

UNIVERSIDADE PRESBITERIANA MACKENZIE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
MESTRADO EM DISTÚRBIOS DO DESENVOLVIMENTO

INTERCORRÊNCIAS PERINATAIS EM INDIVÍDUOS COM
TRANSTORNOS INVASIVOS DO DESENVOLVIMENTO

SÃO PAULO

2010

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

UNIVERSIDADE PRESBITERIANA MACKENZIE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
MESTRADO EM DISTÚRBIOS DO DESENVOLVIMENTO

INTERCORRÊNCIAS PERINATAIS EM INDIVÍDUOS COM
TRANSTORNOS INVASIVOS DO DESENVOLVIMENTO

CRISTIANE PRUGOVECHI SANCHES

*Dissertação apresentada como exigência parcial para
aquisição do título de Mestre do Curso de Mestrado
em Distúrbios do Desenvolvimento da Universidade
Presbiteriana Mackenzie de São Paulo.
Orientação: Prof. Dr. Décio Brunoni.*

SÃO PAULO

2010

S211i Sanches, Cristiane Prugovechi

Intercorrências Perinatais em Indivíduos com Transtornos Invasivos do Desenvolvimento . / Cristiane Prugovechi Sanches. – 2010.

76 f. ; 30 cm.

Dissertação (Mestrado em Distúrbios do Desenvolvimento) - Universidade Presbiteriana Mackenzie, São Paulo, 2010.

Bibliografia: f. 53-58

1. Autismo 2. Estressores 3. Perinatal 4. Transtornos invasivos do desenvolvimento I. Título

CDD 616.8982

BANCA EXAMINADORA

Examinador - Orientador: Prof. Dr. Décio Brunoni

Examinadora Interna: Prof^a. Dr^a. Roberta Monterazzo Cysneiros

Examinadora Externa: Prof^a. Dr^a. Ana Beatriz Alvarez Perez

São Paulo, 08 de Fevereiro de 2010.

DEDICATÓRIA

Dedico a Deus e Seu Santo Filho Jesus Cristo,
aos meus preciosos pais José e Izilda,
ao meu amado marido Fernando,
nosso bendito e amadíssimo filho Miguel
e aos benditos e amados filhos que teremos.

AGRADECIMENTOS

A meu Deus Pai, Justo e Verdadeiro que me amou primeiro e deu seu Santo Filho Jesus Cristo, o Príncipe da Paz, para morrer por mim.

Aos meus amados, preciosos, maravilhosos e abençoados marido Fernando e filho Miguel, que estiveram sempre ao meu lado me dando muito apoio e cuidando de mim, me fazendo sorrir e enxugando minhas lágrimas.

Aos meus amados, pai José e cunhado Juan, que acreditando em mim proveram o suporte financeiro para que eu pudesse realizar este curso.

A minha amada mãe Izilda, que muito me auxiliou cuidando de meu filho para que eu pudesse executar a pesquisa. E minhas amadas irmãs Simone e Camila por acreditarem no meu potencial.

Ao meu generoso e inestimável orientador Prof. Décio que esteve presente desde a idealização até a conclusão deste projeto. Sua orientação foi uma grande honra!

A muito querida Profa. Rita, que acreditando na minha capacidade me deu o essencial: incentivo!

Aos muito queridos Profa. Edna e Prof. Edilson, com quem trabalho há mais de oito anos e tiveram a generosidade de apoiar meus estudos.

A estimada Profa. Beatriz Saeta, que permitiu reorganizar meu horário de trabalho para realizar o curso, além de conseguir um importante apoio financeiro.

As minhas muito preciosas amigas Jô, Dani, Marly, Rosa, Luciana, Luciene e Rô, que sempre me superestimaram e estiveram ao meu lado, me ajudando, me ouvindo, me ensinando a usar o Word, chorando e rindo comigo!

As queridíssimas amigas Renata, Vivian, Camila e Fernanda que ganhei como um lindo presente durante o curso e que dividiram as alegrias e dificuldades do caminho.

Aos estimados Felipe, Rosangela e todo o pessoal da APAE de Barueri que me receberam de portas e corações abertos, e muito me auxiliaram na execução desta pesquisa.

*Disse Jesus:
“Vós, porém, não sereis chamados mestres,
porque um só é vosso Mestre, e vós todos sois irmãos.
A ninguém sobre a terra chameis vosso pai;
porque só um é vosso Pai, aquele que está nos céus.
Nem sereis chamados guias, porque um só é vosso Guia, o Cristo.
Mas o maior dentre vós será vosso servo.
Quem a si mesmo se exaltar será humilhado;
e quem a si mesmo se humilhar será exaltado.”
Mateus 23:8-12*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 OBJETIVO	15
3 REVISÃO DE LITERATURA	16
3.1 Histórico e Diagnóstico Diferencial.....	16
3.2 Transtornos Invasivos do Desenvolvimento e os Fatores Ambientais	24
3.2.1 Intercorrências Obstétricas e Neonatais.....	30
3.2.2 Fatores Estressores Psicológicos.....	33
4 MÉTODO	35
4.1 Procedimentos	35
4.2 Composição da Amostra	37
4.3 Características da Instituição	38
4.5 Formatação do Texto e Citação Bibliográfica	39
4.6 Considerações Éticas	39
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	Erro! Indicador não definido.
5.1 Estressores Psicológicos	40
5.2 Intercorrências Perinatais	42
6 CONCLUSÃO	53
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	54
8 ANEXOS	60
8.1 Questionário sobre Eventos Estressores - Escala de Reajustamento Social ...	60
8.2 Questionário Obstétrico	62
8.3 Questionários de Avaliação: ABC e ASQ.....	67
8.3.1 ASQ Questionário de Comportamento e Comunicação Social	70
8.4 Carta de Aprovação pelo Comitê de Ética	75
8.5 Carta de Informação ao Sujeito de Pesquisa	76
8.6 Carta de Informação à Instituição.....	77

LISTA DE ABREVIATURAS

TID: Transtornos Invasivos do Desenvolvimento

APAE: Associação de Pais e Amigos do Excepcional

TGD: Transtornos Globais do Desenvolvimento

CID-10: 10ª Edição da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde

OMS: Organização Mundial de Saúde

DSM-IV: 4ª Edição do Manual de Diagnóstico e Estatística de Doenças Mentais

APA: Associação Psiquiátrica Americana

AI: Autismo Infantil

TEA: Transtornos do Espectro do Autismo

STS: Sulco Temporal Superior

TID-SOE: Transtorno Invasivo do Desenvolvimento Sem Outra Especificação

TDI: Transtorno Desintegrativo da Infância

MMR: Vacina Tríplice para Sarampo, Caxumba e Rubéola

SNC: Sistema Nervoso Central

DEAF: Desordens do Espectro Alcoólico Fetal

FASD: *Fetal Alcohol Spectrum Disorder*

SAF: Síndrome Alcoólica Fetal

DNRA ou ARND: Transtornos do Neurodesenvolvimento Relacionados ao Álcool

DCRA ou ARBD: Transtornos Congênitos Relacionados ao Álcool

EFA: Efeitos Fetais Relacionados ao Álcool

HPA: Hipotálamo-Pituitária-Adrenal

ABC: *Autism Behavior Checklist*

ASQ: *Autism Screening Questionnaire*

SRRS: *Social Readjustment Rating Scale*

SRRQ: *Social Readjustment Rating Questionnaire*

TID-Mack: Clínica de Transtornos Invasivos do Desenvolvimento do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Presbiteriana Mackenzie.

RESUMO

Os Transtornos Invasivos do Desenvolvimento (TID) são entendidos como transtornos de origem multifatorial com alto grau de herdabilidade. No entanto, causas ambientais devem também participar na gênese deste complexo distúrbio do desenvolvimento. Diversas intercorrências gestacionais têm sido apontadas como fator de risco possivelmente associado aos TID: hipotireoidismo materno; hipotireoidismo congênito; ingestão de álcool durante a gestação; uso de medicamentos como talidomida, misoprostol e ácido valpróico; vacinação contra rubéola, sarampo e caxumba (vacina tríplice) em crianças pequenas. Estudos com melhores desenhos metodológicos indicam como fatores de risco: idade materna e paterna; baixo peso ao nascimento e anóxia perinatal. Outra linha de investigação, com respaldo em estudos experimentais, aponta a exposição a estressores psicológicos durante a gestação como possível associação para facilitar o desenvolvimento de algum fenótipo dentro do espectro dos transtornos autísticos. O presente estudo investigou em uma amostra de 19 mães de indivíduos com diagnóstico de TID atendidos na APAE do município de Barueri, São Paulo, a ocorrência de 50 eventos agravantes perinatais e 38 estressores psicológicos nas 44 gestações destas mulheres. Os agravos positivos foram depois identificados se ocorreram nas gestações TID ou não TID. A análise comparativa entre os grupos mostrou: a) média das idades maternas e paternas menores nas gestações não TID; b) 19% e média de 9,4 intercorrências perinatais em gestações TID contra 14,6% e média de 7,5 em não TID; c) concentração maior de eventos possivelmente danosos ao SNC nas gestações TID; d) expressiva ocorrência de estressores psicológicos fora das gestações; nas gestações TID e não TID; e) número maior de estressores nas gestações TID contra gestações não TID. As diferenças apontadas não foram estatisticamente significativas.

Palavras-chave: Transtorno autista; gravidez; complicações; perinatal; estresse psicológico.

ABSTRACT

Pervasive Developmental Disorders (PDD) are complex developmental multifactorial disorders with high rate of heritability. In this context, prenatal and perinatal risk factors also have been documented, such as maternal and fetal hypothyroidism, fetal exposure to alcohol, thalidomide; misoprostol and valproic acid, MMR vaccine among others. Epidemiological prospective studies accumulate evidences suggesting that advanced parental age; obstetric complications and intrapartum hypoxia are the main risk factors. Clinical and experimental evidences point out that if the fetus is exposed to antenatal maternal stress the child are more likely to have developmental problems including the autism spectrum disorders phenotype. This study evaluated the frequency of 50 perinatal complications and 36 psychological stressors in 44 pregnancies of the 19 PDD patient's mothers. All the subjects were assisted at APAE from the Barueri municipality in the State of São Paulo. The main results of the study were: a) lower mean maternal and paternal age among non-PDD pregnancies; b) 19% and mean of 9,4 perinatal complications in PDD gestations versus 14,6% and mean of 7,5 for non-PDD gestations; c) more CNS insults among PDD gestations; d) expressive occurrence of psychological stressors in the life of these women, in PDD gestations or not; e) increased psychological stressors number in PDD gestations. There was no statistically significance in the pointed differences.

Keywords: autistic disorder; pregnancy; complications; perinatal; psychological stress

1 INTRODUÇÃO

As denominações Transtornos Globais do Desenvolvimento e Transtornos Invasivos do Desenvolvimento (TID) são as traduções para as edições brasileiras, respectivamente, da 10ª edição da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde da Organização Mundial de Saúde (OMS, 1993) e da 4ª edição do Manual de Diagnóstico e Estatística de Doenças Mentais (DSM-IV) da Associação Psiquiátrica Americana (APA), para “Pervasive Developmental Disorders” (APA, 1995).

Esta condição clínica é melhor entendida hoje como um espectro de manifestações que comprometem a área da comunicação e interação social. Os indivíduos comprometidos costumam ter também interesses restritos e estereotipados. Os quadros de Autismo Infantil e da síndrome de Asperger são os mais conhecidos. Também estão inclusos nesta categoria diagnóstica a síndrome de Rett, o Transtorno Invasivo do Desenvolvimento sem outra especificação e o Transtorno Desintegrativo da Infância (KLIN, 2006).

Nas últimas décadas um impressionante número de investigações foram realizadas abrangendo múltiplas áreas de interesse: estudos clínicos, epidemiológicos, genéticos, etc. Destes estudos emergiram duas evidências principais: os TID apresentam alta herdabilidade, da ordem de 90%, e se devem a um modelo etiológico multifatorial com interação epistática (CARVALHEIRA et al., 2004).

Evidências apontam para um grupo de 12 ou mais genes em diferentes cromossomos que podem estar envolvidos na etiologia do autismo em graus distintos (NICHD, 2005; GUPTA & STATE, 2006). Os genes envolvidos podem ter expressão patogênica (em número menor) e possivelmente um número maior de genes de susceptibilidade (FREITAG, 2008; SCHAEFER & MENDELSON, 2008; LINTAS & PERSICO; 2009).

Apesar do indiscutível papel dos fatores genéticos como causa dos TID, fatores ambientais não podem ser descartados. Uma série destes fatores têm sido apontados (BRYSON; SMITH; EASTWOOD, 1988; ZWAIGENBAUM, et al. 2002;

ARNDT; STODGELL; RODIER, 2005; BEVERSDORF et al., 2005; KOLEVZON;
GROSS; REICHENBERG, 2007; TALGE et al., 2007).

2 OBJETIVO

Pesquisar as intercorrências perinatais e a ocorrência de estressores psicológicos nas gestações de indivíduos com Transtorno Invasivo do Desenvolvimento.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Histórico e Diagnóstico Diferencial

O autismo é um distúrbio do desenvolvimento humano que vem sendo estudado há quase sete décadas. Foi descrito pela primeira vez em 1943 por Leo Kanner, um psiquiatra infantil, professor da Johns Hopkins University nos Estados Unidos. No artigo intitulado "*Autistic Disturbances of Affective Contact*" (Distúrbios Autísticos do Contato Afetivo), Kanner descreve 11 casos de crianças que tinham em comum "*um isolamento extremo desde o início da vida e um desejo obsessivo pela preservação da mesmice*". Kanner utilizou da expressão "autismo", empregada pela primeira vez por Bleuler em 1911, para designar a perda do contato com a realidade, o que acarretava uma grande dificuldade ou impossibilidade de comunicação (GADIA; TUCHMAN; ROTTA, 2004; MELLO, 2007).

Em 1943, o médico austríaco Hans Asperger submeteu o artigo '*Die Autistischen Psychopathen in Kindesalter*' (A Psicopatia Autista na Infância) à uma revista científica e veio a ser publicado em 1944. Nesse artigo Asperger descrevia um estudo com mais de 400 crianças bastante parecidas com as descritas por Kanner, porém o artigo de Asperger demorou muito tempo para ser divulgado amplamente. Asperger afirmava ter observado um padrão de comportamento que denominou de "psicopatia autista" que incluía: falta de empatia, baixa capacidade de formar amizades, conversação unilateral, intenso foco em um assunto de interesse especial e movimentos descoordenados (MELLO, 2007).

O termo autista, utilizado pelos dois autores, era usado até então na psiquiatria do adulto como referência ao sintoma de extremo isolamento da esquizofrenia. Entre os pacientes descritos por Hans Asperger e Leo Kanner alguns foram considerados com deficiência intelectual enquanto outros mantinham preservadas as funções intelectuais. Foi notada também maior ocorrência em meninos (SCHWARTZMAN, 2003).

