

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

LARISSA VELOSO MUNHOZ DALL'AGNOL

EXPRESSÃO DE SINTOMAS ASSOCIADOS AO TRANSTORNO DO ESPECTRO
AUTISTA EM CRIANÇAS EXPOSTAS A COVID-19 INTRAÚTERO

CURITIBA

2024

LARISSA VELOSO MUNHOZ DALL'AGNOL

EXPRESSÃO DE SINTOMAS ASSOCIADOS AO TRANSTORNO DO ESPECTRO
AUTISTA EM CRIANÇAS EXPOSTAS A COVID-19 INTRAÚTERO

Dissertação apresentada como requisito à obtenção do grau de Mestre ao Programa de Pós-Graduação em Psicologia, na linha de pesquisa Avaliação e Reabilitação Neuropsicológica, Setor de Ciências Humanas, Universidade Federal do Paraná.

Orientadora: Prof(a). Dr(a). Tatiana Izabele Jaworski de Sá Riechi

CURITIBA

2024

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SISTEMA DE BIBLIOTECAS – BIBLIOTECA DE CIÊNCIAS HUMANAS

Dall'Agnol, Larissa Veloso Munhoz

Expressão de sintomas associados ao Transtorno do Espectro Autista em crianças expostas a COVID-19 intra útero. / Larissa Veloso Munhoz Dall'Agnol. – Curitiba, 2024.

1 recurso on-line : PDF.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências Humanas, Programa de Pós-Graduação em Psicologia.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Tatiana Izabele Jaworski de Sá Riechi.

1. Transtornos do espectro autista em criança. 2. Transtornos do neurodesenvolvimento. 3. Feto – Doenças – Diagnóstico. 4. COVID-19 (Doença). I. Riechi, Tatiana Izabele Jaworski de Sá, 1968-.

II. Universidade Federal do Paraná. Programa de Pós-Graduação em Psicologia. III. Título.

Bibliotecária: Fernanda Emanoéla Nogueira Dias CRB-9/1607



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS HUMANAS
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO PSICOLOGIA -
40001016067PD

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação PSICOLOGIA da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da dissertação de Mestrado de **LARISSA VELOSO MUNHOZ DALLAGNOL** intitulada: **EXPRESSÃO DE SINTOMAS ASSOCIADOS AO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA EM CRIANÇAS EXPOSTAS A COVID-19 INTRA ÚTERO**, sob orientação da Profa. Dra. **TATIANA IZABELE JAWORSKI DE SA RIECHI**, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua **APROVAÇÃO** no rito de defesa.

A outorga do título de mestra esta sujeita a homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 27 de Junho de 2024.

Assinatura Eletrônica

28/06/2024 11:09:37.0

TATIANA IZABELE JAWORSKI DE SA RIECHI

Presidente da Banca Examinadora.

Assinatura Eletrônica

03/07/2024 14:59:36.0

CARLOS EDUARDO NORTE

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO)

Assinatura Eletrônica

08/07/2024 12:50:44.0

MARA LÚCIA CORDEIRO

Avaliador Externo (FACULDADES PEQUENO PRINCIPE)

Dedico este trabalho àqueles que são minhas fontes de força, amor incondicional e apoio inabalável:

Maderlene, Sérgio, Gabriela, Lorenzo e Estevão.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Prof^a Dr^a Tatiana Izabele Jaworski de Sá Riechi, pelo voto de confiança, pela mentoria e exemplo valioso, pelo suporte e força em momentos desafiadores de minha trajetória pessoal e profissional.

Aos colegas do “LABNEURO” pela acolhida tão calorosa à Curitiba, pelas boas-vindas ao laboratório e pelas valiosas contribuições para a minha prática acadêmica.

À amiga Rebecca Janke pelo grande apoio e pela companhia valiosa ao longo desse processo.

À querida Thaís Fogaça, por gentilmente disponibilizar o banco de dados de sua brilhante pesquisa, tornando possível a realização desta.

Aos caros colegas do CENEP: Marília e Rafaela, pela valiosa colaboração e parceria durante o processo de coleta de dados deste trabalho. Em especial, ao querido colega Davi Sidnei, pelo inestimável apoio, incentivo e carinho durante esta jornada.

À cada uma das famílias participantes desta pesquisa, pela confiança e disposição em contribuir para os frutos deste trabalho, apesar das dificuldades e percalços que pudessem permear o seu cotidiano.

Ao meu parceiro de vida e melhor amigo, Estevão, pelo amor e pela paciência infindável durante este processo, pelo apoio e suporte em todas as esferas que uma trajetória como essa possa englobar e por celebrar comigo cada passo rumo a este objetivo.

À minha amada irmã, Gabriela, pela doçura e ternura com que, despretensiosamente, tanto me ensinou e apoiou ao longo desta travessia.

Aos meus amados pais, Sérgio e Maderlene, por serem meus grandes exemplos de caráter e resiliência. Minhas conquistas são reflexo do apoio e dos valores que me transmitiram.

RESUMO

As infecções congênitas causadas por vírus são capazes de impactar o neurodesenvolvimento intrauterino do bebê. As gestantes infectadas apresentam resposta imune ativada, geradora de uma “tempestade de citocinas” no organismo materno, que é transmitida para o feto. Estudos vêm demonstrando que os transtornos de neurodesenvolvimento, como o Transtorno do Espectro Autista, podem estar associados à exposição congênita fetal à estas proteínas. Se faz, portanto, necessário compreender as possíveis consequências para o neurodesenvolvimento fetal pela infecção pelo vírus da SARS-CoV-2. Assim, o objetivo desse estudo foi investigar a prevalência de sintomas indicativos do Transtorno do Espectro Autista em crianças de 12 a 36 meses de idade, nascidas de mães infectadas durante a gestação pelo vírus da SARS-CoV-2. Este estudo transversal comparativo, observou crianças nascidas de mães com histórico gestacional de infecção pelo vírus SARS-CoV-2, no Centro de Neuropediatria (CENEP)/Complexo Hospital de Clínicas/UFPR e crianças sem o histórico de infecção materna no Centro de Psicologia Aplicada da UFPR, de março a dezembro de 2023. A amostra, composta por crianças (n=51) de 12 a 36 meses de idade, que em sua maioria pertenceram ao sexo feminino (51,9%), passou por avaliações do neurodesenvolvimento através dos seguintes instrumentos: Inventário dimensional de avaliação do desenvolvimento infantil (IDADI), Escalas Bayley III, Inventário Biopsicossocial de Risco ao Desenvolvimento Infantil (IBR), Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS-2), Childhood Autism Rating Scale (CARS) e Escala Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT). Foram observadas diferenças significativas no desenvolvimento da linguagem receptiva e da motricidade grossa entre os grupos avaliados, indicando um desempenho superior do grupo controle. Também foi observado um alto número de indivíduos identificados com os sintomas do TEA na amostra geral, se comparado com a taxa global de incidência do transtorno. Além disso, as crianças identificadas com a sintomatologia do TEA obtiveram pior performance em todos os domínios do desenvolvimento avaliados, exceto pela motricidade grossa. O presente estudo realizou avaliações inéditas, em termos de robustez, na literatura desse tópico, lançando luz aos efeitos da exposição ao vírus SARS-CoV-2 durante a vida intrauterina e provendo informações valiosas a respeito do neurodesenvolvimento infantil e da identificação precoce da sintomatologia nuclear do TEA.

Palavras-chave: SARS-CoV-2, COVID-19, Transtorno do Espectro Autista, Ativação Imune Materna, Neurodesenvolvimento, Exposição fetal.

ABSTRACT

Congenital infections caused by viruses have an impact on the baby's intrauterine neurodevelopment. Infected pregnant women have an activated immune response, generating a "cytokine storm" in the mother's body, which is transmitted to the fetus. Studies have shown that neurodevelopmental disorders, such as Autism Spectrum Disorder, may be associated with congenital fetal exposure to these proteins. It is necessary to understand the possible consequences for fetal neurodevelopment of infection with the SARS-CoV-2 virus. The aim of this study was to investigate the prevalence of symptoms indicative of Autism Spectrum Disorder in children aged 12 to 36 months born to mothers infected during pregnancy with the SARS-CoV-2 virus. This comparative cross-sectional study observed children born to mothers with a gestational history of SARS-CoV-2 infection at the Neuropediatrics Center (CENEP)/Complexo Hospital de Clinicas/UFPR and children without a history of maternal infection at the Center for Applied Psychology at UFPR, from March to December 2023. The sample, made up of children (n=51) aged between 12 and 36 months, most of whom were female (51.9%), underwent neurodevelopmental assessments using the following instruments: Dimensional Inventory for the Assessment of Child Development (IDADI), Bayley III Scales, Biopsychosocial Inventory of Risk to Child Development (IBR), Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS-2), Childhood Autism Rating Scale (CARS) and Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT). Significant differences were observed in the development of receptive language and gross motor skills between the groups assessed, indicating superior performance by the control group. There was also a high number of individuals identified with ASD symptoms in the general sample, compared to the overall incidence rate of the disorder. In addition, the children identified with ASD symptoms performed worse in all the developmental domains assessed, except for gross motor skills. The present study has carried out unprecedented assessments in terms of robustness in the literature on this topic, shedding light on the effects of exposure to the SARS-CoV-2 virus during intrauterine life and providing valuable information regarding child neurodevelopment and the early identification of core ASD symptoms.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, Autism Spectrum Disorder, Maternal Immune Activation, Neurodevelopment, Fetal Exposure.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Fluxo da amostra no Grupo Controle	43
Figura 2. Fluxo da amostra no Grupo de Exposição.....	43
Gráfico 1. Distribuição da idade em meses de ambos os grupos nas avaliações pelo IDADI.....	45
Gráfico 2. Distribuição da idade em meses de ambos os grupos nas avaliações pelas Escalas Bayley III.....	45
Gráfico 3. Distribuição da idade gestacional de GE e GC em semanas	51
Gráfico 4. Distribuição da idade gestacional de GE e GC em semanas	52
Gráfico 5. Distribuição do peso ao nascimento de GC e GE, em gramas	52
Gráfico 6. Diferença da performance em Linguagem Receptiva em GC e GE	55
Gráfico 7. Diferença da performance em Motricidade Grossa em GC e GE	55
Gráfico 8. Médias obtidas por GE nos subtestes das Escalas Bayley III por trimestre de infecção	75
Gráfico 9. Pontuação média de GC e GE de acordo com as faixas etárias nos subtestes das Escalas Bayley III.....	85
Gráfico 10. Pontuação média de Escore Ponderado de GC e GE de acordo com as faixas etárias nos subtestes do IDADI	87

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Comparação da idade cronológica dos grupos GC e GE em meses e dias em cada avaliação.....	44
Tabela 2. Distribuição da amostra quanto ao gênero nos grupos GC e GE	46
Tabela 3. Classificação socioeconômica dos grupos GC e GE	46
Tabela 4. Estado conjugal dos pais de GC e GE	46
Tabela 5. Escolaridade materna	47
Tabela 6. Dados clínicos gestacionais	47
Tabela 7. Tipos de parto em GC e GE	49
Tabela 8. Trimestre de exposição materna ao SARS-CoV-2 no GE	49
Tabela 9. Intercorrências perinatais	49
Tabela 10. Número de nascimentos prematuros	50
Tabela 11. Dados perinatais de GC e GE	51
Tabela 12. Testes de diferença entre grupos para os dados perinatais	53
Tabela 13. Escores de GC e GE nos subtestes das Escalas Bayley III (todas as idades)	53
Tabela 14. Testes de independência de diferença nos subtestes das Escalas Bayley III (todas as idades)	54
Tabela 15. Escores de GC e GE nos subtestes das Escalas Bayley III (de 12 a 24 meses)	56
Tabela 16. Teste de independência para os escores nos subtestes das Escalas Bayley III (de 12 a 24 meses)	56
Tabela 17. Escores de GC e GE nos subtestes das Escalas Bayley III (de 25 a 36 meses)	57
Tabela 18. Teste de independência para os escores nos subtestes das Escalas Bayley III (de 25 a 36 meses)	57

Tabela 19. Escore Padrão de GC e GE nos subtestes do IDADI (todas as idades)	58
Tabela 20. Pontuação Bruta de GC e GE nos subtestes do IDADI (todas as idades)	59
Tabela 21. Teste de independência para o Escore Padrão nos subtestes do IDADI (todas as idades)	59
Tabela 22. Teste de independência para a Pontuação Bruta nos subtestes do IDADI (todas as idades)	60
Tabela 23. Escore Padrão de GC e GE nos subtestes do IDADI (de 12 a 24 meses)	61
Tabela 24. Pontuação Bruta de GC e GE nos subtestes do IDADI (de 12 a 24 meses)	61
Tabela 25. Teste de independência para o Escore Padrão nos subtestes do IDADI (de 12 a 24 meses)	62
Tabela 26. Teste de independência para a Pontuação Bruta nos subtestes do IDADI (de 12 a 24 meses)	62
Tabela 27. Escore Padrão de GC e GE nos subtestes do IDADI (de 25 a 36 meses)	63
Tabela 28. Pontuação Bruta de GC e GE nos subtestes do IDADI (de 25 a 36 meses)	63
Tabela 29. Teste de independência para o Escore Padrão nos subtestes do IDADI (de 25 a 36 meses)	64
Tabela 30. Teste de independência para a Pontuação Bruta nos subtestes do IDADI (de 25 a 36 meses)	66
Tabela 31. Classificação cruzada e teste de independência da investigação do TEA	66
Tabela 32. Relação entre a sintomatologia do TEA e os subtestes das Escalas Bayley	68

Tabela 33. Relação entre a sintomatologia do TEA e o Escore Padrão nos subtestes do IDADI	70
Tabela 34. Escore de GE no subtteste Cognitivo das Escalas Bayley III de acordo com o trimestre de exposição materna	72
Tabela 35. Escore de GE no subtteste de Linguagem Receptiva das Escalas Bayley III de acordo com o trimestre de exposição materna	73
Tabela 36. Escore de GE no subtteste de Linguagem Expressiva das Escalas Bayley III de acordo com o trimestre de exposição materna	73
Tabela 37. Escore de GE no subtteste de Motricidade Fina das Escalas Bayley III de acordo com o trimestre de exposição materna	74
Tabela 38. Escore de GE no subtteste de Motricidade Grossa das Escalas Bayley III de acordo com o trimestre de exposição materna.....	74

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ADOS 2 – Autism Diagnostic Observation Schedule

APA – American Psychological Association

C.A.E.E – Certificado de Apresentação de Apreciação Ética

CARS - Childhood Autism Rating Scale

CENEP - Centro de Neuropediatria

CHC – Complexo do Hospital de Clínicas

COVID-19 – Coronavirus Disease 2019

CPA – Centro de Psicologia Aplicada

ESCALAS BAYLEY III - Escalas Bayley de desenvolvimento do bebê e da criança pequena 3ª Edição

H1N1 - Vírus Influenza A com subtipo 1 de hemaglutinina e subtipo 1 de neuraminidase

HC – Hospital de Clínicas

HIV - Vírus da imunodeficiência humana

IBR - Inventário Biopsicossocial de Risco ao Desenvolvimento Infantil

IDADI - Inventário dimensional de avaliação do desenvolvimento infantil

IL-6 – Interleucina 6

IL-17A – Interleucina 17A

M-CHAT - Escala Modified Checklist for Autism in Toddlers

MERS – Middle East Respiratory Syndrome

MIA - Ativação Imune Materna, do inglês Maternal Immune Activation

OOBr – Observatório Obstétrico Brasileiro

SARS-CoV-2 - Coronavirus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave

TEA – Transtorno do Espectro Autista

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

T.O.R.C.H - Toxoplasmose, Rubéola, Citomegalovírus e Herpes Simples

WHO – World Health Organization

SUMÁRIO

1	Introdução	17
1.1	Problema.....	19
1.2	Objetivos.....	20
1.2.1	<i>Objetivo Geral</i>	20
1.2.2	<i>Objetivos Específicos</i>	20
1.3	Justificativa.....	20
2	Fundamentação Teórica	23
2.1	Contexto Pandêmico da COVID-19.....	23
2.2	Infecções virais na gestação e neurodesenvolvimento fetal.....	24
2.3	Ativação imune materna e TEA.....	28
3	Hipóteses a serem testadas	31
4	Método	32
4.1	Desenho do Estudo.....	32
4.2	Participantes.....	32
4.3	Ética em Pesquisa.....	32
4.4	Materiais.....	33
4.5	Recrutamento.....	37
4.6	Locais.....	37
4.7	Procedimento.....	38
4.8	Critérios de Inclusão.....	38
4.8.1	<i>Grupo Controle</i>	38
4.8.2	<i>Grupo de Exposição</i>	39
4.9	Critérios de Exclusão.....	39
4.9.1	<i>Grupo Controle</i>	39
4.9.2	<i>Grupo de Exposição</i>	39
5	Análise de dados	41
6	Resultados	42
6.1	Dados Gerais.....	44
6.2	Dados Gestacionais e Perinatais.....	47
6.3	Avaliações do Desenvolvimento.....	53

6.3.1	<i>Escalas Bayley de desenvolvimento do bebê e da criança pequena 3ª Edição</i>	53
6.3.1.1	<i>Todas as Faixas Etárias</i>	53
6.3.1.2	<i>De 12 a 24 Meses de Idade</i>	55
6.3.1.3	<i>De 25 a 36 Meses de Idade</i>	57
6.3.2	<i>Inventário Dimensional de Avaliação do Desenvolvimento Infantil</i>	58
6.3.2.1	<i>Todas as faixas Etárias</i>	58
6.3.2.2	<i>De 12 a 24 Meses de Idade</i>	60
6.3.2.3	<i>De 25 a 36 Meses de Idade</i>	63
6.4	TEA	65
6.4.1	<i>Prevalência do TEA</i>	65
6.4.2	<i>Associação do TEA aos Domínios do Desenvolvimento</i>	66
6.4.2.1	<i>Escalas Bayley de desenvolvimento do bebê e da criança pequena 3ª Edição e TEA</i>	67
6.4.2.2	<i>Inventário Dimensional de Avaliação do Desenvolvimento Infantil e TEA</i>	70
6.5	Desenvolvimento e trimestre de exposição	72
7	Discussão	76
7.1	<i>Gestação e neonatal</i>	77
7.2	<i>Discussão dos Objetivos Específicos da Pesquisa</i>	80
7.2.1	<i>Objetivo Específico 1</i>	80
7.2.2	<i>Objetivo Específico 2</i>	90
7.2.3	<i>Objetivo Específico 3</i>	92
8	Considerações Finais	97
	Referências	101
	Anexos	118

1 Introdução

A pandemia da COVID-19 causada pelo SARS-CoV-2, emergindo em 2019, tem sido uma das mais significantes crises globais de saúde pública, afetando e infectando milhões de pessoas por todo o mundo, e levando, até o presente momento, cerca de 7 milhões a óbito. As complicações da doença que, a princípio, foram somente associadas ao trato respiratório, se revelaram bem mais abrangentes e, inclusive, multiorgânicas (WHO, 2023).

