias, sendo que uma ficará com ele e a outra com os pesquisadores certificando-se a análise ética do projeto. A pesquisa estará de acordo com as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos (Resolução CNS N.466/2012). A questão ética será cumprida com rigor, garantindo aos participantes o sigilo absoluto de sua identidade ao substituir os nomes nos formulários por iniciais, bem como a desistência por parte dos participantes em qualquer fase da pesquisa. Todo material da pesquisa será guardado em lugar seguro, sob a responsabilidade de uma das pesquisadoras e serão incinerados após 5 anos.

#### Análise de dados

Os dados serão transcritos para planilha em Programa MS Excel Office XP. Posteriormente, os dados serão analisados através do software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 16.0, para a realização da análise estatística descritiva, sendo adotado como critério de significância  $p < 0,05$ .

#### Objetivo da Pesquisa:

##### Objetivo geral

Analisar os fatores de risco ambientais envolvidos com indivíduos diagnosticados com Transtorno do Espectro Autista em Anápolis-GO.

##### Objetivos específicos

Descrever o perfil sociodemográfico da população em estudo.

Observar a prevalência dos seguintes fatores de risco ambientais: idade parental avançada; Diabetes melittus, hipertensão e obesidade materna; uso de ácido valproico pela mãe; infecções durante o período gestacional; intercorrências durante o parto - traumas ao nascimento, hipóxia; prematuridade e baixo peso ao nascer; intervalo curto entre as gestações e irmãos autistas; na cidade de Anápolis-GO.

Correlacionar a prevalência dos diferentes fatores de risco ambientais supracitados com o perfil sociodemográfico da população.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos na pesquisa são de que se algum entrevistado se sentir constrangido ou sofrer dano emocional com as perguntas, a entrevista será encerrada e ele terá, caso necessário, com sua

<b>Endereço:</b> Av. Universitária, Km 3,5		<b>CEP:</b> 75.083-515
<b>Bairro:</b> Cidade Universitária		
<b>UF:</b> GO	<b>Município:</b> ANAPOLIS	
<b>Telefone:</b> (62)3310-6736	<b>Fax:</b> (62)3310-6636	<b>E-mail:</b> cep@unievangelica.edu.br



UNIVERSIDADE EVANGÉLICA  
DE GOIÁS - UNIEVANGÉLICA



Continuação do Parecer: 5.462.357

autorização seu nome e telefone de contato transmitido para a orientadora do projeto, a psicóloga Juliane Macedo, para ter atendimento integral e imediato, de forma gratuita, pelo tempo necessário (Apêndice D). Além disso, tendo em vista o momento de circulação do coronavírus, existe o risco de contaminação pela covid-19, nesse contexto, serão respeitados todos os protocolos de segurança (uso de máscara, álcool gel, jaleco e distanciamento). Ademais, há o risco da quebra de sigilo, devido alguma intercorrência não intencional no processo. É importante ressaltar, a ausência de custos para os participantes, além de que, terão o direito de desistência da pesquisa a qualquer momento resguardado e respeitado.

Os benefícios serão de que os participantes contribuirão para os avanços nos estudos relacionados às pessoas que estão no espectro do autismo. Além disso, será ofertado um folheto (Apêndice E) por via digital ou impresso, contendo informações para auxiliar no desenvolvimento de indivíduos com TEA e indicação de instituição (ONG Casa Joana) para buscar suporte psicológico e ocupacional, tanto ao autista quanto aos cuidadores, a ONG recomendada foi contada e assinou um termo de anuência (Apêndice F), afirmando ciência da possibilidade de receber pessoas encaminhadas pela pesquisa.

#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Projeto de Pesquisa apresentado do curso de medicina da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA, sob co-orientação da Profa. Dra. Graciela Pignatari e orientação da Profa. Ma. Juliane Macedo. Apresenta protocolo completo, bem desenhado, com informações claras, principalmente nos itens que envolvem os participantes de pesquisa. Informa o tamanho da população e amostra pretendida de acordo com o tipo de metodologia pretendido. Apresenta com clareza a abordagem dos participantes para obtenção do consentimento informado, os procedimentos da pesquisa e os mecanismos de proteção. O TCLE está bem redigido, em linguagem de fácil entendimento, contendo todas as informações da pesquisa necessárias para a tomada de decisão da participante de pesquisa.

