



DESFECHOS DO NEURODESENVOLVIMENTO NA PREMATURIDADE COMO FATOR DE RISCO PARA TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA¹

Nathallie Appel dos Santos², Paola Borgmann³, Julia Helena Lautert⁴, Simone Zeni Strassburguer⁵

¹ Projeto de Extensão “Prematuros: Prevenção, Apoio e Cuidado” da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUÍ). Agência Financiadora: Programa Institucional de Bolsas de Extensão - PIBEX/UNIJUÍ

² Acadêmica do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUÍ). Bolsista do Programa Institucional de Bolsas de Extensão - PIBEX/UNIJUÍ

³ Acadêmica do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUÍ). Voluntária PROAV

⁴ Acadêmica do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUÍ). Voluntária PROAV

⁵ Fisioterapeuta, mestre e doutora em Saúde da Criança. Professora Extensionista do Projeto de Extensão Prematuros: Prevenção, Apoio e Cuidado da UNIJUÍ.

INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) considera prematura, ou pré-termo, a criança com menos de 37 semanas de gestação (Martinelli, K. G. et al., 2021). Posto isso, cabe destacar que cada fase do desenvolvimento e crescimento cerebral humano tem seu tempo e não ocorre individualmente, sobrepondo-se à evolução da gestação. O prematuro, por sua vez, interrompe a evolução normal desses eventos (Zomignani, A. P. et al., 2009).

Estudos recentes demonstram relação entre o Transtorno do Espectro Autista (TEA) e a prematuridade, sendo que, quanto menor a idade gestacional ao nascimento, maior o risco, visto à vulnerabilidade do cérebro na ocasião do nascimento (OGLEY et al., 2020). Tal vulnerabilidade pode levar a anormalidades anatômicas que são capazes de interferir nas capacidades funcionais, cognitivas e comportamentais, causando déficits que persistem até a adolescência e vida adulta, levando a repercussões sociais e educacionais (Zomignani, A. P. et al., 2009).

Dito isso, como o TEA é um transtorno do neurodesenvolvimento, desfechos no período neonatal são fatores importantes a serem considerados. Nesse sentido, o estudo tem como objetivo realizar uma revisão integrativa da literatura, a fim de destacar evidências sobre a relação entre a prematuridade como fator de risco para o TEA, considerando as consequências da vulnerabilidade desenvolvimental implicadas no contexto desse grupo populacional, com o fim de contemplar o objetivo três dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) estabelecidos pela ONU, de saúde e bem-estar.



METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de um estudo descritivo, desenvolvido por estudantes bolsistas e voluntários inseridos no Projeto de Extensão Universitário “Projeto Prematuros: Prevenção, Apoio e Cuidado” da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUÍ), que envolve os Cursos de Graduação em Medicina, Fisioterapia e Psicologia.

O estudo foi elaborado a partir de uma revisão de literatura com intuito de buscar artigos que tratassem dos desfechos do neurodesenvolvimento em prematuros e como essa condição se aplicaria no contexto do Transtorno do Espectro Autista, caracterizando esse grupo populacional em um fator de risco importante para o TEA e, por conseguinte, analisar os resultados obtidos sobre o tema em questão. A base de dados utilizada foi o National Library of Medicine (PUBMED).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O neurodesenvolvimento é um dos aspectos mais importantes dentro do tema da prematuridade, pois é reconhecido que os recém-nascidos prematuros apresentam maior risco de desfechos negativos quanto ao comprometimento na cognição, linguagem e habilidades motoras em 17%, 8% e 4%, respectivamente, se comparados com os bebês a termo. Esse desfecho pode ser associado a diversos fatores, sendo, provavelmente, consequente de um cérebro imaturo associado a fatores de risco perinatais, tais como menor idade gestacional e menor peso ao nascer, que estão associados a maior risco de atraso no desenvolvimento, e exposições ambientais, como a exposição tardia do bebê pré-termo a corticosteroides ou magnésio in utero, que ocasiona um maior risco de atraso cognitivo. (Chung, 2020)

Ao compreender os possíveis desfechos negativos do neurodesenvolvimento na prematuridade, relacionados ao comprometimento cognitivo, de linguagem e de habilidades motoras, avalia-se uma condição capaz de envolver todas essas características: o Transtorno do Espectro Autista (TEA). Há uma relação intrínseca entre a prematuridade e o TEA, uma vez que os mecanismos do nascimento prematuro podem explicar a etiologia do desfecho neurodesenvolvimental comprometido, pois no momento inicial do parto prematuro estão associados à ativação uterina o aumento dos níveis de citocinas pró-inflamatórias, entre elas



interleucina 1, interleucina 6 e fator de necrose tumoral alfa, que persistem ao longo da trajetória neurodesenvolvimental na infância. Esse achado condiz com o fato de que marcadores inflamatórios são encontrados em níveis elevados no cérebro no líquido cefalorraquidiano de indivíduos com TEA, visto que a ativação inflamatória é capaz de gerar alterações ou perdas de conexões neurais durante períodos críticos do neurodesenvolvimento infantil, o que explicaria a associação da prematuridade com o Transtorno do Espectro Autista. (Crump, 2021)