Atualmente, estudos demonstram que o vírus do SARS-CoV-2 atinge não só o sistema respiratório do hospedeiro, mas também o sistema nervoso central e o digestivo (Brasil, 2021; Jin et al., 2020). A cascata de citocinas liberadas pela microbiota intestinal do hospedeiro em resposta a infecção se torna ainda mais preocupante quando se tratam de mulheres infectadas durante o período gestacional, que é quando ocorre o neurodesenvolvimento do bebê e a microbiota do feto é formada, sofrendo massiva influência do organismo da mãe (Cordeiro, Tsimis & Burd, 2015; Fitzgerald, Hor & Drake, 2020; Khandaker et al., 2013; Nesi, Franco & Capel, 2020).

As infecções virais ou doenças autoimunes podem levar a gestante ao estado de "*Maternal Immune Activation*" (ativação imune materna), ou MIA. A MIA corresponde a ativação do sistema imune materno por estímulos infecciosos virais ou microbiais, estresse e/ou até mesmo respostas autoimunes do corpo da mãe. Tal ativação do organismo materno resulta no aumento de seus marcadores inflamatórios e oxidativos (Usui, Kobayashi & Shimada, 2023). Sabe-se que essa resposta inflamatória do corpo da mãe às infecções pode impactar diretamente a formação cerebral do feto, sendo ligada ao posterior desenvolvimento de patologias como esquizofrenia, transtorno bipolar e transtorno do espectro autista (TEA) (Atladdottir et al., 2010; Garay et al., 2013; Conway & Brown, 2019).

Numerosos estudos epidemiológicos associaram as infecções gestacionais resultantes na MIA a atipicidades neurais e comportamentais (Choi et al., 2016; Carter et al., 2022; Usui, Kobayashi & Shimada, 2023). Inclusive, um estudo de meta-análise realizado em

2016 associou as infecções maternas durante a gravidez a um risco 12% maior de desenvolvimento de características associadas ao TEA em seus filhos (Jiang et al., 2016). Assim, o objetivo do presente projeto de pesquisa foi investigar a prevalência de sintomas associados ao TEA em crianças nascidas de mães infectadas durante a gestação pelo vírus da SARS-CoV-2. Por se tratar de uma doença relativamente nova, ainda não se encontram dados na literatura a respeito dos danos que a infecção materna poderia acarretar ao neurodesenvolvimento fetal e os prejuízos que podem se manifestar ao longo da vida dessas crianças (Chatterjee & Kar, 2022).

Apesar de as mulheres grávidas não serem mais suscetíveis a contaminação viral que a população geral, a ativação e desregulação de seu sistema imune é um importante fator de alerta pois, de acordo com estudos realizados durante períodos pandêmicos anteriores (H1N1; SARS e MERS), esta população parece estar mais propensa a quadros mais graves de infecções, que levaram a óbito um grande número de mães e bebês (Alfaraj et al., 2019; Siston et al., 2010). Desta forma, quando a gestante é infectada pelo vírus SARS-CoV-2, seu corpo é inundado por citocinas inflamatórias que estimulam a liberação de substâncias chamadas interleucinas, entre elas as IL-6 e IL17-A. Essas substâncias podem danificar estruturas da placenta e assim atravessar sua barreira, invadindo e elevando a sua expressão nos tecidos em formação. Quando conseguem atingir o sistema nervoso pré-natal, podem causar neuroinflamação, levar a malformações corticais e anormalidades comportamentais compatíveis com o TEA (Estes & McAllister, 2016; Choi et al., 2016).

A pandemia da COVID-19 deixou trágicas marcas e suas consequências ainda estão por ser descortinadas. Entretanto, assim como nas grandes tragédias vivenciadas pela humanidade ao longo da história, essa também tem um legado a ser deixado. Tem-se a oportunidade de progredir cientificamente e avançar no conhecimento a respeito da exposição pré-natal a fatores patógenos e o risco de desenvolvimento do TEA.

As crianças nascidas desta pandemia se encontram na primeira infância e podem representar um grupo com maior risco de desenvolvimento de TEA ou outros Transtornos de

Neurodesenvolvimento, já que é sabido que logo após a fecundação já se pode dizer que se estabelece a relação determinante entre um desenvolvimento saudável intrauterino e o restante da existência do ser humano. Depois que nascem, os primeiros meses de vida das crianças são essenciais para a formação saudável do seu sistema nervoso e o desenvolvimento que ocorre durante os seus três primeiros anos de vida é tão magnífico que nem mesmo pode ser comparado ao que se dará no desenrolar do desenvolvimento cerebral do sujeito ao longo da vida (Riechi, Valiati & Antoniuk, 2019). O estudo dos efeitos da infecção para a prole das gestantes afetadas pela COVID-19, assim como a investigação do potencial que a ativação imune materna e a tempestade de citocinas liberada por esta (em especial as IL-17A e IL-6) podem ser considerados peças-chave na identificação de um possível marcador de risco para o TEA (Carter et al., 2022).

Assim, o presente projeto de pesquisa buscará investigar a prevalência de sintomas associados ao TEA em crianças nascidas de mães infectadas durante a gestação pelo vírus da SARS-CoV-2. A avaliação, o acompanhamento dessas crianças e o possível desdobramento da infecção materna pode ser uma engrenagem crucial no futuro desenvolvimento de melhorias nos modelos atuais de triagem precoce do TEA. O desfecho desse estudo pode levar a novos modelos de prevenção e de monitoramento do desenvolvimento infantil em todo o mundo. Além disso, pode-se endossar a importância do desenvolvimento de políticas públicas voltadas para essa população e fomentar a conscientização acerca da importância do planejamento da gestação e dos cuidados com a saúde da gestante.

1.1 Problema

A infecção pelo vírus da Síndrome Aguda Respiratória do Coronavírus 2 (SARS-CoV-2), causador da COVID-19, promove a prevalência de sintomas relacionados ao Transtorno do Espectro Autista em crianças nascidas de mães acometidas pela COVID-19 durante o período gestacional?

1.2 Objetivos

1.2.1 Objetivo Geral

Investigar a presença de sintomas característicos do Transtorno do Espectro Autista em crianças de 12 a 36 meses de idade, nascidas de mães infectadas durante a gestação pelo vírus SARS-CoV-2.

1.2.2 Objetivos Específicos

- Avaliar os domínios de desenvolvimento: linguagem, motor, cognição, socioemocional e comportamento adaptativo em crianças nascidas de mães que contraíram o vírus da COVID-19 durante o período gestacional;
- Avaliar a presença de sintomas relacionados ao Transtorno do Espectro Autista no desenvolvimento de crianças de 12 a 36 meses, nascidas de mães que contraíram o vírus da COVID-19 durante o período gestacional;
- Associar os domínios de desenvolvimento: linguagem, motor, cognição, socioemocional e comportamento adaptativo com os sintomas relacionados ao Transtorno do Espectro Autista entre crianças de 12 a 36 meses.

1.3 Justificativa

Enquanto campo interdisciplinar das neurociências, a neuropsicologia estuda a relação entre cérebro e comportamento, assim como as manifestações comportamentais típicas e atípicas correspondentes aos distúrbios neurofisiológicos (Fonseca, 2007).

Durante a primeira metade do século 20, ao final da segunda guerra mundial, houve uma grande demanda por avaliações de soldados com ferimentos cerebrais e distúrbios comportamentais, para que fossem criados programas de reabilitação neste sentido. Este contexto foi o solo fértil que propiciou o desabrochar de competentes profissionais da neuropsicologia e o desenvolvimento de sofisticadas ferramentas de avaliação neuropsicológicas (Lezak et al., 2012).

Ainda segundo Lezak e colaboradores (2012), as avaliações neuropsicológicas respondem a questões de importância neurológica e psicológica em que a heterogeneidade do ser humano e de seus problemas representa o maior desafio para os profissionais da área.

Neste sentido, a avaliação do neurodesenvolvimento de crianças através de baterias estruturadas compostas por tarefas específicas e testes, tem sua importância consolidada ao possibilitar a exploração de aspectos disfuncionais e preservados, dentro dos diferentes domínios cognitivos, a saber: atenção, memória, linguagem, funcionamento executivo etc. A avaliação neuropsicológica infantil pode promover a identificação do perfil cognitivo gerado por um dano cerebral específico. Assim como os transtornos do neurodesenvolvimento podem ser diferenciados pelo tipo de endofenótipo, que são perfis neuropsicológicos específicos, compreendidos entre o genótipo e o fenótipo de determinada patologia (Portellano, 2008; Cavaco, 2015).

Esta investigação dos aspectos neuropsicológicos desde o período gestacional até a infância é essencial para o diagnóstico e tratamento de transtornos multifatoriais, como no caso do TEA. Tal transtorno do neurodesenvolvimento, cujo déficit está nas áreas de comunicação social, interação social, comportamento adaptativo, linguagem e atenção, traz consigo padrões de comportamento restritivo e repetitivo, além de diversos prejuízos nas atividades de vida diária presentes no início do desenvolvimento (APA, 2014; Malloy-Diniz, 2018).

Tendo em vista que o cérebro infantil passa por mudanças anatomo-fisiológicas extraordinárias e aumenta consideravelmente de volume nos primeiros anos de vida da criança, devido a máxima neuroplasticidade e sinaptogênese encontrada em todo o ciclo vital do ser humano (Riechi, Valiati & Antoniuk, 2019), a avaliação neuropsicológica da criança pode oferecer um valor preditivo maior que a do adulto. Portanto, o reconhecimento de um indicador precoce do TEA nos casos de infecção materna pelo SARS-CoV-2, propiciaria melhor chance de implementar estratégias durante este período crítico da primeira infância, permitindo que sejam realizados tanto o diagnóstico quanto a intervenção adequada o mais

cedo possível, trazendo melhores resultados e qualidade de vida para a criança (Portellano, 2008; Carter et al., 2022).

Nesse sentido, sabe-se que a infecção pelo coronavírus da síndrome respiratória (SARS-CoV-2) durante a gravidez estimula a resposta imune materna, porém os efeitos a longo prazo no desenvolvimento cerebral ainda não estão claros. Além disso, dados do último censo escolar, coletados no período entre 2018 a 2022, demonstraram que o número de matrículas na educação especial (alunos com deficiência, transtorno global do desenvolvimento e altas habilidades/superdotação) em 2022 registraram um salto de 29,3% em relação a 2018, sendo as matrículas nas turmas de educação infantil (crianças de 3 a 5 anos de idade) as que mais cresceram, atingindo um aumento de 100,8% desde o ano de 2018 (Brasil, 2023). É inevitável que esses dados tragam consigo o questionamento acerca da influência que a pandemia da COVID-19 possa ter tido no aumento expressivo das matrículas de alunos especiais, principalmente na educação infantil.

Isso ressalta a importância de monitorar o neurodesenvolvimento em crianças expostas a ativação imune materna induzida por SARS-CoV-2 durante a gestação. Assim, a avaliação do neurodesenvolvimento infantil e o acompanhamento das crianças no contexto da pandemia da COVID-19 ocupam lugar central na construção de um diagnóstico e prognóstico assertivos, apontando para métodos específicos de tratamento que possibilitem uma qualidade de vida mais significativa, frente às reais necessidades do sujeito com transtornos do neurodesenvolvimento, mais especificamente abordado nesse estudo, o TEA. É essencial que sejam monitoradas as consequências da pandemia causada pelo SARS-CoV-2 para as futuras gerações, promovendo melhorias nos modelos atuais de triagem precoce e intervenção do TEA, assim como para o desenvolvimento de políticas públicas voltadas para essa população.

2 Fundamentação Teórica

2.1 Contexto pandêmico da COVID-19

A pandemia da COVID-19, doença causada pelo coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2) e tem, desde 2019, infectado até então mais de 700 milhões de pessoas por todo o mundo, tornando-se uma emergência que ameaça a saúde pública com mais de 6.9 milhões de mortes registradas mundialmente (WHO, 2023). No Brasil, segundo o Ministério da Saúde, por meio de um sistema oficial para o registro dos casos e óbitos, o Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe), relata que até o mês de agosto de 2023, o Brasil acumulou mais de 704 mil mortes pelo vírus da Síndrome Aguda Respiratória do Coronavírus 2 (SARS-CoV-2), causador da COVID-19.

Esta, que foi inicialmente considerada como uma doença pulmonar específica, durante o curso da pandemia, teve as evidências de manifestações extrapulmonares. Em particular, sintomas neurológicos e psiquiátricos, como encefalites, episódios de delírium e derrames cerebrais foram associados a infecção pelo SARS-CoV-2, podendo acompanhar os indivíduos infectados por até seis meses após o contágio (Asadi-Pooya, 2020).

Apesar da ampla prevalência do vírus, ainda permanecem questões sobre como o SARS-CoV-2 pode afetar populações vulneráveis, incluindo gestantes, puérperas e sua prole. Francisco e colaboradores (2021) demonstram a fragilidade do sistema de saúde no cuidado com a população de gestantes e puérperas ao contabilizar 462 óbitos maternos em 2020 e 1.521 óbitos em 2021. Segundo o Observatório Obstétrico Brasileiro, o estado do Paraná foi o 2º em termos de gestantes infectadas (2114 casos) e o 4º no ranking de gestantes e puérperas mortas em todo o Brasil, contabilizando 128 mortes pela doença. No município de Curitiba, foram registrados 284 casos, sendo a sua maioria durante o terceiro trimestre gestacional (Observatório Obstétrico Brasileiro, 2023).

Embora estudos descrevam que os riscos absolutos para desfechos graves relacionados ao SARS-CoV-2 entre gestantes sejam relativamente baixos, pesquisas indicam que gestantes com infecção por SARS-CoV-2 apresentam maior risco de mortalidade e estão mais propensas a necessitar de internação em unidade de terapia intensiva e ventilação

invasiva em comparação com mulheres da mesma idade não gestantes (Zambrano, 2020; DeBolt, 2020; Karimi, 2021).

2.2 Infecções virais na gestação e neurodesenvolvimento fetal

Os surtos virais que emergiram recentemente, como por exemplo o Zika vírus (ZIKV) e o Coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2), despertaram a comunidade científica para questões preocupantes a respeito dos impactos das infecções virais durante a gravidez na saúde materna e fetal.

Além disso, tais infecções durante a gestação apresentam outro agravante: a limitação do uso de tratamentos antivirais e vacinas devido a gravidez. Por isso, pode-se considerar que as mulheres grávidas sejam ainda mais vulneráveis a consequências mais graves causadas por tais infecções (Yu et al., 2022), daí o caráter de urgência na promoção de estudos que investiguem o tema.

Em síntese, o corpo da mulher sofre uma série de adaptações durante a gravidez, principalmente alterações hormonais e imunológicas. Essas mudanças tornam a mãe e o feto mais suscetíveis a certas infecções virais e bacterianas, que podem levar a complicações graves como: aborto, morte neonatal e materna, bebês natimortos, restrição de crescimento intrauterino, anormalidades congênitas, microcefalia, desordens motoras e de neurodesenvolvimento (Yong et al., 2021; Silasi et al., 2015).

