

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional  
Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia Neurofuncional da Criança e do Adolescente

Angélica Araújo de Souza Maia

**PREMATURIDADE E TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA (TEA): revisão  
integrativa da literatura**

Belo Horizonte

2022

Angélica Araújo de Souza Maia

**PREMATURIDADE E TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA (TEA): revisão  
integrativa da literatura**

Trabalho de conclusão do curso da Pós-Graduação em Fisioterapia Neurofuncional da Criança e do Adolescente da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais, apresentado como requisito parcial à obtenção de título de pós-graduada.

Orientador (a): Dra. Ana Carolina Cabral de Paula Machado

Belo Horizonte

2022

M217p Maia, Angélica Araújo de Souza  
2022 Prematuridade e transtorno do espectro autista (TEA): revisão integrativa da literatura. [manuscrito] / Angélica Araújo de Souza Maia – 2022.

29 f.: il.

Orientadora: Ana Carolina Cabral de Paula Machado

Monografia (especialização) – Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional.

Bibliografia: f. 25-29

1. Transtorno do Espectro Autista. 2. Prematuros. 3. Fatores de risco. I. Machado, Ana Carolina Cabral de Paula. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional. III. Título.

CDU: 615.8

Ficha catalográfica elaborada pela bibliotecária Carla Cristina da Silva, CRB 6: n° 1753, da

Biblioteca da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da UFMG.



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

**ESPECIALIZAÇÃO EM FISIOTERAPIA**

**UFMG**

## FOLHA DE APROVAÇÃO

**Prematuridade e transtorno do espectro autista (TEA): revisão integrativa da literatura**

**Angélica Araújo de Souza Maia**

Trabalho de Conclusão de Curso submetido à Banca Examinadora designada pela Coordenação do curso de ESPECIALIZAÇÃO EM FISIOTERAPIA, do Departamento de Fisioterapia, área de concentração FISIOTERAPIA NEUROFUNCIONAL DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE.

Aprovada em 03 de dezembro de 2022, pela banca constituída pelos membros: Ana Carolina Cabral de Paula Machado, Isabella Saraiva Christovão e Lorena Costa Ferreira.

*Renan Alves Resende*

Prof. Dr. Renan Alves Resende  
Coordenador do curso de Especialização em Fisioterapia

Belo Horizonte, 03 de Janeiro de 2023

## RESUMO

A prevalência de Transtorno do Espectro Autista (TEA) aumentou significativamente nos últimos anos e prematuridade é reconhecida como fator de risco. O presente estudo teve como objetivo reunir evidências atuais sobre a relação entre prematuridade e TEA. Foi realizada revisão integrativa de literatura, incluindo artigos originais publicados na íntegra, em inglês, português e espanhol, publicados entre janeiro 2012 e março de 2022. A busca eletrônica foi realizada nas bases PubMed (National Institutes of Health's National Library of Health), SciELO, MEDLINE (*National Library of Medicine*) e Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), utilizando a combinação dos seguintes descritores (“*autism spectrum disorder*”; “*disorder, autistic*”; “*premature birth*”; e “*risk factor*”). Para complementar a busca eletrônica, busca manual foi realizada para identificar estudos potencialmente elegíveis que não foram localizados. Foram localizados 124 artigos na busca eletrônica. Com a aplicação dos critérios de inclusão estabelecidos, foram selecionados dezenove artigos para essa revisão. Os resultados indicam alta prevalência (1,8% e 41%) de TEA na prematuridade, associada à idade gestacional ao nascimento. Outros fatores também foram associados com TEA, como baixo peso ao nascer, asfixia perinatal, classificação de pequeno para a idade gestacional, sexo masculino, disfunção cerebral, displasia bronco pulmonar grave, uso de esteroides pós-natal, bacteremia tardia, internação prolongada, menor escolaridade materna, mães não caucasianas, depressão materna, deficiências coexistentes e atrasos no desenvolvimento. Sinais de TEA podem ser observados nos primeiros meses de vida, persistindo na adolescência e idade adulta, associados com deficiência intelectual, comprometimento de linguagem e dificuldades comportamentais. A presente revisão sugere que prematuridade é fator de risco para TEA, mas ainda não está claro na literatura se TEA está relacionado com a prematuridade em si ou com as comorbidades associadas a ela. Sinais de TEA podem ser observados nos primeiros meses de vida, favorecendo o encaminhamento para intervenção precoce. Deficiência intelectual, comprometimento de linguagem e dificuldades comportamentais podem prejudicar ainda mais o desempenho funcional no TEA.

**Palavras-chave:** Transtorno do espectro autista. Nascimento prematuro. Fator de risco.

## ABSTRACT

The prevalence of autism spectrum disorder (ASD) has increased significantly in recent years and prematurity is recognized as a risk factor. The present study aimed to gather current evidence on the relationship between prematurity and ASD. An integrative literature review was performed, including original articles published in full, in English, Portuguese and Spanish, published between January 2012 and March 2022. The electronic search was performed on PubMed databases (National Institutes of Health's National Library of Health), SciELO, MEDLINE (National Library of Medicine) and Lilacs (Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences), using the combination of the following descriptors (“autism spectrum disorder”; “disorder, autistic”; “premature birth”; and “risk factor”). To complement the electronic search, a manual search was performed to identify potentially eligible studies that were not located. 124 articles were located in the electronic search. With the application of the established inclusion criteria, nineteen articles were selected for this review. The results indicate a high prevalence (1.8% and 41%) of ASD in prematurity, associated with gestational age at birth. Other factors were also associated with ASD, such as low birth weight, perinatal asphyxia, small-for-gestational-age classification, male sex, brain dysfunction, severe bronchopulmonary dysplasia, postnatal steroid use, late bacteremia, prolonged hospital stay, minor maternal education, non-white mothers, maternal depression, co-existing disabilities, and developmental delays. Signs of ASD can be observed in the first months of life, persisting into adolescence and adulthood, associated with intellectual disability, language impairment and behavioral difficulties. The present review suggests that prematurity is a risk factor for ASD, but it is still unclear in the literature whether ASD is related to prematurity itself or to the comorbidities associated with it. Signs of ASD can be observed in the first months of life, favoring referral for early intervention. Intellectual disability, language impairment and behavioral difficulties can further impair functional performance in ASD.

**Keywords:** Autism spectrum disorder. Premature birth. Risk factor.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>7</b>
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>8</b>
2.1 Transtorno do Espectro Autista.....	8
2.2 Prematuridade e Transtorno do Espectro Autista.....	10
<b>3 OBJETIVOS.....</b>	<b>12</b>
3.1 Objetivo geral.....	12
3.2 Objetivos específicos.....	12
<b>4 METODOLOGIA.....</b>	<b>13</b>
<b>5 RESULTADOS.....</b>	<b>14</b>
<b>6 DISCUSSÃO.....</b>	<b>22</b>
<b>7 CONCLUSÃO.....</b>	<b>25</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>26</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é reconhecido como transtorno do desenvolvimento neurológico, caracterizado por déficit na comunicação e interação social e padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses e atividades (VITAL *et al.*, 2021). Os sinais são observados desde o início da infância, acompanhados por prejuízos funcionais segundo as particularidades de cada indivíduo (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014).

Nas últimas décadas, estimativas de prevalência e diagnóstico de TEA ampliaram consideravelmente. De acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais (DSM-5), a prevalência é estimada em 1% na população americana, com taxas similares em crianças e adultos (SENA, 2014). No Brasil, estima-se a ocorrência de TEA em 0,3 % da população (PAULA *et al.*, 2011). Geralmente, é esperado maior ocorrência em homens do que em mulheres, com proporção de 4,3: 1 (FOMBONNE, 2005).

Há evidências de múltiplos fatores associados ao TEA, incluindo fatores genéticos/biológicos e ambientais (VITAL *et al.*, 2021). De acordo com WANG *et al.* (2017), 35% a 40% dos casos de TEA podem ser especificados por fatores genéticos/biológicos, enquanto 60% a 65% dos casos, possivelmente, decorrem de outros fatores, como ambiente pré-natal, perinatal e pós-natal. Neste contexto, estudos recentes demonstram relação entre TEA e prematuridade (idade gestacional ao nascimento inferior a 37 semanas), sendo que, quanto menor a idade gestacional ao nascimento, maior o risco de TEA (COGLEY *et al.*, 2020).

