

ASSOCIAÇÃO DO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA COM O NASCIMENTO PREMATURO EXTREMO

Neonatologia

*Julia Fernanda Santos Maciano- Graduada em Fisioterapia pelo Centro Universitário
UniFbv,*

Julia.fernanda2001@hotmail.com

RESUMO

Introdução: A baixa idade gestacional pode refletir a vulnerabilidade do cérebro em desenvolvimento. As exposições associadas ao nascimento prematuro, como inflamação materna e fetal, podem estar em uma ou mais das vias causais para o TEA. Estudos sugeriram uma ligação entre prematuridade extrema e transtorno do espectro do autismo, caracterizado por déficits persistentes na comunicação social e interação social, e padrões restritivos e repetitivos de comportamentos, interesses ou atividades. Prematuridade e baixo peso ao nascer são considerados fatores de risco para TEA. Este estudo visa analisar a relação entre o nascimento prematuro extremo e o transtorno do espectro autista.

Métodos: Foi realizado um trabalho de revisão de literatura, realizada no período de junho de 2021, com busca de artigos nas bases de dados PubMed e biblioteca virtual de saúde, utilizando os seguintes descritores: Infant, Extremely Premature; Autism Spectrum Disorder.

Resultados e Discussão: Há evidências de que o próprio nascimento prematuro é um fator de risco para o transtorno do espectro do autismo. O TEA refere-se a uma condição de neurodesenvolvimento baseada no cérebro caracterizada por deficiências na interação social e na comunicação na presença de comportamentos ou interesses repetitivos e restritos. Como também, os estudos trouxeram que a idade gestacional extremamente baixa no parto está associada a um risco várias vezes maior de TEA, independentemente da capacidade intelectual. **Considerações Finais:** Diante dos estudos analisados, foi observado que existe a relação do nascimento prematuro extremo com o transtorno do espectro autista. Onde ficou claro que, o nascimento antes das 28 semanas de gestação expõe o bebê a um ambiente no qual ele ainda não está preparando, afetando assim o desenvolvimento do cérebro desse bebê.

Palavras-chave: Infant, Extremely Premature; Autism Spectrum Disorder; Autistic Disorder.

INTRODUÇÃO

A baixa idade gestacional pode refletir a vulnerabilidade do cérebro em desenvolvimento. As exposições associadas ao nascimento prematuro, como inflamação materna e fetal, podem estar em uma ou mais das vias causais para o TEA. (JOSEPH ET AL., 2017 APUD BRUMBAUGH ET AL., 2020). Há evidências de que o próprio nascimento prematuro é um fator de risco para o transtorno do espectro do autismo (BRUMBAUGH ET AL., 2020).

TEA refere-se a uma condição de neurodesenvolvimento baseada no cérebro caracterizada por deficiências na interação social e na comunicação na presença de comportamentos ou interesses repetitivos e restritos. (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013 APUD BRUMBAUGH ET AL., 2020). As crianças nascidas prematuras extremas apresentam risco particularmente elevado de apresentar vários distúrbios do neurodesenvolvimento, incluindo QI deficiente, funcionamento executivo prejudicado, paralisia cerebral, TEA e epilepsia. (HIRSCHBERGER ET AL., 2017).

Estudos também sugerem uma ligação entre prematuridade extrema e transtorno do espectro do autismo, caracterizado por déficits persistentes na comunicação social e interação social, e padrões restritivos e repetitivos de comportamentos, interesses ou atividades. Prematuridade e baixo peso ao nascer são considerados fatores de risco para TEA (VERHAEGHE ET AL., 2016).

De acordo com Padilla et al., 2017 citando o estudo de Limperopoulos et al., 2008; Johnson et al., 2010 Crianças que nascem prematuras extremas enfrentam um risco dramaticamente elevado de TEA, variando de 15,8 a 26%, e o risco está inversamente relacionado à idade gestacional da criança no nascimento.

Essas crianças enfrentam alta exposição a estressores durante um período crítico de desenvolvimento do cérebro, que pode desempenhar um papel fundamental no desenvolvimento do autismo (CASANOVA, 2007 APUD PADILLA ET AL., 2017). Este estudo visa analisar a relação entre o nascimento prematuro extremo e o transtorno do espectro autista