A placenta humana, órgão complexo e especificamente desenvolvido durante a gravidez, é indispensável para que o desenvolvimento do feto ocorra funcionalmente. Responsável pela defesa do corpo materno e do feto de patógenos, ela deve preservar a sobrevivência e o desenvolvimento fetal do constante ataque de microorganismos presentes em nosso ambiente. No entanto, quando alguns patógenos se utilizam de mecanismos que obtêm sucesso em burlar o monitoramento da placenta, o resultado pode ser a transmissão materno-fetal da doença (Megli & Coine, 2021). Um recém estudo de Yu e colaboradores (2022) concluiu que os mecanismos que contribuem para os danos na saúde materna e fetal

devido a infecções virais, são muito complexos e dependem de vários fatores, como o poder infeccioso de certos vírus, as características celulares e as interações entre o patógeno e o hospedeiro na placenta. Enquanto o potencial de transmissão vertical se trata de uma questão importante para qualquer novo patógeno, incluindo a SARS-CoV-2, estudos que abordam a ativação imune materna sugerem que alterações da imunidade materna podem ser prejudiciais para o feto mesmo sem a ocorrência da transmissão vertical da infecção.

Nesta toada de raciocínio, sabe-se que o neurodesenvolvimento pré-natal é um processo refinado e de alta complexidade que dá origem a bilhões de neurônios, configurados de acordo com suas funções específicas e que arquitetam um cérebro operacional (Riechi et al., 2009). Este processo é profundamente moldado pelas sequências de ativação imune que ocorrem na interface materno-fetal quando a mãe é acometida por uma infecção viral (Lu-Culligan & Iwasaki, 2020). Os impactos que as infecções virais teriam sobre neurodesenvolvimento fetal já vêm sendo amplamente estudados desde a epidemia pelo vírus da Rubéola em 1964, nos Estados Unidos. Nessa época, os estudos encontraram um aumento na taxa de diagnósticos de Transtorno do Espectro Autista, paralisia cerebral e microcefalia nas crianças que foram expostas no útero à infecção pelo vírus (Chess, 1971; Desmond et al. 1967). Esses dados vem sendo corroborados por estudos ao longo dos anos, como demonstra a revisão sistemática realizada por Al-Beltagi e colegas (2023), que investigou 158 artigos que em sua maioria confirmavam a relação entre as infecções virais maternas durante a gestação e o TEA em sua prole.

Além disso, o grupo T.O.R.C.H (acrônimo que contempla as infecções por Toxoplasmose, Rubéola, Citomegalovírus e Herpes Simples) também foi notadamente documentado enquanto responsável por deixar sequelas no sistema nervoso central das crianças nascidas de mães infectadas durante a gestação (Nahmias et al. 1971; Al-Beltagi et al., 2023). As infecções maternas causadas pelo Zika vírus, que acometeram o continente americano nos anos de 2015 e 2016 e foram associadas à microcefalia, também podem ser relacionadas a outras doenças do neurodesenvolvimento, como o Transtorno do Espectro

Autista (Lu-Culligan & Iwasaki, 2020). Similarmente, a infecção materna pelo vírus da Influenza foi ligada a um risco maior de desenvolvimento de esquizofrenia na vida adulta (Mednick et al., 1988; Kendell & Kemp, 1989; Al-Beltagi et al., 2023). Outras infecções virais, como a do Nilo Ocidental; Encefalite Japonesa; Dengue; Imunodeficiência Humana (HIV) e Polio, também podem, uma vez que atravessem a barreira placentária, adentrar o parênquima cerebral do feto e ocasionar convulsões e doenças do neurodesenvolvimento, como transtorno bipolar, esquizofrenia e epilepsia (Kim et al., 2003; Ayala-Nunez et al., 2019; Klein et al., 2017; Al-Beltagi et al., 2023).

A infecção materna pelo vírus da SARS-CoV-2, embora raramente transmitida verticalmente, também pode penetrar as barreiras permeáveis do cérebro em desenvolvimento, afetando-o negativamente, podendo ser responsável por sequelas em seu neurodesenvolvimento (Pellegrini et al., 2020).

2.3 Ativação imune materna e TEA

O TEA é definido como um distúrbio de neurodesenvolvimento, que surge tipicamente na infância e é caracterizado por prejuízos em dois domínios principais: déficits persistentes na comunicação e na interação social em diversos contextos e comportamentos restritos e repetitivos, limitando ou prejudicando o funcionamento diário do sujeito (APA, 2014).

A nomenclatura do transtorno veio sofrendo modificações ao longo do tempo, sendo atualmente denominada “Transtorno do Espectro Autista” pelo aspecto heterogêneo de sua apresentação clínica, algo que dificulta sua identificação e tratamento (APA, 2014; Bryson & Fombonne, 2003). Assim, crianças diagnosticadas com TEA apresentam prejuízos na reciprocidade social e em formas de comunicação não verbal usadas para interação social, assim como habilidades de relacionamento. Além disso, o seu diagnóstico requer a presença de padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses ou atividades. A gravidade do transtorno pode ser classificada em três níveis, conforme estabelece o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - DSM-5 (APA, 2014), sendo eles:

Nível 1 - exige apoio: Na comunicação social, sem apoio, os déficits na comunicação social acarretam prejuízos significativos para o indivíduo. Apresenta dificuldades ou, até mesmo, pouco interesse em interações sociais e falhas em estabelecer conversações típicas. A inflexibilidade de comportamentos causa perda de funcionalidade em múltiplos contextos, interferindo na independência do indivíduo.

Nível 2 – exige apoio substancial: Apresenta graves dificuldades de interação social, tanto nas esferas verbal quanto não verbal. Tais déficits se apresentam independente da presença de apoio externo. Possui comportamento rígido e dificuldades para lidar com a mudança. Neste caso, os comportamentos repetitivos estão claros e frequentes, trazendo prejuízos ao indivíduo em diversas esferas da vida.

Nível 3 – exige muito apoio substancial: Ocasionalmente déficits graves nas habilidades sociais verbais e não verbais, acarretando em prejuízos graves nas interações sociais. Extrema dificuldade em flexibilizar comportamentos, aceitar mudanças e seus comportamentos restritos e repetitivos causam prejuízos em todos os contextos.

Segundo a Organização PanAmericana de Saúde Brasil (OPAS, 2017) e a Organização Mundial de Saúde (OMS, 2017), uma em cada 160 crianças no mundo é diagnosticada com TEA, tendo a prevalência deste transtorno aumentado globalmente nas últimas décadas. Estudos demonstram que, nos Estados Unidos, o aumento na prevalência do TEA na população vem sendo exponencial. Na década de 60, a estimativa era de que 1 a cada 1000 crianças recebesse o diagnóstico (Treffert, 1970), no ano de 2000 o número aumentou para 1 a cada 150 crianças de 8 anos (ADDM Network, 2000), saltando para 1 a cada 44 crianças em 2018 (Maenner et al., 2021) e atingindo o número de 1 a cada 36 crianças de 8 anos de idade nos dias de hoje (Maenner et al., 2023). Existe ainda uma diferença significativa na proporção de casos, se comparados os diagnósticos masculinos e femininos. Entre os meninos, a prevalência é de 4%, enquanto entre as meninas este número cai para 1% (Maenner et al., 2023).

No âmbito nacional, são raros os estudos epidemiológicos a respeito do TEA e ainda são escassos os artigos publicados sobre a prevalência do autismo no Brasil. Embora não haja tal precisão nos dados epidemiológicos da doença, o número estimado de crianças brasileiras diagnosticadas com TEA é semelhante ao da população mundial supracitado (OPAS, 2017).

O constante aumento na prevalência do transtorno, apesar de ininterrupto através dos anos, ainda se trata de um tópico controverso que elicia o interesse da comunidade científica. Esta alta no número de diagnósticos foi explicada no estudo de Matson e Koslowski (2011) através de algumas hipóteses:

- Critérios diagnósticos em constante mudança e expansão desde a inclusão do transtorno no DSM-III (American Psychiatric Association [APA], 1980), sendo que anteriormente a essa data os diagnósticos de TEA sequer possuíam critérios e formalização para que fossem realizados;
- Diagnósticos equivocados devido a fatores diversos, como a falta de um protocolo diagnóstico unificado e a vasta gama de profissionais que trabalham conduzindo tais avaliações diagnósticas, conferindo um caráter heterogêneo ao diagnóstico do transtorno;
- Mudanças nas metodologias das pesquisas envolvidas no registro da prevalência do transtorno;
- Fatores culturais são apontados devido às diferentes concepções do transtorno de acordo com sua localização geográfica. Na época do estudo, os pesquisadores postularam o TEA como um conceito relativamente novo para os países orientais observados. Além disso, alguns países como a Etiópia ainda concebem o transtorno de forma divergente quando comparados aos Estados Unidos, levando mais em conta aspectos sociais e culturais ao realizar o diagnóstico;
- Conscientização sobre o assunto através do crescente acesso dos pais à informação, o que os levaria a buscar a avaliação e validar a existência do transtorno. Além do

aumento no desenvolvimento de políticas públicas que são destinadas a essa população;

- Componentes ambientais. O avanço nas técnicas de cuidado perinatal e neonatal permitiram que bebês pré-termo e com baixo peso apresentassem taxas maiores de sobrevivência. É sabido que essas crianças apresentam maior risco para transtornos de neurodesenvolvimento, incluindo o TEA. Além disso, alguns fatores de risco gestacionais recém descobertos como a exposição da mãe a metais pesados e químicos, além da inflamação materna causada por fatores patógenos também contribuem para o aumento nos diagnósticos do transtorno.

Os mecanismos neurobiológicos que podem causar o TEA são diversificados e ainda pouco conhecidos. Apesar disso, sabe-se que estão envolvidos aspectos genéticos, epigenéticos e ambientais no aparecimento do transtorno (Persico & Bourgeron, 2006). Como observado acima, estudos emergentes sugerem que condições de saúde que causam a desregulação do sistema imune e inflamatório materno, particularmente a Ativação Imune Materna, estão envolvidos diretamente com o surgimento de transtornos do neurodesenvolvimento, especialmente do TEA (Lyall et al., 2014).

A ativação imune materna se caracteriza pela reação do sistema imune da mãe a infecções, resultando no aumento dos marcadores inflamatórios durante a gravidez (Carter, et al., 2022; Boulanger-Bertolus, Pancaro & Mashour, 2018). Tais condições imunológicas maternas envolvem a ativação de caminhos inflamatórios no organismo, liberando níveis elevados de citocinas. A exposição pré-natal a essas condições inflamatórias, interferem no neurodesenvolvimento fetal e levam a condições posteriores adversas.

A cascata de citocinas liberadas pelo corpo da mãe em resposta a infecção se torna ainda mais preocupante quando se tratam de mulheres infectadas durante o primeiro trimestre do período gestacional (Cordeiro, Tsimis & Burd, 2015; Fitzgerald, Hor & Drake, 2020; Khandaker et al., 2013). A ativação imune materna faz com que ocorra a liberação de substâncias chamadas de Interleucinas, entre elas a 17a (IL-17A) e a 6 (IL-6), que quando

entram em contato com o bebê através da placenta pode impactar em seu neurodesenvolvimento (Usui, Kobayashi & Shimada, 2023; Kim et al., 2003).

Apesar da existência de pesquisas que apontem para a expressão das IL-17A e IL-6 em idade pré-natal, influenciada pelo desequilíbrio na microbiota intestinal materna em resposta a patógenos como fator de contribuição para a futura ocorrência de transtornos do neurodesenvolvimento como o Transtorno do Espectro Autista (TEA) (Lammert et al., 2018; Martinez et al., 2023), estudos recentes, como o de Ayça e colaboradores (2023), sugerem o contrário. Por isso, se faz necessário que seja mais profundamente investigado o impacto da infecção materna especificamente pelo vírus da SARS-CoV-2 a sua consequente relação com o TEA.

3. Hipóteses a serem testadas

H0: Crianças nascidas de mães acometidas pela COVID-19 durante o período gestacional não apresentam traços comportamentais relacionados ao Transtorno do Espectro Autista;

H1: Crianças nascidas de mães acometidas pela COVID-19 durante o período gestacional apresentam traços comportamentais relacionados ao Transtorno do Espectro Autista.

H0: Crianças nascidas de mães acometidas pela COVID-19 durante o período gestacional não desempenham de maneira diferente os domínios do desenvolvimento: cognição, linguagem, motricidade, socioemocional e comportamento adaptativo;

H1: Crianças nascidas de mães acometidas pela COVID-19 durante o período gestacional desempenham de maneira diferente os domínios do desenvolvimento: cognição, linguagem, motricidade, socioemocional e comportamento adaptativo.

H0: Não há relação entre os sintomas relacionados ao Transtorno do Espectro Autista e os domínios do desenvolvimento;

H1: Há relação entre os sintomas relacionados ao Transtorno do Espectro Autista e os domínios do desenvolvimento.

4. Método

4.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo transversal comparativo entre grupos, conduzido durante o ano de 2023.

4.2 Participantes

Trata-se de uma amostragem por conveniência, formada por dois grupos, sendo eles:

- Grupo de Exposição, n:24 crianças de 12 a 36 meses de idade, nascidas de mães com histórico de infecção pelo vírus SARS-CoV-2 durante a gestação, selecionadas através do Centro de Neuropediatria (CENEP)/ Complexo Hospital de Clinicas/UFPR.
- Grupo Controle, n:27 crianças de 12 a 36 meses de idade, nascidas de mães sem histórico de infecção pelo vírus SARS-CoV-2 durante a gestação, selecionadas através do banco de dados da pesquisa “Avaliação Precoce e Monitoramento do Desenvolvimento Infantil”.

4.3 Ética em Pesquisa

A coleta de dados referente ao Grupo de Exposição fez parte do projeto “Infância no Contexto da Pandemia da COVID-19: impacto direto e indireto no desenvolvimento neuropsicológico de crianças expostas ao SARS-CoV-2”, do aluno de doutorado Ms. Psi. Davi Sidnei de Lima, coordenado pela Prof. Dra. Tatiana Izabele Jaworski de Sá Riechi e tem avaliado crianças de acordo com a faixa etária aos 3, 6, 12, 18, 24 e 36 meses de vida, conforme fluxo de atendimento e acompanhamento definido no Ambulatório do Centro de Neuropediatria (CENEP)/ Complexo Hospital de Clinicas/UFPR. Tal projeto possui a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, inscrito sob o número de C.A.E.E 64881722.5.0000.0096 e de parecer 5.859.896.

A coleta de dados referente ao Grupo Controle, utilizou-se do banco de dados da pesquisa “Avaliação Precoce e Monitoramento do Desenvolvimento Infantil”, da aluna de

doutorado Thaís da Glória Messias Fogaça, coordenada pela Prof. Dra. Tatiana Izabele Jaworski de Sá Riechi, que se deu no ano de 2022 no Centro de Psicologia Aplicada - CPA UFPR. Tal projeto com a devida emenda anexada para a realização do presente estudo, possui a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, inscrito sob o número de C.A.E.E 25282719.3.0000.0102 e de parecer 5.497.934.

4.4 Materiais

- ***Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (ANEXO I)***: informa os pais e/ou responsáveis, em linguagem simples, todos os procedimentos que ocorrerão, as etapas do acompanhamento longitudinal, solicitando a autorização da utilização dos dados da avaliação neuropsicológica para realização de estudo científico.
- ***Anamnese semiestruturada (ANEXO II)***: roteiro de entrevista semiestruturada que investiga os principais elementos envolvidos no desenvolvimento da criança: história gestacional e condições de nascimento, assim como dimensões do desenvolvimento biopsicossocial da criança. Informações coletadas na primeira sessão com os pais ou responsáveis/cuidadores.
- ***Inventário dimensional de avaliação do desenvolvimento infantil (IDADI)*** (Silva et al., 2019) (*apresentação pública reservada*): é um instrumento multidimensional de avaliação do desenvolvimento de bebês e crianças entre quatro e 72 meses de idade. O IDADI tem o objetivo de descrever uma avaliação abrangente do desenvolvimento infantil, possibilitando a indicação de suspeita de atrasos ou de transtornos do neurodesenvolvimento, o monitoramento longitudinal do desenvolvimento infantil e o acompanhamento da efetividade ou eficácia de intervenções na primeira infância. O IDADI é composto por itens (afirmações) que descrevem comportamentos e habilidades esperadas para cada faixa etária. Os itens têm foco nos seguintes domínios desenvolvimentais:

a) Cognitivo;

- b) Socioemocional;
- c) Comunicação e Linguagem Receptiva;
- d) Comunicação e Linguagem Expressiva;
- e) Motricidade Ampla;
- f) Motricidade Fina;
- g) Comportamento Adaptativo;

A aplicação do IDADI é realizada por meio do relato parental (ou responsáveis pela criança), os quais são questionados através de itens que descrevem o comportamento do bebê ou da criança, conforme a faixa etária, permitindo uma avaliação indireta dos domínios de desenvolvimento. Existem múltiplas possibilidades de interpretação, considerando escores padronizados, escores desenvolvimentais e escalonamento comportamental, a partir das normas apropriadas para cada faixa etária e classificação para cada domínio.