O diagnóstico de TEA é clínico, incluindo marcadores biológicos e exames complementares (GOMES *et al.*, 2015). Apesar dos esforços, geralmente, o diagnóstico de TEA é realizado de maneira tardia, por volta dos seis anos de idade, prejudicando o prognóstico funcional (VITAL *et al.*, 2021). Dessa forma, delinear fatores que justificam a ocorrência do TEA em crianças nascidas prematuramente pode contribuir para diagnóstico precoce e favorecer o encaminhamento para intervenção nos primeiros anos de vida, otimizando os desfechos de desenvolvimento e a qualidade de vida nesta população (VITAL *et al.*, 2021).

Diante desse cenário, o presente estudo tem como objetivo buscar evidências sobre a relação entre prematuridade e TEA, com revisão integrativa da literatura disponível, publicada entre janeiro de 2012 e março de 2022.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Transtorno do Espectro Autista

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é considerado um distúrbio grave do neurodesenvolvimento (ATLADÓTTIR *et al.*, 2016), caracterizado por alterações comportamentais em graus variados de severidade, presentes desde a infância (SENA, 2014). Estas alterações incluem dificuldades de interação e comunicação social, padrão de comportamento repetitivo e estereotipado, e quantidade reduzida de interesses e atividades (GOMES *et al.*, 2015).

O TEA é uma condição crônica, com significativas diferenças entre os indivíduos quando se trata de sintomatologia e comprometimento ao longo da vida (BLUMBERG *et al.*, 2016). Na infância, alterações observadas nas áreas de socialização, comunicação e cognição podem resultar em quadros severos e persistentes que, muitas vezes, exigem cuidados intensos e permanentes (GOMES, *et al.*, 2015).

Muitas crianças com TEA demonstram atraso no desenvolvimento de marcos motores, anormalidades na marcha, instabilidade postural e déficits de coordenação (HOLLOWAY; LONG, 2019), que interferem ainda mais no desenvolvimento da comunicação social e no comportamento adaptativo (BHAT, 2020). As habilidades motoras fornecem a base para que crianças ampliem relações sociais com seus pares e oportunidades de participação nas atividades e funções do dia a dia (HOLLOWAY; LONG; BIASINI, 2021).

A etiologia do TEA é “complexa e multifatorial”, envolvendo inter-relação entre predisposição genética e fatores ambientais (CARDOSO, 2021). Estudos recentes apontam que fatores genéticos podem influenciar o desenvolvimento de TEA em 30-35%, enquanto o restante dos casos seria influenciado por fatores pré-natais, perinatais e pós-natais (GUINCHAT *et al.*, 2012). Embora seja reconhecida a colaboração de fatores genéticos e ambientais para os fenótipos de TEA, seus reais mecanismos causais ainda são obscuros (CARDOSO, 2021).

De acordo com dados recentes divulgados pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças americano (*Centers for Disease Control and Prevention – CDC*), as estimativas de prevalência de casos de TEA vêm aumentando consideravelmente (CDC, 2020). De 2000-2002 para 2016, as taxas aumentaram de 1:15 para 1:54 em crianças com oito anos de idade. Em 2018, a estimativa de prevalência de TEA foi de 1:44 em crianças na mesma faixa etária. A proporção de quatro meninos para cada menina permanece estável (SBP, 2019). Há

evidências que mudanças nos critérios diagnósticos, substituição diagnóstica, mudanças nas políticas de educação especial e crescente disponibilidade de serviços são fatores responsáveis pelos valores de prevalência mais elevados (FOMBONNE, 2005).

O diagnóstico de TEA é essencialmente clínico, feito a partir de observações clínicas da criança, entrevistas com os pais e avaliações com instrumentos específicos (GOMES, et al, 2015). Os atuais critérios usados para diagnóstico de TEA tomam como prioridade as diretrizes da quinta edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5, 2014) (Quadro 1). Além do DSM-5, a Escala de Classificação de Autismo na Infância, os Indicadores Clínicos de Risco para o Desenvolvimento Infantil e o *Modified Checklist for Autism in Toddlers* (M-CHAT) se destacam como testes de rastreamento para TEA (GOMES *et al.*, 2015).

Os sintomas do TEA podem ser reconhecidos entre os 12 e 24 meses de idade; no entanto, o diagnóstico ocorre, em média, entre quatro e cinco anos de idade (SBP, 2019). Este atraso, de pelo menos 36 meses, pode prejudicar estas crianças em relação ao prognóstico, uma vez que a intervenção precoce, iniciada entre zero a três anos, é considerada como padrão ouro para o tratamento do TEA (ARAÚJO *et al.*, 2019). Considerando que, nos primeiros anos de vida, a formação de conexões cerebrais e neuroplasticidade estão presentes de maneira mais expressiva, quanto mais precoce o diagnóstico, maior será a celeridade no encaminhamento para intervenção e resultados mais efetivos podem ser alcançados (CARDOSO, 2021; LOSARDO; MCCULLOUGH; LAKEY, 2016). Dessa forma, o tratamento precoce em crianças com TEA é indispensável, abrangendo intervenções mediadas pelos pais e terapeutas, para promover autonomia e melhorar a qualidade de vida. Alterações comportamentais, como irritabilidade e ansiedade, podem estar relacionadas com TEA e, nestes casos, terapias farmacológicas são oportunas (LORD, 2020).

Nesse contexto, é primordial desenvolver ações de identificação precoce, especialmente na Atenção Básica, por seu papel como porta de entrada do sistema de saúde, como o uso de instrumentos específicos no rastreamento precoce de casos de TEA (OLIVEIRA *et al.*, 2017). Em crianças entre 16-30 meses de vida, a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) recomenda o *Modifield Checklist for Autism in Toddlers*, (M-CHAT), que é realizado por meio de entrevista com a mãe/pai. Resultado de triagem positiva no M-CHAT indica risco elevado para TEA e encaminhamento para intervenção precoce (SBP, 2019).

**Quadro 1 – Critérios descritivos para o autismo.**

<b>CRITÉRIOS PARA TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA (DSM-5)</b>
Déficits persistentes na comunicação social recíproca e na interação social <b>(Critério A)</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Limitação na reciprocidade social e emocional;</li> <li>2. Limitação nos comportamentos de comunicação não verbal utilizados para interação social;</li> <li>3. Limitação em iniciar, manter e entender relacionamentos, variando de dificuldades com adaptação de comportamento para se ajustar às diversas situações sociais.</li> </ol>
Padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses e atividades. <b>(Critério B)</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Movimentos repetitivos e estereotipados no uso de objetos ou fala;</li> <li>2. Insistência nas mesmas coisas, aderência inflexível a rotinas ou padrões ritualísticos de comportamentos verbais e não verbais;</li> <li>3. Interesses restritos que são anormais na intensidade e foco;</li> <li>4. Hiper ou hipo reativo a estímulos sensoriais do ambiente.</li> </ol>
<b>Critério C</b>
Os sintomas devem estar presentes nas primeiras etapas do desenvolvimento. Eles podem não estar totalmente manifestos até que a demanda social exceder suas capacidades ou podem ficar mascarados por algumas estratégias de aprendizado ao longo da vida.
<b>Critério D</b>
Os sintomas causam prejuízo clinicamente significativo nas áreas social, ocupacional ou outras áreas importantes de funcionamento atual do paciente.
<b>Critério E</b>
Esses distúrbios não são melhores explicados por deficiência cognitiva ou atraso global do desenvolvimento.

Fonte: Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais DSM-5 (2013).