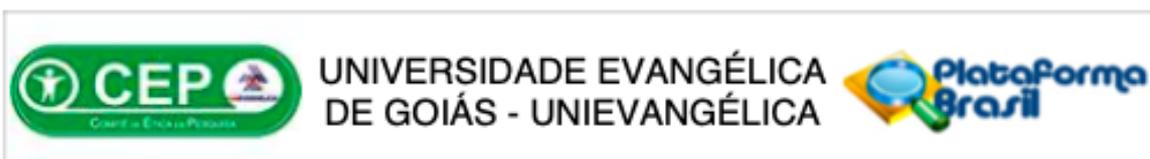
#### **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

De acordo com as recomendações previstas pela RESOLUÇÃO CNS N.466/2012 e demais complementares o protocolo permitiu a realização da análise ética. Todos os documentos listados abaixo foram analisados.

#### **Recomendações:**

Não se aplica.

<b>Endereço:</b> Av. Universitária, Km 3,5		<b>CEP:</b> 75.083-515
<b>Bairro:</b> Cidade Universitária		
<b>UF:</b> GO	<b>Município:</b> ANAPOLIS	
<b>Telefone:</b> (62)3310-8736	<b>Fax:</b> (62)3310-8636	<b>E-mail:</b> cep@unievangelica.edu.br



Continuação do Parecer: 5.462.357

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

O pesquisador responsável atende todas as orientações da construção de um projeto de pesquisa e da Resolução CNS 466/12 e complementares.

#### Considerações Finais a critério do CEP:

Solicitamos ao pesquisador responsável o envio do RELATÓRIO FINAL a este CEP, via Plataforma Brasil, conforme cronograma de execução apresentado.

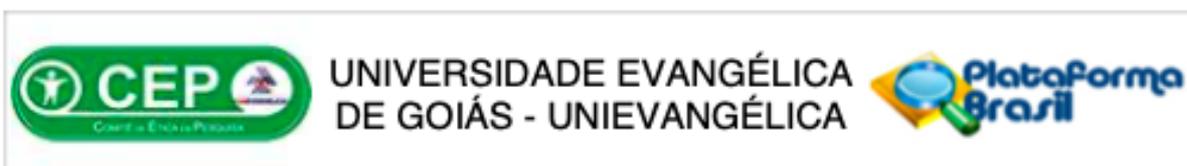
#### Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1952104.pdf	27/05/2022 10:55:41		Aceito
Folha de Rosto	Folhaderosto.pdf	25/05/2022 10:42:30	Juliane Macedo	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	TCfinalizado.docx	25/05/2022 08:42:54	Juliane Macedo	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	25/05/2022 08:41:42	Juliane Macedo	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLARACAODECOMPROMISSODOPEQUISADOR.pdf	22/05/2022 17:19:59	Juliane Macedo	Aceito
Outros	Termoderesponsabilidade.pdf	20/05/2022 08:41:26	Juliane Macedo	Aceito
Outros	Termodeanuencia.pdf	20/05/2022 08:40:43	Juliane Macedo	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	INSTITUICAOCOPARTICIPANTEAMBU CRIANCA.pdf	20/05/2022 08:39:56	Juliane Macedo	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	INSTITUICAOCOPARTICIPANTEAPAE.pdf	20/05/2022 08:39:25	Juliane Macedo	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	INSTITUICAOCOPARTICIPANTEPREFEITURA.pdf	20/05/2022 08:39:11	Juliane Macedo	Aceito

#### Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5  
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 75.083-515  
 UF: GO Município: ANAPOLIS  
 Telefone: (62)3310-6736 Fax: (62)3310-6636 E-mail: cep@unievangelica.edu.br



Continuação do Parecer: 5.462.357

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

ANAPOLIS, 10 de Junho de 2022

---

**Assinado por:**  
**Constanza Thaise Xavier Silva**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** Av. Universitária, Km 3,5  
**Bairro:** Cidade Universitária **CEP:** 75.083-515  
**UF:** GO **Município:** ANAPOLIS  
**Telefone:** (62)3310-6736 **Fax:** (62)3310-6636 **E-mail:** cep@unievangelica.edu.br