- **Escalas Bayley de desenvolvimento do bebê e da criança pequena 3ª Edição - Bayley III** (Bayley, 2006) (*apresentação pública reservada*): é um instrumento padrão e de referência mundial para avaliação do desenvolvimento de bebês e crianças pequenas, de 1 a 42 meses de idade. A avaliação possibilita a identificação de déficits no desenvolvimento, assim como o planejamento de intervenções em cinco domínios:

- a) Cognitivo;
- b) Linguístico;
- c) Motor;
- d) Socioemocional;
- e) Comportamento adaptativo;

As Escalas Bayley III são administradas individualmente para cada criança, conforme a faixa etária, sendo composta de atividades que permitem avaliar diretamente cada domínio do desenvolvimento conforme a competência desenvolvimental esperada para a idade. A correção é realizada através da classificação nas categorias: 1) em risco; 2) em desenvolvimento; 3) competente.

- ***Inventário Biopsicossocial de Risco ao Desenvolvimento Infantil (IBR)*** (Fogaça, 2023) (*apresentação pública reservada*): é um instrumento para compreender os fatores de risco e de proteção na história de desenvolvimento da criança, que tem como objetivo identificar precocemente fatores de risco e proteção biopsicossociais ao desenvolvimento infantil na primeira infância. Composto por itens que questionam as seguintes dimensões do desenvolvimento:

- a) Período gestacional;
- b) Parto;
- c) História de desenvolvimento;
- d) Cotidiano da criança no período da COVID-19;

Aplicado individualmente aos pais ou responsáveis.

- ***Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS-2)*** (Lord et al., 1999) (*apresentação pública reservada*): avaliação semiestruturada que investiga as habilidades de interação social, comunicação, brincadeira e comportamentos repetitivos e estereotipados em indivíduos com suspeita de transtorno do espectro do autismo. Consiste em cinco módulos de 30 minutos, cada um projetado para ser administrado a diferentes indivíduos de acordo com seu nível de linguagem expressiva e idade cronológica. Esses módulos estão destinados a, respectivamente:

Módulo T: crianças de 12 a 30 meses de idade, que não usem o discurso da frase expressiva e que apresentem um nível básico de linguagem.

Módulo 1: crianças a partir dos 31 meses de idade, que apresentem algum discurso flexível que não seja verbalmente fluente e que se utilizem apenas de palavras isoladas ou frases simples.

Módulo 2: crianças, com menos de 3 anos de idade, que apresentem um discurso com frases.

- ***Childhood Autism Rating Scale (CARS)*** (Schopler, Reichler & Renner, 1988) (*apresentação pública reservada*): escala que tem por objetivo auxiliar na identificação do autismo em crianças a partir de 2 anos de idade, assim como indicar o grau em que o comportamento do indivíduo difere do esperado. A CARS possui 15 itens e considera os aspectos observados pelo terapeuta e informações relatadas pelos pais. Estes 15 itens incluem: relações pessoais, imitação, resposta emocional, uso corporal, uso de objetos, resposta a mudanças, resposta visual, resposta auditiva, resposta e uso do paladar, olfato e tato, medo ou nervosismo, comunicação verbal, comunicação não verbal, nível de atividade, nível e consistência da resposta intelectual e impressões gerais. Os escores de cada domínio variam de 1 (dentro dos limites da normalidade) a 4 (sintomas autistas graves). A pontuação varia de 15 a 60, e o ponto de corte para autismo é 30.
- ***Questionário Critério Brasil (QCB)*** (ABEP, 2021) (*apresentação pública reservada*): é um padrão de classificação socioeconômica, que consiste em uma maneira de mensurar o poder de compra da população. O questionário considera aspectos como estrutura física da residência, bens de consumo e escolaridade do chefe da família. Assim, é possível segmentar os indivíduos em classes, empregando-se o número bruto do somatório dos itens de produtos, serviços e escolaridade.
- ***Escala Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT)*** (Losáprio, Pondé, 2008) (*ANEXO V*): é um instrumento de rastreamento de traços do Transtorno do espectro autista (TEA) para crianças de até 24 meses. Composta de 23 itens que exigem resposta de sim ou não, pois leva em conta as observações dos pais relativas

ao comportamento da criança. Aplicado por médico neuropediatra e informações coletadas para compor banco de dados da pesquisa.

4.5 Recrutamento

No Grupo de Exposição, inicialmente foram encaminhadas pela Maternidade do Complexo Hospital de Clínicas/UFPR para o Centro de Neuropediatria (CENEP)/ Complexo Hospital de Clínicas/UFPR n:170 crianças nascidas de mães com histórico de infecção pela COVID-19 durante a gestação. Os responsáveis foram contactados por telefone e convidados a participar das avaliações neuropsicológicas. Após o recrutamento, n:70 crianças compareceram ao ambulatório “140” do Centro de Neuropediatria (CENEP) para serem avaliadas. Ao longo dos meses, n:39 crianças foram descontinuadas. Os critérios de inclusão para o grupo de exposição foram aplicados e n:6 crianças não puderam ser incluídas. Durante as avaliações, n:1 criança não foi colaborativa por fadiga e foi descontinuada. Portanto, ao todo, n:24 crianças participaram do Grupo de Exposição.

Já no Grupo Controle, foram selecionadas n:183 crianças pertencentes ao banco de dados da pesquisa “Avaliação Precoce e Monitoramento do Desenvolvimento Infantil”, da aluna de doutorado Thaís da Glória Messias Fogaça, coordenada pela Prof. Dra. Tatiana Izabele Jaworski de Sá Riechi, inscrita sob o C.A.E.E 25282719.3.0000.0102. Ao aplicar os critérios de inclusão, n:46 crianças tiveram os responsáveis contactados pela pesquisadora e convidados a participar das avaliações. Dessas, n:18 foram descontinuadas e n:1 foi eliminada de acordo com os critérios de exclusão, restando n:27 crianças participantes do Grupo Controle.

4.6 Locais

As avaliações do Grupo Controle foram realizadas no Centro de Psicologia Aplicada (CPA) da Universidade Federal do Paraná na praça Santos Andrade. As avaliações do Grupo de Exposição foram conduzidas no Centro de Neuropediatria (CENEP)/ Complexo Hospital

de Clínicas/UFPR. As devolutivas foram realizadas de maneira presencial para ambos os grupos, nos seus respectivos locais de coleta.

4.7 Procedimento

Após a apresentação da pesquisa e da obtenção da assinatura no Termo de Consentimento, os responsáveis responderam aos instrumentos de rastreio respectivos à idade das crianças. A avaliação com a criança foi realizada e, em seguida, a devolutiva com os responsáveis. Cada atendimento realizado pela pesquisadora contemplou as seguintes etapas:

1. Confirmação da sessão através de telefone, realizado na véspera da avaliação, pela pesquisadora;
2. Na primeira sessão foi realizada a solicitação do uso dos dados para pesquisa, apresentação do objetivo do estudo, momento para tirar dúvidas ou outros esclarecimentos e a apresentação e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pelo responsável. Foi dado o início a avaliação da criança através dos instrumentos relativos à faixa etária correspondente;
3. Finalização da avaliação da criança;
4. Devolutiva, esclarecimento de dúvidas e orientação aos responsáveis.

4.8 Critérios de inclusão

Os seguintes critérios foram seguidos para incluir os participantes da pesquisa:

4.8.1 Grupo controle

- Concordância dos responsáveis em participar da pesquisa, expressa pela assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido;
- Crianças de 12 a 36 meses de idade sem histórico de infecção materna gestacional pelo vírus SARS-CoV-2. O histórico negativo de infecção se deu por autorrelato materno de ausência da sintomatologia nuclear da COVID-19: infecção de via respiratória; febre; tosse seca; perda de paladar ou olfato; dor de garganta; conjuntivite; calafrios; tontura; vômitos e diarreia.

4.8.2 Grupo de exposição

- Concordância dos responsáveis em participar da pesquisa, expressa pela assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido;
- Crianças de 12 a 36 meses de idade com histórico de infecção materna gestacional pelo vírus SARS-CoV-2, comprovada pelo teste positivo documentado em prontuário no ambulatório do CENEP-CHC -UFPR;
- Realização de acompanhamento no ambulatório “140” (neuropediatria geral) do CENEP-CHC-UFPR, iniciado logo após o encaminhamento pela maternidade do CHC-UFPR.

4.9 Critérios de Exclusão

Foram excluídos os participantes da pesquisa que cumpriram os seguintes critérios:

4.9.1 Grupo Controle

- Crianças que possuíam o diagnóstico de algum Transtorno de Neurodesenvolvimento (DSM-5-TR, 2022);
- Crianças que possuíam o diagnóstico de deficiência auditiva, visual ou de fala (DSM-5-TR, 2022);
- Crianças que possuíam o diagnóstico médico de síndromes genéticas e má formações neurológicas;
- Crianças que, por motivos diversos, não foram colaborativas e tenham impossibilitado o andamento das avaliações.

4.9.2 Grupo de Exposição

- Histórico materno de outras infecções virais durante a gestação (TORCHZ);
- Crianças que possuíam o diagnóstico de deficiência auditiva ou visual (DSM-5-TR, 2022);
- Frequência irregular aos atendimentos do ambulatório, caracterizada por mais de duas faltas nos últimos doze meses;

- Crianças que, por motivos diversos, não foram colaborativas e tenham impossibilitado o andamento das avaliações.

5. Análise de dados

A análise estatística foi feita através do software Jamovi 2.4.11 (The Jamovi Project, 2023). Para responder as hipóteses da pesquisa foi realizada uma comparação entre grupos (controle *versus* exposição) utilizando as variáveis que consideram as características de neurodesenvolvimento, sendo elas os resultados obtidos através do desempenho nos subtestes do IDADI e nas Escalas Bayley III, além dos resultados dos instrumentos ADOS-2 e M-CHAT ou CARS. Para realizar o teste de independência entre grupos, verificou-se se as variáveis atendiam os pressupostos para testes paramétricos. Realizou-se o teste de normalidade de Shapiro Wilk e o teste de homogeneidade de variâncias de Levene's. Para as variáveis que não atenderam os pressupostos decidiu-se pela utilização do teste de Mann Withney substituindo o teste paramétrico t de Student. Já para o teste independente de variáveis com respostas categóricas, o teste utilizado foi o Qui-Quadrado (χ^2), o método da razão de verossimilhança, correção de continuidade de Yates e o teste exato de Fisher, útil no caso em que as frequências esperadas sejam muito pequenas, menores ou iguais a cinco. Para verificar se a prevalência da sintomatologia do TEA está associada aos domínios do neurodesenvolvimento avaliados, foi realizada uma regressão logística em que foram utilizados o R^2 de Cox & Snell e Nagelkerke (Nagelkerke, 1991). Para avaliar a qualidade do ajuste do modelo de regressão logística foi realizado o teste de Hosmer e Lemeshow (Hosmer e Lemeshow, 2000). Além disso, para testar a significância no modelo, foi utilizado o teste de Wald (Wald, 1943). Os resultados de todos os testes foram considerados estatisticamente significativos quando $p < 0,05$ (Field, 2009), salvo indicação específica do teste.

6. Resultados

Este estudo buscou investigar a prevalência de sintomas indicativos do Transtorno do Espectro Autista (TEA) em crianças de 12 a 36 meses de idade, nascidas de mães infectadas durante a gestação pelo vírus SARS-CoV-2 e compreender as possíveis consequências para o neurodesenvolvimento fetal decorrentes da exposição ao vírus durante a fase intrauterina.

Utilizando um desenho transversal comparativo, foram observadas as crianças nascidas de mães com histórico gestacional de infecção pelo vírus SARS-CoV-2 no Centro de Neuropediatria (CENEP)/Complexo Hospital de Clínicas/UFPR, em comparação com crianças sem histórico de infecção materna, avaliadas no Centro de Psicologia Aplicada da UFPR.

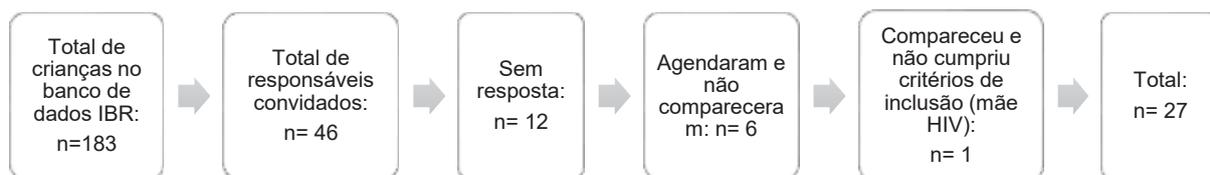
O tamanho da amostra avaliada no período de março a dezembro de 2023, totalizou n: 51 crianças de 12 a 36 meses de idade, sendo 27 crianças constituindo o Grupo Controle (GC) e n: 24 crianças constituindo o grupo de exposição (GE).

Para o Grupo de Exposição, inicialmente, n: 170 crianças nascidas de mães com histórico de infecção pela COVID-19 durante a gestação, foram encaminhadas pela Maternidade do Complexo Hospital de Clínicas/UFPR para o Centro de Neuropediatria (CENEP)/ Complexo Hospital de Clínicas/UFPR. Após serem recrutadas, somente n: 70 compareceram ao ambulatório 140 do Centro de Neuropediatria (CENEP) para avaliação. Após a primeira sessão de avaliação, n: 43 crianças deram continuidade às avaliações. Ao longo dos meses, n: 12 crianças foram descontinuadas. Os critérios de inclusão para o grupo de exposição desse estudo foram aplicados sobre as n: 31 crianças que participaram com regularidade das avaliações no momento do recrutamento. Dessas, n: 6 crianças não puderam ser incluídas por apresentarem idade inferior a 12 meses. Durante as avaliações do desenvolvimento realizadas nesse estudo, n: 1 criança não foi colaborativa por fadiga e foi descontinuada. Ao todo, n: 24 crianças participaram do Grupo de Exposição.

Para o Grupo Controle, foram observadas n: 183 crianças do banco de dados da pesquisa “Avaliação Precoce e Monitoramento do Desenvolvimento Infantil”, da aluna de doutorado Thaís da Glória Messias Fogaça, coordenada pela Prof. Dra. Tatiana Izabele Jaworski de Sá Riechi, inscrita sob o C.A.E.E 25282719.3.0000.0102. Ao aplicar os critérios de inclusão, somente n: 46 crianças foram recrutadas. Dessas, n: 12 não responderam ao convite realizado. Das crianças agendadas para avaliação, n: 6 não compareceram. Durante a realização da entrevista de anamnese das avaliações, n: 1 mãe relatou ter sido infectada pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV em inglês) e por isso foi excluída das análises, restando n: 27 crianças participantes no Grupo Controle.

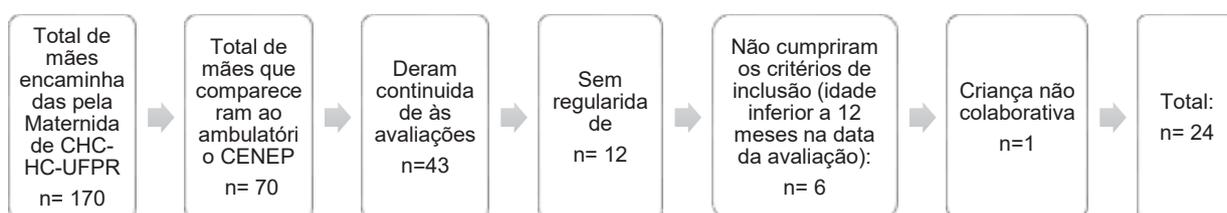
Tais perdas no número da amostra estão demonstradas nas figuras 1 e 2:

Figura 1. Fluxo da amostra no Grupo Controle



Fonte: A autora (2024)

Figura 2. Fluxo da amostra no Grupo de Exposição



Fonte: A autora (2024)

6.1 Dados gerais

A seguir estão demonstrados os dados gerais da amostra, compreendendo as informações demográficas, socioeconômicas e escolares, além do perfil de acordo com o gênero e a idade dos participantes.

A comparação da idade cronológica da população em meses e dias no momento de cada avaliação neuropsicológica está apresentada na Tabela 1.