## **2.2 Prematuridade e Transtorno do Espectro Autista**

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estabelece prematuridade como nascimento com idade gestacional inferior a 37 semanas, com as crianças prematuras classificadas de acordo com a idade gestacional (OMS, 2022) (Tabela 1). Nas últimas décadas, com os avanços no manejo clínico, incluindo o uso de ventiladores mecânicos pediátricos, surfactantes e corticosteroides pré-natais, a sobrevivência dos bebês prematuros e de risco aumentou de maneira significativa (AGRAWAL, 2018). No entanto, os bebês que sobrevivem podem apresentar prejuízos em diversos domínios do desenvolvimento, com consequentes

efeitos sobre as famílias, a sociedade e o sistema de saúde (FUENTEFRIA *et al.*, 2017; FROEHLICH *et al.*, 2020). O Brasil ocupa o nono lugar no ranking dos 10 países com as maiores taxas de prematuridade, com taxa de 11,2 por 100 nascidos vivos (DIAS, 2022).

**Tabela 1 - Classificação da prematuridade de acordo com a idade gestacional ao nascimento**

<b>CLASSIFICAÇÃO</b>	<b>IDADE GESTACIONAL</b>
Prematuro moderado	Entre 32 e 37 semanas.
Muito prematuro	Entre 28 e 32 semanas.
Prematuro extremo	<28 semanas.

Fonte: Organização Mundial da Saúde (OMS, 2022)

Há evidências de prematuridade como fator de risco para TEA (COGLEY *et al.*, 2020; LIMPEROPOULOS, 2008; JOHNSON, 2010; JOHNSON e MARLOW, 2014). De acordo com O'Reilley *et al* (2021), a prevalência de TEA em prematuros é de aproximadamente 7-8%, enquanto a prevalência na população geral é estimada entre 1 e 2%. Estudos realizados no final da infância e adolescência revelam prevalência até três vezes maior de características compatíveis com TEA na população com história de prematuridade (LIMPEROPOULOS, 2008; JOHNSON, 2010; JOHNSON e MARLOW, 2014). Ao nascimento, idade gestacional menor que 32 semanas e peso menor que 1500 gramas representam maior risco para o desenvolvimento posterior de TEA, que pode ser ampliado por nascimento múltiplo, classificação de pequeno para a idade gestacional, parto por cesariana, idade materna alta, APGAR baixo e depressão materna (AGRAWAL, 2018; FUENTEFRIA; SILVEIRA; PROCIANOY, 2017; WONG *et al.*, 2014; BUCHMAYER *et al.*, 2009; COGLEY *et al.*, 2020).

### **3 OBJETIVO**

#### **3.1 Objetivo geral**

- Revisar evidências sobre a relação entre prematuridade e TEA, publicadas na literatura nos últimos dez anos.

#### **3.2 Objetivos específicos**

- Pesquisar artigos publicados entre 2012 e 2022 sobre a relação entre prematuridade e TEA;
- Sintetizar os principais achados dos artigos publicados, entre 2012 e 2022, sobre a relação entre prematuridade e TEA;
- Discutir os principais achados dos artigos publicados, entre 2012 e 2022, sobre a relação entre prematuridade e TEA.

## 4 METODOLOGIA

Trata-se de revisão integrativa de literatura, abordando os seguintes princípios: definição das bases de dados da pesquisa, público-alvo, limite temporal, definição de descritores, critérios de inclusão e exclusão para seleção de estudos, síntese e interpretação dos principais resultados.

A busca eletrônica e a seleção dos artigos que atendiam o tema proposto por esta investigação foram realizadas pela autora deste estudo. Primeiramente, os descritores “*autism spectrum disorder*”; “*disorder, autistic*”; “*premature birth*”; e “*risk factor*” foram selecionados no MESH (*Medical Subject Heading*) e no DECS (Descritores em Ciências da Saúde) e, para construir estratégia de busca, foram combinados pelos operadores “AND” e “OR”. O segundo passo foi realizar busca eletrônica nas bases de dados da PubMed (National Institutes of Health's National Library of Health), SciELO, MEDLINE (*National Library of Medicine*) e Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde). Para complementar a busca eletrônica, a busca manual foi realizada para identificar estudos potencialmente elegíveis que não foram localizados.

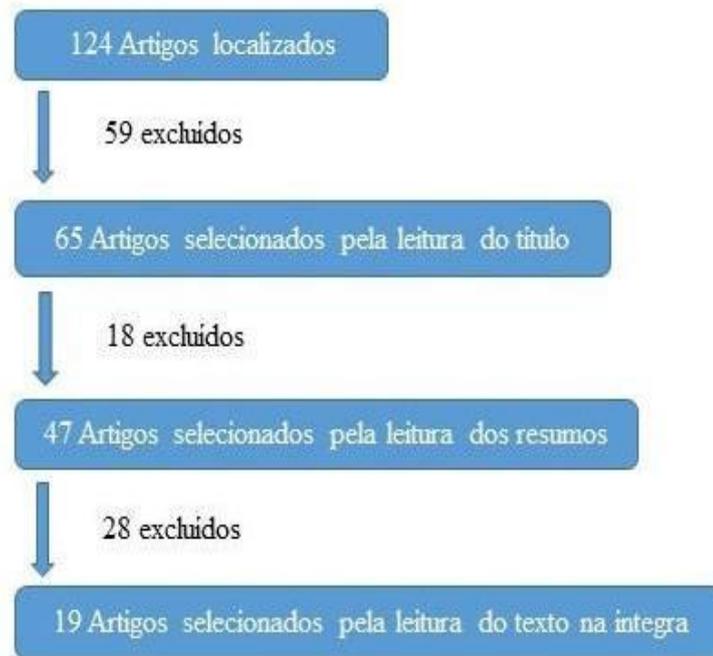
Como critérios de inclusão, foram estabelecidos artigos originais publicados na íntegra, em inglês, português e espanhol, entre janeiro de 2012 e março de 2022. Estudos de revisão de literatura (sistemática, narrativa ou meta-análise) ou com amostra inferior a cinco participantes foram excluídos e aqueles duplicados em diferentes bases eletrônicas foram considerados uma única vez.

Inicialmente, a seleção dos artigos foi conduzida pela leitura dos resumos. Depois, para atestar que atendiam o tema norteador e os critérios de inclusão desta investigação, a leitura integral dos estudos selecionados foi realizada. As características de cada artigo selecionado, como autor, ano de publicação, país de realização, desenho do estudo, objetivos, amostra, instrumentos de avaliação utilizados e principais foram sintetizados em quadros para facilitar a análise e interpretação.

## 5 RESULTADOS

Pela combinação dos descritores e termos livres citados anteriormente, foram localizados 124 artigos na busca eletrônica. Com a aplicação dos critérios de inclusão estabelecidos, foram selecionados dezenove artigos para essa revisão (Figura 1). A grande diferença entre o número de artigos localizados e o número de artigos selecionados deve-se à exclusão dos estudos duplicados, das revisões de literatura (sistemática, narrativa ou meta-análise) e dos artigos com amostra inferior a cinco participantes.

**Figura 1: Artigos localizados e selecionados para revisão integrativa da literatura sobre Transtorno do Espectro Autista e prematuridade, publicada entre janeiro de 2012 e março de 2022.**



Entre os estudos incluídos na presente revisão, apenas três (15,8%) foram realizados no Brasil (FEZER *et al.*, 2016; HOLANDA *et al.*, 2020; LEDERMAN, *et al.* 2018). Os demais foram realizados em países estrangeiros, sendo seis (31,6%) nos Estados Unidos (KUZNIEWICZ, *et al.* 2014; JOSEPH, *et al.* 2016; BRUMBAUGH *et al.*, 2020; GOLDIN e MATSON 2016; STEPHENS, *et al.* 2012; XIE *et al.* 2017 ), dois (10,5%) em Taiwan (HWANG, *et al.* 2013; CHEN L, *et al.* 2020 ); dois (10,5%) na Austrália (PRITCHARD, *et al.* 2016; GRAY, *et al.* 2016), um (5,3%) no Canadá (LEAVEY, *et al.* 2013), um (5,3%) na Inglaterra (MOORE, *et al.* 2012), um (5,3%) na Suécia (CRUMP, SUNDQUIST e

SUNDQUIST 2021), um (5,3%) da Bélgica (VERHAEGHE, *et al.* 2015), um (5,3%) em Israel (YAARI *et al.*, 2016) e um (5,3%) da Finlândia (LAMPI *et al.* 2012).