## APÊNDICES

### Apêndice A – Instrumento de coleta de dados

1. Qual o sexo do autista?
  - a.  Feminino
  - b.  Masculino
  - c.  Outros
  
2. Qual a cor/raça do autista?
  - a.  Branca
  - b.  Preta
  - c.  Amarela
  - d.  Parda
  - e.  Indígena
  - f.  Sem declaração
  
3. Qual a cor/raça do pai do autista?
  - a.  Branca
  - b.  Preta
  - c.  Amarela
  - d.  Parda
  - e.  Indígena
  - f.  Sem declaração
  
4. Qual a cor/raça da mãe do autista?
  - a.  Branca
  - b.  Preta
  - c.  Amarela
  - d.  Parda
  - e.  Indígena
  - f.  Sem declaração
  
5. Condição econômica familiar.
  - a.  menos que 1 salário mínimo
  - b.  1 ou 2 salários mínimos
  - c.  3 ou mais salários mínimos
  
6. Qual o parentesco com o indivíduo diagnosticado com autismo?
  - a.  Mãe
  - b.  Pai
  - c.  Outro
  
7. Escolaridade dos pais.
  - a. Mãe:  Analfabeto  Nível Fundamental incompleto  Nível Fundamental Completo  Nível Médio incompleto  Nível Médio completo  Nível Superior incompleto  Nível Superior completo  Outros (pós-graduação, mestrado, doutorado etc)
  - b. Pai:  Analfabeto  Nível Fundamental incompleto  Nível Fundamental Completo  Nível Médio incompleto  Nível Médio completo  Nível Superior incompleto  Nível Superior completo

Superior incompleto ( ) Nível Superior completo ( ) Outros (pós-graduação, mestrado, doutorado etc)

8. Quantos filhos vivos com nascimento anterior e posterior ao do autista?
- Anterior: ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ou mais
  - Posterior: ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ou mais
7. Quantos filhos mortos com nascimento anterior e posterior ao do autista?
- Anterior: ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ou mais
  - Posterior: ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ou mais
8. Qual o intervalo de tempo entre a gestação do autista e o irmão mais próximo.
- ( ) Menos de 1 ano
  - ( ) 1 a 5 anos
  - ( ) 5 a 10 anos
  - ( ) Mais de 10 anos
9. Tem mais de um filho ou outros familiares diagnosticados com TEA ou outra condição do neurodesenvolvimento ou psiquiátrica?
- ( ) Sim ( ) Não
  - ( ) Filho ( ) Outro familiar
10. Na gestação do filho diagnosticado com TEA, qual era a idade dos pais no momento da gravidez?
- Mãe: ( ) Até 20 anos ( ) 21 a 25 anos ( ) 26 a 30 anos ( ) 31 a 35 anos ( ) 36 a 40 anos ( ) 41 a 45 anos ( ) Mais de 45 anos
  - Pai: ( ) Até 20 anos ( ) 21 a 25 anos ( ) 26 a 30 anos ( ) 31 a 35 anos ( ) 36 a 40 anos ( ) 41 a 45 anos ( ) Mais de 45 anos
11. Houve alguma intercorrência nessa gestação? Quais?
- ( ) Sim ( ) Não
  - ( ) Infecção
  - ( ) Traumas
  - ( ) Outros
12. A mãe fez uso de ácido valproico/valproato (nome comercial: depakene/depakote) durante a gestação?
- ( ) Sim
  - ( ) Não
13. A mãe é diabética? Qual tipo? Diagnosticada antes ou durante a gestação?
- ( ) Sim ( ) Não
  - ( ) Tipo I ( ) Tipo II ( ) Diabetes gestacional
  - ( ) Antes ( ) Durante ( ) Depois
14. A mãe é hipertensa? Qual estágio? Diagnosticada antes ou durante a gestação?
- ( ) Sim ( ) Não
  - ( ) Pré-hipertensão ( ) Estágio 1 ( ) Estágio 2 ( ) Estágio 3
  - ( ) Antes ( ) Durante ( ) Depois