MÉTODOLOGIA

Foi realizado um trabalho de revisão de literatura, no período de junho de 2021, com busca de artigos nas bases de dados PubMed e biblioteca virtual de saúde, utilizando os seguintes descritores: Infant, Extremely Premature; Autism Spectrum Disorder; Autistic Disorder. Os estudos foram selecionados a partir dos seguintes critérios de inclusão: artigos na língua inglesa, portuguesa e espanhola; estudos que versassem o tema proposto, artigos que considerem o prematuro extremo bebês que nasceram antes da 28ª semana de gestação. Os estudos excluídos foram a partir dos seguintes critérios de exclusão: revisão de literatura ou meta-analítica; revisão clínica; estudos com ratos ou camundongos. Os mesmos foram filtrados dos anos de 2016 a 2021.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Foram encontrados 60 artigos, seguindo os critérios de inclusão dos estudos mais relevantes que abordassem sobre os bebês nascidos de gestação prematura extrema e o transtorno do espectro autista. Após aplicação dos critérios de exclusão para estudos que fugiram da temática abordada e dos estudos incompletos, e retirando os repetidos apenas cinco artigos foram selecionados para compor a tabela de elegibilidade dos resultados com base na leitura dos resumos e do texto completo.

Tabela 01: Artigos levantados nas bases de dados biblioteca virtual de saúde e PubMed sobre bebês nascidos prematuro extremo e associação com o transtorno do espectro autista

PROCE DÊNCIA	TÍTULO DO ARTIGO	AUTORES	TIPO DE ESTUDO	CONSIDERAÇÕES
PUBMED	Idade gestacional, características perinatais e transtorno do espectro do autismo: um estudo de coorte de nascimentos	Brumbaugh et al., 2020	um estudo de coorte de base populacional	O risco aumentado de TEA-R entre crianças nascidas prematuras em relação a crianças nascidas a termo foi atenuado pelas características do bebê e da mãe.

PUBMED	Fraco crescimento do cérebro em recém-nascidos extremamente prematuros muito antes do início dos sintomas de transtorno do espectro do autismo	Padilla et al., 2017	Estudo de coorte regional de um programa nacional de pesquisa prospectiva.	mostra que as imagens de ressonância magnética neonatal de crianças prematuras extremas, posteriormente diagnosticadas com TEA aos 6,5 anos, mostraram alterações estruturais do cérebro, localizadas nas regiões que desempenham um papel fundamental nas características centrais do autismo.
PUBMED	Crianças nascidas extremamente prematuras com risco muito alto de desenvolver transtorno do espectro do autismo	Verhaeghe et al., 2016	Estudo de coorte geográfico	estudo confirma e documenta o risco elevado de sintomatologia e diagnóstico de TEA em crianças nascidas prematuras extremas.
PUBMED	Coocorrência e gravidade da carga de neurodesenvolvimento (deficiência cognitiva, paralisia cerebral, transtorno do espectro do autismo e epilepsia) aos dez anos de idade em crianças nascidas extremamente prematuras	Hirschberger et al., 2017	estudo de coorte prospectivo multicêntrico	Aproximadamente um terço das crianças que nasceram prematuras extremas apresentavam comprometimento importante aos 10 anos de idade, sendo os déficits cognitivos os mais prevalentes.
Biblioteca virtual de saúde	Concentrações elevadas de proteínas no sangue de recém-nascidos e os riscos de transtorno do espectro do autismo e de prejuízo social, aos 10 anos de idade entre bebês nascidos antes da 28ª semana de gestação	Korzeniewski et al., 2018	estudo prospectivo e observacional multicêntrico	Altas concentrações de neurotrofinas no sangue do recém-nascido parecem modular o aumento do risco de TEA associado à inflamação sistêmica durante o primeiro mês pós-natal

O estudo de Brumbaugh et al., (2020) traz que O nascimento prematuro e o TEA podem compartilhar a fisiopatologia ou fatores de risco perinatais, por exemplo, desvio de crescimento fetal, inflamação, infecção, desnutrição, hipóxia e suscetibilidade genética. Como também, análises não ajustadas revelaram que sexo masculino, estado

civil materno, nível de escolaridade materna, uso de tabaco durante a gravidez e ganho de peso inadequadamente baixo durante a gravidez estão associados ao TEA. Foi relatado que a incidência de TEA em crianças prematuras extremas (<28 semanas de gestação) excede a incidência na população em geral.

Padilla et al. (2017) crianças que nascem prematuras extremas enfrentam um risco dramaticamente elevado de TEA, variando de 15,8 a 26% (Limperopoulos et al., 2008; Johnson et al. 2010), e o risco está inversamente relacionado à idade gestacional da criança no nascimento. Nesse contexto, a exposição precoce a um ambiente anormal afeta negativamente o desenvolvimento do cérebro (Smith et al. 2011; Brummelte et al. 2012; Pineda et al. 2014) e contribui para a maturação socioemocional prejudicada e alterações posteriores do neurodesenvolvimento (Rogers et al. 2012).