Tabela 1. Comparação da idade cronológica dos grupos GC e GE em meses e dias em cada avaliação

Instrumento	Grupo	N	Média IC (meses e dias)	DP	Mínimo	Máximo	p- valor*
IDADI	Controle	26	25,24	6,41	14	36,3	0,001
	Exposição	24	19, 21	6,11	12,12	30,9	
Bayley	Controle	27	25,27	6,31	14	36,3	0,038
	Exposição	23	22,9	5,31	12,12	30,9	

*Teste t de Student, $p < 0,05$;

Abreviações: N: número de sujeitos; Média IC: Média da idade cronológica; DP: desvio padrão;

Bayley: Escalas Bayley de desenvolvimento do bebê e da criança pequena 3ª Edição; IDADI:

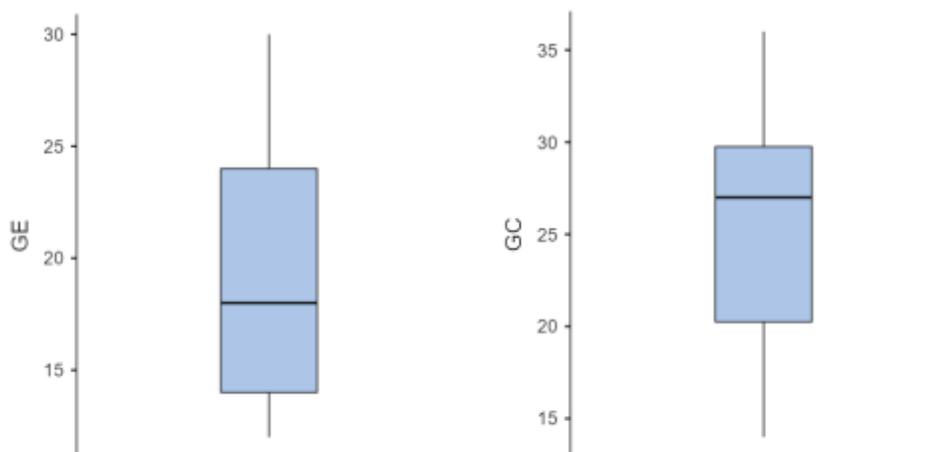
Inventário dimensional de avaliação do desenvolvimento infantil

A média etária do GC ao ser avaliado com o IDADI foi de 25 meses e 24 dias, enquanto que a média do GE foi de 19 meses e 21 dias. Houve diferença estatística entre as médias de idade cronológica entre os grupos GC e GE ($p=0,001$).

Do mesmo modo, a média etária do GC ao ser avaliado com as escalas Bayley III foi de 25 meses e 27 dias, enquanto que o GE obteve média igual a 22 meses e 9 dias, caracterizando diferença estatística entre as médias de idade cronológica de ambos os grupos ($p=0,038$).

A dispersão dos dados relativos à idade cronológica dos participantes de ambos os grupos durante a avaliação pelo IDADI pode ser melhor observada no Gráfico 1.

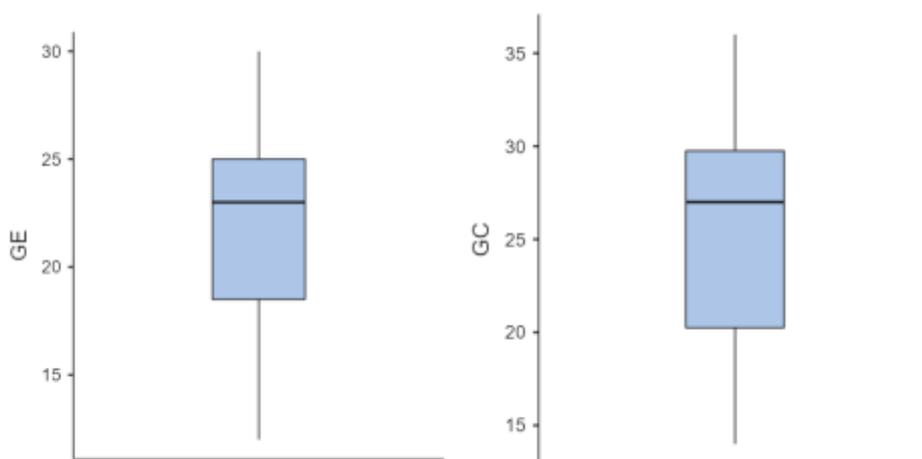
Gráfico 1: Distribuição da idade cronológica em meses de ambos os grupos nas avaliações pelo IDADI



Fonte: A autora (2024)

Já a dispersão dos dados relativos à idade cronológica dos participantes de ambos os grupos durante a avaliação pelas Escalas Bayley III está apresentada no Gráfico 2.

Gráfico 2: Distribuição da idade cronológica em meses de ambos os grupos nas avaliações pelas Escalas Bayley III



Fonte: A autora (2024)

Em média, a idade cronológica das crianças do GC é 6 meses e 18 dias maior do que a das crianças do GE no momento da realização do inventário IDADI. E em média, a

idade cronológica das crianças do GC é 3 meses e 16 dias maior do que as crianças do GE no momento da realização das Escalas Bayley III.

Quanto ao gênero, a distribuição da amostra encontra-se descrita na Tabela 2.

Tabela 2. Distribuição da amostra quanto ao gênero nos grupos GC e GE

Gênero	GC f (%)	GE f (%)
Masculino	13 (48,1)	12 (48)
Feminino	14 (51,9)	13 (52)
Total	27 (100)	25 (100)

Abreviações: GC: grupo controle; GE: grupo de exposição

Percebe-se uma concentração maior (51,9%) de sujeitos do sexo feminino no GC, assim como no GE, que concentrou 52% da amostra pertencentes ao sexo feminino.

A Tabela 3 expõe a classificação socioeconômica para cada grupo, obtidas a partir do Questionário Critério Brasil (QCB) (ABEP, 2021).

Tabela 3. Classificação socioeconômica dos grupos GC e GE

Classificação	GC f (%)	GE f (%)	Total f (%)
A	2 (7,4)	0	2 (3,9)
B1	6 (22,2)	1 (4,2)	7 (13,7)
B2	13 (48,1)	16 (66,7)	29 (56,9)
C1	5 (18,5)	7 (29,2)	12 (23,5)
C2	1 (3,7)	0	1 (2,0)
DE	0	0	0
Total	27 (100)	24 (100)	51 (100)

Abreviações: GC: grupo controle; GE: grupo de exposição

A análise dos dados revelou que a maioria dos participantes dos grupos controle (GC) e experimental (GE) está classificada na categoria social B2. Especificamente, 48,1% dos participantes do GC e 66,7% dos participantes do GE foram classificados como pertencentes à categoria B2.

A Tabela 4 expõe os dados e a frequência relativos ao estado civil dos participantes de ambos os grupos, GC e GE.

Tabela 4. Estado conjugal dos pais de GC e GE

Estado conjugal dos pais	GC f (%)	GE f (%)	Total f (%)
Casados	18 (66,6)	15 (62,5)	33 (64,8)
Solteiros	2 (7,4)	4 (16,6)	6 (11,7)
Divorciados	3 (11,2)	3 (12,5)	3 (5,9)
Moram Juntos	4 (14,8)	2 (8,4)	6 (11,7)

Total	27 (100)	24 (100)	51 (100)
--------------	----------	----------	----------

Abreviações: GC: grupo controle; GE: grupo de exposição

A partir dos dados acima é possível notar que em ambos os grupos, o maior número de participantes é casado, sendo que o GC concentra a maior taxa de participantes desse estado conjugal, somando 66,6%, contra 62,5% em GE. Ambos os grupos apresentam o mesmo número de participantes divorciados (n=3).

A seguir, a Tabela 5 exibe a escolaridade materna para ambos os grupos, de acordo com os dados colhidos através da entrevista semiestruturada de anamnese.

Tabela 5. Escolaridade materna

Escolaridade	GC f (%)	GE f (%)	Total f (%)
Ensino Fundamental Incompleto	0	2 (8,3)	2 (4)
Ensino Fundamental	0	2 (8,3)	2 (4)
Ensino Médio Incompleto	2 (7,4)	2 (8,3)	4 (8)
Ensino Médio	7 (25,8)	14 (58,4)	21 (41,1)
Ensino Superior (Graduação)	17 (62,8)	4 (16,7)	21 (41,1)
Ensino Superior (Pós-Graduação)	1 (4)	0	1 (1,8)
Total	27 (100)	24 (100)	51 (100)

Abreviações: GC: grupo controle; GE: grupo de exposição

Com relação à escolaridade, a maioria das mães do GC (88,6%) possuem de 12 a 18 anos de estudo e 4% concluíram alguma Pós-Graduação. Em contrapartida, no GE somente 4% das mães possuem o Ensino Superior completo e nenhuma possui Pós-Graduação. A maioria das mães do GE (58,4%) possui 12 anos de escolaridade.

6.2 Dados Gestacionais e Perinatais

Os dados clínicos referentes à gestação e o parto da amostra foram obtidos através do Questionário de Anamnese e do Inventário Biopsicossocial de Risco ao Desenvolvimento Infantil (IBR) respondidos pela mãe ou responsável.

A Tabela 6 exibe os dados referentes à gestação de ambos os grupos.

Tabela 6. Dados clínicos gestacionais

	Grupo			Teste	Est. Teste	SA 2L	SE (p-valor)^a
	GC	GE	Total				
Gestação							

Medicamentos (ansiolítico, antidepressivo, terapia hormonal, analgésico e/ou anticonvulsivante)	Sim	7	0	7	(X ²)	7,513	0,006	0,010
	Não	19	24	43	Exato de Fisher**			0,010
	Total	26	24	50				
Sintomas COVID-19	Sim	1	21	22	(X ²)	37,732	0,000	0,000
	Não	25	2	27	Exato de Fisher			0,000
	Total	26	23	49				
Sintomas Psicológicos	Não	17	0	17	(X ²)	33,422	0,000	0,000
	Ansiedade	5	24	29	Exato de Fisher	36,918		0,000
	Depressão	4	0	4				
	Total	26	24	50				
Febre	Sim	0	8	8	(X ²)	10,317	0,001	0,001
	Não	26	16	42	Exato de Fisher			0,001
	Total	26	24	50				
Hospitalização	Sim	1	12	13	(X ²)	15,166	0,000	0,000
	Não	26	11	37	Exato de Fisher			0,000
	Total	27	23	50				

* $p < 0,05$. Abreviações: GC: grupo controle; GE: grupo de exposição; (X²): Teste Qui Quadrado de Pearson; SA 2L: Significância Assintótica (2-lados); SE: Significância Exata.

As seguintes variáveis mostraram diferenças significativas quanto as frequências esperadas:

Medicamentos na gestação: De acordo com a tabela de classificação cruzada, o GC teve mais mães (n=7) que tomaram algum tipo de medicamento durante a gestação, sendo estes de uso contínuo ou não. De acordo com os resultados, no GE nenhuma mãe alegou tomar medicamentos durante a gestação, considerado estatisticamente significativo (p=0,01).

Sintomas de COVID-19 na gestação: Foi encontrada diferença significativa, já que a maioria das mães do GE (n=21) apresentaram algum sintoma de COVID-19 durante a gestação, em comparação com o GC (n=1).

Sintomas psicológicos na gestação: Existe diferença entre os valores esperados na tabela de classificação cruzada. No GE, todas as respondentes alegam ter tido sintomas de ansiedade (n=24), já no GC, somente 5 reportaram ter tido sintomas de ansiedade e 4 mães disseram ter tido sintomas de depressão. Ainda no GC, 17 mães responderam não ter tido quaisquer sintomas psicológicos, sendo significativo que as respondentes do GC não tiveram sintomas psicológicos significativos durante a gestação.

Febre na gestação: Existe diferença entre os grupos já que no GE houve 8 casos de febre durante a gestação contra nenhum caso no GC (p=0,001).

Hospitalização na gestação: Existe diferença entre os grupos já que no GE houve 12 casos de hospitalização durante a gestação contra apenas 1 caso no GC.

A seguir, a Tabela 7 exibe a frequência dos tipos de parto em cada grupo, além da frequência de indução de partos para ambos os grupos.

Tabela 7. Tipos de parto em GC e GE

		GC f (%)	GE f (%)	Total f (%)
Parto	Normal	15 (55,6)	13 (56,5)	28 (56)
	Cesariana	12 (44,4)	10 (43,5)	22 (44)
	Total	27 (100)	23 (100)	50 (100)
Parto Induzido	Sim	5 (18,5)	1 (4,3)	6 (12)
	Não	22 (81,5)	22 (95,7)	44 (88)
	Total	27 (100)	23 (100)	50 (100)

Abreviações: GC: grupo controle; GE: grupo de exposição

De acordo com o tipo de parto realizado pelas mães que participaram do estudo, o GE concentra a maior parte dos partos normais (56,5%) e a menor taxa de partos induzidos (4,3%) quando comparado com o GC (18,5%).

A Tabela 8 exibe os dados relativos à frequência do trimestre em que ocorreram as infecções maternas por COVID-19 nas participantes do GE

Tabela 8. Trimestre de exposição materna ao SARS-CoV-2 no GE

Trimestre	N	f (%)
Primeiro	3	13,6
Segundo	9	40,9
Terceiro	10	45,5

Abreviações: N: número de sujeitos

De acordo com os dados acima, a maioria das infecções pela COVID-19 no GE (45,5%) ocorreu durante o terceiro trimestre de gestação.

A Tabela 9 mostra os dados relativos à intercorrências no parto e nos primeiros dias após o nascimento dos bebês pertencentes ao GC e ao GE.

Tabela 9. Intercorrências perinatais

		Grupo			Teste	Est. Teste	SA 2I	SE (p-valor)*	Valor mínimo esperado em pelo menos uma das células**
		GC	GE	Total					
Intercorrências no parto	Sim	3	9	12	(X ²)	4,612	0,032	0,047	5,760
	Não	23	15	38	Exato de Fisher			0,047	
	Total	26	24	50					

Icterícia	Sim	2	8	10	(X ²)	5,514	0,019	0,032	4,690
	Não	24	15	39	Exato de Fisher			0,032	
	Total	26	23	49					
Fototerapia	Sim	2	8	10	(X ²)	5,514	0,019	0,032	4,690
	Não	24	15	39	Exato de Fisher			0,032	
	Total	26	23	49					

*p<0,05; **Quando o valor mínimo esperado em uma célula é menor do que 5 o teste exato de Fisher tem uma precisão maior no resultado. Abreviações: GC: grupo controle; GE: grupo de exposição; (X²): Teste Qui Quadrado de Pearson; Est. Teste: Estatística do Teste; SA 2L: Significância Assintótica (2-lados); SE: Significância Exata.

Foram encontradas diferenças significativas quanto às frequências esperadas em todas as variáveis da tabela:

Intercorrências no parto: Foram encontrados mais casos de intercorrências no parto no GE (9) em comparação com o GC (3), representando diferença significativa.

Icterícia: Existe diferença entre os grupos já que no GE houve 8 casos de intercorrências no parto contra 2 casos no GC.

Fototerapia: Existe diferença entre os grupos já que no GE houve 8 casos de intercorrências no parto contra 2 casos no GC. Sendo os mesmos casos da variável anterior, já que a fototerapia é prescrita para as crianças nascidas com icterícia.

A Tabela 10 traz os dados relativos aos partos prematuros em ambos os grupos.

Tabela 10. Número de nascimentos prematuros

	Grupo	Teste	Est. Teste	SA 2l	SE (p-valor)*	Valor mínimo esperado em pelo menos uma das células**			
	GC	GE	Total						
Prematuro (<37 semanas de gestação)	Sim	3	9	12	(X ²)	4,53	0,033	0,049	5,770
	Não	24	16	40	Exato de Fisher			0,049	
	Total	27	25	52					

* p<0,05**Quando o valor mínimo esperado em uma célula é menor do que 5 o teste exato de Fisher tem uma precisão maior no resultado. Abreviações: GC: grupo controle; GE: grupo de exposição; (X²): Teste Qui Quadrado de Pearson; Est. Teste: Estatística do Teste; SA 2L: Significância Assintótica (2-lados); SE: Significância Exata.

As mães do GE tiveram mais partos prematuros que as do GC, sendo 9 partos prematuros no GE e 3 partos prematuros no GC, segundo a tabela de classificação cruzada existe diferença significativa entre essas frequências esperadas.

A Tabela 11 exibe os dados descritivos clínicos referentes ao nascimento dos bebês de cada grupo.

Tabela 11. Dados perinatais de GC e GE

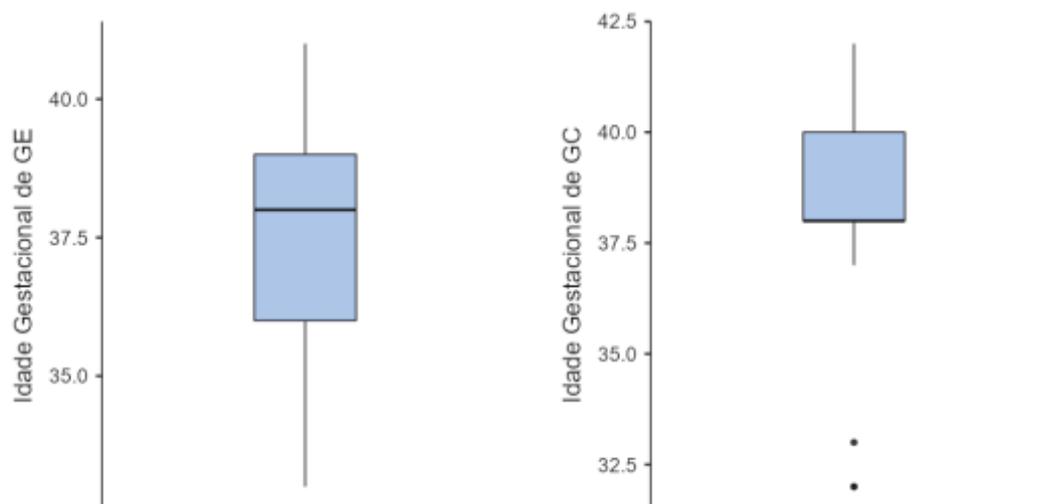
	Grupo	N	Dados Faltantes	Média	DM	DP	Mínimo	Máximo
Idade Gestacional (semanas)	GC	27	0	38,3		2,51	32	42
	GE	23	1	37,5	0,8	2,13	33	41
Peso ao Nascer (g)	GC	25	2	3051		528,23	1600	3880
	GE	23	1	3081	-30,5	588,14	1935	4105
Perímetro Cefálico (cm)	GC	23	4	34,2		1,18	32	37
	GE	22	2	34	0,2	1,65	30,5	37
Comprimento (cm)	GC	23	4	47,4		4,06	35	52
	GE	21	3	47,2	0,2	2,58	40	51,5

Abreviações: GC: grupo controle; GE: grupo de exposição; DM: diferença de médias; N: número de sujeitos; DP: desvio padrão.