15. A mãe é obesa? Qual o grau? Desde antes ou apenas durante a gestação?
- Sim  Não
  - Sobrepeso  Estágio 1  Estágio 2  Estágio 3
  - Antes  Durante  Depois
16. Com quantas semanas gestacionais o autista nasceu?
- Prematuro extremo
  - Prematuro moderado
  - Prematuro tardio
  - Termo
  - Pós-termo
17. Qual o tipo de parto?
- Vaginal
  - Cesárea
18. Qual o tipo de gravidez: única ou múltipla?
- Única
  - Múltipla
19. Houveram intercorrências no parto? Quais?
- Sim  Não
  - Pré-eclampsia  Eclampsia  Outros
20. O autista sofreu hipóxia?
- Sim
  - Não
21. Levando em consideração o peso (kg) e medida (cm) do autista ao nascer, em qual critério ele se encaixava?
- Pequeno para idade gestacional (GIG)
  - Adequado para idade gestacional (AIG)
  - Grande para idade gestacional (GIG)
22. Levando em consideração o perímetro cefálico (cm) do autista ao nascer, em qual critério ele se encaixava?
- Microcefalia
  - Normocefalia
  - Macrocefalia

## Apêndice B – Declaração de Instituição Coparticipante

### Declaração da Instituição coparticipante

Declaramos ciência quanto à realização da pesquisa intitulada “Prevalência dos fatores de risco ambientais associados ao Transtorno do Espectro Autista no município de Anápolis-GO” realizada por Jordana Rodovalho Gontijo Germano, Ana Carolina Cabral Carvalho, Amanda Cristina Siqueira Rosa, Ana Liz Lopes Billegas e Vanessa de Deus Gonçalves, telefone de contato +55 (62) 98588-3115, matriculadas no curso de medicina da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA, sob a orientação da Profa. Ma. Juliane Macedo e coorientação da Dra. Graciela Pignatari, a fim de desenvolver o Trabalho de Curso (TC), para obtenção do título bacharel em Medicina, sendo esta uma das exigências do curso. No entanto, as pesquisadoras garantem que as informações e dados coletados serão utilizados e guardados, exclusivamente para fins previstos no protocolo desta pesquisa.

A ciência da instituição possibilita a realização desta pesquisa, que tem como objetivo: analisar os fatores de risco ambientais envolvidos com indivíduos diagnosticados com Transtorno do Espectro Autista em Anápolis-GO, fazendo-se necessário a coleta de dados nesta instituição, pois configura importante etapa de elaboração da pesquisa. Para a coleta de dados pretende-se aplicar um instrumento de coleta de dados, contendo apenas perguntas fechadas de autoria própria, com o responsável do autista. O nome do participante será ocultado, garantindo o sigilo nominal da pessoa.

Os riscos na pesquisa são de que se algum entrevistado se sentir constrangido ou sofrer dano emocional com as perguntas, a entrevista será encerrada e ele terá, caso necessário e com sua autorização, seu nome e telefone de contato repassados para a orientadora do projeto, a psicóloga Juliane Macedo, para ter atendimento integral e imediato, de forma gratuita, pelo tempo que necessário. Além disso, tendo em vista o momento de circulação do coronavírus, existe o risco de contaminação pela covid-19, nesse contexto, serão respeitados todos os protocolos de segurança (uso de máscara, álcool gel, jaleco e distanciamento). Ademais, há o risco da quebra de sigilo, devido alguma intercorrência não intencional no processo. É importante ressaltar, a ausência de custos para os participantes, além de que, terão o direito resguardado e respeitado de desistência da pesquisa a qualquer momento. Como benefício será ofertado um folheto por via digital ou impresso, contendo informações para auxiliar no desenvolvimento de indivíduos com TEA e local para buscar suporte psicológico e ocupacional, tanto ao autista quanto aos cuidadores. Os resultados serão divulgados em palestras dirigidas ao público, artigos científicos e na dissertação/tese.