O estudo realizado por Verhaeghe et. (2016) Crianças nascidas antes das 27 semanas de gestação, a prevalência de diagnósticos clínicos e / ou de pesquisa baseados na comunidade de TEA foi de 40%. Traz como resultado em comum ao estudo de Padilla et al., (2017) que os meninos nascidos prematuramente prematuros são mais propensos a serem diagnosticados com TEA do que as meninas.

Hirschberger et al. (2017) mostrou que crianças com qualquer comprometimento do neurodesenvolvimento, 52% nasceram com 23–24 semanas de gestação, 32% nasceram com 25–26 semanas de gestação e 21% nasceram com 27 semanas de gestação. Onde 10,5% das crianças nascidas prematura extrema foram diagnosticadas apenas com o transtorno do espectro autista.

Por fim, Korzeniewski et al., (2018) aborda que a idade gestacional extremamente baixa no parto está associada a um risco várias vezes maior de TEA, independentemente da capacidade intelectual. Sendo assim, associaram o transtorno do espectro autista e comprometimento social com imagens ultrassonográficas de irregularidades da substância branca, e porque a lesão da substância branca entre crianças nascidas muito prematuras está associada à inflamação sistêmica relacionados a fenômenos. O risco aumentado de TEA na presença de altas concentrações de uma proteína inflamatória e neurotrófica pode ser um indicador da liberação de ambas as proteínas na circulação. Uma inferência provável, então, é que as altas concentrações não contribuem para o

aparecimento de danos ou disfunções cerebrais, mas sim uma consequência terciária de processos já iniciados.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos estudos analisados, foi observado que existe a relação do nascimento prematuro extremo com o transtorno do espectro autista. Onde ficou claro que, o nascimento antes das 28 semanas de gestação expõe o bebê a um ambiente no qual ele ainda não está preparando, afetando assim o desenvolvimento do cérebro desse bebê, conseqüente a isso, o comprometimento do desenvolvimento traz como consequência o risco aumentado do transtorno do espectro autista. Além disso, outros fatores de risco para o transtorno do espectro autista foram analisados, como por exemplo: o sexo masculino, estado civil materno, nível de escolaridade materna, uso de tabaco durante a gravidez e ganho de peso inadequadamente baixo durante a gravidez, todos esses fatores estão associados ao TEA.

REFERÊNCIAS

1. Brumbaugh JE, Weaver AL, Myers SM, Voigt RG, Katusic SK. Gestational Age, Perinatal Characteristics, and Autism Spectrum Disorder: A Birth Cohort Study. *J Pediatr*. 2020 May;220:175-183.e8. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.01.022. Epub 2020 Feb 21. PMID: 32093932; PMCID: PMC7186146.
2. Padilla N, Eklöf E, Mårtensson GE, Bölte S, Lagercrantz H, Ådén U. Poor Brain Growth in Extremely Preterm Neonates Long Before the Onset of Autism Spectrum Disorder Symptoms. *Cereb Cortex*. 2017 Feb 1;27(2):1245-1252. doi: 10.1093/cercor/bhv300. PMID: 26689588.
3. Verhaeghe L, Dereu M, Warreyn P, De Groote I, Vanhaesebrouck P, Roeyers H. Extremely Preterm Born Children at Very High Risk for Developing Autism Spectrum Disorder. *Child Psychiatry Hum Dev*. 2016 Oct;47(5):729-39. doi: 10.1007/s10578-015-0606-3. Erratum in: *Child Psychiatry Hum Dev*. 2016 Dec;47(6):1009. PMID: 26546379.

4. Hirschberger RG, Kuban KCK, O'Shea TM, Joseph RM, Heeren T, Douglass LM, Stafstrom CE, Jara H, Frazier JA, Hirtz D, Rollins JV, Paneth N; ELGAN Study Investigators. Co-occurrence and Severity of Neurodevelopmental Burden (Cognitive Impairment, Cerebral Palsy, Autism Spectrum Disorder, and Epilepsy) at Age Ten Years in Children Born Extremely Preterm. *Pediatr Neurol.* 2018 Feb;79:45-52. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2017.11.002. Epub 2017 Nov 13. PMID: 29310907; PMCID: PMC5803305.
5. Korzeniewski SJ, Allred EN, O'Shea TM, Leviton A, Kuban KCK; ELGAN study investigators. Elevated protein concentrations in newborn blood and the risks of autism spectrum disorder, and of social impairment, at age 10 years among infants born before the 28th week of gestation. *Transl Psychiatry.* 2018 Jun 8;8(1):115. doi: 10.1038/s41398-018-0156-0. PMID: 29884819; PMCID: PMC5993745.