Em relação ao desenho de estudo, foram encontrados doze (63,1%) estudos prospectivos (HOLANDA *et al.*, 2020; PRITCHARD, *et al.* 2016; MOORE, *et al.* 2012; GOLDIN e MATSON, 2016; STEPHENS, *et al.* 2012; XIE *et al.* 2017; CHEN L, *et al.* 2020; CRUMP, SUNDQUIST e SUNDQUIST 2021; YAARI *et al.*, 2016; GRAY, *et al.* 2016; LEDERMAN, *et al.* 2018; VERHAEGHE, *et al.* 2015), três (15,8%) retrospectivos (KUZNIEWICZ, *et al.* 2014; JOSEPH, *et al.* 2016; BRUMBAUGH *et al.*, 2020), três (15,8%) transversais (FEZER *et al.* 2016; HWANG, *et al.* 2013; LEAVEY, *et al.* 2013) e um (5,3%) caso-controle (LAMPI *et al.* 2012) (Quadro 2).

O tamanho da amostra variou entre 53 e 4.061.795 participantes nascidos pré-termo (idade gestacional entre 22 e 36 semanas) e a termo (idade gestacional entre 37 e 43 semanas). A relação entre prematuridade e TEA foi investigada no período da infância em 12 (63,1%) estudos, na idade entre quatro meses e cinco anos (FEZER *et al.*, 2016; HOLANDA *et al.*, 2020; PRITCHARD, *et al.* 2016; MOORE, *et al.* 2012; LEAVEY, *et al.* 2013; KUZNIEWICZ, *et al.* 2014; GOLDIN e MATSON, 2016; STEPHENS, *et al.* 2012; CHEN L, *et al.* 2020; YAARI *et al.*, 2016; GRAY, *et al.* 2016; LEDERMAN, *et al.* 2018). Seis (31,6%) estudos investigaram na idade escolar e adolescência (idade entre oito e 21 anos) (HWANG, *et al.* 2013; JOSEPH, *et al.* 2016; BRUMBAUGH *et al.*, 2020; XIE *et al.* 2017; VERHAEGHE, *et al.* 2015; LAMPI *et al.* 2012) e um (95,3%) investigou na idade adulta (até 43 anos); (CRUMP, SUNDQUIST e SUNDQUIST 2021) (Quadro 2).

Foram utilizados os seguintes critérios e instrumentos para triagem de TEA nos estudos revisados: *Modifield Checklist for Autism in Toddlers* (M-CHAT), em seis (31,6%) estudos (HOLANDA *et al.*, 2020; PRITCHARD, *et al.* 2016; MOORE, *et al.* 2012; GOLDIN e MATSON, 2016; GRAY, *et al.* 2016; LEDERMAN, *et al.* 2018); *Autism Diagnostic Interview–Revised* (ADI-R), em quatro (21,05%) estudos (KUZNIEWICZ, *et al.* 2014; JOSEPH, *et al.* 2016; CHEN L, *et al.* 2020; VERHAEGHE, *et al.* 2015); *Autism Diagnostic Observation Schedule-2* (ADOS-2), em sete (36,8%) estudos ( PRITCHARD, *et al.* 2016; KUZNIEWICZ, *et al.* 2014; JOSEPH, *et al.* 2016; STEPHENS, *et al.* 2012; CHEN L, *et al.* 2020; YAARI *et al.*, 2016; VERHAEGHE, *et al.* 2015); Classificação Internacional de Doenças – 9ª edição (CID-9), em quatro (21,05%) estudos (HWANG, *et al.* 2013; LEAVEY, *et al.* 2013; CRUMP, SUNDQUIST e SUNDQUIST 2021; LAMPI *et al.* 2012); Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais – 5ª edição (DSM-5), em quatro (21,05%) estudos (FEZER *et al.*, 2016; BRUMBAUGH *et al.*, 2020; XIE *et al.* 2017); Inventário de

Comportamentos da Infância e Adolescência (CBCL) em um (5,3%) estudo (GRAY, *et al.* 2016); e *Autism Behavior Checklist* (ABC) em um (5,3%) estudo (LEDERMAN, *et al.* 2018). (Quadro 3)

**Quadro 2: Características dos artigos selecionados para revisão integrativa da literatura sobre transtorno do espectro do autista e prematuridade, publicada entre janeiro 2012 e março de 2022.**

<b>Autor (Ano) País</b>	<b>Desenho do estudo</b>	<b>Objetivos</b>	<b>Amostra</b>
Fezer <i>et al.</i> , (2016) Brasil	Transversal	Analisar características perinatais de crianças com TEA <sup>a</sup> .	75 crianças, sendo 14 nascidas com idade gestacional entre 26 a 35 semanas, com idade entre 12 e 58 meses.
Hwang <i>et al.</i> , (2013) Taiwan	Transversal	Comparar a prevalência de TEA <sup>a</sup> em crianças nascidas pré-termo e a termo e identificar fatores de risco neonatais em crianças prematuras.	1.078 crianças nascidas com idade gestacional ao nascimento entre 28 e 36 semanas e 1.104.071 crianças nascidas com idade gestacional superior a 37 semanas, com idade entre oito e 11 anos.
Holanda <i>et al.</i> , (2020) Brasil	Prospectivo	Identificar os riscos de TEA em crianças nascidas prematuras e a associação com fatores pré, peri e pós-natais.	40 crianças nascidas com idade gestacional <37 semanas, com idade de 18 a 24 meses.
Pritchard <i>et al.</i> , (2016) Austrália	Coorte prospectivo	Determinar a prevalência de TEA <sup>a</sup> em crianças nascidas pré-termo	169 crianças nascidas com idade gestacional inferior a 29 semanas, com idade entre dois e quatro anos.
Moore <i>et al.</i> , (2012) Inglaterra	prospectivo	Relatar prevalência e fatores de risco para TEA <sup>a</sup> em crianças nascidas pré-termo	523 crianças nascidas com idade gestacional inferior a 27 semanas, com dois anos de idade.
Leavey <i>et al.</i> , (2013) Canadá	Transversal	Examinar associação entre TEA <sup>a</sup> e idade gestacional ao nascimento.	218.110 crianças nascidas com idade gestacional entre 23 e 36 semanas, com idade mínima de três anos.
Kuzniewicz <i>et al.</i> , (2014) EUA	Coorte retrospectivo	Determinar prevalência de TEA <sup>a</sup> de acordo com idade gestacional ao nascimento.	195.021 crianças nascidas com idade gestacional inferior a 24 semanas, com três anos de idade.
Crump, Sundquist e Sundquist (2021) Suécia	Coorte Prospectivo	Examinar associação entre o nascimento pré-termo e TEA <sup>a</sup> .	4.061.795 crianças nascidas com idade gestacional entre 22 e 42 semanas, com idade até 43 anos.

Yaari <i>et al.</i> , (2016) Israel	Coorte Prospectivo	Investigar marcadores precoces de TEA <sup>a</sup> de crianças nascidas prematuras.	99 crianças nascidas com idade gestacional entre 24 a 34 semanas, com idade entre oito e 18 meses.
--	-----------------------	---	--

Nota: <sup>a</sup> Transtorno do Espectro do Autista

**Quadro 2: Características dos artigos selecionados para revisão integrativa da literatura sobre transtorno do espectro do autista e prematuridade, publicada entre janeiro 2012 e março de 2022 (continuação).**

<b>Autor (Ano) País</b>	<b>Desenho do estudo</b>	<b>Objetivos</b>	<b>Amostra</b>
Joseph <i>et al.</i> , (2016) EUA	Coorte retrospectivo	Estimar prevalência de TEA <sup>a</sup> em crianças nascidas pré-termo.	889 crianças nascidas com idade gestacional entre 23 e 27 semanas, com 10 anos de idade.
Brumbaugh <i>et al.</i> , (2020) EUA	Coorte retrospectivo	Determinar relação entre TEA <sup>a</sup> e idade gestacional ao nascimento.	8.115 participantes com 21 anos de idade.
Goldin e Matson (2016) EUA	Coorte prospectivo	Identificar fatores de risco para TEA <sup>a</sup> .	1.655 crianças, com idade entre 17 e 37 meses.
Stephens <i>et al.</i> , (2012) EUA	Coorte prospectivo	Determinar prevalência de TEA <sup>a</sup> e fatores de risco.	554 crianças nascidas com 27 semanas de idade gestacional, com idade entre 18 e 22 meses.
Xie <i>et al.</i> , (2017) EUA	Prospectivo	Investigar relação entre idade gestacional ao nascimento e TEA <sup>a</sup> , com e sem deficiência intelectual.	480.728 crianças nascidas com idade gestacional entre 27 e 43 semanas, com idade entre zero e 17 anos.
Chen L <i>et al.</i> , (2020) Taiwan	Coorte Prospectivo	Examinar a relação entre trajetória precoce do desempenho mental e TEA <sup>a</sup> em crianças nascidas pré-termo.	414 crianças nascidas com 32 semanas de idade gestacional, com idade entre seis meses e cinco anos.
Gray <i>et al.</i> , (2016) Austrália	Coorte prospectivo	Rastrear TEA <sup>a</sup> em crianças nascidas pré-termo e a termo e identificar fatores de risco.	124 crianças nascidas com idade gestacional $\geq 37$ semanas, com idade entre quatro e 12 meses.