A esta tendência ao isolamento e problemas na comunicação, Kanner sugeriu como possível causa uma maternagem inadequada, difundindo assim a etiologia relacional do Autismo Infantil (AI). Entretanto, ao final do mesmo texto em que

Kanner dá origem à hipótese relacional da etiologia do AI, ele descreve crianças com distúrbios comportamentais tão severos e precoces que não haveria como ser devido a uma maternagem inadequada, sugerindo assim uma etiologia biológica para o autismo (SCHWARTZMAN, 2003).

Em seus trabalhos de 1956, Kanner ainda tratava o autismo como um tipo de psicose (KANNER & EISENBERG, 1956). Esta visão começou a mudar com Ornitz & Ritvo (1976) que passou a relacionar o autismo com um déficit cognitivo, considerando-o por isso como um distúrbio do desenvolvimento (ASSUMPÇÃO & PIMENTEL, 2000).

Ao longo do tempo, o conceito de AI passou por várias descrições tornando-o confuso e com significados distintos para diferentes autores. A mudança veio com o surgimento de critérios diagnósticos descritivos que permitiram uma unificação no diagnóstico, tornando-o mais eficaz, mas também mais abrangente. Os critérios diagnósticos foram introduzidos pelo Manual de Diagnóstico e Estatística da Associação Americana de Psiquiatria (DSM) em 1989 (APA,1995). Posteriormente foi revisado e atualizado, como se conhece hoje (DSM-IV). Critérios similares são adotados na Classificação Internacional das Doenças em sua 10ª edição de 1993 (Organização Mundial de Saúde, CID-10).

Também a Síndrome ou Transtorno de Asperger é classificado como um TID. Klin (2006) esclarece que mesmo 12 anos após a Síndrome de Asperger ter sido incluída no DSM-IV, ainda existe controvérsias quanto ao fato desta síndrome ser relacionada ou confundida com o autismo não acompanhado de retardo mental ou autismo com alto grau de funcionamento.

Os TIDs são caracterizados por uma enorme variabilidade de apresentações clínicas, da sintomatologia ao grau de acometimento, e provavelmente a múltiplos fatores etiológicos, podendo assim ser denominados de Transtornos do Espectro do Autismo (TEA). Entretanto, podem ser agrupados, pois possuem em comum um desenvolvimento comprometido na tríade: interação social, comunicação (verbal e não-verbal) e comportamento (restrito e repetitivo). Ainda, manifestam-se antes dos três anos de idade e ocorrem três a quatro vezes mais freqüentemente em meninos

(WILLEMSSEN-SWINKELS & BUITELAAR, 2002; VOLKMAR & PAULS, 2003; VOLKMAR et al., 2004; KLIN, 2006).

Segundo o DSM-IV, os déficits relacionados à interação social são manifestados por dificuldades marcadas no uso de comunicação não-verbal, nas falhas do desenvolvimento de relações interpessoais apropriadas ao nível do desenvolvimento. Apresentam falhas em procurar, espontaneamente, compartilhar interesses ou atividades prazerosas com os outros, falta de reciprocidade social ou emocional, ausência ou grande prejuízo no contato visual direto. Alguns sujeitos com TID mantêm esta dificuldade pelo resto de suas vidas. Outros não evitam totalmente o olhar direto, mas o contato visual é muito fugaz. Muitas crianças olham muito brevemente e quando bebês demonstravam falta de iniciativa, de curiosidade ou comportamento exploratório. Expostos a figuras humanas, tendem a olhar muito mais e mais intensamente para partes do corpo das pessoas e evitam, de forma muito clara, a região dos olhos. Esta dificuldade de olhar nos olhos dos outros dificulta a compreensão do autista em relação ao que está realmente acontecendo naquela situação. Isso é classificado como problemas com expressão facial, não conseguem compreender as expressões faciais dos outros, tornando-se incapaz de atribuir aos outros indivíduos sentimentos e pontos de vista diferentes do seu próprio (WILLEMSSEN-SWINKELS & BUITELAAR, 2002; VOLKMAR & PAULS, 2003; VOLKMAR et al., 2004; KLIN, 2006; MELLO, 2007).

A empatia da criança é falha, isso afeta sentimentos básicos, como medo, alegria ou raiva, a criança não percebe a diferença entre um indivíduo que pensa e tem desejos e um objeto inanimado. As habilidades lúdicas, além da exploração sensorial dos brinquedos, podem estar completamente ausentes. A indiferença em dividir interesses e atividades com outras pessoas é muito marcante, apresentam dificuldades em manter um contato social, há uma dificuldade muito grande em compartilhar tanto o prazer como o desconforto e o sofrimento. Porém, o interesse social pode aumentar com o passar do tempo (SCHWARTZMAN, 2003).

Ao analisarmos os déficits de comunicação, verificamos a falta ou atraso do desenvolvimento da linguagem. Nos casos onde há completa ausência da fala em geral esta não é compensada por formas alternativas de comunicação. Há evidentes dificuldades para iniciar e manter uma conversa, a fala pode ser estereotipada e

repetitiva, a maneira de falar também se mostra anormal no ritmo, acentuação e inflexão. Nota-se também uma inabilidade de participar de brincadeiras de faz-de-conta ou imaginativas de forma variada e espontânea para o seu nível de desenvolvimento. As crianças autistas podem explorar os aspectos não-funcionais dos brinquedos ou usar partes dos brinquedos para a auto-estimulação. Mesmo em casos onde o intelecto está preservado, nota-se que a compreensão da fala está quase sempre comprometida. Tendem a ter um entendimento literal do que lhes é dito, demonstrando grandes dificuldades para a compreensão de metáforas e piadas (KLIN, 2006).

Observando os padrões de comportamento, verificamos que os autistas têm preocupação excessiva, em termos de intensidade ou de foco, com interesses restritos e estereotipados, freqüentemente demonstram intenso interesse em determinada área, dedicando-se exclusivamente a ela. Assim, são capazes de colecionar certos objetos ou estudar certos assuntos com tanta intensidade que acabam tornando-se verdadeiros especialistas em relação ao assunto (GADIA, 2004).

Possuem dificuldade em tolerar alterações e variações na rotina, demonstrando grande contrariedade e oposição, podendo até mesmo levar a agressão. Com esse apego às rotinas eles tentam fazer da vida deles e de seus familiares algo padronizado e repetitivo. Podemos observar que eles têm um interesse por partes de um objeto e não pelo objeto como um todo e são capazes de ficar imersos em movimentos corporais repetitivos. Apresentam uma grande inconsciência em quase todas as suas atividades (MARQUES, 2000).

Entre os indivíduos com TID os que são mais comprometidos do ponto de vista intelectual são os autistas. De fato, cerca de 60% dos indivíduos com Autismo Infantil apresentam deficiência mental. Em geral têm melhor desempenho nas tarefas não verbais e visuoespaciais do que nas tarefas verbais. A hiperatividade, o curto tempo de atenção, a impulsividade, o comportamento agressivo, a auto-agressividade e a agitação psicomotora são sintomas comportamentais associados à síndrome. Tanto a hiper quanto a hipossensibilidade aos estímulos sensoriais são típicos nas crianças com autismo. Distúrbios do sono e da alimentação também são

comuns (MARQUES, 2000; VOLKMAR & PAULS, 2003; GADIA, 2004; VOLKMAR et al., 2004; KLIN, 2006).

O rico quadro comportamental e de interação social tem ensejado o desenvolvimento de diversas teorias psicológicas no sentido de entender o funcionamento mental dos indivíduos com TID (MARQUES, 2000; BOSA & CALLIA, 2000).

Entre tais teorias merece menção pela aparente consistência nas observações experimentais de sujeitos com TID, a teoria da mente.

A Teoria da Mente é uma habilidade que o ser humano tem de comparar seu mundo interno, subjetivo, com o mundo externo dos outros. Premack & Woodruff (1978) introduziram o termo nas ciências cognitivas. Segundo eles, um indivíduo tem uma Teoria da Mente se ele atribui estados mentais para si mesmo e para os outros, afirmando que um sistema de inferências desta natureza é visto como uma "teoria" porque tais estados não são diretamente observáveis e o sistema pode ser usado para fazer previsões sobre o comportamento dos outros. Na psicologia evolutiva existem basicamente duas correntes de pensamento. Uma que aposta na Teoria da Mente como sendo uma inovação evolutiva muito recente e exclusiva do gênero humano, o que implica na sua emergência há alguns milhões de anos, depois que o tronco comum dos primatas se bifurcou em humanos de um lado e macacos de outro. A corrente alternativa hipotetiza que ao menos alguns aspectos da Teoria da Mente já existiam antes do surgimento das espécies humanas e poderiam, portanto, estar presentes em alguma extensão em outros primatas não-hominídeos. A psicologia médica, recentemente, iniciou a utilização desse constructo da Teoria da Mente para tentar compreender determinadas manifestações psicopatológicas de doenças psiquiátricas como a Esquizofrenia, os Transtornos Delirantes, a Erotomania e outras Psicoses (PERNER et al. 1989; MARQUES, 2000).

Segundo Baron-Cohen (1989), ao redor dos 18 meses de vida esta habilidade cognitiva começa a se tornar detectável nas crianças, como sugerido pela observação de que nesta idade já está manifesta a "atenção compartilhada". Já segundo Wimmer e Perner (1983), em crianças normais a habilidade de representar a relação entre os estados mentais de duas ou mais pessoas emerge e se

sedimenta ao redor dos 4 até os 6 anos de idade. Roazzi & Santana (1999), estudando crianças brasileiras, defendem que é a partir dos cinco anos que a criança adquire esta habilidade.

Piaget talvez tenha sido o primeiro a endereçar a questão do desenvolvimento da Teoria da Mente. Ele afirmava que a criança se habilitava nesta função apenas quando adquiria competência na representação mental. Para se conquistar o controle sobre as representações perceptivas é necessário que a criança abandone o egocentrismo em favor do "outro" (PERNER et al., 1989).

Um aspecto central do autismo é a incapacidade de atribuir crenças a si mesmo e aos outros. Ser capaz de ter uma teoria da mente dos outros é um aspecto vital para a interação humana e a sua ausência pode conduzir a dificuldades de interação social e comunicação verbal e não-verbal que caracterizam esta doença. A capacidade de representar estados mentais foi classicamente estudada através de testes de crenças falsas. A ausência da capacidade de ter uma teoria da mente é apontada como o princípio que prefigura a facção autista, sobretudo ao nível da cognição (MARQUES, 2000).

Outra linha promissora de investigação é a neuroimagem. Nestes estudos foram encontradas anormalidades tanto na anatomia, quanto no funcionamento cerebral em repouso, sobretudo bilateralmente na região do sulco temporal superior (STS). Trata-se de uma região crítica para percepção de estímulos sociais, como direção do olhar e expressões gestuais e faciais de emoção, e que está conectada com outras áreas "sociais" do cérebro como o giro fusiforme e a amígdala. Verificou-se que todas essas áreas estão hipoativas em indivíduos com autismo durante a execução de tarefas que requerem cognição social. Com isso, fica subentendido que as anormalidades cerebrais são subjacentes aos prejuízos sociais no autismo (ZILBOVICIUS et al., 2006).

Indivíduos com sinais e sintomas que possibilitam o diagnóstico de TID podem apresentar quadros clínicos com etiologia definida. São as chamadas comorbidades. No quadro 1 são listadas algumas comorbidades.

Congênitas/ Adquiridas	Genéticas/Metabólicas
Rubéola	Cromossomopatias (X-frágil, etc.)
Toxoplasmose	Esclerose tuberculosa
Citomegalovírus	Neurofibromatose
Síndrome de Moebius	Amaurose congênita de Leber
Hipomelanose de Ito	Fenilcetonúria
Síndrome de Dandy-Walker	Histidinemia
Síndrome de Cornelia de Lange	Lipofuccinose ceróide
Síndrome de Sotos	Doença celíaca
Síndrome de Goldenhar	Distúrbios do metabolismo das purinas
Síndrome de Williams	Adrenoleucodistrofia
Microcefalia	Distrofia muscular de Duchenne
Hidrocefalia	Síndrome de Angelman
Síndrome de Joubert	
Encefalite/Meningite	
Síndrome de West	
Intoxicação por chumbo	
Cirurgia de meduloblastoma de cerebello	

Quadro 1. Condições potencialmente associadas ao autismo. Fonte: Gadia, C. A.; Tuchman, R.; Rotta, N. T., 2004.

Tais comorbidades devem ser investigadas em todos os indivíduos que apresentam TID. Protocolos de investigação como os da clínica TID-MACK (2009),

associados a exames complementares quando necessário conseguem identificar entre 30 e 40% de causas genéticas e ambientais (LINTAS & PERSICO, 2009).

À medida que as comorbidades vão sendo melhor conhecidas, os pesquisadores têm apontado endofenótipos para os indivíduos com TID os quais são caracterizados por parâmetros morfológicos, bioquímicos, neurofisiológicos, neuroanatômicos e neuropsicológicos. Estes endofenótipos são mais facilmente relacionados a circuitos cerebrais e suas funções, além de permitirem estudos de genes candidatos. Progressos na área trouxeram novos modelos de compreensão como o conceito de transtornos do espectro do autismo (TEA) (MERCADANTE et al., 2006) além da elucidação de possíveis mecanismos patogênicos (SUTCLIFFE, 2008).

Além da necessidade de identificar comorbidades ao ser reconhecido um quadro de autismo em qualquer paciente, torna-se necessário definir um dos subtipos da classificação do CID-10 e DSM-IV. O diagnóstico diferencial é uma das grandes dificuldades para o clínico, sobretudo pela similaridade de sintomas do autismo e da síndrome de Asperger (ASSUMPÇÃO & PIMENTEL, 2000; NICHD, 2005 - *National Institute of Child Health and Human Development*).

A síndrome de Asperger também é caracterizada por prejuízos na interação social, comportamentos e interesses restritos, como no autismo. Entretanto não há retardo significativo na aquisição da linguagem e no desenvolvimento cognitivo. Apesar de serem socialmente isolados, podem demonstrar interesse em fazer amizades, mas geralmente suas abordagens são frustrantes, pois não compreendem metáforas, são insensíveis quanto aos sentimentos e comunicações implícitas que as outras pessoas emitem, além de seu discurso incessante sobre um assunto favorito (WALKER et al., 2004; KLIN, 2006).

Em 1966, Andréas Rett identificou um transtorno caracterizado por uma deterioração neuromotora, predominância no sexo feminino e hiperamonemia. (MERCADANTE et al., 2006). A tendência atual é o de subtrair a síndrome de Rett da categoria dos TID por ter etiologia específica e quadro clínico que pode ser diferenciado dos transtornos do espectro autista (CHAHROUR & ZOGHBI, 2007).

A síndrome de Rett e o transtorno desintegrativo da infância estão bem caracterizados, assim como o transtorno autista e a síndrome de Asperger, entretanto a categoria residual TID-SOE ainda não possui critérios específicos (WALKER et al., 2004; MERCADANTE et al., 2006).