Por essa razão, a prematuridade é um dos principais fatores de risco para o Transtorno do Espectro Autista, sendo que esse grupo populacional apresenta quatro vezes mais risco de TEA que os nascidos a termo, conforme apresenta os dados do estudo de Crump (2021). Esse mesmo estudo avalia que o risco é ainda três vezes maior de TEA entre os nascidos extremamente prematuros (23 a 27 semanas), se comparados àqueles nascidos entre 27 a 35 semanas. No entanto, ainda que evidências científicas sustentem a prematuridade como um fator de risco para o TEA, também é necessário perceber que os familiares dos bebês prematuros são comunicados desde o nascimento das morbidades vinculadas a condição da prematuridade, o que demanda um olhar de cuidado mais apurado para os desfechos negativos do seu neurodesenvolvimento e, portanto, os valores podem se apresentar enviesados, pois os pais de prematuros, cientes dessa vulnerabilidade no desenvolvimento, são mais propensos a manter o acompanhamento dos seus filhos em serviços de saúde e, assim, diagnosticam mais TEA. (Nagai, 2022)

Uma vez que a prematuridade é reafirmada como fator de risco para Transtorno do Espectro Autista, todos os bebês prematuros passam a ser grupo de risco e, para tanto, são uma população alvo de medidas para monitoramento da condição do TEA. Para isso, podem ser aplicadas ferramentas desenvolvidas com o fim de monitorar de forma precoce o neurodesenvolvimento de crianças, sobretudo as prematuras, como o *Social Attention and Communication Study*, que é um programa que observa o desenvolvimento sócio-comunicativo, permitindo identificar os sinais de TEA entre os 12 aos 24 meses. Ademais, há outra ferramenta, também observacional, aplicada entre os 6 aos 18 meses para observar os sinais de TEA, a *Escala de Observação do Autismo para Bebês*, que avalia diversos segmentos do neurodesenvolvimento como a atenção visual, a comunicação social, o brincar e o sensório-motor. Essas ferramentas apresentam sensibilidade entre 69 a 83% e



especificidade de 99,9%, sendo recomendadas as suas aplicações no seguimento de bebês pré-termos, pois são capazes de identificar os sinais precoces do TEA em prematuros. (Hernández-Fabián, 2018)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Destarte, entende-se a prematuridade como um importante fator de risco para desfechos negativos de atraso nas etapas do neurodesenvolvimento, o que contribui para a ocorrência de problemas cognitivos e motores no futuro. Dessa forma, esse trabalho constata a relação entre a prematuridade e o desenvolvimento do Transtorno do Espectro Autista, que se explica tanto pela fisiopatologia pró-inflamatória, quanto por estudos que demonstram números condizentes com essa condição. Por essa razão, é de extrema relevância que crianças nascidas pré-termo tenham seu desenvolvimento neuropsicomotor monitorado a partir do acompanhamento em serviços de saúde que estejam capacitados para aplicar as ferramentas de avaliação do neurodesenvolvimento infantil, a fim de identificar o TEA de forma precoce e, assim, estabelecer melhores desfechos desenvolvimentais com uma melhor trajetória do transtorno.

Palavras-chave: Neurodesenvolvimento. Prematuridade. Transtorno do Espectro Autista.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

COGLEY, C.O *et al.* Uma revisão sistemática dos fatores de risco para transtorno do espectro autista em crianças nascidas prematuras. **Psiquiatria infantil**, v.5, p.841-855, 2021.

Disponível em:

<https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/55374/3/PREMATURIDADE%20E%20TRANSTORNO%20DO%20ESPECTRO%20AUTISTA%20%28TEA%29%20revis%C3%A3o.pdf>

Acesso em: 30 de jun. de 2024

MARTINELLI, K. G., DIAS, B. A. S., LEAL, M. L., *et al.* Prematuridade no Brasil entre 2012 e 2019: dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos. **Revista Brasileira De Estudos De População**, vol. 38, ago, 2021. Disponível em:

<https://doi.org/10.20947/S0102-3098a0173>. Acesso em: 30 de jun. de 2024



ZOMIGNANI, A. P., ZAMBELLI, H. J. L., *et al.* “Desenvolvimento cerebral em recém-nascidos prematuros.” **Revista Paulista De Pediatria**, vol 27, p. 198–203, jun, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-05822009000200013>. Acesso em: 30 de jun. de 2024

CHUNG E, CHOU J, BROWN K. “Neurodevelopmental outcomes of preterm infants: a recent literature review.” **Translational pediatrics**, vol. 9, p.3-8, fev, 2020. Disponível em: doi:10.21037/tp.2019.09.10. Acesso em: 30 de jun. 2024

CRUMP C, SUNDQUIST J, SUNDQUIST K. “Preterm or Early Term Birth and Risk of Autism.” **Pediatrics**, vol. 148, p.3, ago, 2021. Disponível em: doi:10.1542/peds.2020-032300. Acesso em: 30 de jun. 2024

HERNANDEZ-FABIAN A, CANAL-BEDIA R, MAGAN-MAGANATO M, *et al.* “Autism spectrum disorder and prematurity: towards a prospective screening program”. **Revista Neurologia**, vol. 66, p. 25-29, mar, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.33588/rn.66S01.2017534>. Acesso em: 30 de jun. 2024

NAGAI Y, MIZUTANI Y, NOMURA K, *et al.* “Diagnostic rate of autism spectrum disorder in a high-survival cohort of children born very preterm: A cross-sectional study.” **International journal of developmental neuroscience : the official journal of the International Society for Developmental Neuroscience**, vol. 82, p. 188-195, abr, 2022. Disponível em: doi:10.1002/jdn.10168. Acesso em: 30 de jun. 2024