Lederman <i>et al.</i> , 2018 Brasil	Prospectivo	Investigar a frequência de TEA <sup>a</sup> em crianças nascidas pré-termo.	66 crianças nascidas com idade gestacional menor que 37 semanas e peso de nascimento menor que 1500, na idade entre 18 a 36 meses.
---	-------------	---	--

Nota: <sup>a</sup>Transtorno do Espectro do Autista

**Quadro 2: Características dos artigos selecionados para revisão integrativa da literatura sobre transtorno do espectro do autista e prematuridade, publicada entre janeiro 2012 e março de 2022 (continuação).**

Autor (Ano) País	Desenho do estudo	Objetivos	Amostra
Verhaeghe <i>et al.</i> , (2015) Bélgica	Coorte Prospectivo	Fornecer prevalência de TEA <sup>a</sup> em adolescentes nascidos pré-termo.	53 crianças nascidas com idade gestacional inferior a 27 semanas, com idade entre 11 e 15 anos.
Lampi <i>et al.</i> , (2012) Finlândia	Caso-controle	Examinar relação entre peso e idade gestacional ao nascimento e TEA <sup>a</sup> .	1.149.271 crianças nascidas com idade gestacional entre 31 e 42 semanas e peso entre 1.500 e 4.500 gramas, com idade até 19 anos.

Nota: <sup>a</sup>Transtorno do Espectro do Autista

Na infância, as taxas de prevalência de TEA na população com história de prematuridade foram elevadas, variando entre 1,8% e 41% (FEZER *et al.*, 2016; PRITCHARD, *et al.* 2016; MOORE, *et al.* 2012; KUZNIEWICZ, *et al.* 2014; STEPHENS, *et al.* 2012; GRAY, *et al.* 2016) e em comparação com crianças nascidas a termo, o TEA parece mais prevalente criança nascidas pré-termo (3,9% e 13,4 %, respectivamente) (GRAY, *et al.* 2016;). Na idade escolar e adolescência, as taxas também foram elevadas (7,1% e 40%) (HWANG, *et al.* 2013; JOSEPH, *et al.* 2016; VERHAEGHE *et al.*, 2015) e em comparação com crianças e adolescentes nascidos a termo, o TEA parece mais prevalente na população prematura (0,6 % e 2,2%) (HWANG *et al.*, 2013) (Quadro 3).

Dez (52,6%) estudos investigaram a associação entre TEA e fatores pré, peri e pós-natais (FEZER, *et al.* 2016; HWANG, *et al.* 2013; HOLANDA *et al.*, 2020; MOORE, *et al.* 2012; GOLDIN e MATSON, J. L. 2016; STEPHENS, *et al.* 2012; CHEN L, *et al.* 2020; GRAY, *et al.* 2016; VERHAEGHE, *et al.* 2015; LAMPI, *et al.* 2012) (Quadro 2). Em relação à idade gestacional ao nascimento, há evidências que o risco para TEA aumenta à medida que a idade gestacional diminui (JOSEPH, *et al.* 2016; LEAVEY, *et al.* 2013; KUZNIEWICZ, *et*

*al.* 2014). Baixo peso ao nascer, asfixia perinatal, classificação de pequeno para a idade gestacional (PIG), sexo masculino, disfunção cerebral, displasia bronco pulmonar grave, uso de esteroides pós-natal, bacteremia tardia, internação prolongada, menor escolaridade materna, mães não caucasianas, depressão materna, deficiências coexistentes e atrasos no desenvolvimento também são fatores associados a risco aumentado para TEA (FEZER, *et al.* 2016; HWANG, *et al.* 2013; HOLANDA *et al.*, 2020; MOORE, *et al.* 2012; GOLDIN, R. L.; MATSON, J. L. 2016; STEPHENS, *et al.* 2012; CHEN L, *et al.* 2020; GRAY, *et al.* 2016; VERHAEGHE, *et al.* 2015; LAMPI, *et al.* 2012). Quatro (21,05%) estudos observaram associação entre TEA e deficiência intelectual, comprometimento de linguagem e dificuldades comportamentais na idade entre seis meses e 17 anos (STEPHENS, *et al.* 2012; XIE *et al.* 2017; CHEN L, *et al.* 2020; VERHAEGHE, *et al.* 2015) (Quadro 3).

**Quadro 3: Informações dos artigos selecionados para revisão integrativa da literatura sobre transtorno do espectro do autista e prematuridade, publicada entre janeiro 2012 e março de 2022.**

Autor, ano	Instrumento de avaliação	Principais resultados
Fezer <i>et al.</i> , (2016)	Critérios do DSM-5 <sup>b</sup>	A prevalência de prematuridade em crianças com TEA foi de 18,6%. As taxas de asfixia perinatal; baixo peso ao nascer são maiores em crianças com TEA.
Hwang <i>et al.</i> , (2013)	Critérios da CID-9-CM <sup>c</sup>	Maior prevalência de TEA foi observada na população pré-termo precoce (2,2%), seguida pela população pré-termo tardia (1,3%) e a população a termo (0,6%). TEA foi associado ao baixo peso ao nascer, sexo masculino e disfunção cerebral.
Holanda <i>et al.</i> , (2020)	M-CHAT <sup>d</sup>	Risco elevado de TEA na população prematura. Não foi observada associação entre TEA e variáveis gestacionais e neonatais.
Pritchard <i>et al.</i> , (2016)	M-CHAT <sup>d</sup> ; ADOS <sup>e</sup> ; Escalas Bayley de Desenvolvimento Infantil.	A prevalência de TEA foi de 1,8% na população prematura
Moore <i>et al.</i> , (2012)	M-CHAT <sup>d</sup>	A prevalência de TEA foi de 41% em crianças com prematuridade extrema, associada com displasia bronco pulmonar, esteroides pós-natais, bacteremia tardia, sexo masculino e deficiências coexistentes.

Leavey <i>et al.</i> , (2013)	Critérios da CID-9-CM <sup>c</sup>	Foi observado que, quanto menor a idade gestacional ao nascimento, maior o risco para TEA.
-------------------------------	------------------------------------	--

Nota: <sup>a</sup> Transtorno do Espectro do Autista, <sup>b</sup> Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais – 5ª edição, <sup>c</sup> Classificação Internacional de Doenças – 9ª edição, <sup>d</sup> Modifield Checklist for Autism in Toddlers, <sup>e</sup> <sup>i</sup> Autism Diagnostic Observation Schedule, <sup>f</sup> Autism Diagnostic Interview–Revised, <sup>j</sup> Inventário de Comportamentos da Infância e Adolescência, <sup>k</sup> Autism Behavior Checklist, <sup>h</sup> Inventário de depressão de Beck, <sup>l</sup> Classificação Internacional de Doenças – 10ª edição

**Quadro 3: Informações dos artigos selecionados para revisão integrativa da literatura sobre transtorno do espectro do autista e prematuridade, publicada entre janeiro 2012 e março de 2022 (continuação).**