O transtorno desintegrativo da infância (TDI) foi inicialmente descrito por Heller em 1908, com crianças que após um desenvolvimento normal até os 4 anos de vida tiveram uma grave perda das habilidades sociais e comunicativas. No DSM-III esta condição foi classificada sob a categoria de TDI, é muito rara e possui um funcionamento global pior do que os transtornos do espectro autista em geral. O diagnóstico diferencial inclui distúrbios metabólicos e neurológicos (sobretudo epilepsia), necessitando de uma abordagem multidisciplinar, incluindo suporte psicoeducacional para os pais saberem lidar com esta condição específica e a inexistência de progresso que ela acarreta (WALKER et al., 2004; MERCADANTE et al., 2006).

O TID-SOE é uma categoria diagnóstica de exclusão, onde não há acordo entre os clínicos para sua detecção e é ainda pouco investigada. Atualmente têm sido criadas diferentes subcategorias, baseadas em aspectos clínicos, teóricos e neuropsicológicos, na tentativa de especificar o TID-SOE (WALKER et al., 2004; MERCADANTE et al., 2006).

3.2 Transtornos Invasivos do Desenvolvimento e os Fatores Ambientais

Com o reconhecimento dos TID como um espectro de manifestações nas quais é possível reconhecer entidades discretas (DSM-IV; CID-10), estudos epidemiológicos começaram a apontar prevalências crescentes. Assim, de taxas em torno de 4-6 por 10 000 (LOTTER, 1996; WING & GOULD, 1979), atingiu-se a prevalência de um caso por 1000 no clássico estudo realizado no Canadá (BRYSSON; SMITH; EASTWOOD, 1988). Estes números continuaram a crescer e no ano de 2000 chegou-se a prevalências em torno de 60-70 por 10000 (CHAKRABARTI & FOMBONNE, 2005), ou seja, 10 vezes mais do que nos estudos iniciais.

Tal incremento é imputado à ampliação das manifestações clínicas e ao maior conhecimento deste quadro clínico por todos os setores da sociedade. No entanto

tal aumento na prevalência não deixa também de levantar a possível implicação de fatores ambientais (FOLSTEIN & ROSEN-SHEIDLEY, 2001).

Esta linha de investigação desembocou numa das maiores polêmicas na área da saúde pública nas últimas décadas, qual seja, o possível envolvimento da vacina antirubéolica (mais especificamente a vacina tríplice MMR – sarampo, caxumba e rubéola) na etiologia do autismo. O primeiro relato desta possível associação foi publicado no Lancet (WAKEFIELD, 1999) e consistia na observação de que entre 12 crianças que desenvolveram um “transtorno regressivo” em oito delas os pais associavam o início da sintomatologia após a vacina.

Este sério questionamento levou diversas famílias a recusarem a vacinação de seus filhos. No entanto trabalhos posteriores não encontraram evidências para sustentar a associação (ampla revisão em HALSEY & HYMAN, 2001), o mesmo acontecendo com estudos recentes (HONDA; SHIMIZU; RUTTER, 2005). Este último estudo merece citação especial, pois se trata de um estudo de prevalência de TID em uma cidade japonesa na qual a partir de 1993 a vacina MMR foi descontinuada. Tal fato não foi acompanhado da diminuição na prevalência de TID e, ao contrário, as taxas mostram-se crescentes entre 1988 a 1996, refletindo a tendência mundial.

Além da vacina tríplice, outras associações com fatores ambientais foram relatadas entre as décadas de 1970 e 1990 (Quadro 2).

Agente potencial	Ano do relato	Amostra
Hipotireoidismo materno	1992	relato de 2 casos
	1999	casos entre gestantes afetadas
Hipotireoidismo congênito	1992	3 crianças TID com hipotireoidismo
	2000	casos entre 83 crianças com hipot.
Talidomida na gestação	1993, 1994	casos entre indivíduos com embriopatia

		pela talidomida
Ácido valpróico na gestação	1994, 1997	relatos de crianças com a síndrome do valproato e TGD
Bebidas alcoólicas na gestação	1992, 1997	relatos de casos de crianças com síndrome fetal pelo álcool e TGD
Vírus citomegálico	1978, 1984	relato de casos de crianças com Infecção congênita e TGD
Rubéola congênita	1970, 1971	diversos casos de TGD entre crianças
Com a síndrome da rubéola congênita		

Quadro 2. Fatores ambientais possivelmente associados à etiologia dos Transtornos Globais do Desenvolvimento. Fonte: Folstein, S.; Rosen-Sheidley, B., 2001.

Dos fatores mencionados no quadro 2, trabalhos mais recentes têm focado a rubéola congênita, bebidas alcoólicas, a talidomida, o ácido valpróico e acrescentado outro, o misoprostol (ARNDT; STOGELL; RODIER, 2005). Estes autores englobam estes fatores como agentes teratogênicos e discutem a possibilidade de que subgrupos de crianças com TID possam ser explicados em base às alterações estruturais embriológicas do SNC que estes agentes provocam, e que o primeiro trimestre gestacional em humanos é o período crítico para a exposição a teratógenos.

Um estudo longitudinal acompanhou 243 crianças com a síndrome da rubéola congênita até o período escolar e 205 delas foram reexaminadas entre 8 e 9 anos de idade. Os autores concluíram que pelo período pré-escolar 37% delas tinham retardo mental entre severo e profundo; 15% tinham alterações comportamentais diversas e 7% foram identificadas como tendo autismo infantil (CHESS, 1971; CHESS; FERNANDEZ; KORN, 1978).

Entre os efeitos teratogênicos da talidomida e do misoprostol, podem ocorrer manifestações do espectro autista. Estas observações são revistas por Miller et al., 2005. Os autores relataram que o estudo sueco de vítimas da talidomida investigou

entre 1987 e 1989 86 indivíduos com os defeitos típicos, todos nascidos à época da trágica epidemia nos anos 1960. Entre 86 indivíduos 4 foram diagnosticados como autistas, todos com deficiência mental de moderada a profunda. Analisando o tipo de defeitos que estes indivíduos apresentavam com os conhecidos momentos embriopáticos da droga, os autores concluem que a época de exposição deve ter sido precoce, entre 20 e 25 dias pós-fertilização. O misoprostol como agente teratogênico foi evidenciado por autores brasileiros (GONZALEZ et al., 1993) e em uma série de 17 pacientes de um grupo da Universidade Federal de Pernambuco em associação com pesquisadores suecos encontraram 4 crianças com autismo (MILLER et al., 2005). Os autores discutem o que lhes parece ser a observação mais importante na ação destes teratógenos: a atuação precocemente na embriogênese levaria a alterações em múltiplos centros neurais e a lesão destas células levaria a interrupção de conexões cruciais para o desenvolvimento cerebral. O comprometimento destas vias seria responsável pelas alterações comportamentais observadas. Reconhecem também que tais suposições são meramente especulativas.

Dentre os prejuízos causados pelo consumo do álcool no período gestacional, é possível observar a alta incidência de abortos, descolamento prematuro de placenta, parto prematuro e hipertonia uterina (PARKS et al., 1996). Ainda, a exposição ao álcool na vida uterina pode causar diversas deficiências físicas, mentais, de comportamento e/ou de aprendizagem com possíveis implicações ao longo da vida, denominadas Desordens do Espectro Alcoólico Fetal (DEAF; em inglês, FASD – *Fetal Alcohol Spectrum Disorder*). Este termo amplo agrega critérios diagnósticos e sua forma de comprometimento mais grave é denominada de Síndrome Alcoólica Fetal (SAF). DEAF não é um diagnóstico, mas sim uma coleção de termos diagnósticos resultantes da exposição pré-natal ao álcool que incluem a SAF (Síndrome Alcoólica Fetal), a DNRA ou ARND (Transtornos do Neurodesenvolvimento Relacionadas ao Álcool) na qual as crianças apresentam problemas cognitivos e comportamentais; DCRA ou ARBD (Transtornos Congênitos Relacionadas ao Álcool) na qual as crianças possuem algum tipo de deficiência ao nascer; EFA (efeitos fetais relacionados ao álcool. Nestas 3 condições as crianças

apresentam confirmada exposição ao álcool na gestação, sem um diagnóstico confirmado de SAF (BERTRAND et al., 2004).

Em 1992, Nanson comparou 06 crianças com SAF e comportamentos autistas com 08 crianças com SAF e concluiu que as crianças com Síndrome Alcoólica Fetal também podem ser autistas. As crianças com SAF e autismo demonstraram uma persistência no que se refere ao retardo de crescimento e apresentaram maior número de anomalias, incluindo retardo mental mais severo, que as crianças com SAF não autistas. Nesse estudo, não foi possível avaliar se a quantidade de ingestão de álcool materno foi determinante para os casos de SAF autistas.

Os seis casos citados anteriormente foram selecionados de um banco de dados com 326 crianças identificadas com SAF, ARBD ou EFA, sendo quatro meninos e duas meninas, e tiveram o diagnóstico de Síndrome Alcoólica Fetal e Autismo. Esse dado representa uma alta incidência de 1:54 de crianças com Síndrome Alcoólica Fetal e Autismo (33% de meninas e 67% de meninos), numa proporção de uma menina para dois meninos (NANSON, 1992).

Retardo mental, hiperatividade, impulsividade, labilidade emocional, medos anormais, comportamento ego centrado, desejo para uniformidade e as estereotípias são sinais e sintomas comumente observados nas populações diagnosticadas com Síndrome Alcoólica Fetal (ou outras manifestações da exposição pré-natal ao álcool) e nos Transtornos Invasivos do Desenvolvimento. Mas, os grupos investigados de indivíduos autistas demonstraram retardo mental mais severo (QI 35—50); prejuízos mais evidentes na comunicação verbal e não verbal e transtorno na interação social recíproca, e estes sintomas não foram relatados em crianças com SAF ou Efeitos Feitais do Álcool (HARRIS et al., 1995).

Um estudo comparou 29 crianças com autismo, 33 crianças com TID-SOE e 29 crianças com FASD e concluiu que dificuldades de interação social, compartilhamento de afeto e utilização de comunicação não verbal foram comuns em crianças com Autismo e TID-SOE, mas raro em crianças com FASD. Contudo, o comportamento social impróprio e a dificuldade de lidar com semelhantes foram comuns em ambos os grupos (Autismo e FASD). Para se analisar esses dois últimos

sinais deve-se considerar que a interação social é um sintoma para o autismo, mas um subproduto em função de outras desordens para a FASD (BISHOP et al., 2007).

Por último, as crianças com distúrbios devido à exposição pré-natal ao álcool são apontadas pela literatura como sociáveis e indiscriminadamente amigáveis, diferentemente das crianças autistas que são caracterizadas como pertencentes a um grupo com prejuízo sem igual no campo da interação social (NANSON, 1992; KLIN, 2006; BISHOP et al., 2007).

Fombonne (2002), pesquisador de ponta na epidemiologia do autismo, é a principal voz contra a associação FAS/TID. Manifestou-se em uma carta ao editor e contestou que a exposição ao álcool durante a gestação seja um fator de risco para a manifestação do espectro autista. O autor enfatizou que os sintomas do autismo não são tipicamente encontrados em crianças com Síndrome Alcoólica Fetal. Destacou que algumas investigações têm relatado transtorno autista em amostras de crianças com SAF (NANSON, 1992). Contudo, esses casos representam 2% das amostras inteiras de crianças com SAF ou ARBD. Embora essa taxa possa parecer significativa, não é possível avaliar só com esses casos se existe uma associação verdadeira entre o Autismo e a SAF. O autor destaca ainda, que as crianças com SAF apresentam características físicas específicas: baixo peso ao nascimento, microcefalia, baixa estatura e defeitos cardíacos e nenhuma dessas características, ou outras características da SAF, são encontradas em crianças com autismo. É, então, muito improvável que exista uma associação forte entre exposição pré-natal ao álcool e autismo. Entretanto, o pesquisador destaca que esses estudos devem servir de alerta para a hipótese das duas condições co-acontecerem, ocasionalmente, em algumas crianças e uma avaliação completa de cada problema deve ser executada.

A exposição a drogas na vida pré-natal também é referido como um fator de predisposição para o AI. No estudo de Davis et al. (1992), 70 crianças que foram expostas à cocaína durante a vida uterina (e algumas também ao álcool e opióides) foram submetidas a uma série de exames constatando anormalidades no desenvolvimento neurológico. Além disso, em torno de 11% das crianças cumpriam os critérios diagnósticos do Autismo.

A investigação dos possíveis mecanismos pelos quais os teratógenos podem levar as manifestações do espectro dos TEA tem sido realizada em animais de experimentação. Assim, foram constatadas alterações no sistema serotoninérgico, como mudança na migração dos neurônios 5-HT (5-hidroxi-triptamina = serotonina) e anormalidades na formação dos mesmos como resultado da exposição a talidomida ou ácido valpróico durante o período crítico da embriogênese de ratos. Além disso, modelos experimentais com ratas prenhas expostas a droga talidomida ou ao medicamento ácido valpróico, em período anterior ao fechamento do tubo neural das crias, deu origem a um modelo de comportamento semelhante ao de autismo humano em ratos (MIYAZAKI et al., 2005).

A intensa procura por fatores causais nos TID leva a investigações curiosas como a relatada por Kinnney et al. (2008). Os autores, considerando que populações expostas a acidentes naturais possam ser submetidas a maior estresse, investigaram a correlação entre prevalência de autismo e a ocorrência de furacões e tempestades no estado da Louisiana, Estados Unidos da America, entre os anos de 1980 a 1995. Pesquisando o registro de casos no sistema mental de saúde do estado encontraram aumento da prevalência de autismo de indivíduos em cujas gestações houve ocorrência dos mencionados acidentes naturais. Indicaram ainda que se a exposição ocorria no segundo ou terceiro trimestre da gestação o risco de ocorrer o autismo aumenta. Os autores acreditam que fatores estressores durante a gestação, como acidentes naturais, desencadeiam mecanismos que podem levar ao desenvolvimento de transtornos globais do desenvolvimento assim como outras doenças mentais e transtornos comportamentais relatadas por outros autores (GLOVER, 1997; HUTTUNEN & NISKANEN, 1978). Extensa revisão sobre o assunto pode ser encontrada em Talge, Neal e Glover (2007).

3.2.1 Intercorrências Obstétricas e Neonatais

Do ponto de vista das intercorrências obstétricas, diversos trabalhos mostram que danos anatômicos inespecíficos originados na vida perinatal podem desempenhar papel primário na etiologia do autismo. Assim antecedentes obstétricos nas gestações de crianças autistas têm registrados diversos antecedentes (primeiros relatos revisados por KONSTANTAREAS, 1986). Estas observações, contudo, não permitiram conclusões sólidas porque as amostras são

pequenas e/ou enviesadas por seleção preferencial. Outro problema refere-se ao fato de que metade destas crianças autistas com antecedentes perinatais positivos, tinham deficiência mental o que pode ser uma variável de confusão já que crianças com esta deficiência exibem sintomatologia dentro do espectro do autismo.