Os bebês do GC nasceram, em média, com mais tempos de gestação em comparação com os do GE. Apresentaram médias de perímetro cefálico e comprimento maiores que o grupo exposto. Em contrapartida, o GC apresentou médias de peso ao nascimento menores que o GE.

O Gráfico 3 exibe a dispersão da idade gestacional, em semanas, encontrada em ambos os grupos.

Gráfico 3. Distribuição da idade gestacional de GE e GC em semanas

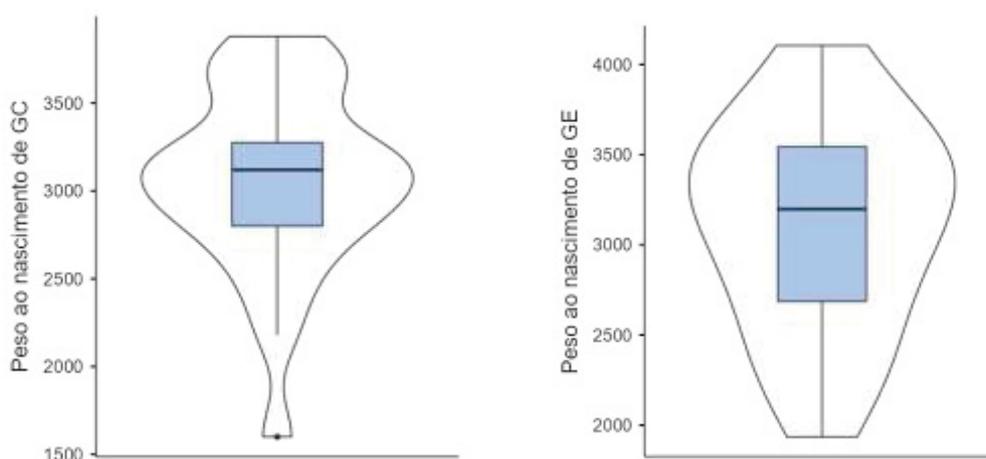


Fonte: A autora (2024)

A média da idade gestacional encontrada no GE foi de 37 semanas e 5 dias, variando entre 33 e 41 semanas. Já no GC, a média encontrada foi de 38 semanas e 3 dias de gestação, com a menor idade gestacional registrada igual a 32 semanas e a maior idade gestacional igual a 42 semanas.

Os gráficos abaixo demonstram a dispersão relativa ao peso encontrado ao nascimento, em gramas, em ambos os grupos.

Gráfico 4. Distribuição do peso ao nascimento de GC e GE, em gramas

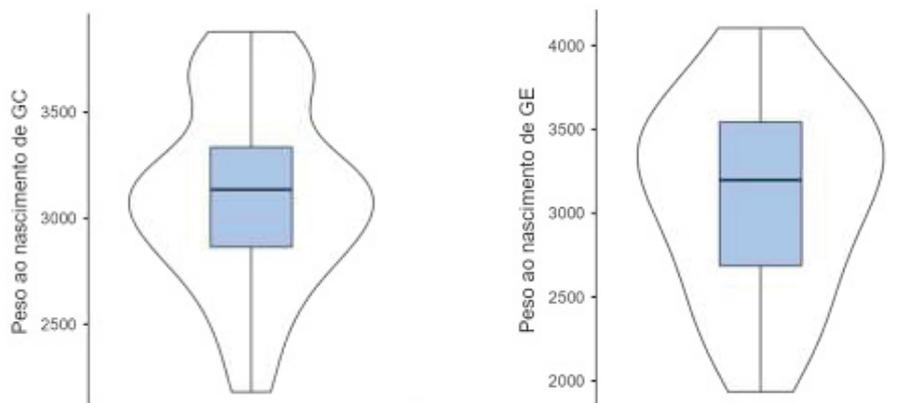


Fonte: A autora (2024)

De acordo com os gráficos acima, é possível notar que a média, em gramas, encontrada no peso ao nascimento do GC (3051g) é mais baixa quando comparada ao GE

(3081g). A comparação da média do peso ao nascimento de ambos os grupos, sem o dado outlier encontrado no GC, encontra-se demonstrada no Gráfico 5.

Gráfico 5. Distribuição do peso ao nascimento de GC e GE, em gramas



Fonte: A autora (2024)

Ao repetir as análises retirando o dado *outlier*, representado por uma única criança com baixo peso ao nascimento (1600g) encontrada em GC, a média do grupo sobe para 3111g, superando ligeiramente a média do GE (3081g).

A seguir, a Tabela 12 mostra os testes de diferença entre os grupos, realizados para as variáveis supracitadas na Tabela 11.

Tabela 12. Testes de diferença entre grupos para os dados perinatais

	Teste	Est. Teste	GL	p-valor*	DM	Efeito**	
Meses de gestação	Mann-Whitney U	227		0,101	1	Coefficiente de correlação bisserial	0,27
Peso ao Nascer	t de Student	-0,36	47	0,722	-57,12	d de Cohen	-0,10
Perímetro Cefálico	t de Student	0,16	44	0,871	0,07	d de Cohen	0,05
Comprimento	Mann-Whitney U	218		0,425	0,50	Coefficiente de correlação bisserial	0,14

* $p < 0,05$ **O efeito do teste de Mann-Whitney é o coeficiente de correlação bisserial de classificação. Um valor próximo de 1 indica uma forte associação, enquanto próximo de 0 sugere uma associação fraca. Para o teste t de Student, o tamanho do efeito do teste é dado pelo d de Cohen. Quanto maior o valor de d, mais substancial é a diferença entre os grupos. Um efeito negativo significa que o primeiro valor é menor que o segundo valor.

Abreviações: Est. Teste: Estatística do Teste; GL: Graus de Liberdade; DM: Diferença de Médias.

O resultado dos testes para os dados clínicos perinatais coletados demonstra que, apesar das diferenças de média encontradas, não houve diferença significativa relativa aos

meses de gestação, peso, perímetro cefálico e comprimento dos bebês de ambos os grupos ao nascimento.

6.3 Avaliações do Desenvolvimento

6.3.1 Escalas Bayley de desenvolvimento do bebê e da criança pequena 3ª Edição

6.3.1.1 Todas as faixas etárias

Os dados a seguir mostram os resultados das avaliações dos grupos GC e GE através das Escalas Bayley III, considerando todas as faixas etárias avaliadas.

A Tabela 13 descreve os valores dos escores obtidos nas escalas Bayley III por ambos os grupos.

Tabela 13. Escores de GC e GE nos subtestes das Escalas Bayley III (todas as idades)

Subteste Escalas Bayley III	Grupo	N	Faltantes	Média	DM	Mediana	DP	Mínimo	Máximo
Cognitivo	GC	27	0	26,22		28,00	7,36	0	33
	GE	23	2	23,74	2,48	24,00	4,93	14	33
Linguagem Receptiva	GC	27	0	18,63		21,00	5,34	0	24
	GE	23	2	16,13	2,50	17,00	4,66	6	24
Linguagem Expressiva	GC	27	0	18,10		21,00	5,70	0	24
	GE	23	2	16,70	1,40	16,00	4,22	7	24
Motricidade Fina	GC	27	0	20,70		22,00	5,45	0	27
	GE	23	2	19,40	1,30	20,00	4,74	12	26
Motricidade Grossa	GC	27	0	22,52		24,00	5,60	0	28
	GE	23	2	20,10	2,42	19,00	3,71	15	28

Abreviações: GC: grupo controle; GE: grupo de exposição; DM.: diferença de médias; N: número de sujeitos; DP: desvio padrão.

Considerando as análises de diferença de médias entre o GC e o GE nos subtestes das Escalas Bayley III dos indivíduos todas as idades, foi possível notar que as médias do GC em todos os subtestes foram maiores que as do GE, sendo a maior diferença encontrada no subteste cognitivo.

O teste de independência de diferença entre os grupos de todas as faixas etárias para os escores obtidos nas Escalas Bayley III está exibido na Tabela 14.

Tabela 14. Testes de independência de diferença nos subtestes das Escalas Bayley III (todas as idades)

Subteste Escalas Bayley III	Estatística do Teste	p-valor*	DM	Efeito
Cognitivo	218	0,071	4	0,3000

Linguagem Receptiva	194	0,023	3	0,3750
Linguagem Expressiva	234	0,137	2	0,2460
Motricidade Fina	251	0,244	2	0,1930
Motricidade Grossa	176	0,009	3	0,4350

*Teste Mann-Whitney U, $p < 0,05$

Abreviação: DM: Diferença de médias.

Foram encontrados valores significativos nos subtestes de Linguagem Receptiva e Motricidade Grossa, onde graficamente também é possível verificar que existe uma diferença entre médias do GC para o GE, demonstrada pelos gráficos 6 e 7. Sendo que o GC obteve a média do escore de linguagem receptiva aproximadamente 2,5 pontos maior que o GE. O mesmo ocorreu com escore obtido nas tarefas referentes à motricidade grossa com o GC marcando 2,42 pontos a mais que o GE. Tal diferença de performance de ambos os grupos (GC e GE) nos subtestes de Linguagem Receptiva e Motricidade Grossa encontram-se demonstrados, respectivamente, no Gráfico 6 e Gráfico 7.

Gráfico 6. Diferença da performance em Linguagem Receptiva em GC e GE

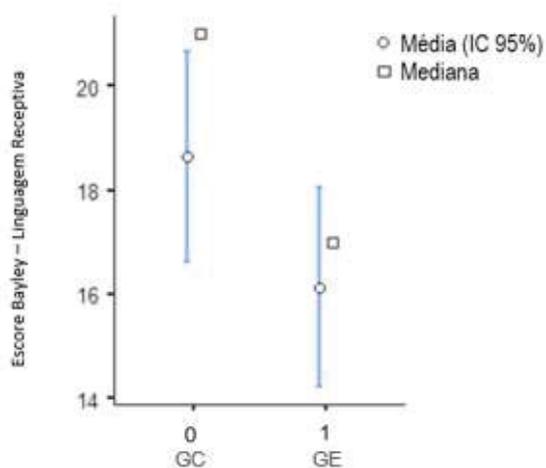
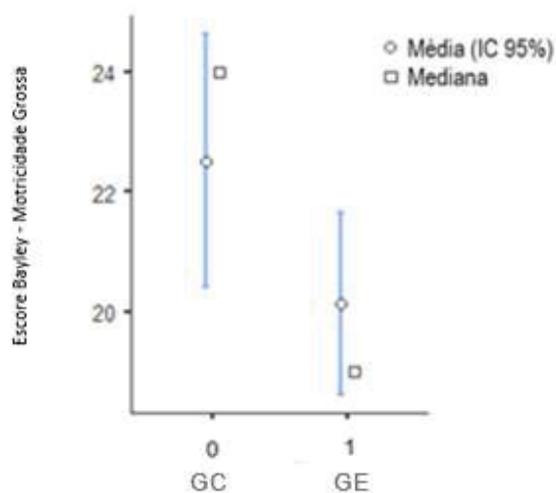


Gráfico 7. Diferença da performance em Motricidade Grossa em GC e GE



6.3.1.2 De 12 a 24 meses de idade

Para melhor distribuição e comparação da amostra ao realizar as análises estatísticas, dividiu-se a mesma em duas faixas etárias. A primeira, compreende os indivíduos de 12 até 24 meses de idade. A Tabela 15 apresenta os valores dos escores obtidos nos subtestes das escalas Bayley III por ambos os grupos, dos indivíduos de 12 a 24 meses de idade.

Tabela 15. Escores de GC e GE nos subtestes das Escalas Bayley III (de 12 a 24 meses)

Subteste Escalas Bayley III	Grupo	N	Faltantes	Média	DM	Mediana	DP	Mínimo	Máximo
Cognitivo	GC	9	0	23,00		21,00	5,02	17	33
	GE	15	0	21,50	1,50	22,00	4,24	14	27
Linguagem Receptiva	GC	9	0	16,40		16,00	2,88	13	22
	GE	15	0	15,00	1,40	15,00	3,91	7	20
Linguagem Expressiva	GC	9	0	15,70		15,00	2,65	12	21
	GE	15	0	15,50	0,20	15,00	4,27	7	23
Motricidade Fina	GC	9	0	18,00		17,00	2,74	15	24
	GE	15	0	17,10	0,90	16,00	4,08	12	25
Motricidade Grossa	GC	9	0	20,40		21,00	3,21	15	26
	GE	15	0	18,70	1,70	19,00	2,92	15	24

Abreviações: GC: grupo controle; GE: grupo de exposição; DM: diferença de médias; N: número de sujeitos; DP: desvio padrão.

Considerando as análises de diferença de médias entre o GC e o GE nos subtestes das Escalas Bayley III dos indivíduos de 12 a 24 meses de idade, foi possível notar que as médias do GC em todos os subtestes foram maiores que as do GE, sendo a maior diferença notada no subteste de motricidade grossa.

O teste de independência de diferença entre os grupos GC e GE, de 12 a 24 meses de idade, para os escores obtidos nas escalas Bayley III está exibido na Tabela 16.

Tabela 16. Teste de independência para os escores nos subtestes das Escalas Bayley III (de 12 a 24 meses)

Subteste Escalas Bayley III	Estatística do Teste	p-valor*	DM	Efeito
Cognitivo	0,801	0,432	1,533	0,338
Linguagem Receptiva	0,960	0,348	1,444	0,405
Linguagem Expressiva	0,084	0,934	0,133	0,035
Motricidade Fina	0,607	0,550	0,933	0,256
Motricidade Grossa	1,393	0,178	1,778	0,587

*Teste t de Student, $p < 0,05$

Abreviação: DM: Diferença de médias.

Conforme as análises referentes à performance dos indivíduos de 12 a 24 meses de idade nos subtestes das Escalas Bayley III, apesar das diferenças encontradas nas médias entre os grupos, não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas.

6.3.1.3 De 25 a 36 meses de idade

A segunda faixa etária a ser analisada compreende os indivíduos de 25 até 36 meses de idade. A Tabela 17 apresenta os valores dos escores obtidos nos subtestes das Escalas Bayley III por ambos os grupos, dos indivíduos de 25 a 36 meses de idade.

Tabela 17. Escores de GC e GE nos subtestes das Escalas Bayley III (de 25 a 36 meses)

Subteste Escalas Bayley III	Grupo	N	Faltantes	Média	DM	Mediana	DP	Mínimo	Máximo
Cognitivo	GC	18	0	27,80		30,50	7,91	0	33
	GE	8	0	28,00	-0,2	28,00	2,93	23	33
Linguagem Receptiva	GC	18	0	19,70		22,00	5,99	0	24
	GE	8	0	18,30	1,4	20,00	5,47	6	24
	GC	18	0	19,30		22,00	6,47	0	24

Linguagem Expressiva	GE	8	0	18,90	0,4	19,00	3,31	15	24
Motricidade Fina	GC	18	0	22,10		24,00	6,00	0	27
	GE	8	0	23,90	-1,8	24,50	1,64	22	26
Motricidade Grossa	GC	18	0	23,60		25,00	6,31	0	28
	GE	8	0	22,90	0,7	22,50	3,60	19	28

Abreviações: GC: grupo controle; GE: grupo de exposição; DM: diferença de médias; N: número de sujeitos; DP: desvio padrão.

Neste caso, ao observar as análises de diferença de médias entre o GC e o GE nos subtestes das Escalas Bayley III dos indivíduos de 25 a 36 meses de idade, percebe-se que, nos subtestes cognitivo e motricidade fina, GE obteve melhor performance que GC. Por outro lado, nos demais subtestes da Escala, o GC obteve as médias mais altas em comparação ao GE. A Tabela 18 exibe o teste de independência de diferença entre os grupos de 25 a 36 meses de idade, para os escores obtidos nas Escalas Bayley III.

Tabela 18. Teste de independência para os escores nos subtestes das Escalas Bayley III (de 25 a 36 meses)

Subteste Escalas Bayley III	Estatística do Teste	p-valor*	DM	Efeito
Cognitivo	55,5	0,368	2	0,229
Linguagem Receptiva	45,5	0,144	2	0,368
Linguagem Expressiva	50	0,227	1	0,306
Motricidade Fina	58,5	0,461	-1	0,188
Motricidade Grossa	53	0,3	2	0,264

*Teste Mann-Whitney U, $p < 0,05$

Abreviação: DM: Diferença de médias.