Autor, ano	Instrumento de avaliação	Principais resultados
Kuzniewicz <i>et al.</i> , (2014)	ADI-R <sup>f</sup> e ADOS-2 <sup>g</sup> .	Em comparação com bebês a termo (1,22%), o TEA é mais prevalente em bebês prematuros (entre 1,3 % e 2,7%)
Joseph <i>et al.</i> , (2016)	ADI-R <sup>f</sup> e ADOS-2 <sup>g</sup> .	Alta prevalência (7,1%) de TEA na população prematura, com idade gestacional mais baixa ao nascimento associada a risco aumentado de TEA.
Brumbaugh <i>et al.</i> , (2020)	DSM-5 <sup>b</sup>	A idade gestacional não é fator de risco para TEA.
Goldin e Matson (2016)	M-CHAT <sup>d</sup> , DSM-5 <sup>b</sup> , BDI-2 <sup>h</sup>	A prematuridade é fator de risco para TEA e atrasos no desenvolvimento.
Stephens <i>et al.</i> , (2012)	ADOS <sup>e</sup>	Prevalência de TEA na população prematura foi de 20%, associada com sexo masculino, internação prolongada, raça branca, menor escolaridade materna, comportamentos atípicos e atraso cognitivo/linguagem.
Xie <i>et al.</i> (2017)	DSM-5 <sup>b</sup>	Nascimentos prematuros e pós-termo foram associados a risco elevado de TEA. Na população pós-termo, sexo feminino foi associado com TEA.
Chen L <i>et al.</i> , (2020)	Escalas Bayley de Desenvolvimento Infantil; ADOS <sup>e</sup> e ADI-R <sup>f</sup>	Crianças prematuras com trajetória mental baixa são mais vulneráveis para diagnóstico de TEA em comparação com crianças prematuras com trajetória mental estável.
Crump, Sundquist e Sundquist (2021)	CID-9-CM <sup>c</sup>	O nascimento prematuro foi associado ao aumento do risco para TEA em meninos e meninas.

Yaari <i>et al.</i> , (2016)	ADOS <sup>e</sup> e ADOS-T <sup>i</sup>	Aos oito meses de idade, risco para TEA foi observado em 21% dos bebês prematuros e, entre eles, 25% também foi identificado com risco aos 12 e 18 meses.
Gray <i>et al.</i> , (2016)	M-CHAT <sup>d</sup> ; Escala Bayley de Desenvolvimento Infantil III; CBCL <sup>j</sup>	Em comparação com bebês a termo, a prevalência de TEA é maior prematuros (3,9% e 13,4%, respectivamente), associada com baixa idade materna, mãe não caucasiana, depressão materna, menor peso ao nascer e classificação de pequeno para a idade gestacional.

Nota: <sup>a</sup> Transtorno do Espectro do Autista, <sup>b</sup> Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais – 5ª edição, <sup>c</sup> Classificação Internacional de Doenças – 9ª edição, <sup>d</sup> Modifield Checklist for Autism in Toddlers, <sup>e</sup> <sup>i</sup> Autism Diagnostic Observation Schedule, <sup>f</sup> Autism Diagnostic Interview–Revised, <sup>j</sup> Inventário de Comportamentos da Infância e Adolescência, <sup>k</sup> Autism Behavior Checklist, <sup>h</sup> Inventário de depressão de Beck, <sup>l</sup> Classificação Internacional de Doenças – 10ª edição

**Quadro 3: Informações dos artigos seleccionados para revisão integrativa da literatura sobre transtorno do espectro do autista e prematuridade, publicada entre janeiro 2012 e março de 2022 (continuação).**

Autor, ano	Instrumento de avaliação	Principais resultados
Lederman <i>et al.</i> , (2018)	M-CHAT <sup>d</sup> ; ABC <sup>k</sup>	Alta taxa (3,3%) de diagnóstico de TEA, com frequência similar nas idades avaliadas.
Verhaeghe <i>et al.</i> , (2015)	Escalas Bayley de Desenvolvimento Infantil-II; ADOS <sup>e</sup> ; ADI-R <sup>f</sup>	40% dos adolescentes avaliados foram diagnosticados com TEA, que foi associado com deficiência intelectual, comprometimento da linguagem e dificuldades comportamentais.
Lampi <i>et al.</i> , (2012)	CID-10-CM <sup>l</sup>	Baixo peso ao nascer, prematuridade e classificação de pequeno para idade gestacional foram associados com TEA

Nota: <sup>a</sup> Transtorno do Espectro do Autista, <sup>b</sup> Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais – 5ª edição, <sup>c</sup> Classificação Internacional de Doenças – 9ª edição, <sup>d</sup> Modifield Checklist for Autism in Toddlers, <sup>e</sup> <sup>i</sup> Autism Diagnostic Observation Schedule, <sup>f</sup> Autism Diagnostic Interview–Revised, <sup>j</sup> Inventário de Comportamentos da Infância e Adolescência, <sup>k</sup> Autism Behavior Checklist, <sup>h</sup> Inventário de depressão de Beck, <sup>l</sup> Classificação Internacional de Doenças – 10ª edição

## 6 DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo reunir evidências atuais sobre a relação entre prematuridade e TEA, por meio de uma revisão integrativa da literatura. A análise dos resultados dos 19 artigos revisados demonstra alta prevalência (entre 1,8% e 41%) de TEA na população nascida prematuramente, sugerindo prematuridade como fator de risco para TEA.

Os resultados dos estudos revisados indicam que o risco para TEA na população com história de prematuridade pode ser observado desde os primeiros meses de vida, persistindo na adolescência e idade adulta (FEZER *et al.*, 2016; HWANG *et al.*, 2013; HOLANDA *et al.*, 2020; MOORE *et al.*, 2012; LEAVEY *et al.*, 2013; KUZNIEWICZ *et al.*, 2014; JOSEPH *et al.*, 2016; GOLDIN e MATSON 2016; STEPHENS *et al.*, 2012; XIE *et al.* 2017; CHEN L *et al.*, 2020; CRUMP, SUNDQUIST e SUNDQUIST 2021; YAARI *et al.*, 2016; GRAY *et al.*, 2016; LEDERMAN *et al.*, 2018; VERHAEGHE *et al.*, 2015; LAMPI *et al.*, 2012). A detecção de sinais de TEA nos primeiros dois anos vida favorece o encaminhamento para intervenções em momento oportuno, quando conexões cerebrais estão em maior desenvolvimento e a capacidade da criança de aprender é mais expressiva (Dawson e Roger, 2015). Quanto mais cedo a intervenção for iniciada, melhores resultados de desenvolvimento são esperados, com impacto significativo na qualidade de vida futura (COSSIO *et al.*, 2017; SCHMIDT *et al.*, 2016).

Os critérios e instrumentos utilizados nos estudos revisados para triagem de TEA em crianças de até dois anos foram o *Modifield Checklist for Autism in Toddlers* (M-CHAT); *Autism Diagnostic Observation Schedule-2* (ADOS-2); e Inventário de Comportamentos da Infância e Adolescência (CBCL) (HOLANDA *et al.*, 2020; MOORE *et al.*, 2012; STEPHENS *et al.*, 2012; YAARI *et al.*, 2016; GRAY *et al.*, 2016). A Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) recomenda que o M-CHAT, presente na caderneta de saúde da criança, deve ser utilizado pelos profissionais de saúde para favorecer o encaminhamento para intervenção precoce (ALVES *et al.*, 2019). O CBCL também é um instrumento de fácil aplicação e gratuito, que pode ser implementado na prática clínica (WIELEWICKI; GALLO; GROSSI, 2011). O ADOS, embora amplamente aceito como "padrão ouro" para diagnóstico de TEA, requer treinamento especial para administração, que dificulta sua utilização (CASALE *et al.*, 2017).