Pelo motivo supra-exposto Bryson, Smith e Eastwood (1988) elaboraram uma pesquisa tendo como base a utilização das chamadas “escalas de ótimo gestacional”. Trata-se de investigar sistematicamente uma série de intercorrências na gestação de indivíduos autistas comparando-as com irmãos não autistas e população controle. Com este desenho os autores aplicaram uma escala de 61 itens com intercorrências pré, peri e pós natais nas amostras acima apontadas. Além disso, compuseram uma amostra de crianças pareadas por sexo e QI (quociente de inteligência) com as crianças autistas. Os resultados mostraram que a média do escore gestacional ótimo total foi menor para o grupo dos autistas em relação a todos os controles. No entanto o escore para fatores neonatais, também menor nos autistas, não diferiu dos controles pareados por QI. Estratificando as intercorrências em pré-natais, do parto (perinatais) e pós-natais encontraram maior diferença para o grupo dos autistas para as pré-natais.

Nesta linha de investigação, é interessante o trabalho de Zambrino et al. (1995). Com metodologia similar os autores mostraram que o escore gestacional sub-ótimo ocorre em subgrupo de autistas com alterações anatômicas do SNC demonstradas por neuroimagem. Desta maneira, os autores concluem que as intercorrências perinatais podem ser consideradas fatores causais no AI se levarem a malformações cerebrais.

Na tentativa de testar 3 hipóteses possivelmente explicativas na relação gestação sub-ótima/autismo, quais sejam: heterogeneidade etiológica (casos devidos a fatores ambientais exclusivos e casos devidos a outros fatores exclusivos); epifenômeno (autismo ou susceptibilidade familiar ao autismo é a condição inicial que favorece o sub-ótimo gestacional) e interação gene-ambiente (somatória de sub-ótimo gestacional e susceptibilidade genética), levou-se a efeito uma interessante pesquisa envolvendo famílias com um indivíduo com autismo e famílias com dois ou mais indivíduos afetados. O racional dos autores foi o seguinte: se o decréscimo gestacional ótimo for uma epifenômeno de fatores genéticos

compartilhados, teremos 2 possibilidades: o ótimo gestacional em irmãos deve decrescer em função do aumento de genes de susceptibilidade compartilhados ou a susceptibilidade familiar não é relacionada com ótimo gestacional em irmãos não afetados, se os genes que levam a expressão de sub-ótimo gestacional não for compartilhado com irmãos afetados. Por outro lado se a relação do sub-ótimo gestacional e a susceptibilidade familiar for devida a interação gene-ambiente, teremos então duas possibilidades: irmãos não afetados de famílias com alta susceptibilidade deverão ter melhores ótimos gestacionais ou susceptibilidade familiar não está relacionado com ótimo gestacional em irmãos não afetados se os genes de susceptibilidade não forem compartilhados. Assim ambos os modelos podem levar à falta de associação entre ótimo gestacional e susceptibilidade familiar. No entanto, se uma associação for detectada, poderá auxiliar na definição entre os mecanismos de epifenômeno ou interação gene-ambiente. Os principais resultados foram: crianças com transtorno do espectro autista apresentam sub-ótimo gestacional em comparação com irmãos normais; alta susceptibilidade familiar para o fenótipo TEA ampliado está associado com taxas mais elevadas de complicações obstétricas em irmãos não afetados e alta susceptibilidade familiar não mostrou aumento de complicações em irmãos afetados. Os autores concluem que os resultados falam contra o fato de complicações gestacionais serem a causa direta do autismo e que, portanto, o aumento de complicações gestacionais deve ser secundário aos fatores familiares associados ao autismo (ZWAIGENBAUM et al., 2002).

O avanço da idade materna e paterna são particularmente associados ao aumento de risco de autismo para a descendência. Segundo os achados do estudo de Croen et al. (2007) o risco para o AI aumenta significativamente a cada 10 anos de acréscimo na idade parental. Este estudo também avaliou outras características das crianças com desordens do Espectro Autista em comparação com crianças normais, e encontrou uma alta porcentagem de pais de etnia branca e com alto grau de escolaridade para as crianças autistas.

Kolevzon, Gross e Reichenberg (2007) consideram que as diversas pesquisas que apontam aumento de intercorrências gestacionais no histórico obstétrico de indivíduos com autismo sofrem de diversos problemas metodológicos: número

amostral, amostras selecionadas e viés de memória materna, entre outros. Para minimizar estes efeitos revisam trabalhos que exploram exposição perinatal a eventos adversos e risco de autismo em grandes amostras, baseadas na população. Realizaram ampla pesquisa bibliográfica e selecionaram artigos com as seguintes características: a) amostras bem definidas baseadas em registros populacionais ou coortes; b) registro de antecedentes obstétricos coletados prospectivamente de maneira estandar; c) população controle coletadas da mesma maneira. Localizaram 7 artigos, sendo 4 de coortes populacionais e 3 do tipo caso-controle. Foram selecionadas como características parentais que potencializam as condições para risco de AI: idade paterna avançada, idade materna avançada e local de nascimento materno fora da Europa ou América do Norte; e como complicações obstétricas: baixo peso ao nascer, duração da gestação e hipóxia neonatal.

3.2.2 Fatores Estressores Psicológicos

O amplo estudo de revisão de Talge; Neal; Glover (2007) mostrou um consistente corpo de evidências segundo os quais se a mãe é exposta a fatores estressores enquanto grávida o filho produto desta gestação tem risco maior de desenvolver problemas no desenvolvimento físico, psicológico, comportamental e do desenvolvimento. Entre eles são citados: o transtorno do déficit de atenção hiperatividade, ansiedade; retardo na aquisição da linguagem, problemas emocionais e esquizofrenia.

Beversdorf et al. (2005), promoveram um estudo para a investigação da relação entre fatores estressantes ocorridos na gravidez e o desenvolvimento de autismo nos filhos. A pesquisa foi realizada através da aplicação do clássico questionário SRRS (*Social Readjustment Rating Scale*) de Holmes e Rahe (1967). O estudo foi do tipo caso controle sendo utilizado para tal uma amostra de crianças com autismo, crianças com síndrome de Down e outra de crianças sem transtornos neurológicos. Como esperado pelos autores, mais estressores pré-natais foram encontrados nas mães de crianças com autismo, com uma significativa alta taxa de fatores de estresse entre a 21-32 semanas de gestação, período que corresponde à idade embriológica de formação de estruturas anatômicas cerebrais alteradas nos autistas.

Como mecanismo subjacente à exposição a agentes estressores os pesquisadores apontam o eixo HPA (hipotálamo-pituitária-adrenal). Diversas pesquisas experimentais com animais mostraram que o eixo é um sistema elaborado que ajuda os mamíferos a adaptar-se a mudanças do meio ambiente. O sistema responde rapidamente a estímulos estressores e volta à posição basal, equilibrada. O circuito é mediado por hormônios do grupo das corticotropinas ao nível hipotálamo-hipófise com liberação de cortisol no córtex adrenal. A elevação dos glicocorticóides circulantes possibilita as condições fisiológicas para a resposta ao estresse. Imediatamente também interage com receptores do cortisol para inibir a resposta via feedback negativo. A crônica exposição ao estresse levando a níveis permanentemente aumentados de glicocorticóides leva a danos estruturais do cérebro em regiões como amígdala e hipocampo. Tal efeito seria o substrato anatômico responsável por diversas das manifestações encontradas em indivíduos com TID (WARD et al., 2000; SALM et al., 2004; TALGE; NEAL; GLOVER, 2007). Estudos com primatas não humanos mostraram que este efeito ocorre também na vida pós-natal: macacos de 8 meses isolados socialmente mostram distúrbios comportamentais como estereotípias (SCHNEIDER et al., 2002).

Nas sociedades modernas o estresse é o maior causador de distúrbios do desenvolvimento e transtornos sociais. Todas as manifestações de resposta ao estresse são benéficas ao organismo quando em um espaço de tempo limitado pois caso persistam, podem ser devastadoras para a saúde e deteriorar a capacidade para adaptação a futuros eventos adversos (PARDON & MARSDEN, 2008).

4 MÉTODO

No presente estudo foram aplicados dois questionários diretos, nas mães dos pacientes com Transtornos Invasivos do Desenvolvimento (TID) da APAE de Barueri – São Paulo.

As mães selecionadas tinham idade superior a 18 anos e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido em anexo (8.5).

O primeiro tratou-se de um questionário sobre eventos estressores com repostas SIM e NÃO, auto-explicativo, os quais as mães receberam na data que levaram seus filhos para a APAE e levaram para preenchê-los em suas casas. O questionário foi adaptado da tradução de LIPP (1990) do estudo original realizado por HOLMES & RAHE (1967), Anexo 8.1.

No estudo de HOLMES & RAHE (1967), foi utilizada uma amostra por conveniência de 394 sujeitos, os quais responderam um conjunto de 43 questões de eventos da vida que derivaram para uma experiência clínica, chamado de *Social Readjustment Rating Questionnaire* (SRRQ); segundo LIPP (1990) “Escala de Reajustamento Social”.

A SRRQ mede a intensidade e a duração de tempo necessário para acomodar-se aos eventos por ela sugeridos que podem ocorrer durante a vida. Também considera o grau de facilidade ou dificuldade que o indivíduo possui para reajustar-se socialmente para cada evento proposto.

O segundo questionário investigou a presença de intercorrências durante a gestação, na vida neonatal e até 1 mês de vida. O questionário foi montado de acordo com as clássicas escalas para avaliar o ótimo-gestacional, utilizando como base a publicação de Bryson, Smith e Eastwood, 1988. No Anexo 8.2 pode-se encontrar o questionário obstétrico.

4.1 Procedimentos

1. Em julho de 2009 a equipe de pesquisadores da Clínica TID-Mack (Clínica de Transtornos Invasivos do Desenvolvimento do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Presbiteriana Mackenzie) entrou em contacto

com a direção da APAE de Barueri. Os profissionais da APAE disponibilizaram 30 casos de indivíduos atendidos na instituição com diagnóstico de autismo. Através de reuniões consensuais as 2 equipes resolveram investigar os pacientes para validar o diagnóstico e convidar os responsáveis para participarem da pesquisa;

2. Em 3 sábados sucessivos a equipe TID-Mack avaliou os pacientes levantando a história do desenvolvimento dos mesmos e observação direta. Os profissionais da APAE aplicaram os instrumentos de triagem para TID: ABC e ASQ (Anexos 8.3 e 8.3.1);
3. Os sujeitos nos quais foi validado o diagnóstico de TID e que não apresentaram evidência de comorbidades, foram envolvidos na pesquisa e os responsáveis foram convidados a participar. No total 26 indivíduos tiveram estas condições cumpridas, entretanto, devido a seguidas ausências no tratamento alguns pacientes foram afastados da APAE, e em outros casos de pacientes muito severos não foi possível conversar com a mãe, com isso nossa amostra foi reduzida para 19 indivíduos;
4. O instrumento SRRQ foi distribuído entre os que aceitaram participar da pesquisa. Foram instruídos para responder sim ou não se o evento em questão havia acontecido alguma vez na vida deles;
5. Foram agendadas entrevistas com os participantes nas quais a pesquisadora ou um auxiliar de pesquisa em ambiente apropriado e após ser assinado o termo de consentimento levantavam o histórico gestacional, de acordo com protocolo abaixo:

Todas as gestações deverão ser registradas (menos as que resultaram em interrupções provocadas). Todas com o mesmo marido? Sim () se Não, indique qual/ quais gestação foi com outro marido.

NÃO RELACIONE A GESTAÇÃO COM O FILHO AUTISTA

Gestação	Ab. Espont	Natimorto	Recém-Nascido Vivo	Data
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				

6. Em seguida foi aplicado o questionário do anexo 8.2 com o mesmo método: era perguntado se a intercorrência havia ocorrido em alguma (ou mais de uma gestação): para as que tiveram resposta sim perguntava-se após em qual gestação havia ocorrido;
7. Tendo preenchido o histórico gestacional os entrevistadores solicitavam a devolução do questionário do SSRQ (Anexo 8.1). Para todas as respostas sim era indagado em que ocasião (ou mais de uma vez) o evento havia acontecido.

4.2 Composição da Amostra

Os sujeitos com diagnóstico de TID cujos responsáveis participaram da pesquisa, apresentam as seguintes características gerais (Tabela 1).

Tabela 1. Características gerais dos sujeitos cujos responsáveis participaram da pesquisa

Sujeito	Sexo	Idade	ABC	ASQ	CID 10
1	M	11 anos	81	24	F84.0
2	M	15 anos	107	22	F84.9
3	M	11 anos	80	29	F84.0
4	M	13 anos	69	28	F84.0
5	F	18 anos	108	29	F84.0
6	F	10 anos	79	20	F84.0
7	M	10 anos	86	25	F84.0

8	F	8 anos	92	24	F84.9
9	F	10 anos	58	22	F84.0
10	M	9 anos	82	23	F84.0
11	F	11 anos	73	28	F84.9
12	F	14 anos	95	29	F84.9
13	M	14 anos	87	29	F84.0
14	M	15 anos	114	26	F84.0
15	F	16 anos	72	26	F84.0
16	M	6 anos	65	27	F84.9
17	M	5 anos	29	10	F84.0
18	M	5 anos	98	22	F84.9
19	F	9 anos	91	31	F84.0

4.3 Características da Instituição

A APAE de Barueri está instalada no município há 13 anos. Atende uma clientela de crianças, adolescentes e adultos com retardo mental (AAMR, 2002), concomitante ou não a outros problemas de desenvolvimento como os transtornos invasivos de desenvolvimento (TID). Durante o segundo semestre de 2009, no Projeto Crescer, que é voltado para o paciente com TID, estavam em atendimento 33 pacientes. A Instituição conta com pessoal especializado nas áreas de assistência social, psicologia, fisioterapia, fonoaudiologia, enfermagem e terapia ocupacional. Os sujeitos com diagnóstico de TID freqüentam programa terapêutico diferenciado, o qual consiste em ampliar o nível de independência e autonomia do paciente.

Esse programa diferenciado é desenvolvido com atendimento terapêutico para o paciente com TID realizado em grupo e/ou individual, com freqüência semanal e duração de 90 minutos; atendimento terapêutico de grupo voltado para os pais e responsáveis destes pacientes; atendimento especializado de Comunicação Suplementar e Alternativa, quando necessário; encontro com os educadores desse público; acompanhamentos domiciliares e atendimento ambulatorial e odontológico.

De acordo com o II Censo da Pessoa com Necessidades Especiais de Barueri (2008), as características sócio-demográficas das famílias atendidas são

semelhantes às da clientela dos serviços públicos de saúde: concentração nas classes econômicas C e D e 90% das famílias usam o Sistema Único de Saúde.