Conforme a faixa etária de 25 a 36 meses de idade, os dados foram testados não normais e o teste Mann-Whitney foi aplicado. Contudo nenhuma das variáveis foi significativa.

6.3.2 Inventário Dimensional de Avaliação do Desenvolvimento Infantil

6.3.2.1 Todas as faixas etárias

Os seguintes dados mostram os resultados das avaliações dos grupos GC e GE através do IDADI, considerando o **Escore Padrão** e a **Pontuação Bruta** de todas as faixas etárias avaliadas.

A Tabela 19 descreve os valores do **Escore Padrão** obtidos nos subtestes do IDADI por ambos os grupos de todas as faixas etárias avaliadas.

Tabela 19. Escore Padrão de GC e GE nos subtestes do IDADI (todas as idades)

Subteste IDADI	Grupo	N	Faltantes	Média	DM	Mediana	DP	Mínimo	Máximo
Cognitivo	GC	26	1	98,50		107,00	26,79	10	135
	GE	24	1	104,50	-6,00	104,00	16,48	75	138
Socioemocional	GC	26	1	106,30		107,50	36,15	7	212
	GE	24	1	111,30	-5,00	112,50	21,99	49	147
Comunicação Receptiva	GC	26	1	103,00		106,00	25,89	15	151
	GE	24	1	99,50	3,50	102,00	21,90	44	128
Comunicação Expressiva	GC	26	1	97,30		102,50	23,60	26	134
	GE	24	1	102,20	-4,90	104,00	18,23	68	141
Motricidade Ampla	GC	26	1	100,90		106,00	21,66	30	143
	GE	24	1	105,50	-4,60	103,50	19,12	75	134
Motricidade Fina	GC	26	1	113,60		117,50	15,51	74	140
	GE	24	1	112,60	1,00	112,50	22,62	75	176
Comportamento Adaptativo	GC	26	1	107,80		106,00	19,41	69	151
	GE	24	1	108,90	-1,10	104,00	23,42	57	153

Abreviações: GC: grupo controle; GE: grupo de exposição; DM: diferença de médias; N: número de sujeitos; DP: desvio padrão.

Segundo as análises acima, o GC obteve médias inferiores ao GE em todos os subtestes do IDADI, exceto pelos domínios de motricidade fina e comunicação receptiva. A seguir, a Tabela 20 descreve os valores da **Pontuação Bruta** obtida nos subtestes do IDADI por ambos os grupos de todas as faixas etárias.

Tabela 20. Pontuação Bruta de GC e GE nos subtestes do IDADI (todas as idades)

Subteste IDADI	Grupo	N	Faltantes	Média	DM	Mediana	DP	Mínimo	Máximo
Cognitivo	GC	26	1	51,60		52,50	20,63	0	78
	GE	24	1	41,30	-10,30	38,00	14,55	19	74
Socioemocional	GC	26	1	62,30		61,00	23,13	4	102
	GE	24	1	60,90	1,40	61,50	17,06	18	97
Comunicação Receptiva	GC	26	1	43,30		46,00	16,51	4	64
	GE	24	1	32,50	10,80	29,00	24,38	5	120
Comunicação Expressiva	GC	26	1	44,80		47,00	28,93	0	87
	GE	24	1	27,20	17,60	20,00	21,48	2	75
Motricidade Ampla	GC	26	1	40,80		40,50	10,68	16	60
	GE	24	1	34,50	6,30	33,00	11,36	10	55

Motricidade Fina	GC	26	1	30,80		31,00	6,97	12	40
	GE	24	1	26,40	4,40	26,00	6,88	16	38
Comportamento Adaptativo	GC	26	1	46,80		45,50	13,85	18	70
	GE	24	1	36,90	9,90	32,50	15,36	14	70

Abreviações: GC: grupo controle; GE: grupo de exposição; DM: diferença de médias; N: número de sujeitos; DP: desvio padrão

Neste caso, a análise da **Pontuação Bruta** obtidas pelo GC e GE de todas as idades mostra que o GC obteve médias superiores ao GE em todos os subtestes, exceto o cognitivo. A Tabela 21 demonstra os valores relativos ao teste de independência do **Escore Padrão** nos subtestes do IDADI, considerando ambos os grupos de todas as faixas etárias avaliadas.

Tabela 21. Teste de independência para o Escore Padrão nos subtestes do IDADI (todas as idades)

Subteste IDADI	Teste	Est. Teste	GL	p-valor*	DM	DEP	Efeito
Cognitivo	Mann-Whitney U	289		0,66	-2,00		C.C.Bisserial 0,08
Socioemocional	Mann-Whitney U	258		0,30	-7,00		C.C.Bisserial 0,17
Comunicação Receptiva	Mann-Whitney U	277		0,50	3,00		C.C.Bisserial 0,11
Comunicação Expressiva	t de Student	-0,81	48	0,42	-4,86	6,00	d de Cohen -0,23
Motricidade Ampla	t de Student	-0,78	48	0,44	-4,54	5,80	d de Cohen -0,22
Motricidade Fina	t de Student	0,182	48	0,86	0,99	5,45	d de Cohen 0,05
Comportamento Adaptativo	t de Student	-0,18	48	0,86	-1,11	6,06	d de Cohen -0,05

*Teste t de Student, $p < 0,05$

Abreviações: Est. Teste: Estatística do teste; GL: Graus de liberdade; DM: Diferença de médias; DEP: Diferença de erro padrão; CCBisserial: Coeficiente de correlação bisserial.

Os testes de independência realizados com o **Escore Padrão** do IDADI revelam que não houve nenhuma variável significativa nos subtestes e o efeito foi considerado baixo. A Tabela 22 exhibe os valores relativos ao teste de independência da **Pontuação Bruta** e nos subtestes do IDADI, considerando ambos os grupos de todas as faixas etárias avaliadas.

Tabela 22. Teste de independência para a Pontuação Bruta nos subtestes do IDADI (todas as idades)

Subteste IDADI	Teste	Est. Teste	GL	p-valor*	DM	DEP	Efeito
Cognitivo	t de Student	2,02	48	0,05	10,28	5,09	d de Cohen 0,57
Socioemocional	t de Student	0,24	48	0,81	1,39	5,79	d de Cohen 0,07
Comunicação Receptiva	Mann-Whitney U	184		0,01	14,00		C.C.Bisserial 0,41

Comunicação Expressiva	t de Student	2,43	48	0,02	17,60	7,26	d de Cohen	0,69
Motricidade Ampla	t de Student	2,01	48	0,05	6,27	3,12	d de Cohen	0,57
Motricidade Fina	Mann-Whitney U	197		0,03	5,00		C.C.Bisserial	0,37
Comportamento Adaptativo	t de Student	2,41	48	0,02	9,93	4,13	d de Cohen	0,68

*Teste t de Student, $p < 0,05$

Abreviações: Est. Teste: Estatística do teste; GL: Graus de liberdade; DM: Diferença de médias; DEP: Diferença de erro padrão; CCBisserial: Coeficiente de correlação bisserial.

Já para os testes de independência realizados com a **Pontuação Bruta** do IDADI, foi encontrada diferença significativa, em que o GC obteve um melhor desempenho que o GE nos subtestes de comunicação receptiva, comunicação expressiva, motricidade ampla, motricidade fina e comportamento adaptativo. O efeito foi considerado de moderado a alto.

6.3.2.2 De 12 a 24 meses de idade

Assim como nas avaliações realizadas com as Escalas Bayley III, no caso das avaliações com o IDADI, também se optou por dividir a amostra em apenas duas faixas etárias, dado o tamanho reduzido da mesma. A primeira, compreende os indivíduos de 12 até 24 meses de idade. A Tabela 23 descreve os valores do **Escore Padrão** obtidos nos subtestes do IDADI por ambos os grupos, de 12 a 24 meses de idade.

Tabela 23. Escore Padrão de GC e GE nos subtestes do IDADI (de 12 a 24 meses)

Subteste IDADI	Grupo	N	Faltantes	M	DM	Mediana	DP	Mínimo	Máximo
Cognitivo	GC	9	0	102,4		100	15,23	80	128
	GE	19	0	106	-3,6	104	16,27	79	138
Socioemocional	GC	9	0	118,6		108	38,3	75	212
	GE	19	0	111,6	7	114	23,64	49	147
Comunicação Receptiva	GC	9	0	111,2		114	10,63	96	124
	GE	19	0	100,2	11	105	24,5	44	128
Comunicação Expressiva	GC	9	0	106,4		103	12,25	95	134
	GE	19	0	106,1	0,3	109	17,37	71	141
Motricidade Ampla	GC	9	0	99,1		107	28,21	30	129
	GE	19	0	106,4	-7,3	102	18,89	75	133
Motricidade Fina	GC	9	0	108,9		116	16,99	87	140
	GE	19	0	110,1	-1,2	113	19,94	75	144
Comportamento Adaptativo	GC	9	0	108,6		107	11,93	89	131

GE 19 0 104,9 3,7 102 22,58 57 153

Abreviações: GC: grupo controle; GE: grupo de exposição; N: número de sujeitos; M: Média; DM: Diferença de médias; DP: desvio padrão.

Considerando as análises acima, é possível notar que o GC obteve médias de **Escore Padrão** menores que o GE nos domínios cognitivo, de motricidade ampla e fina. O GE teve pior performance nos domínios socioemocional, comunicação receptiva e expressiva, além de comportamento adaptativo. A Tabela 24 descreve os valores da **Pontuação Bruta** obtida nos subtestes do IDADI por ambos os grupos de 12 a 24 meses de idade.

Tabela 24. Pontuação Bruta de GC e GE nos subtestes do IDADI (de 12 a 24 meses)

Subteste IDADI	Grupo	N	Faltantes	M	DM	Mediana	DP	Mínimo	Máximo
Cognitivo	GC	9	0	41,3		43	15,33	22	68
	GE	19	0	37,1	4,2	38	11,31	19	61
Socioemocional	GC	9	0	54,8		58	11,3	34	70
	GE	19	0	55,7	-0,9	56	13,34	18	76
Comunicação Receptiva	GC	9	0	34,1		38	11,36	12	47
	GE	19	0	28,1	6	22	25,39	5	120
Comunicação Expressiva	GC	9	0	24,4		27	12,38	7	46
	GE	19	0	21,7	2,7	16	14,98	3	58
Motricidade Ampla	GC	9	0	35,4		40	10,37	16	48
	GE	19	0	32,2	3,2	32	11,11	10	48
Motricidade Fina	GC	9	0	26,1		26	4,73	18	34
	GE	19	0	24,6	1,5	26	6,18	16	36
Comportamento Adaptativo	GC	9	0	36,1		35	4,99	30	44
	GE	19	0	30,5	5,6	32	8,77	14	44

Abreviações: GC: grupo controle; GE: grupo de exposição; N: número de sujeitos; M: Média; DM: Diferença de médias; DP: desvio padrão.

De acordo com a **Pontuação Bruta**, o GC obteve médias mais altas que o GE em todos os subtestes do IDADI, exceto pelo domínio socioemocional, em que obteve um valor de 0,9 a menos que o GE. A Tabela 25 e a Tabela 26 demonstram os valores relativos ao teste de independência da **Pontuação Bruta** e do **Escore Padrão** nos subtestes do IDADI, considerando ambos os grupos de 12 a 24 meses de idade.

Tabela 25. Teste de independência para o Escore Padrão nos subtestes do IDADI (de 12 a 24 meses)

Subteste IDADI	Est. Teste	GL	p-valor*	DM	DEP	Efeito
Cognitivo	-0,551	26	0,587	-3,556	6,46	-0,2228
Socioemocional	0,591	26	0,560	6,924	11,72	0,2391
Comunicação Receptiva	1,282	26	0,211	11,012	8,59	0,5189
Comunicação Expressiva	0,053	26	0,959	0,339	6,46	0,0212
Motricidade Ampla	-0,815	26	0,423	-7,310	8,970	-0,3296
Motricidade Fina	-0,158	26	0,876	-1,216	7,720	-0,0637
Comportamento Adaptativo	0,454	26	0,653	3,661	8,060	0,1838

*Teste t de Student, $p < 0,05$

Abreviações: Est. Teste: Estatística do teste; GL: Graus de liberdade; DM: Diferença de médias; DEP: Diferença de erro padrão.

Tabela 26. Teste de independência para a Pontuação Bruta nos subtestes do IDADI (de 12 a 24 meses)

Subteste IDADI	Est. Teste	GL	p-valor*	DM	DEP	Efeito
Cognitivo	0,824	26	0,417	4,228	5,13	0,3334
Socioemocional	-0,186	26	0,854	-0,959	5,16	-0,0752
Comunicação Receptiva (Mann-Whitney)	49,000		0,076	10,000		0,4269
Comunicação Expressiva	0,470	26	0,642	2,708	5,760	0,1903
Motricidade Ampla	0,746	26	0,462	3,287	4,410	0,3018
Motricidade Fina	0,656	26	0,517	1,532	2,330	0,2656
Comportamento Adaptativo	1,785	26	0,086	5,637	3,160	0,7223

*Teste t de Student, $p < 0,05$

Abreviações: Est. Teste: Estatística do teste; GL: Graus de liberdade; DM: Diferença de médias; DEP: Diferença de erro padrão.

Neste caso, segundo as tabelas acima, de acordo com o **Escore Padrão** e a **Pontuação Bruta**, não foi possível encontrar diferença estatística significativa entre os grupos, quando considerada a faixa etária que compreende indivíduos de 12 até 24 meses.

6.3.2.3 De 25 a 36 meses de idade

A segunda faixa etária a ser analisada compreende os indivíduos de 25 até 36 meses de idade. A Tabela 27 apresenta os valores dos escores de **Escore Padrão** obtidos nos subtestes do IDADI por ambos os grupos, dos indivíduos de 25 a 36 meses de idade.

Tabela 27. Escore Padrão de GC e GE nos subtestes do IDADI (de 25 a 36 meses)

Subteste IDADI	Grupo	N	Faltantes	M	DM	Mediana	DP	Mínimo	Máximo
Cognitivo	GC	17	0	96,5		110	31,49	10	135

	GE	5	0	99	-2,5	98	17,9 3	75	121
Socioemocional	GC	17	0	99,9		107	34,3 5	7	153
	GE	5	0	109,8	-9,9	109	16,2 1	92	129
Comunicação Receptiva	GC	17	0	98,6		99	30,5 4	15	151
	GE	5	0	96,6	2	95	6,58	89	106
Comunicação Expressiva	GC	17	0	92,5		101	26,9	26	129
	GE	5	0	87,2	5,3	88	14,1 3	68	105
Motricidade Ampla	GC	17	0	101,9		105	18,2 3	69	143
	GE	5	0	101,8	0,1	105	21,7 9	81	134
Motricidade Fina	GC	17	0	116,1		118	14,5 6	74	130
	GE	5	0	122,2	-6,1	112	31,7 6	95	176
Comportamento Adaptativo	GC	17	0	107,4		102	22,7 4	69	151
	GE	5	0	124,2	-16,8	122	22,1 2	100	151

Abreviações: GC: grupo controle; GE: grupo de exposição; N: número de sujeitos; M: Média; DM: Diferença de médias; DP: desvio padrão.

Segundo as análises acima, percebe-se que o GE obteve médias mais altas com relação ao GC em todos os domínios, exceto pelos de comunicação receptiva, comunicação expressiva e motricidade ampla. A Tabela 28 demonstra os valores da **Pontuação Bruta** obtida nos subtestes do IDADI por ambos os grupos de 25 a 36 meses de idade.

Tabela 28. Pontuação Bruta de GC e GE nos subtestes do IDADI (de 25 a 36 meses)

Subteste IDADI	Grupo	N	Faltantes	M	DM	Mediana	DP	Mínimo	Máximo
Cognitivo	GC	17	0	57,1		68	21,36	0	78
	GE	5	0	57,4	-0,3	61	15,32	34	74
Socioemocional	GC	17	0	66,2		66	26,9	4	102
	GE	5	0	80,4	-14,2	84	16,47	59	97
Comunicação Receptiva	GC	17	0	48,2		52	16,99	4	64
	GE	5	0	49,6	-1,4	50	7,54	38	58
Comunicação Expressiva	GC	17	0	55,5		63	29,59	0	87
	GE	5	0	47,8	7,7	60	31,18	2	75
Motricidade Ampla	GC	17	0	43,6		43	10	24	60
	GE	5	0	43,4	0,2	42	7,8	34	55
Motricidade Fina	GC	17	0	33,2		36	6,79	12	40
	GE	5	0	33,2	0	34	5,22	26	38

Comportamento Adaptativo	GC	17	0	52,5		52	13,74	18	70
	GE	5	0	61,2	-8,7	64	8,7	51	70

Abreviações: GC: grupo controle; GE: grupo de exposição; N: número de sujeitos; M: Média; DM: Diferença de médias; DP: desvio padrão.