Declaramos que a autorização para realização da pesquisa acima descrita será mediante a apresentação de parecer ético aprovado emitido pelo CEP da Instituição Proponente, nos termos da Resolução CNS nº. 466/12.

Esta instituição está ciente de suas corresponsabilidades como instituição coparticipante do presente projeto de pesquisa de seu compromisso no resguardo da segurança e bem-estar dos participantes de pesquisa nela recrutados, dispondo de infraestrutura necessária para a garantia de segurança e bem-estar.

Anápolis, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

---

Assinatura e carimbo do responsável institucional

## Apêndice C – TCLE

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

#### Prevalência dos fatores de risco associados ao Transtorno do Espectro Autista no município de Anápolis-GO

Prezado participante,

Você está sendo convidado (a) para participar da pesquisa “Prevalência dos fatores de risco ambientais associados ao Transtorno Espectro Autista no município de Anápolis-GO”. Desenvolvida por Jordana Rodvalho Gontijo Germano, Ana Carolina Cabral Carvalho, Amanda Cristina Siqueira Rosa, Ana Liz Lopes Billegas e Vanessa de Deus Gonçalves, discentes de Graduação em Medicina da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA, sob orientação da Profa. Ma. Juliane Macedo e coorientação da Dra. Graciela Pignatari.

O objetivo central do estudo é: analisar os fatores de risco envolvidos com indivíduos diagnosticados com Transtorno do Espectro Autista em Anápolis-GO.

O convite a sua participação se deve à coleta de dados referentes aos possíveis fatores de risco associados ao diagnóstico do autismo.

Sua participação é voluntária, isto é, ela não é obrigatória e você tem plena autonomia para decidir se quer ou não participar, bem como retirar sua participação a qualquer momento. Você não será penalizado de nenhuma maneira caso decida não consentir sua participação, ou desistir da mesma. Contudo, ela é muito importante para a execução da pesquisa.

Serão garantidas a confidencialidade e a privacidade das informações por você prestadas, por meio da não propagação dos seus dados e de seus familiares (nome, RG, CPF e endereço). Logo, qualquer dado que possa identificá-lo será omitido na divulgação dos resultados da pesquisa e o material armazenado em local seguro. A qualquer momento, durante a pesquisa, ou posteriormente, você poderá solicitar do pesquisador informações sobre sua participação e/ou sobre a pesquisa, o que poderá ser feito através dos meios de contato explicitados neste Termo.

A sua participação consistirá em responder perguntas fechadas de um roteiro de entrevista à pesquisadora do projeto, sobre os fatores de risco associados ao TEA (idade parental avançada, síndrome metabólica materna - que envolve diabetes gestacional, hipertensão e sobrepeso -, uso de ácido valproico pela mãe, infecções durante a gestação, prematuridade, baixo peso ao nascer, hipóxia neonatal, intervalo curto entre as gestações e irmãos autistas).

Estima-se que o tempo de duração da entrevista será de 15 minutos. A entrevista será transcrita e armazenada, mas somente terá acesso à mesma as pesquisadoras e suas orientadoras. Ao final da pesquisa, todo material será mantido em arquivo, por pelo menos 5 anos, conforme Resolução 466/12 e orientações do CEP/UniEVANGÉLICA.

O benefício (direto ou indireto) relacionado com a sua colaboração nesta pesquisa é o de contribuir com informações a respeito da prevalência dos fatores de risco associados ao TEA no município de Anápolis-GO, a qual poderá auxiliar futuros estudos científicos relacionados as pessoas que estão no espectro do autista. Além disso, será ofertado um folheto por via digital ou impresso, contendo informações para auxiliar no desenvolvimento de indivíduos com TEA e local para buscar suporte psicológico e ocupacional, tanto ao autista quanto aos cuidadores. Os resultados serão divulgados em palestras dirigidas ao público, artigos científicos e na dissertação/tese.