4.4 Análise dos Resultados

Análise descritiva com valores expressos em porcentagens e quando adequado em média e desvio padrão. Comparações entre os resultados apurados nas gestações dos sujeitos com TID foram feitas com controles. O controle foi outra gestação materna que resultou em recém-nascido vivo. Quando existiu mais de uma gestação com esta característica foi feito um sorteio para escolher o controle. O nível de significância para as diferenças encontradas foi de 0,05. Para comparação da distribuição das proporções de variáveis categóricas utilizou-se o teste do qui-quadrado ou outros testes não paramétricos e para variáveis contínuas o teste t de *student*.

4.5 Formatação do Texto e Citação Bibliográfica

A configuração do texto e citações seguiu as orientações de Portela (2005). Este documento baseou-se em diversas normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT), atualmente vigentes.

4.6 Considerações Éticas

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Presbiteriana Mackenzie. Processo CEP/UPM nº 1151/06/2009 e CAAE Nº 0049.0.272.000-09 (Anexo 8.4).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Estressores Psicológicos

Total de estressores psicológicos encontrados em todas as fases da vida das 19 mães em todas as gestações e nas gestações que resultaram o nascimento de um filho com TID.

Tabela 2. Estressores nas mães durante a vida e nas gestações

Mãe do caso número	Total de estressores na vida	Total de estressores nas gestações	Total de estressores na gestação TID	Total de estressores na gestação não-TID
1	26	17	7	10
2	8	5	3	2
3	21	18	11	7
4	8	5	1	4
5	26	8	4	4
6	12	5	5	0
7	8	4	4	0
8	13	5	2	3
9	28	9	5	4
10	4	0	0	0
11	11	4	4	0
12	26	16	6	10
13	11	3	3	0
14	7	5	3	2
15	11	4	4	0
16	23	17	8	9
17	3	2	1	1
18	15	3	1	2
19	26	4	4	0
Total	287	134	76	58
Média	15,1	7,1	4	3,1

Como mostra a Tabela 2, considerando que as 19 mães tiveram 44 gestações tem-se que a média dos estressores nas gestações foi de 7,1. Subtraindo o número de estressores nas gestações do total de estressores na vida ($287 - 134 =$

153) temos que a média de estressores nas mães em períodos não gestacionais foi de 8,1. Quando se considera a média do número total dos eventos nas 19 gestações que resultaram em filhos com TID percebe-se que este número é menor (4) do que os anteriores. Por outro lado, percebe-se dos estressores que ocorreram em gestações (134), 56,7% (76) ocorreram nas gestações que resultaram em filhos com TID. Se fizermos uma análise comparativa entre estas duas distribuições, considerando uma comparação de médias teremos para as gestações não TID: média de 3,2; DP=3,6 e para gestações TID, média de 4,2; DP: 2,8. A diferença não é estatisticamente significativa ($p=0,0865$; IC(95%): -2,4813 a 0,4813). Como a distribuição não é normal podemos usar o teste do qui-quadrado e neste caso teremos uma diferença significativa ($p=0,0345$) ou, talvez, mais apropriadamente o teste de Mann-Whitney através do qual não se atinge diferença ($p=0,1253$).

Trabalho similar ao da presente investigação é o trabalho de Beversdorf et al. (2005). Neste trabalho os autores aplicam a escala SRRS em 3 amostras: indivíduos com autismo; indivíduos com síndrome de Down (SD) e controles. Encontraram entre 188 gestações de indivíduos autistas, comparadas com 92 de indivíduos com síndrome de Down e 212 controles os seguintes resultados: presença maior de estressores entre os autistas do que nos controles; número médio de estressores entre os autistas, maior do que na SD e do que nos controles. Os autores analisaram ainda o período das gestações nos quais se concentravam os estressores e encontraram entre os autistas um pico entre 25 e 28 semanas. Concluem com a suposição de que estressores pré-natais potencialmente contribuem para o autismo.

Os resultados da presente pesquisa não permitem chegar as mesmas conclusões apesar de haver indicação de maior número de estressores entre as gestações que resultaram em filhos TID. É possível considerar que com número maior de gestações pesquisadas a diferença estatística fosse alcançada.

O resultado mais surpreendente desta pesquisa talvez seja a constatação do número expressivo da ocorrência dos estressores durante a vida destas mulheres. Investigação envolvendo número maior de mulheres estratificadas segundo diversas variáveis: idade; condições sócio-econômicas; escolaridade; entre outras, seria interessante para se ter resultados mais confiáveis.

A continuidade deste trabalho, com número maior de mães envolvidas, assim como a aplicação de escalas que possam diferenciá-las quanto ao efeito maior ou menor de ansiedade diante do estressor é desejável. Pensando que o mecanismo subjacente ao stress é a ativação do eixo HPA (hipotálamo-pituitária-adrenal), é lógico pensar que gestantes mais ansiosas responderão com secreção maior de corticóides. Os níveis permanentemente aumentados de glicocorticóides leva a danos estruturais do cérebro em regiões como amígdala e hipocampo. Tal efeito seria o substrato anatômico responsável por diversas das manifestações encontradas em indivíduos com TID (WARD et al., 2000; SALM et al., 2004; TALGE; NEAL; GLOVER, 2007).

5.2 Intercorrências Perinatais

Na Tabela 3 são mostrados os eventos que ocorreram na gestação, ao nascimento e na vida pós-natal segundo dados levantados a partir do Anexo 8.2.

Tabela 3. Total de eventos gestacionais, ao nascimento e na vida pós-natal

Mãe do caso número	Total de eventos perinatais nos casos de TID N=19 gestações	Total de eventos perinatais nas gestações não TID N=25 gestações
1	15	17
2	15	6
3	15	9
4	8	6
5	10	6
6	10	0
7	13	8
8	5	18
9	4	14
10	8	5
11	6	0
12	12	21
13	4	0
14	7	18
15	10	0
16	8	12
17	10	4

	18	8	13
	19	11	0
Total		179	157
Média		9,4	8,3

Assim temos que nas 19 gestações que resultaram no nascimento dos filhos que desenvolveram TID aconteceram mais intercorrências do que nas demais 25 gestações.

Para precisar melhor esta diferença sorteamos a gestação que resultou no nascimento de um filho vivo não TID ao qual chamamos controle. Na Tabela 4 estes resultados serão analisados.

Tabela 4. Eventos perinatais em gestações de mães de filhos com TID e gestações controle

Mãe do caso número	Gestações TID N=19	Gestações nos casos controle sorteados N=13
1	15	8
2	15	3
3	15	9
4	8	6
5	10	6
6	10	0
7	13	8
8	5	6
9	4	7
10	8	0
11	6	0
12	12	11
13	4	0
14	7	10
15	10	0
16	8	6
17	10	4
18	8	13
19	11	0
Total	179	97
Média	9,4	7,46

Nos dados da tabela acima, intercorrências zero entre os controles significa que não havia uma gestação com filho nascido vivo não autista para aquela mãe.

Como se percebe mais eventos ocorreram nas gestações TID e esta diferença não alcança probabilidade estatística (Mann-Whitney (U)= 1,573; p=0,157).

Na tabela a seguir será mostrado o tipo de evento perinatal que ocorreu nas gestações TID e não TID.

Tabela 5. Tipo de evento ocorrido nas gestações que resultaram no nascimento dos sujeitos com TID e nas outras gestações

Nome do evento	Gestações TID	Gestações não TID
1-Gestação não foi planejada	10	14
2-Gestação não foi desejada	2	1
3-Gestação foi complicada	10	10
4-Fez pré-natal regularmente	18	23
5-Teve depressão	4	1
6-Teve algum exame alterado	4	0
7-Teve pressão alta	1	4
8-Teve diabetes	1	0
9-Teve febre alta	0	0
10-Teve infecção confirmada	3	3
11-Teve alguma doença	5	1
12-Teve internação hospitalar	0	2
13-Teve perda de sangue	2	4
14-Teve anemia	6	11
15-Teve ameaça de parto prematuro (mês)	1	5
16-Teve parto prematuro	1	3
17-Tomou antibióticos	3	4
18-Tomou anticonvulsivantes	2	2
19-Tomou sedativos ou antidepressivos	0	0
20-Tomou algum outro tipo de medicamento	7	6
21-Ultrasom diagnosticou algum problema no bebê	1	0
22-Bolsa rompeu antes do tempo	1	0
23-Placenta tinha algum problema	0	1
24-Parto foi espontâneo	9	10
25-Parto foi fórceps	0	1
26-Parto foi cesárea	9	9
27-Parto foi demorado	8	6

28-Bebê estava sentado	1	2
29-Bebê teve sofrimento	6	3
30-Bebê eliminou fezes na bolsa das águas	3	4
31-Bebê pesou menos do que 2500kg	2	1
32-Bebê não chorou logo	9	3
33-Bebe teve que ser reanimado	1	0
34-Bebê nasceu roxinho	6	2
35-Bebê foi entubado	0	1
36-A nota do bebê no 1º minuto foi < 7	Não obtido	Não obtido
37 A nota do bebê no 5º minuto foi < 5	Não obtido	Não obtido
38-Bebê teve hemorragia na cabeça	0	0
39-Bebê teve infecção grave	1	0
40-Bebê teve defeito congênito	4	0
41-Bebê teve convulsão	0	0
42- Teve icterícia (ficou amarelo)	6	2
43-Fez fototerapia	5	2
44-Bebê teve alguma outra doença no berçário	0	1
45-Bebê não sugou o seio materno	8	3
46-Bebê teve alta até 3 dias de vida	14	17
47-Teve alta entre 4 e 7 dias de vida	1	0
48-Teve alta após 7 dia de vida	4	1
49-Bebê reinternou antes de 30 dias de vida	1	0
50-Teve alguma doença grave após a alta e até 30 dias de vida	2	0

Percebe-se que do total de 50 eventos praticamente todos aconteceram em gestações TID como não TID. Há indicativos de uma concentração maior de eventos que possivelmente estejam relacionados a danos cerebrais entre as gestações TID como os que indicam anóxia e defeitos congênitos.

Para determinar mais precisamente a comparação entre as gestações TID e não TID foi utilizada a mesma amostra de controles referida na Tabela 4.

Tabela 6. Tipo de evento nas gestações TID e nos controles

Nome do evento	Gestações TID N=19	Gestações controle N=13
1-Gestação não foi planejada	10	7
2-Gestação não foi desejada	2	1
3-Gestação foi complicada	10	5
4-Fez pré-natal regularmente	18	11
5-Teve depressão	4	1
6-Teve algum exame alterado	4	0
7-Teve pressão alta	1	3
8-Teve diabetes	1	0
9-Teve febre alta	0	0
10-Teve infecção confirmada	3	3
11-Teve alguma doença	5	1
12-Teve internação hospitalar	0	0
13-Teve perda de sangue	2	1
14-Teve anemia	6	5
15-Teve ameaça de parto prematuro (mês)	1	2
16-Teve parto prematuro	1	0
17-Tomou antibióticos	3	4
18-Tomou anticonvulsivantes	2	2
19-Tomou sedativos ou antidepressivos	0	0
20-Tomou algum outro tipo de medicamento	7	4
21-Ultrasom diagnosticou algum problema no bebê	1	0
22-Bolsa rompeu antes do tempo	1	0
23-Placenta tinha algum problema	0	1
24-Parto foi espontâneo	9	6
25-Parto foi fórceps	0	1
26-Parto foi cesárea	9	7
27-Parto foi demorado	8	5
28-Bebê estava sentado	1	2
29-Bebê teve sofrimento	6	2
30-Bebê eliminou fezes na bolsa das águas	3	3
31-Bebê pesou menos do que 2500kg	2	1
32-Bebê não chorou logo	9	2
33-Bebê teve que ser reanimado	1	0
34-Bebê nasceu roxinho	6	1
35-Bebê foi entubado	0	0
36-A nota do bebê no 1º minuto foi < 7	Não obtido	Não obtido
37 A nota do bebê no 5º minuto foi < 5	Não obtido	Não obtido

38-Bebê teve hemorragia na cabeça	0	0
39-Bebê teve infecção grave	1	0
40-Bebê teve defeito congênito	4	0
41-Bebê teve convulsão	0	0
42- Teve icterícia (ficou amarelo)	6	0
43-Fez fototerapia	5	0
44-Bebê teve alguma outra doença no berçário	0	1
45-Bebê não sugou o seio materno	8	0
46-Bebê teve alta até 3 dias de vida	14	13
47-Teve alta entre 4 e 7 dias de vida	1	0
48-Teve alta após 7 dia de vida	4	0
49-Bebê reinternou antes de 30 dias de vida	1	0
50-Teve alguma doença grave após a alta e até 30 dias de vida	2	0

Percebe-se na tabela acima que do total de 950 (19x50) possíveis intercorrências nas gestações TID, tivemos um total de 179 (19%) enquanto que nos controles de um total de 650 (13x50) tivemos 97 (14,6%) Esta distribuição percentual é estatisticamente diferente ($\chi^2=5,323$; $p=0,0251$; 1GL).

Estudos feitos nas últimas décadas nos cérebros de autistas revelaram alterações na anatomia de regiões cerebrais, sugerindo que a origem do AI ocorre ainda na vida pré-natal (ARNDT et al., 2005).

Esta evidência leva a pesquisa de fatores ambientais assim como intercorrências obstétricas e as que ocorrem muito precocemente na vida pós-natal, principalmente no primeiro mês de vida.

Os resultados da presente pesquisa estão de acordo com os trabalhos da literatura que baseados em escalas chamados de “ótimo gestacional”. Os resultados mostraram que a média do escore gestacional ótimo total foi menor para o grupo dos autistas em relação a todos os controles (BRYSON; SMITH; EASTWOOD, 1988). É interessante mencionar também o trabalho de Zambrino et al. (1995). Com metodologia similar os autores mostraram que o escore gestacional sub-ótimo ocorre em subgrupo de autistas com alterações anatômicas do SNC demonstradas por neuroimagem. Desta maneira, os autores concluem que as

intercorrências perinatais podem ser consideradas fatores causais no AI se levarem a malformações cerebrais.

Em nossa amostra não foi possível pesquisar sistematicamente os indivíduos com TID do ponto de vista de exames complementares, como exames genéticos e de neuroimagem. O levantamento de tais dados seriam importantes, pois faz sentido pensar que as intercorrências gestacionais mais frequentemente encontradas nas gestações TID potencialmente estariam implicadas na patogenia do transtorno ou que, inversamente, fetos com malformações cerebrais envolvidas na patogenia do transtorno teriam probabilidade maior de sofrer intercorrências perinatais.

O excelente trabalho de Kolevzon; Gross; Reichenberg (2007) considera que as diversas pesquisas que apontam aumento de intercorrências gestacionais no histórico obstétrico de indivíduos com autismo sofrem de diversos problemas metodológicos: número amostral, amostras selecionadas e viés de memória materna, entre outros. Para minimizar estes efeitos revisam trabalhos que exploram exposição perinatal a eventos adversos e risco de autismo em grandes amostras, baseadas na população. Realizaram ampla pesquisa bibliográfica e selecionaram artigos com as seguintes características: a) amostras bem definidas baseadas em registros populacionais ou cohortes; b) registro de antecedentes obstétricos coletados prospectivamente de maneira estandar; c) população controle coletadas da mesma maneira. Localizaram 7 artigos, sendo 4 de cohortes populacionais e 3 do tipo caso-controle. Os fatores de risco encontrados foram: idade paterna avançada; idade materna avançada; local de nascimento materno fora da Europa ou Estados Unidos. Variáveis possivelmente envolvidas são: peso ao nascer; duração da gestação e hipóxia.