A associação entre TEA e fatores pré, peri e pós-natais foi investigada em 52,6% dos estudos revisados (FEZER, *et al.* 2016; HWANG, *et al.* 2013; HOLANDA *et al.*, 2020;

MOORE, *et al.* 2012; GOLDIN, R. L.; MATSON, J. L. 2016; STEPHENS, *et al.* 2012; CHEN L, *et al.* 2020; GRAY, *et al.* 2016; VERHAEGHE, *et al.* 2015; LAMPI, *et al.* 2012). Os resultados indicam que a redução da idade gestacional ao nascimento aumenta o risco para TEA (LEAVEY, *et al.* 2013; KUZNIEWICZ, *et al.* 2014; BRUMBAUGH, *et al.* 2020; XIE *et al.* 2017; LEDERMAN, *et al.* 2018) e este fato, possivelmente, está relacionado ao grau de imaturidade e vulnerabilidade do sistema nervoso central ao nascimento (MIR, *et al.*, 2020). Os insultos que o cérebro imaturo recebe podem alterar seu desenvolvimento e ter um papel significativo na etiologia do TEA na prematuridade (LIMPEROPOULOS, 2009).

Além da idade gestacional ao nascimento, outros fatores parecem associados ao risco de TEA nos estudos revisados, como baixo peso ao nascer, asfixia perinatal, PIG, sexo masculino, disfunção cerebral, displasia bronco pulmonar grave, uso de esteroides pós-natal, bacteremia tardia, internação prolongada, menor escolaridade materna, mães não caucasianas, depressão materna, deficiências coexistentes e atrasos no desenvolvimento (FEZER *et al.* 2016; HWANG *et al.* 2013; HOLANDA *et al.*, 2020; MOORE *et al.*, 2012; GOLDIN, R. L.; MATSON, J. L. 2016; STEPHENS *et al.*, 2012; CHEN L *et al.*, 2020; GRAY, *et al.* 2016; VERHAEGHE *et al.*, 2015; LAMPI *et al.*, 2012). Esses achados indicam múltiplos fatores associados ao TEA, que devem ser investigados com atenção, especialmente no contexto da prematuridade. Moldão, 2021 e Fezer *et al.* (2017) indicam que a relação entre TEA e prematuridade ainda não está clara e novos estudos são necessários para investigar se desenvolvimento de TEA está relacionado à prematuridade em si ou às comorbidades associadas a ela.

Associação entre TEA e deficiência intelectual, comprometimento de linguagem e dificuldades comportamentais foi observada em 21,05% estudos (STEPHENS *et al.* 2012; XIE *et al.*, 2017; CHEN L *et al.*, 2020; VERHAEGHE *et al.*, 2015), na idade entre 6 meses e 17 anos. Os resultados indicam que crianças e adolescentes com TEA podem enfrentar maiores desafios no que diz respeito à autonomia e independência, que podem impactar de maneira negativa a participação em casa, na escola e na comunidade (ASKARI *et al.*, 2015).

Entre os estudos revisados, apenas três (15,8%) foram realizados no Brasil (FEZER *et al.*, 2016; HOLANDA *et al.*, 2020 LEDERMAN *et al.*, 2018), indicando carência de dados nacionais sobre o tema. Novos estudos são necessários para criação e implementação de políticas públicas, especialmente de estratégias mais assertivas de diagnóstico e acompanhamento, para amparar a população com TEA e suas famílias.

Os resultados da presente revisão devem ser interpretados com cautela, por serem vulneráveis a vieses de informação. Nos estudos revisados, foram observadas diferentes

metodologias, com variabilidade no desenho de estudo, tamanho amostral, idade gestacional ao nascimento na população prematura, instrumentos de medidas e critérios utilizados para rastreamento de TEA e análises estatísticas.

## **7 CONCLUSÃO**

A presente revisão sugere que prematuridade é fator de risco para TEA. Diante da multiplicidade dos fatores pré, peri e pós-natais que também podem estar associados ao risco para TEA, ainda não está claro na literatura se TEA está relacionado à prematuridade em si ou às comorbidades associadas a ela. Há evidência de associação entre TEA e deficiência intelectual, comprometimento de linguagem e dificuldades comportamentais, que podem prejudicar ainda mais o desempenho funcional. Sinais de TEA podem ser observados nos primeiros meses de vida, favorecendo o encaminhamento para intervenção precoce e melhor prognóstico. Estudos nacionais sobre o tema são escassos e necessários.

## REFERÊNCIAS

- AGRAWAL, S. *et al.* Prevalence of autism spectrum disorder in preterm infants: a meta-analysis. **Pediatrics**, v.142, n.3, 2018.
- ALVES, C.R.L. *et al.* Qualidade do preenchimento da Caderneta de Saúde da Criança e fatores associados. **Cadernos de Saúde Pública**, v.25, n.3, p.583-595, 2009.
- ARAÚJO, E.F. Investigação de sinais de risco do transtorno do espectro do autismo em bebês usuários de um centro especializado em reabilitação. **Apae Ciência**, v.17, n.1, p.12-19, 2022.
- Araújo, L. *et al.* **Manual de Orientação Transtorno do Espectro do Autismo**. Sociedade Brasileira de Pediatria, p. 1-24, abr. 2019. Disponível em: [https://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/21775c-MO\\_Transtorno\\_do\\_Espectro\\_do\\_Autismo.pdf](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/21775c-MO_Transtorno_do_Espectro_do_Autismo.pdf). Acesso em: 22 NOV. 2022.
- ASKARI, S. *et al.* Participação de crianças e jovens com transtorno do espectro autista: uma revisão de escopo. **Revie Journal of Autism and Developmental Disorders**, v.2, n.1, p.103-114, 2015.
- ATLADÓTTIR, H. Ó. *et al.* Gestational Age and Autism Spectrum Disorder: Trends in Risk Over Time. **Autism Research**, v. 2, n. 9, p. 224-31, 2016.
- BHAT, A. N. O comprometimento motor no transtorno do espectro autista é distinto do transtorno do desenvolvimento da coordenação? Um relatório do estudo SPARK. **Fisioterapia**, v. 100, n. 4, pág. 633-644, 2020.
- BLUMBERG, S. J. *et al.* Missed Diagnosis: Differences between children who have had and are currently diagnosed with autism spectrum disorder. **Autism**, v. 20, n. 7, p. 783-795, 2016.
- BRUMBAUGH, J. E. *et al.* Gestational age, perinatal characteristics, and autism spectrum disorder: a birth cohort study. **The Journal of pediatrics**, v. 220, p. 175-183, 2020.
- BUCHMAYER, S. *et al.* Can association between preterm birth and autism be explained by maternal or neonatal morbidity? **Pediatrics**, v. 124, n. 5, p. 817-825, 2009.
- CARDOSO, A.A.; NOGUEIRA, M.L. **Atenção interdisciplinar ao autismo**. Belo Horizonte: Ampla, ed.1, 2021.
- CASALE, E. G. *et al.* The Promise of Telepractice to address Functional and Behavioral Needs of Persons With Autism Spectrum Disorder. **International Review of Research in Developmental Disabilities**, v. 53, p. 235-295, 2017.
- CHEN, L.; WANG, S.; WANG, L.; *et al.* Early Neurodevelopmental Trajectories for Autism Spectrum Disorder in Children Born Very Preterm. **Pediatrics**, v.146, n.4, 2020.
- COGLEY, C.O *et al.* Uma revisão sistemática dos fatores de risco para transtorno do espectro autista em crianças nascidas prematuros. **Psiquiatria infantil**, v.5, n.52, p.841-855, 2021.
- CÓSSIO, A.; PEREIRA, A.; RODRIGUEZ, R. Benefícios e nível de participação na intervenção precoce: Perspectiva de mães de crianças com perturbação do Espectro Autismo. **Revista Brasileira Edição Especial**, v. 23, n 4, p.505-516, 2017.
- CRUMP, C; SUNDQUIST, J.; SUNDQUIST, K. Preterm or early term birth and risk of autism. **Pediatrics**, v.148, n. 3, 2021.

DAWSON, G.; ROGER, S.J. Conhecimento atual da aprendizagem Infantil e do Autismo. In: DAWSON, Geraldine.; ROGER, Sally J. **Intervenção Precoce em Crianças com Autismo**. Lisboa: Lidel, 2015.

DIAS, B. A. S. *et al.* Prematuridade recorrente: dados do estudo “Nascer no Brasil”. **Revista de Saúde Pública**, n. 7, v. 56, 2022.

FEZER, G. F. *et al.* Características Perinatais De Crianças Com Transtorno Do Espectro Autista. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 35, n. 2, p. 130–135, 2017.