Assinatura do Pesquisador Responsável – (Inserção na) UniEVANGÉLICA

**Contato com a pesquisadora responsável: Juliane Macedo – (62) 9090 98588-3115**

Endereço: Avenida Universitária, Km 3,5 Cidade Universitária – Anápolis/GO CEP: 75083-580

Rubrica do pesquisador: \_\_\_\_\_ Rubrica do participante: \_\_\_\_\_

**CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO PARTICIPANTE DE PESQUISA**

Eu, \_\_\_\_\_ CPF nº \_\_\_\_\_, abaixo assinado, concordo voluntariamente em participar do estudo acima descrito, como participante. Declaro ter sido devidamente informado e esclarecido pelo pesquisador \_\_\_\_\_ sobre os objetivos da pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios envolvidos na minha participação. Foi-me dada a oportunidade de fazer perguntas e recebi telefones para entrar em contato, a cobrar, caso tenha dúvidas. Fui orientado para entrar em contato com o CEP - UniEVANGÉLICA (telefone 3310-6736), caso me sinta lesado ou prejudicado. Foi-me garantido que não sou obrigado a participar da pesquisa e posso desistir a qualquer momento, sem qualquer penalidade. Recebi uma via deste documento.

Anápolis, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_, \_\_\_\_\_

Assinatura do participante da pesquisa

Testemunhas (não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

**Em caso de dúvida quanto à condução ética do estudo, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UniEVANGÉLICA:**

Tel e Fax - (0XX) 62- 33106736

E-mail: [cep@unievangelica.edu.br](mailto:cep@unievangelica.edu.br)

Rubrica do pesquisador: \_\_\_\_\_ Rubrica do participante: \_\_\_\_\_

## Apêndice D – Termo de Responsabilidade

### Termo de Responsabilidade

Eu, Profa. Ma. Juliane Macedo, psicóloga com registro profissional CRP09-1585 e orientadora do projeto de pesquisa intitulado “Prevalência dos fatores de risco ambientais associados ao Transtorno do Espectro Autista no município de Anápolis-GO”, orientandas: Jordana Rodovalho Gontijo Germano, Ana Carolina Cabral Carvalho, Amanda Cristina Siqueira Rosa, Ana Liz Lopes Billegas e Vanessa de Deus Gonçalves, matriculadas no curso de medicina da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA, me responsabilizo a prestar atendimento psicoterapêutico gratuito aos voluntários do estudo que se sentirem constrangidos e/ou abalados emocionalmente com as perguntas da entrevista.

Anápolis, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

---

## Apêndice E – Folheto

# Dicas

para auxiliar no desenvolvimento de um indivíduo com TEA

**INTERAÇÃO COM ANIMAIS**



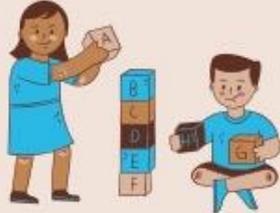
**CONTATO COM MÚSICA E INSTRUMENTOS**



**ATIVIDADE FÍSICA EM GRUPO**



**SOCIALIZAÇÃO**



**ATIVIDADES ARTÍSTICAS COMO PINTURAS E DESENHOS**



**DICA DE LUGAR EM ANÁPOLIS:**

**CASA JOANA**

INSTITUIÇÃO FILANTRÓPICA QUE ATENDE INDIVÍDUOS AUTISTAS E COM OUTRAS DEFICIÊNCIAS E AUXILIAM EM SEU DESENVOLVIMENTO.

**(62)991290246**  
**INSTAGRAM: @CASA\_JOANA**

## Apêndice F – Termo de Anuência

### Termo de Anuência

Declaro ciência quanto à possibilidade de realizar suporte psicoterapêutico aos participantes da pesquisa intitulada “Prevalência dos fatores de risco ambientais associados ao Transtorno do Espectro Autista no município de Anápolis-GO” realizada por Jordana Rodovalho Gontijo Germano, Ana Carolina Cabral Carvalho, Amanda Cristina Siqueira Rosa, Ana Liz Lopes Billegas e Vanessa de Deus Gonçalves, telefone de contato +55 (62) 98588-3115, matriculadas no curso de medicina da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA, sob a orientação da Profa. Ma. Juliane Macedo e coorientação da Dra. Graciela Pignatari, a fim de desenvolver o Trabalho de Curso (TC), para obtenção do título bacharel em Medicina.

Anápolis, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

---