Para testar se entre os dados da presente amostra poderíamos encontrar os mesmos efeitos, com os resultados disponíveis elaboramos as Tabelas 6 e 7.

A próxima tabela mostra as 44 gestações separadas em 19 irmandades. Das gestações listadas na Tabela 6 as 19 que resultaram em filhos TID são as seguintes: 3, 4, 7, 10, 11, 13, 14, 17, 20, 24, 25, 28, 30, 33, 36, 38, 41, 43 e 44.

As 13 gestações que resultaram em filhos nascidos vivos que servem de controle são: 2, 6, 8, 9, 12, 15, 16, 21, 29, 31, 37, 40 e 42.

As gestações: 19, 23, 27 e 32 resultaram em aborto ou filho natimorto.

Considerando as gestações TID e controle cujo pai biológico é o mesmo, temos que a média da idade das mães TID é de 25,33 anos (DP=6,49) com idade mínima de 16 e máximo de 37 anos. Quanto aos pais temos: média de 29,77 (DP=7,19) com idade mínima de 20 e máximo de 42 anos. A comparação com as idades maternas e paternas das gestações controles mostra que em relação às mães, as idades com que tiveram gestações que resultaram em filhos não TID é ligeiramente menor: média de 24,53 anos (DP=6,83). Quanto aos pais, a idade média ao terem filhos não TID foi de 27,75 (DP=7,41), também ligeiramente menor. Estas diferenças, contudo não são estatisticamente significativas.

O avanço da idade materna e paterna são particularmente associados ao aumento de risco de autismo para a descendência. Segundo os achados do estudo de Croen et al (2007) o risco para o AI aumenta significativamente a cada 10 anos de acréscimo na idade parental. Na revisão de Kolezov, Gross e Reichenberg (2007) a idade paterna avançada aparece como fator de risco em 3 de 4 estudos populacionais controlados para variáveis de confusão. Quanto às mães o mesmo efeito aparece: para mães com 35 anos ou mais risco relativo de 3,4 em estudo nos Estados Unidos; 2,3 na Dinamarca e 1,5 na Austrália. Os autores consideram que a idade materna avançada favorece complicações obstétricas devido a disfunção da musculatura ou suprimento sanguíneo uterino.

Na presente amostra não é possível tirar conclusões definitivas quanto a esta variável, pois o número de gestações TID e gestações controles comparadas é muito pequeno. Este é sem dúvida aspecto adicional a ser considerado em pesquisas futuras já que não há informações sobre amostras brasileiras.

Tabela 7. Idades do pai e da mãe dos produtos de 44 gestações

Irmandade	Gestação número	Idade Pai (anos)	Idade Mãe (anos)
1	1	22	24
	2	23	25
	3	32	34

2	4	29	22
	5	33	26
	6	36	29
3	7	24	17
	8	27	20
4	9	22	21
	10	23	22
5	11	22	18
	12	26	22
6	13	30	27
7	14	20	16
	15	25	21
8	16	18	15
	17	22	19
	18	25	22
9	19	40	28
	20	42	30
	21	Pai 2	38
	22	Pai 2	40
10	23	23	28
	24	27	32
11	25	Falecido	23
12	26	Pai 1	25
	27	Pai 2	28
	28	40	37
	29	41	38
13	30	26	22
14	31	37	26
	32	39	28
	33	41	30
15	34	Pai 1	Mãe 1
	35	Pai 1	Mãe 1
	36	28	Mãe 1
16	37	24	20
	38	26	22
	39	32	28
17	40	34	25
	41	39	30
18	42	20	23
	43	27	30
19	44	38	34

Em vermelho são as gestações TID; em verde são as gestações que resultaram em aborto ou natimorto; em azul são as gestações controle; em preto são as gestações não TID.

Dos 19 indivíduos com TID apenas 2 tiveram peso igual ou inferior a 2500 gramas. Este peso ocorreu em apenas 1 nascimento de filhos não TID. Entre os

filhos controle este número foi de 0. Assim esta variável, baixo peso ao nascimento, também apontada como fator de risco para desenvolvimento de TID (KOLEVZON; GROSS; REICHENBERG, 2007) não pode ser analisada.

O baixo peso ao nascimento é considerado um paradigma para posteriores complicações: neurológicas, psiquiátricas e neuropsicológicas uma vez que é quase sempre indicador de problemas de crescimento fetal, complicações no parto e doença neonatal. Vasta literatura a respeito demonstra tal associação (KOLEVZON; GROSS; REICHENBERG, 2007). Este aspecto merece também pesquisas futuras em amostras brasileiras.

Quanto à ordem gestacional, que poderia indicar possível problemas associados com idade materna avançada e complicações obstétricas temos na presente amostra que dos 19 indivíduos com TID, 8 resultaram da primeira gestação; 4 resultaram da terceira gestação e 7 resultaram da segunda gestação, sendo que dentre estes últimos, 3 deles foram gestações posteriores a uma que resultou em aborto e em 1 natimorto (Tabela 7). O número reduzido não permite maiores considerações.

Quanto aos fatores indicativos de anóxia, entre os listados no Anexo 8.2, a Tabela 8 indica a ocorrência dos mesmos entre as gestações TID e não TID.

Considerando as 8 variáveis e o número máximo em poderiam acontecer em casa amostra temos: gestação TID: $8 \times 19 = 152$; gestações outras: $25 \times 8 = 200$; gestações controle: $13 \times 8 = 104$ o que nos leva a 21% de complicações possivelmente indicativas de anóxia entre as gestações que resultaram em filhos TID contra 10 e 14% nas outras categorias. Apesar do número reduzido e da heterogeneidade da distribuição entre os casos a indicação de número maior de complicações possivelmente geradoras de anóxia é clara entre os TID.

É vasta a literatura sobre os efeitos da hipóxia perinatal no desenvolvimento do SNC. A revisão de (KOLEVZON; GROSS; REICHENBERG, 2007) indica que as regiões cerebrais especialmente vulneráveis são gânglios basais, hipocampo e ventrículos laterais. Estudos de neuroimagem mostram entre os autistas um alargamento ventricular e alterações morfológicas do hipocampo. Uma série de variáveis associadas devem ser consideradas: hipertensão materna, diabetes

gestacional, circular de cordão, trabalho de parto demorado, prematuridade, etc. O entendimento de todos estes fatores ainda não está claro o que indica a necessidade de estudos posteriores. Amostras de prematuros são particularmente interessantes para avançar nesta investigação, pois além de serem mais susceptíveis de sofrerem episódios de a/hipóxia, parte deles possivelmente sofram outro insulto estressante, qual seja a medicação via materna de corticóides para acelerar a maturação pulmonar.

Tabela 8. Número de Intercorrências indicativas de anóxia nas gestações que resultaram no nascimento de filhos com TID e nas demais gestações

Intercorrência indicativa de Anóxia	Gestação TID N=19	Gestação não TID N=25	Gestação controle N=13
Parto demorado	8	6	5
Apresentação pélvica	1	2	2
Teve sofrimento	5	3	2
Eliminação de fezes	2	4	3
Não chorou logo	9	3	2
Teve de ser reanimado	1	0	0
Nasceu roxinho	6	1	0
Foi entubado	0	1	0
Total	32/152	20/200	14/104

6 CONCLUSÃO

O presente estudo investigou em uma amostra de 19 mães de indivíduos com diagnóstico de TID atendidos na APAE do município de Barueri, São Paulo, a ocorrência de 50 eventos agravantes perinatais e 38 estressores psicológicos nas 44 gestações destas mulheres. A análise comparativa entre os grupos permite as seguintes conclusões: a) média das idades maternas e paternas menores nas gestações não TID; b) 19% e média de 9,4 intercorrências perinatais em gestações TID contra 14,6% e média de 7,5 em não TID; c) concentração maior de eventos possivelmente danosos ao SNC nas gestações TID; d) expressiva ocorrência de estressores psicológicos fora das gestações; nas gestações TID e não TID; e) número maior de estressores nas gestações TID contra gestações não TID. As diferenças apontadas não foram estatisticamente significativas.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

American Association on Mental Retardation AAMR. **Retardo mental: definição, classificação e sistemas de apoio**. 10. ed. Porto Alegre: Artmed, 2006.

APA-AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION–MANUAL DIAGNÓSTICO E ESTATÍSTICO DE TRANSTORNOS MENTAIS (DSM-IV). PORTO ALEGRE, ARTES MÉDICAS, 1995.

APAE Barueri – Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Barueri. **Relatório do segundo Censo da Pessoa com Necessidades Especiais de Barueri**. 1. ed. São Paulo, 2008.

ARNDT, T. L.; STODGELL, C. J.; RODIER, P. M. The teratology of autism. **International Journal of Developmental Neuroscience**, v. 23, p. 189-199, 2005.

ASSUMPÇÃO, F. B. JR. & PIMENTEL, A. C. Autismo infantil. **Revista Brasileira Psiquiatria**, v. 22 (Supl 2), p. SII 37-39, 2000.

BARON-COHEN, S. The autistic child's theory of mind: the case of specific developmental delay. **Journal of Child Psychology and Psychiatry**, v. 30, p. 285-98, 1989.

BERTRAND, J.; FLOYD, R. L.; WEBER, M. K. Fetal alcohol syndrome: guidelines for referral and diagnosis. Atlanta, GA: US **Department of Health and Human Services**, CDC; 2004. Disponível em <<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5411a1.htm?ref=Penisbuyutucuu.com>> . Acessado em: 15 ago. 2009, 13h40min.

BEVERSDORF, D. Q.; MANNING, S. E.; HILLIER, A.; ANDERSON, S. L.; NORDGREN, R. E.; WALTERS, S. E.; NAGARAJA, H. N.; COOLEY, W. C.; GAELIC, S. E.; BAUMAN, M. L. Timing of Prenatal Stressors and Autism. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, v. 35, n. 4, p. 471-478, 2005.

BISHOP, S.; CAHAGAN, S.; LORD, C. Re-examining the core features of autism: a comparison of autism spectrum disorder and fetal alcohol spectrum disorder. **Journal of Child Psychology and Psychiatry**, v. 78, p. 1111-1121, 2007.

BOSA, C. & CALLIAS, M. Autismo: breve revisão de diferentes abordagens. **Psicologia: reflexão e crítica**, v. 13, p. 77-88, 2000.

BRYSON, S. E.; SMITH, I. S.; EASTWOOD, D. Obstetrical suboptimality in autistic children. **Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry**, v. 27, p. 418-422, 1988.

CARVALHEIRA, G.; VERGANI, N.; BRUNONI, D. Genética do autismo. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 26, n. 4, p. 270-272, 2004.

CHAHROUR, M. & ZOGHBI, H. Y. The story of Rett Syndrome: From Clinic to Neurobiology. **Neuron**, v. 56, p. 422-437, 2007.

CHAKRABARTI, S. & FOMBONNE, E. Pervasive developmental disorders in preschool children: confirmation of high prevalence. **American Journal of Psychiatry**, v.162, n.6, p.1133-41, 2005.

CHESS, S. Autism in children with congenital rubella. **Journal of Autism and Child Schizophrenia**, v. 1, p. 33-47, 1971.

CHESS, S.; FERNANDEZ, P.; KORN, S. Behavioral consequences of congenital rubella. **Journal of Pediatrics**, v. 93, p. 699-703, 1978.

CROEN, L. A.; NAJJAR, D. V.; FIREMAN, B.; GREYER, J. K. Maternal and Paternal Age and Risk of Autism Spectrum Disorders. **Archives Pediatric Adolescent Medicine**, v. 161, p. 334-340, 2007.

DAVIS, E.; FENNOY, I.; LARAQUE, D.; KANEM, N.; BROWN, G.; MITCHELL, J. Autism and developmental abnormalities in children with perinatal cocaine exposure. **Journal of the National Medical Association**, v. 84, p. 315-319, 1992.

DSM-IV-R-2009. Disponível em:
http://www.psicosite.com.br/cla/d_inf_adol.htm#29900. Acesso em: 22 de maio de 2009.

FOLSTEIN, S. E. & ROSEN-SHEIDLEY, B. Genetics of autism: complex etiology for a heterogeneous disorder. **Nature Reviews Genetics**, v. 2, p. 943-955, 2001.

FOMBONNE, E. Is exposure to alcohol during pregnancy a risk factor for autism? **Journal of Autism and Developmental Disorders**, v. 32, p. 243, 2002.

FREITAG, C. M. The genetics of autistic disorders and its clinical relevance: a review of the literature. **Molecular Psychiatry**, v. 12, p. 2-22, 2008.

GADIA, C. A.; TUCHMAN, R.; ROTTA, N. T. Autismo e doenças invasivas de desenvolvimento. **Jornal de Pediatria**, v. 80, p. S83-S94, 2004.

GLOVER, V. Maternal stress or anxiety in pregnancy and emotional developmental of the child. **British Journal of Psychiatry**, v. 171, p. 105-106, 1997.

GONZALEZ, C. H.; VARGAS, F. R.; PEREZ, A. B.; KIM, C. A.; BRUNONI, D.; MARQUES-DIAS, M. J.; LEONE, C. R.; CORREA NETO, J.; LLERENA JÚNIOR, J. C.; DE ALMEIDA, J. C. Limb deficiency with or without Möbius sequence in seven Brazilian children associated with misoprostol use in the first trimester of pregnancy. **American Journal of Medical Genetics**, 47(1), p.59-64, 1993.

GUPTA, A. R. & STATE, M. W. Autismo: genética. **Revista Brasileira Psiquiatria**, v. 28 (Supl I), p. S29-S38, 2006.

HALSEY, N. A. & HYMAN, S. L. Measles-mumps-rubella vaccine and autistic spectrum disorder: report from the New Challenges in Childhood Immunizations Conference convened in Oak Brook, Illinois, June 12-13, 2000. **Pediatrics**, 107(5):E84, 2001.

HARRIS, S. R.; MACKAY, L. L. J.; OSBORN, J. A. Autistic Behaviors in offspring of mothers abusing Alcohol and Other Drugs: A Series of Case Reports. **Alcoholism: Clinical and Experimental Research**. v. 19, p. 660-665, 1995.

HOLMES, T.H. & RAHE, R. The social readjustment rating scale. **Journal of psychosomatic research**, 4, p.189-194, 1967.

HONDA, H.; SHIMIZU, Y.; RUTTER, M. No effect of MMR withdrawal on the incidence of autism: a total population study. **Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines**, v. 46, p. 572-580, 2005.

HUTTENEN, M. O. & NISKANEN, P. Prenatal loss of father and psychiatric disorders. **Archives of General Psychiatry**, v. 35, p. 429-431, 1978.