FOMBONNE, E. The changing epidemiology of autism. **Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities**, v.18, n.4, p.281-294, 2005.

FROEHLICH, L.T.C *et al.* Perfil do bebê e familiares assistidos em um Ambulatório de Seguimento de Prematuros. **Revista Saúde (Santa Maria)**, v.46, n.2, 2020.

FUENTEFRIA, R.N.; SILVEIRA, R.C.; PROCIANOY, R.S. Motor Development of preterm infants assessed by the Alberta Infant Motor Scale: systematic review article. **Jornal de Pediatria**, v.93, p.328-342, 2017.

GOLDIN, R. L.; MATSON, J. L. Premature birth as a risk factor for autism spectrum disorder. **Developmental Neurorehabilitation**, v. 19, n. 3, p. 203–206, 2016.

GOMES, P.T.M., *et al.* Autism in Brazil: a systematic review of family challenges and coping strategies. **Jornal de Pediatria**, v.91, n.2, p.111-121, 2015.

GRAY, P. H. *et al.* Screening for autism spectrum disorder in very preterm infants during early childhood. **Early Human Development**, v. 91, n. 4, p. 271–276, 2015.

HOLANDA, N. S. O.; Screening for autism spectrum disorder in premature subjects hospitalized in a neonatal intensive care unit. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 20, p. 1–8, 2020.

HOLLOWAY, J.M.; LONG, T.M. The Interdependence of Motor and Social Skill Development: Influence on Participation. **Perspective**, v. 99, n.6, p. 761-770, 2019.

HOLLOWAY, J. M.; LONG, T. M.; BIASINI, F. J. The intersection of gross motor abilities and participation in children with autism spectrum disorder. **Infants Young Child**, v. 3, n. 34, p. 178-189, 2021.

HWANG, Y.S. *et al.* Higher prevalence of autism in Taiwanese children born prematurely: A nationwide population -based study. **Research in Developmental Disabilities**, v.34, n.9, p.2462-2468, 2013

JOHNSON, S.; MARLOW, N. Growing up after extremely preterm birth: lifespan mental health outcomes. **Seminars in Fetal and Neonatal Medicine**. WB Saunders, p.97-104, 2014.

JOHNSON, S.E.A. Autism spectrum disorders in extremely preterm children. **The Journal of Pediatrics**, v.156, n.4, p.525-531, 2010.

JOSEPH, R. M. *et al.* Prevalence and associated features of autism spectrum disorder in extremely low gestational age newborns at age 10 years. **Autism Research**, v. 10, n. 2, p. 224–232, 2017.

- KUZNIEWICZ, M. W. E. A. Prevalence and neonatal factors associated with autism spectrum disorders in preterm infants. **The Journal of pediatrics**, v. 164, n. 1, p. 20-25, 2014.
- LAMPI, K.M. *et al.* Risk of Autism Spectrum Disorders in Low and Small Birth Weight for Gestational Age Babies. **The Journal of Pediatrics**, p. 830–836, 2012.
- LEAVEY, A. *et al.* Gestational age at birth and risk of autism spectrum disorders in Alberta, Canada. **Journal of Pediatrics**, v. 162, n. 2, p. 361–368, 2013.
- LEDERMAN, V. R. G.; Rastreamento de sinais sugestivos de TEA em prematuros com muito baixo peso ao nascer. **Psicologia - Teoria e Prática**, v. 20, n. 3, p. 72–85, 2018.
- LIMPEROPOULOS, C. Autism Spectrum Disorders in Survivors of Extreme Prematurity. **Pediatrics**, v. 36, n.4, p.791-85, 2009.
- LIMPEROULOS, C.E.A. Positive screening for autismo in ex-preterm infants: prevalence and risk factors. **Pediatrics**, v.121, n.4, p.758-765, 2008.
- LORD, C. *et al.* Autism spectrum disorder. **Nature Reviews Disease Primers**, v.6, n.1, p.1-23, 2020.
- LOSARDO, A.; MCCULLOUGH, K.C.; LAKEY, E.R. Neuroplasticity and Young children with autism: A tutorial. **Anat Physiol**, v.6, n.2, 2016.
- MIR, I.N. *et al.* Autism spectrum disorders in extremely preterm infants and placental pathology findings: a matched caseâ control study. **Pediatric Research**, 2021.
- MOLDÃO, C.M *et al.* Risco de desenvolvimento de Transtorno do Espectro Autista em recém-nascidos pequenos para idade gestacional: revisão integrativa da literatura. **Revista Pediátrica**, p. 683, 2021.
- MOORE, G. S. *et al.* Autism risk in small- and large-for-gestational-age infants. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 206, n. 4, p. 314-314, 2012.
- O'REILLY, H. *et al.* Extremely preterm birth and autistic traits in young adulthood: the EPICure study. **Molecular Autism**, v.12, n.1, p.1-12, 2021.
- OLIVEIRA B. D. C. *et al.* Políticas para o autismo no Brasil: entre a atenção psicossocial e a reabilitação. **Revista de Saúde Coletiva**, v.27, n.3, p. 707-726, 2017.
- PAULA, C. S., RIBEIRO, S. H., FOMBONNE, E.; MERCADANTE, M. T. Brief Report: Prevalence of Pervasive Developmental Disorder in Brazil: A Pilot Study. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, v.41, n.12, 1738–1742, 2011.
- PRITCHARD, M. A. *et al.* Autism in toddlers born very preterm. **Pediatrics**, v. 137, n. 2, 2016.
- SCHMIDT, C.; KUBASKI, C.; BERTAZZO, J.; *et al.* Intervenção precoce e autismo: um relato sobre o Programa Son-Rise. **Psicologia em Revista**, v. 21, n 2, 2016.
- SENA, T. **Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais-DSM-5, estatísticas e ciências humanas**: inflexões sobre normalizações e normatizações. Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, v.11, n.2, 2014.

Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Departamento Científico de Pediatria do Desenvolvimento e Comportamento. **Manual de orientação: transtorno do espectro do autismo.** SBP, Rio de Janeiro, 2019. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/transtorno-do-espectro-do-autismo/>. Acesso em: 26 de junho 2022

STEPHENS, B.E. *et al.* Triagem para transtornos do espectro do autismo em bebês extremamente prematuros. **Jornal de pediatria desenvolvimental e comportamental: JDBP**, v. 33, n. 7, pág. 535, 2012.

VERHAEGHE, L. *et al.* Extremely Preterm Born Children at Very High Risk for Developing Autism Spectrum Disorder. **Child Psychiatry and Human Development**, v. 47, n. 5, p. 729–739, 2016.

GUINCHAT, V *et al.* **Pre-, peri- and neonatal risk factors for autism.**, v.91, n.3, 287–300, 2012.

VITAL, A.A.F. *et al.* Transtorno do Espectro do Autismo: estudo interdisciplinar do laboratório TEA-MACK. **Transtorno do Espectro do Autismo.** v.00, p.1-24, 2021.

WANG, C. *et al.* Prenatal, perinatal and postnatal factors associated with autism: A meta-analysis. **Medicine**, v.18, n.96, 2017.

WIELEWICKI, A.; GALLO, A.E.; GROSSI, R. Instrumentos na prática clínica: CBCL como facilitador da análise funcional e do planejamento da intervenção. **Temas psicol.**, v. 19, n. 2, p. 513-523, 2011.

[WHO] World Health Organization. **Preterm birth.** World Health Organization, 2022. Disponível em <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>. Acesso em: 24 nov. 2022.

WONG, H.S. *et al.* Evaluation of early childhood social-communication difficulties in children born preterm using the Quantitative Checklist for Autism in Toddlers. **The Journal of Pediatrics**, v.164, n.1, p.26-33, 2014.

XIE, S. *et al.* Prevalence of Autism Spectrum Disorders with and without Intellectual Disability by Gestational Age at Birth in the Stockholm Youth Cohort: a Register Linkage Study. **Pediatric and Perinatal Epidemiology**, v. 31, n. 6, p. 586–594, 2017.

YAARI, M. *et al.* Stability of early risk assessment for autism spectrum disorder in preterm infants. **Autism**, n.20, n.7, p.856-867, 2016.