KANNER, L. Autistic disturbances of affective contact. *Nervous Clinic* 2:217-250, 1943. in FOLSTEIN, SE & ROSEN-SHEIDLEY, B. Genetics of Autism: complex etiology for a heterogeneous disorder. **Nature Reviews (Genetics)**, v. 2, p. 943-955, 2001.

KANNER, L. & EISENBERG, L. Childhood schizophrenia; symposium, 1955. VI. Early infantile autism, 1943-55. **American Journal of Orthopsychiatry**, 26(3), p. 556-66, 1956.

KINNEY, D. K.; MILLER, A. M.; CRWLEY, D. J.; HUANG, E.; GERBER, E. Autism prevalence following prenatal exposures to hurricanes to hurricanes and tropical storms in Louisiana. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, v. 38, p. 481-488, 2008.

KLIN, A. Autismo e síndrome de Asperger: uma visão geral. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 28 (Supl 1), p. S3-S11, 2006.

KOLEVZON, A.; GROSS, R.; REICHENBERG, A. Prenatal and Perinatal Risk Factors for Autism. **Archives Pediatric Adolescent Medicine**, v. 161, p. 326-333, 2007.

KONSTANTAREAS, M. M. Early developmental backgrounds of autistic and mentally retarded children. Future research directions. **Psychiatr Clin North Am**, 9(4), p. 671-688, 1986.

LINTAS, C. & PERSICO, A. M. Autistic phenotypes and genetic testing: state-of-art for the clinical geneticist. **Journal of Medical Genetics**, v. 46, p. 1-8, 2009.

LIPP, M. **Como enfrentar o stress**. Campinas: Ícone, 1990.

LOTTER, V. Epidemiology of autistic conditions in young children: Prevalence. **Social Psychiatry**, v.1, p.124-137, 1966.

MARQUES, C. E. **Perturbações do Espectro do Autismo**. Coleção Saúde e Sociedade. Quarteto Editora. Coimbra, 2000.

MELLO, A. M. S. R. **Autismo: guia prático**. 5. ed. São Paulo: AMA. Corde, 2007.

MERCADANTE, M. T.; GAAG, R. J. Van der; SCHWARTZMAN, J. S. Transtornos invasivos do desenvolvimento não-autístico: síndrome de Rett, transtorno desintegrativo da infância e transtornos invasivos do desenvolvimento sem outra especificação. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 28 (Supl I), p. S12-S20, 2006.

MILLER, M. T.; STROMLAND, K.; VENTURA, L.; JOHANSSON, M.; BANDIM, J. M.; GILLBERG, C. Autism associated with conditions characterized by developmental errors in early embryogenesis: a mini review. **International Journal of Developmental Neuroscience**, v. 23, p. 201-219, 2005.

MIYAZAKI, K.; NARITA, N.; NARITA, M. Maternal administration of thalidomide or valproic acid causes abnormal serotonergic neurons in the offspring: implication for pathogenesis of autism. **International Journal of Developmental Neuroscience**, v. 23, p. 287-297, 2005.

NANSON, J. L. Autism in fetal alcohol syndrome: a report of six cases. **Alcoholism. Clinical and Experimental Research**, v. 16, p. 558–565, 1992.

NICHD. Autism and Genes. *Disponível em:* http://www.nichd.nih.gov/publications/pubs/upload/autism_genes_2005.pdf - Acesso em: 18 de maio de 2009.

OMS – Organização Mundial de Saúde – **Classificação de Transtornos Mentais e de Comportamento da CID-10**. Porto Alegre: Artes Médicas, 1993.

ORNITZ, E. M. & RITVO, E. R. The syndrome of autism: a critical review. **American Journal of Psychiatry**, 133(6), p. 609-21, 1976.

PARDON, M. C. & MARSDEN C. A. The long-term impact of stress on brain function: From adaptation to mental diseases. **Neuroscience and Behavioral Reviews**, v. 32, p. 1071-1072, 2008.

PARKS, K. A; NOCHAJSKI, T. H.; WIECZOREK, W. F.; MILLER, B. A. Assessing alcohol problems in female DWI offenders. **Alcohol Clinical Experimental Research**, v. 20, p. 434-439, 1996.

- PERNER, J.; FRITH, U.; LESLIE, A. M.; LEEKAM, S. R. Exploration of the autistic child's theory of mind: knowledge, belief and communication. **Child Development**, v. 60, p. 689-700, 1989.
- PORTELA, P. O. **Apresentação de trabalhos acadêmicos de acordo com as normas de documentação da ABNT: informações básicas. Atualizado**. Uberaba, MG, 2005.
- PREMACK, D. & WOODRUFF, G. Chimpanzee problem-solving: a test for comprehension. **Science**, 202(4367), p. 532-5, 1978.
- ROAZZI, A. & SANTANA, S. M. Teoria da mente: efeito da idade, do sexo e do uso de atores animados e inanimados na inferência de estados mentais. **Psicologia: Reflexão e Crítica**, Porto Alegre, v. 12, n. 2, p. 307-330, 1999.
- SALM, A. K.; PAVELKO, M.; KROUSE, E. M.; WEBSTER, W.; KRASZPULSKI, M.; BIRKLE, D. L. Lateral amygdaloid nucleus expansion in adult rats is associated with exposure to prenatal stress. **Developmental Brain Research**, v. 148, p. 159-167, 2004.
- SCHAEFER, G. B & MENDELSON, N. J. Genetics evaluation for the etiologic diagnosis of autism spectrum disorders. **Genetics in Medicine**, v. 10, p. 4-12, 2008.
- SCHNEIDER, M. L.; MOORE, C. F.; KRAEMER, G. W.; ROBERTS, A. D.; DE JESUS, O. T. The impact of prenatal stress, fetal alcohol exposure, or both on development: perspectives from a primate model. **Psychoneuroendocrinology**, v. 27, p. 285-298, 2002.
- SCHWARTZMAN, J. S. **Autismo Infantil**. São Paulo: Ed. Memnon, 2003. Bibliografia: p. 5-27 e 42.
- SUTCLIFFE, J. S. Insights into Pathogenesis of Autism. **Science**, v. 321, p. 208-209, 2008.
- TALGE, N. M.; NEAL, C.; GLOVER, V. Antenatal maternal stress and long-term effects on child neurodevelopment: how and why? **Journal of Child Psychology and Psychiatry**, v. 48, p. 245-261, 2007.
- TID-MACK Clínica de Transtornos Invasivos do Desenvolvimento da Universidade Presbiteriana Mackenzie. **Apostila de Atendimento**, p. 35, 2009.
- VOLKMAR, F. R.; LORD, C.; BAILEY, A.; SCHULTZ, R. T.; KLIN, A. Autism and pervasive developmental disorders. **Journal of Child Psychology and Psychiatry**, v. 45, p. 135-170, 2004.
- VOLKMAR, F. R. & PAULS, D. Autism. **Lancet**, v. 362, p. 1133-1141, 2003.
- WAKEFIELD, A. J. MMR vaccination and autism. **Lancet**, v. 354, p. 949-950, 1999.

WALKER, D. R.; THOMPSON, A.; ZWAIGENBAUM, L.; GOLDENBERG, J.; BRYSON, S.; SZATMARI, P. Specifying PDD-NOS: a comparison of PDD-NOS, Asperger syndrome and Autism. **Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry**, v. 43, p. 172-180, 2004.

WARD, H. E.; JOHNSON, E. A.; SALM, A. K.; BIRKLE, D. L. Effects of prenatal stress of defensive withdrawal behavior and corticotrophin releasing factor systems in rat brain. **Physiology and Behavior**, v. 70, p. 359-366, 2000.

WILLEMSEN-SWINKELS, S. H. N. & BUITELAAR, J. K. The autistic spectrum: subgroups, boundaries, and treatment. **Psychiatric Clinics of North America**, v. 25, p. 811-836, 2002.

WIMMER, H. & PERNER, J. Beliefs about belief: representation and the constraining function of wrong belief in young children's understanding of deception. **Cognition**, v. 13, p. 103-28, 1983.

WING, L. & GOULD, J. Severe impairments of social interaction and associated abnormalities in children: epidemiology and classification. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, v.9, n. 1, p.11-29, 1979.

ZAMBRINO, C. A.; BALOTTIN, U.; BETTAGLIO, E.; GERARDO, A.; LANZI, G. Letter to the editor: Obstetrical suboptimality in children with autism: an Italian sample. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, v. 25, p. 553-554, 1995.

ZILBOVICIUS, M.; MERESSE, I.; BODDAERT, N. Autismo: neuroimagem. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 28 (Supl I), p. S21-S28, 2006.

ZWAIGENBAUM, L.; SZATMARI, P.; JONES, M. B.; BRYSON, S. E.; MACLEAN, J. E.; MAHONEY, W. J.; BARTOLUCI, G.; TUFF, L. Pregnancy and birth complications in autism and liability to the broader autism phenotype. **Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry**, v. 41, p. 572-579, 2002.

8 ANEXOS

8.1 Questionário sobre Eventos Estressores - Escala de Reajustamento Social

Nome: _____

Leia o questionário e responda **Sim** se alguma vez aconteceu contigo um dos seguintes eventos

- | | | |
|--|---------|---------|
| 1. Morte do marido | Sim () | Não () |
| 2. Divórcio | Sim () | Não () |
| 3. Separação do marido | Sim () | Não () |
| 4. Morte de alguém da família | Sim () | Não () |
| 5. Acidentes ou doenças | Sim () | Não () |
| 6. Casamento | Sim () | Não () |
| 7. Perda do emprego | Sim () | Não () |
| 8. Reconciliação com o marido | Sim () | Não () |
| 9. Aposentadoria | Sim () | Não () |
| 10. Doença de alguém da família | Sim () | Não () |
| 11. Nascimento de criança na família | Sim () | Não () |
| 12. Mudança no trabalho | Sim () | Não () |
| 13. Mudança na sua condição financeira | Sim () | Não () |
| 14. Morte de um amigo íntimo | Sim () | Não () |
| 15. Mudança na linha de trabalho | Sim () | Não () |

16. Mudança na freqüência de brigas com o marido Sim () Não ()
17. Compra de casa de valor alto Sim () Não ()
18. Término de pagamento de empréstimo Sim () Não ()
19. Mudança de responsabilidade no trabalho Sim () Não ()
20. Saída de filho (a) de casa Sim () Não ()
21. Cônjuge começou ou parou de trabalhar Sim () Não ()
22. Começo ou abandono dos estudos Sim () Não ()
23. Acréscimo ou diminuição de pessoas morando na casa Sim () Não ()
24. Mudança de hábitos pessoais Sim () Não ()
25. Dificuldade com o chefe Sim () Não ()
26. Mudança no horário de trabalho Sim () Não ()
27. Mudança de residência Sim () Não ()
28. Mudança de atividades recreativas Sim () Não ()
29. Mudança de atividades religiosas Sim () Não ()
30. Mudanças de atividades sociais Sim () Não ()
31. Compra a crédito de valor médio Sim () Não ()
32. Mudança nos hábitos de dormir Sim () Não ()
33. Mudança na freqüência de reuniões familiares Sim () Não ()
34. Mudança nos hábitos de alimentação Sim () Não ()
35. Assalto Sim () Não ()

36. Seqüestro Sim () Não ()
37. Tirou férias estando grávida Sim () Não ()
38. Passou um natal estando grávida Sim () Não ()

Adaptado da tradução der Lipp (1990) do original de Holmes & Rahe (1967).

8.2 Questionário Obstétrico

HISTÓRICO GESTACIONAL - Mãe de _____

A mãe nasceu ____/____/____

O pai nasceu ____/____/____

Todas as gestações deverão ser registradas (menos as que resultaram em interrupções provocadas) Todas com o mesmo marido? sim () se não for indique qual/ quais gestação foi com outro marido.

NÃO RELACIONE A GESTAÇÃO COM O FILHO AUTISTA

Gestação	Ab. Espont	Natimorto	Recém-Nascido Vivo	Data
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				

EVENTOS QUE ACONTECERAM DURANTE A GESTAÇÃO, AO NASCIMENTO E NA VIDA PÓS-NATAL

EVENTO	NÃO SEI	NÃO	SIM	SE SIM, EM QUAL GESTAÇÃO/ QUAL REMÉDIO
1-Gestação não foi planejada				
2-Gestação não foi desejada				

3-Gestação foi complicada				
4-Fez pré-natal regularmente				
5-Teve depressão				
6-Teve algum exame alterado				
7-Teve pressão alta				
8-Teve diabetes				
9-Teve febre alta				
10-Teve infecção confirmada				
11-Teve alguma doença				
12-Teve internação hospitalar				
13-Teve perda de sangue				
14-Teve anemia				
15-Teve ameaça de parto prematuro (mês)				
16-Teve parto prematuro				
17-Tomou antibióticos				
18-Tomou anticonvulsivantes				
19-Tomou sedativos ou antidepressivos				
20-Tomou algum outro tipo de medicamento				
21-Ultrasom diagnosticou algum problema no bebê				
22-Bolsa rompeu antes do tempo				
23-Placenta tinha algum problema				
24-Parto foi espontâneo				
25-Parto foi fórceps				
26-Parto foi cesárea				

27-Parto foi demorado				
28-Bebê estava sentado				
29-Bebê teve sofrimento				
30-Bebê eliminou fezes na bolsa das águas				
31-Bebê pesou menos do que 2500 g				
32-Bebê não chorou logo				
33-Bebe teve que ser reanimado				
34-Bebê nasceu roxinho				
35-Bebê foi entubado				
36-A nota do bebê no 1º minuto foi < 7				
37 A nota do bebê no 5º minuto foi < 5				
38-Bebê teve hemorragia na cabeça				
39-Bebê teve infecção grave				
40-Bebê teve defeito congênito				
41-Bebê teve convulsão				
42- Teve icterícia (ficou amarelo)				
43-Fez fototerapia				
44-Bebê teve alguma outra doença no berçário				
45-Bebê não sugou o seio materno				
46-Bebê teve alta até 3 dias de vida				
47-Teve alta entre 4 e 7 dias de vida				
48-Teve alta após 7 dia de vida				
49-Bebê reinternou antes de 30 dias de vida				
50-Teve alguma doença grave após a				

alta e até 30 dias de vida				
----------------------------	--	--	--	--

Sempre que a resposta for SIM, marque o número e detalhe

INFORMAÇÕES ADICIONAIS

Houve alguma incompatibilidade sangüínea? ABO? Rh? Não () não sei ()

() sim; descreva.

Na evolução da criança, após 30 dias de vida, aconteceu algum agravo importante à saúde? Se sim descreva. (Internação, acidente ou trauma importante, convulsão, doença crônica, etc).

Completar por telefone? Fone:_____ Horário:_____

8.3 Questionários de Avaliação: ABC e ASQ

Quadro I: Protocolo de registro do Inventário de Comportamentos Autísticos (ICA)

Inventário de Comportamento da Criança Autista/Autism Behavior Checklist - Record Form (Krug,D/Tradução Pedromonico, MRM, Marteletto,MRF, 2001).

Nome da criança _____ Data da aplicação ___/___/___

Idade da criança _____ Data de nascimento ___/___/___

		E	R	C	L	P
		S	E	O	G	S
01	Gira em torno de si por longo período de tempo			4		
02	Aprende uma tarefa, mas esquece rapidamente					2
03	É raro atender estímulo não-verbal social/ambiente (expressões,gestos,situações)		4			
04	Ausência de resposta para solicitações verbais - venha cá;sente-se				1	
05	Usa brinquedos inapropriadamente			2		
06	Pobre uso da discriminação visual (fixa uma característica objeto)	2				
07	Ausência do sorriso social		2			
08	Uso inadequado de pronomes (eu por ele)				3	
09	Insiste em manter certos objetos consigo			3		
10	Parece não escutar (suspeita-se de perda de audição)	3				
11	Fala monótona e sem ritmo				4	
12	Balança-se por longos períodos de tempo			4		
13	Não estende o braço para ser pego (nem o fez quando bebê)		2			
14	Fortes reações frente a mudanças no ambiente					3
15	Ausência de atenção ao seu nome quando entre 2 outras crianças				2	
16	Corre interrompendo com giros em torno de si, balanceio de mãos			4		

17	Ausência de resposta para expressão facial/sentimento de outros	3			
18	Raramente usa "sim" ou "eu"			2	
19	Possui habilidade numa área do desenvolvimento				4
20	Ausência de respostas a solicitações verbal envolvendo o uso de referenciais de espaço			1	
21	Reação de sobressalto a som intenso (suspeita de surdez)	3			
22	Balança as mãos		4		
23	Intensos acessos de raiva e/ou frequentes "chiliques"				3
24	Evita ativamente o contato visual	4			
25	Resiste ao toque / ao ser pego / ao carinho	4			
26	Não reage a estímulos dolorosos	3			
27	Difícil e rígido no colo (ou foi quando bebê)	3			
28	Flácido quando no colo	2			
29	Apona para indicar objeto desejado			2	
30	Anda nas pontas dos pés		2		
31	Machuca outros mordendo, batendo, etc				2
32	Repete a mesma frase muitas vezes			3	
33	Ausência de imitação de brincadeiras de outras crianças	3			
34	Ausência de reação do piscar quando luz forte incide em seus olhos	1			
35	Machuca-se mordendo, batendo a cabeça, etc		2		
36	Não espera para ser atendido (quer as coisas imediatamente)				2
37	Não aponta para mais que cinco objetos			1	
38	Dificuldade de fazer amigos		4		
39	Tapa as orelhas para vários sons	4			
40	Gira, bate objetos muitas vezes		4		
41	Dificuldade para o treino de toailete				1
42	Usa de 0 a 5 palavras/dia para indicar necessidades e o que quer			2	

43	Frequentemente muito ansioso ou medroso		3			
44	Franze, cobre ou virar os olhos quando em presença de luz natural	3				
45	Não se veste sem ajuda					1
46	Repete constantemente as mesmas palavras e/ou sons				3	
47	"Olha através" das pessoas		4			
48	Repete perguntas e frases ditas por outras pessoas				4	
49	Frequentemente inconsciente dos perigos de situações e do ambiente					2
50	Prefere manipular e ocupar-se com objetos inanimados					4
51	Toca, cheira ou lambe objetos do ambiente			3		
52	Frequentemente não reage visualmente à presença de novas pessoas	3				
53	Repete seqüências de comportamentos complicados (cobrir coisas, por ex.)			4		
54	Destrutivo com seus brinquedos e coisas da família			2		
55	O atraso no desenvolvimento identificado antes dos 30 meses					1
56	Usa mais que 15 e menos que 30 frases diárias para comunicar-se				3	
57	Olha fixamente o ambiente por longos períodos de tempo	4				

Total: ___ + ___ + ___ + ___ + ___ = _____

Comentários:

8.3.1 ASQ Questionário de Comportamento e Comunicação Social

Por favor, responda cada questão e assinale o quadrado com a resposta. Se você não estiver seguro, escolha a melhor resposta. [Os pronomes ele/o estão sendo usados aqui, apenas para facilitar o questionário].

		Sim	Não
1	Ele é capaz de conversar usando frases curtas ou sentenças?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<u>Se não, prossiga para questão 9.</u>		
2	Ele fala com você só para ser simpático (mais do que para obter algo)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	Você pode ter um diálogo (por exemplo, ter uma conversa com ele que envolva alternância, isto é, um de cada vez) a partir do que você disse?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	Ele usa frases estranhas ou diz algumas coisas repetidamente da mesma maneira? Isto é, ele copia ou repete qualquer frase que ele ouve outra pessoa dizer, ou ainda, ele constrói frases estranhas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	Ele costuma usar socialmente perguntas inapropriadas ou declarações? Por exemplo, ele costuma fazer perguntas pessoais ou comentários em momentos inadequados?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	Ele costuma usar os pronomes de forma invertida, dizendo você ou ele quando deveria usar eu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	Ele costuma usar palavras que parece ter inventado ou criado sozinho, ou usa maneiras estranhas, indiretas, ou metafóricas para dizer coisas? Por exemplo, diz "chuva quente" ao invés de vapor.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

8	Ele costuma dizer a mesma coisa repetidamente, exatamente da mesma maneira, ou insiste para você dizer as mesmas coisas muitas vezes?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9	Existem coisas que são feitas por ele de maneira muito particular ou em determinada ordem, ou seguindo rituais que ele te obriga fazer?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10	Até onde você percebe, a expressão facial dele geralmente parece apropriada à situação particular?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11	Ele alguma vez usou a tua mão como uma ferramenta, ou como se fosse parte do próprio corpo dele (por exemplo, apontando com seu dedo, pondo a sua mão numa maçaneta para abrir a porta)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		Sim	Não
12	Ele costuma ter interesses especiais que parecem esquisitos a outras pessoas (e.g., semáforos, ralos de pia, ou itinerários de ônibus)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13	Ele costuma se interessar mais por partes de um objeto ou brinquedo (e.g., girar as rodas de um carro), mais do que usá-lo com sua função original?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14	Ele costuma ter interesses específicos, apropriados para sua idade e para seu grupo de colegas, porém estranhos pela intensidade do interesse (por exemplo, conhecer todos os tipos de trens, conhecer muitos detalhes sobre dinossauros)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15	Ele costuma de maneira estranha olhar, sentir/examinar, escutar, provar ou cheirar coisas ou pessoas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16	Ele costuma ter maneirismos ou jeitos estranhos de mover suas mãos ou dedos, tal como “um bater de asas” (<i>flapping</i>), ou mover seus dedos na frente dos seus olhos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

17	Ele costuma fazer movimentos complexos (e esquisitos) com o corpo inteiro, tal como girar, pular ou balançar repetidamente para frente e para trás?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18	Ele costuma machucar-se de propósito, por exemplo, mordendo o braço ou batendo a cabeça?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19	Ele tem algum objeto (que não um brinquedo macio ou cobertor) que ele carrega por toda parte?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20	Ele tem algum amigo em particular ou um melhor amigo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21	Quando ele tinha 4-5 anos ele repetia ou imitava espontaneamente o que você fazia (ou a outras pessoas) (tal como passar o aspirador no chão, cuidar da casa, lavar pratos, jardinagem, consertar coisas)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22	Quando ele tinha 4-5 anos ele apontava as coisas ao redor espontaneamente apenas para mostrar coisas a você (e não porque ele as desejava)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23	Quando ele tinha 4-5 anos ele costumava usar gestos para mostrar o que ele queria (não considere se ele usava tua mão para apontar o que queria)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24	Quando ele tinha 4-5 anos usava a cabeça pra dizer sim?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25	Quando ele tinha 4-5 anos sacudia a sua cabeça para dizer 'não'?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26	Quando ele tinha 4-5 anos ele habitualmente olhava você diretamente no rosto quando fazia coisas com você ou conversava com você?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27	Quando ele tinha 4-5 anos sorria de volta se alguém sorrisse para ele?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

28	Quando ele tinha 4-5 anos ele costumava mostrar coisas de seu interesse para chamar a sua atenção?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-----------	--	--------------------------	--------------------------

		Sim	Não
29	Quando ele tinha 4-5 anos ele costumava dividir coisas com você, além de alimentos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30	Quando ele tinha 4-5 anos ele costumava querer que você participasse de algo que o estava divertindo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31	Quando ele tinha 4-5 anos ele costumava tentar confortá-lo se você ficasse triste ou magoado?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32	Entre as idades de 4 a 5 anos, quando queria algo ou alguma ajuda, costumava olhar para você e fazia uso de sons ou palavras para receber sua atenção?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33	Entre as idades de 4 a 5 anos tinha expressões faciais normais, isto é, demonstrava suas emoções por expressões faciais?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34	Quando ele estava com 4 ou 5 anos ele costumava participar espontaneamente e/ou tentava imitar ações em jogos sociais – tais como “Polícia e Ladrão” ou “Pega-Pega”?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35	Quando ele estava com 4 ou 5 anos jogava jogos imaginários ou brincava de “faz de conta”?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
36	Quando ele estava com 4 ou 5 anos parecia interessado em outras crianças da mesma idade que ele não conhecia?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

37	Quando ele estava com 4 ou 5 anos reagia positivamente quando outra criança aproximava-se dele?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
38	Quando ele estava com 4 ou 5 anos, se você entrasse no quarto e iniciasse uma conversa com ele sem chamar seu nome, ele habitualmente te olhava e prestava atenção em você?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
39	Quando ele estava com 4 ou 5 anos ele costumava brincar de “faz de conta” com outra criança, de forma que você percebia que eles estavam entendendo ser uma brincadeira?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
40	Quando ele estava com 4 ou 5 anos ele brincava cooperativamente em jogos de grupo, tal como esconde-esconde e jogos com bola?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

8.4 Carta de Aprovação pelo Comitê de Ética



UNIVERSIDADE PRESBITERIANA MACKENZIE

DECANATO DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

COORDENADORIA DE PESQUISA - COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



São Paulo, 04 de agosto de 2009.

À Acadêmica

Cristiane Prugovechi Sanches

Após análise do projeto de pesquisa "***Pesquisa de intercorrências perinatais em indivíduos com Transtorno Global do Desenvolvimento***" processo CEP/UPM nº 1151/06/2009 e CAAE Nº 0049.0.272.000-09, o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Presbiteriana Mackenzie **aprovou** os procedimentos éticos do referido projeto.

Solicitamos, por gentileza, que após a conclusão do citado projeto seja encaminhada uma cópia digital, do Relatório Final, para finalizarmos o seu processo neste Comitê.

Atenciosamente,

Prof. Dr. Elizeu Coutinho de Macedo
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa

8.5 Carta de Informação ao Sujeito de Pesquisa



UNIVERSIDADE PRESBITERIANA MACKENZIE

Centro de Ciências Biológicas e da Saúde

Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento

CARTA DE INFORMAÇÃO AO SUJEITO DE PESQUISA

A presente pesquisa se propõe a estudar o histórico das gestações de mães de pacientes com o diagnóstico de Transtornos Invasivos do Desenvolvimento em atendimento na APAE de Baruei – SP.

Os dados para o estudo serão obtidos através de um questionário aberto, aplicado nas mães dos pacientes com Transtornos Invasivos do Desenvolvimento nas dependências da própria APAE pela pesquisadora. Este material será posteriormente analisado e será garantido sigilo absoluto das questões respondidas e da identificação das participantes da pesquisa.

A divulgação do trabalho terá finalidade acadêmica, esperando contribuir para um maior conhecimento do tema estudado. Aos participantes cabe o direito de retirar-se do estudo em qualquer momento, sem prejuízo algum.

Os dados coletados serão utilizados na dissertação de Mestrado da bióloga, Cristiane Prugovechi Sanches, aluna do Programa de Mestrado em Distúrbios do Desenvolvimento da Universidade Presbiteriana Mackenzie.

Cristiane Prugovechi Sanches

Prof. Dr. Décio Brunoni
Universidade Presbiteriana Mackenzie
Fone: 2114-8707

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Pelo presente instrumento, que atende às exigências legais, o(a) senhor(a) _____, sujeito de pesquisa, após leitura da CARTA DE INFORMAÇÃO AO SUJEITO DA PESQUISA, ciente dos serviços e procedimentos aos quais será submetido, não restando quaisquer dúvidas a respeito do lido e do explicado, firma seu CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO de concordância em participar da pesquisa proposta.

Fica claro que o sujeito de pesquisa pode, a qualquer momento, retirar seu CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO e deixar de participar do estudo alvo da pesquisa e fica ciente que todo trabalho realizado torna-se informação confidencial, guardada por força do sigilo profissional.

Barueri (SP), de de

Assinatura do sujeito de pesquisa

8.6 Carta de Informação à Instituição



UNIVERSIDADE PRESBITERIANA MACKENZIE

Centro de Ciências Biológicas e da Saúde

Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento

CARTA DE INFORMAÇÃO À INSTITUIÇÃO

Esta pesquisa tem o intuito de estudar a relação entre intercorrências perinatais e o diagnóstico de Transtornos Invasivos do Desenvolvimento. Estaremos avaliando um questionário direto, submetido às mães de pacientes com Transtornos Invasivos do Desenvolvimento da APAE de Barueri -SP, com perguntas sobre a existência ou não de uma série de estressores que podem ter ocorrido durante a gestação destes pacientes.

A aplicação do questionário será na própria APAE em dias em que as mães estarão acompanhando seus filhos à consulta. Para tanto, solicitamos a autorização desta instituição para aplicação de nosso instrumento de coleta de dados na APAE, garantindo que não haverá nenhum tipo de risco para os sujeitos da pesquisa nem para a APAE.

Os sujeitos da pesquisa não serão obrigados a participar da pesquisa, podendo desistir a qualquer momento. Tudo o que for falado será confidencial e usado sem a identificação do colaborador. Quaisquer dúvidas que existirem agora ou depois poderão ser livremente esclarecidas, bastando entrar em contato conosco no telefone abaixo mencionado. De acordo com estes termos, favor assinar abaixo. Uma cópia ficará com a instituição e outra com os pesquisadores. Obrigado.

Cristiane Prugovechi Sanches

Prof. Dr. Décio Brunoni
Universidade Presbiteriana Mackenzie
Fone: 2114-8707

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Pelo presente instrumento que atende às exigências legais, o(a) senhor (a) _____, representante da Instituição, após a leitura da Carta de Informação à Instituição, ciente dos procedimentos propostos, não restando quaisquer dúvidas a respeito do lido e do explicado, firma seu CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO de concordância quanto à realização da pesquisa. Fica claro que a Instituição, através de seu representante legal, pode, a qualquer momento, retirar seu CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO e deixar de participar do estudo alvo da pesquisa e fica ciente que todo trabalho realizado torna-se informação confidencial, guardada por força do sigilo profissional.

São Paulo,..... de de

Assinatura do representante legal da Instituição

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)