De acordo com a **Pontuação Bruta**, o GC obteve médias mais altas que o GE nos domínios de comunicação expressiva, motricidade ampla e motricidade fina. A Tabela 29 e a Tabela 30 demonstram os valores relativos ao teste de independência da **Pontuação Bruta** e do **Escore Padrão** nos subtestes do IDADI, considerando ambos os grupos de 25 a 36 meses de idade.

Tabela 29. Teste de independência para o Escore Padrão nos subtestes do IDADI (de 25 a 36 meses)

Subteste IDADI	Est. Teste	GL	p-valor*	DM	DEP	Efeito
Cognitivo	-0,1698	20	0,867	-2,5294	14,9	-0,0864
Socioemocional	-0,6176	20	0,544	-9,9176	16,06	-0,3142
Comunicação Receptiva	0,1423	20	0,888	1,9882	13,98	0,0724
Comunicação Expressiva	0,4165	20	0,681	5,2706	12,65	0,2119
Motricidade Ampla	0,0085	20	0,993	0,0824	9,66	0,0043
Motricidade Fina	-0,6203	20	0,542	-6,0824	9,8	-0,3156
Comportamento Adaptativo	-1,4592	20	0,16	-16,7882	11,51	-0,7423

*Teste t de Student, $p < 0,05$

Abreviações: Est. Teste: Estatística do teste; GL: Graus de liberdade; DM: Diferença de médias; DEP: Diferença de erro padrão.

De acordo com o **Escore Padrão** nos subtestes do IDADI considerando os indivíduos de 25 a 36 meses de idade, não foi possível encontrar diferença estatisticamente significativa entre os grupos GC e GE.

Tabela 30. Teste de independência para a Pontuação Bruta nos subtestes do IDADI (de 25 a 36 meses)

Subteste IDADI	Est. Teste	GL	p-valor*	DM	DEP	Efeito
Cognitivo	-0,0330	20	0,9740	-0,3412	10,33	-0,0168
Socioemocional	-1,1064	20	0,2820	-14,1647	12,8	-0,5629
Comunicação Receptiva	-0,1798	20	0,8590	-1,4235	7,92	-0,0915
Comunicação Expressiva	0,5078	20	0,6170	7,7294	15,22	0,2584
Motricidade Ampla	0,0385	20	0,9700	0,1882	4,88	0,0196
Motricidade Fina	0,0107	20	0,9920	0,0353	3,31	0,0054

Comportamento Adaptativo	-1,3312	20	0,1980	-8,7294	6,56	-0,6772
---------------------------------	---------	----	--------	---------	------	---------

*Teste t de Student, $p < 0,05$

Abreviações: Est. Teste: Estatística do teste; GL: Graus de liberdade; DM: Diferença de médias; DEP: Diferença de erro padrão.

Assim como na faixa etária anterior, de acordo com a **Pontuação Bruta**, não foi possível encontrar diferença estatística significativa entre os grupos GC e GE, quando considerados os indivíduos de 25 a 36 meses de idade.

6.4 TEA

6.4.1 Prevalência do TEA

Para realizar a análise dos resultados correspondentes à investigação da sintomatologia nuclear do TEA, foram utilizados os resultados dos seguintes instrumentos: ADOS-2; M-CHAT ou CARS. Os instrumentos CARS e M-CHAT foram utilizados a depender da faixa etária da amostra avaliada. Crianças de até 24 meses de idade foram avaliadas com os instrumentos ADOS-2 e M-CHAT. Crianças de 25 a 36 meses de idade foram avaliadas com os instrumentos ADOS-2 e CARS. Ambos, M-CHAT e CARS, possuem a mesma classificação para os resultados obtidos, que de acordo com sua interpretação normativa podem ser: “normal” ou “risco de TEA”. Foi então criada uma variável denominada de “Sintomatologia TEA”, que engloba os resultados dos dois instrumentos (CARS e M-CHAT). Foi devidamente considerado o instrumento respectivo à faixa etária da criança, para que fosse possível realizar uma comparação justa entre toda a amostra, ainda que houvesse diferenças de idade.

A Tabela 31 demonstra a classificação cruzada com teste binomial para as variáveis “ADOS-2” e “Sintomatologia TEA”.

Tabela 31. Classificação cruzada e teste de independência da investigação do TEA

Instrumento	Classificação	Grupo		Total f%	Teste	Est. Teste	G L	SA 2I	SE (p- valor)*
		GC f%	GE f%						
Sintomatologia TEA (M-CHAT/ CARS)	Normal	25 92,5	21 87,7	46 90, 1	(X ²)	0,3 73	1 42	0,5	0,656
	Risco TEA	2 7,5	3 14,3	5 0, 9	Exato de Fisher				0,656
	Total	27	24	51					

		100	100	10				
				0				
ADOS-2	Sem TEA	23	20	43	(X ²)	0,0	1	0,856
		85,2	83,4	84		33		
	Preocupação leve/moderada	4	4	8	Exato de Fisher			1
		14,8	16,6	15				
	Total	27	24	51				
		100	100	10				
				0				

* $p < 0,05$. Abreviações: GC: grupo controle; GE: grupo de exposição; Est. Teste: Estatística do teste; GL: graus de liberdade; SA 2l: Significância Assintótica (2 lados); SE: Significância Exata; (X²): Teste Qui Quadrado de Pearson.

De acordo com as análises acima, nota-se que o GE apresentou o mesmo número de indivíduos classificados com Preocupação leve/ moderada no instrumento ADOS-2 que o GC (n=4). Enquanto de acordo com a variável Sintomatologia TEA, o GC obteve um indivíduo a menos que o GE classificado com Risco de TEA.

Assim, não foi possível observar diferença estatística significativa entre a prevalência de indivíduos classificados positivamente com a sintomatologia nuclear do TEA entre os grupos GC e GE, tanto para as avaliações com o instrumento ADOS-2, quanto para os instrumentos M-CHAT/CARS, e a prevalência daqueles classificados sem os sintomas do transtorno.

6.4.2 Associação do TEA aos domínios do desenvolvimento

Para verificar se os pacientes que se enquadraram na sintomatologia do TEA têm relação com os domínios do neurodesenvolvimento avaliados, foi realizada uma regressão logística. Os resultados dos instrumentos de rastreio de sintomas relativos ao TEA tiveram respostas que podem ser categorizadas de forma binária, por este motivo todos os participantes foram dicotomizados em uma única variável chamada "Sintomatologia do TEA", na qual os indivíduos que tiveram em alguma das variáveis que identificaram sintomas do TEA, foram alocados na classe 1 e aqueles que não foram identificados com os sintomas do transtorno, na classe 0. Essa variável foi considerada como dependente ou resposta, e as variáveis regressoras, independentes ou predictoras foram o Escore Padrão do instrumento IDADI em seus respectivos domínios e o Escore das Escalas Bayley III em seus respectivos subtestes. Como os escores são calculados de acordo com a idade dos

participantes, cada modelo foi ajustado também utilizando os meses que o participante tinha ao realizar o respectivo teste, chamado de meses da criança. É válido ressaltar que nem sempre o mesmo participante tinha a mesma idade ao realizar ambos os testes, por este motivo há diferença entre os meses nos componentes das Escalas Bayley III e do IDADI.

6.4.2.1 Escalas Bayley de desenvolvimento do bebê e da criança pequena 3ª Edição e TEA

A seguir, a Tabela 32 demonstra os resultados da estimação de regressão logística de cada modelo para a Sintomatologia do TEA relacionada aos domínios das Escalas Bayley III e os meses da criança durante a avaliação.

Tabela 32. Relação entre a sintomatologia do TEA e os subtestes das Escalas Bayley III

Resumo do Modelo		Teste de Hosmer e Lemeshow			Constantes da Regressão – Subtestes das Escalas Bayley III								
R ² Cox & Snell	R ² Nagelkerke	X ²	GL	p-valor *	Sintomatologia do TEA	B	Erro Padrão	Estatística de Wald	GL	p-valor *	EXP (B)	I.C 95% para EXP(B)	
												Inferior	Superior
0,19	0,32	3,13	8	0,93	Constante	-1,26	2,23	0,32	1	0,57	0,28		
					Cognitivo	-0,32	0,15	4,63	1	0,03	0,73	0,54	0,97
					Meses da criança	0,30	0,13	5,24	1	0,02	1,35	1,04	1,74
0,18	0,31	5,68	8	0,68	Constante	-2,61	2,09	1,56	1	0,21	0,07		
					Linguagem Receptiva	-0,26	0,12	4,68	1	0,03	0,77	0,61	0,98
					Meses da criança	0,21	0,10	4,50	1	0,03	1,24	1,02	1,51
0,24	0,41	6,40	8	0,60	Constante	-1,54	2,15	0,51	1	0,47	0,21		
					Linguagem Expressiva	-0,37	0,15	6,18	1	0,01	0,69	0,52	0,92
					Meses da criança	0,24	0,10	5,51	1	0,02	1,27	1,04	1,56
0,18	0,31	4,44	8	0,82	Constante	-1,52	2,19	0,48	1	0,49	0,22		
					Motricidade Fina	-0,36	0,18	4,20	1	0,04	0,70	0,49	0,98
					Meses da criança	0,28	0,13	4,65	1	0,03	1,32	1,03	1,71
0,10	0,17	3,25	8	0,92	Constante	-2,48	2,38	1,09	1	0,30	0,08		
					Motricidade Grossa	-0,13	0,11	1,41	1	0,23	0,87	0,70	1,09
					Meses da criança	0,15	0,09	2,79	1	0,09	1,16	0,97	1,37

* p<0,05. Abreviações: EXP (B): exponencial do coeficiente B; GL: Graus de Liberdade; X²: Teste Qui Quadrado de Pearson.

As análises acima demonstram que todos os modelos foram bem ajustados, de acordo com o teste de Hosmer e Lemeshow. O valor do R² para os modelos que foram significativos fica em torno de 30% a 40%. Já para o domínio de motricidade grossa, que não teve significância verificada, o R² é de 17%, um valor abaixo do que o estimado para os demais modelos.

Foram encontradas diferenças significativas para os escores cognitivo, linguagem receptiva, linguagem expressiva e motricidade fina.

O resultado da análise para o escore cognitivo das Escalas Bayley III indicam que a cada unidade acrescida a este escore, a chance de uma criança ter a sintomatologia do TEA decresce 0,73 vezes em relação a chance de não a ter, para um valor determinado da idade (em meses) da criança ao realizar o teste. Uma interpretação alternativa é a de que a cada unidade de medida acrescida ao escore cognitivo, a chance de marcar TEA é reduzida em 27%.

Para o escore de linguagem receptiva das Escalas Bayley III, há um decréscimo de 0,77 vezes na chance de a criança ser identificada com a sintomatologia do TEA para cada unidade de medida acrescida no respectivo escore, controlado pelos meses da criança. Ou ainda, existe uma redução de 23% na chance de a criança ser identificada com a sintomatologia do TEA a cada unidade de medida em que o escore de linguagem receptiva das Escalas Bayley III aumenta.

Com relação aos subtestes de linguagem expressiva das Escalas Bayley III, a cada unidade acrescida a este escore, há um decréscimo de 0,69 vezes na chance de identificação do TEA de acordo com a idade da criança.

Para o escore de motricidade fina das Escalas Bayley III, o modelo predisse um decréscimo de 0,70 vezes na probabilidade de identificação da sintomatologia do TEA para cada unidade de medida acrescida no respectivo escore, controlado pelos meses da criança.

As variáveis preditivas não foram significativas para o escore de motricidade grossa das Escalas Bayley III.

Com isso, é possível dizer que existe uma relação significativa entre o escore das Escalas Bayley III e o marcador da sintomatologia do TEA de forma negativa, controlado pelos meses da criança. Os meses da criança ao realizar o teste estão associados com o resultado da identificação da sintomatologia do TEA, indicando que quanto mais idade a criança tiver, maiores as chances de identificação dos sintomas do transtorno.

6.4.2.2 Inventário Dimensional de Avaliação do Desenvolvimento Infantil e TEA

A seguir, a Tabela 33 mostra os resultados da regressão logística realizada para identificar a possível relação entre a presença da Sintomatologia do TEA e o Escore Padrão no IDADI, de acordo com os meses da criança.

Tabela 33. Relação entre a sintomatologia do TEA e o Escore Padrão nos subtestes do IDADI

Resumo do Modelo		Teste de Hosmer e Lemeshow			Constantes Regressão – Escore Padrão dos Subtestes do IDADI								
R ² Cox & Snell	R ² Nagelkerke	X ²	GL	p-valor*	Sintomatologia do TEA	B	Erro Padrão	Estatística de Wald	G L	p-valor*	EXP (B)	I.C 95% para EXP(B)	
												Inferior	Superior
0,20	0,34	8,34	8	0,40	Constante	6,17	3,68	2,81	1	0,09	480,42		
					Cognitivo	0,07	0,03	6,22	1	0,01	0,93	0,88	0,98
					Meses da criança	0,05	0,08	0,43	1	0,51	0,95	0,82	1,11
0,21	0,36	17,17	8	0,03	Constante	4,65	2,81	2,74	1	0,10	105,07		
					Socioemocional	0,06	0,02	7,21	1	0,01	0,94	0,91	0,98
					Meses da criança	0,03	0,07	0,18	1	0,67	0,97	0,85	1,11
0,14	0,23	5,28	8	0,73	Constante	2,46	2,49	0,98	1	0,32	11,71		
					Comunicação Receptiva	0,04	0,02	5,70	1	0,02	0,96	0,93	0,99
					Meses da criança	0,00	0,07	0,00	1	0,96	1,00	0,88	1,13
0,12	0,21	12,09	8	0,15	Constante	4,57	3,44	1,77	1	0,18	96,37		
					Comunicação Expressiva	0,05	0,02	4,92	1	0,03	0,95	0,90	0,99
					Meses da criança	0,05	0,07	0,49	1	0,49	0,95	0,83	1,10
0,03	0,06	7,29	8	0,51	Constante	0,37	2,41	0,02	1	0,88	0,69		
					Motricidade Ampla	0,02	0,02	1,22	1	0,27	0,98	0,94	1,02
					Meses da criança	0,03	0,06	0,31	1	0,58	1,03	0,92	1,16
0,03	0,06	5,54	8	0,70	Constante	0,03	2,65	0,00	1	0,99	0,97		
					Motricidade Fina	0,02	0,02	1,25	1	0,26	0,98	0,94	1,02
					Meses da criança	0,04	0,06	0,55	1	0,46	1,04	0,93	1,17
0,12	0,21	6,76	8	0,56	Constante	3,00	3,03	0,98	1	0,32	20,16		
					Comportamento Adaptativo	0,05	0,02	4,43	1	0,04	0,95	0,90	1,00
					Meses da criança	0,03	0,06	0,19	1	0,67	1,03	0,91	1,16

* $p < 0,05$. Abreviações: EXP (B): exponencial do coeficiente B; GL: Graus de Liberdade; X^2 : Teste Qui Quadrado de Pearson.

Conforme os resultados do teste de Hosmer e Lemeshow, todos os modelos foram bem ajustados e não há nenhum p-valor significativo. O valor do R^2 para os modelos que foram significativos fica em torno de 20% a 36%, um pouco abaixo dos modelos estimados para as Escalas Bayley III (ver Tabela 32) mas ainda assim dentro do esperado na regressão logística, onde o R^2 costuma ter valores mais baixos do que na regressão linear simples.

Para os subtestes de motricidade ampla e motricidade fina, que não obtiveram significância verificada, nota-se que o R^2 é muito baixo, ficando em 6%. Contudo, foram encontradas estimativas significativas para o Escore Padrão nos subtestes cognitivo, socioemocional, comunicação receptiva, comunicação expressiva e comportamento adaptativo.

Os resultados para o Escore Padrão do domínio cognitivo do IDADI indicam que quando este escore aumenta em uma unidade de medida, a chance de uma criança ter a sintomatologia do TEA identificada decresce em 0,93 vezes, o que significa dizer que, a cada unidade medida que o Escore Padrão cognitivo aumenta, obter a sintomatologia do TEA tem 7% menos chances de ocorrer.

Ainda verificando as estimativas da tabela acima, há um decréscimo de 0,94 vezes na chance de ter os sintomas do TEA para cada unidade de medida acrescida no Escore Padrão do domínio socioemocional do IDADI, controlado pelos meses da criança. Outra interpretação seria dizer que com o aumento de uma unidade de medida no Escore Padrão no subteste socioemocional do IDADI existe 6% menos chances de ter sintomas nucleares do TEA.

O mesmo ocorre para o Escore Padrão de comunicação receptiva do IDADI. As estimativas indicam que há um decréscimo de 0,96 vezes na chance de apresentar a sintomatologia do TEA para quando este Escore aumenta em uma unidade, controlado

pelos meses da criança. Ou ainda, pode-se dizer que, a cada unidade de medida que o Escore Padrão de comunicação receptiva aumenta, existe 4% a menos de chances de ser classificado com a sintomatologia do TEA.

Com relação a comunicação expressiva do IDADI, para cada unidade de medida acrescida no seu Escore Padrão, a chance de ser identificada a sintomatologia nuclear do TEA decresce 0,95 vezes, controlado pelos meses da criança. Outra interpretação seria dizer que com o aumento de uma unidade de medida no Escore Padrão da comunicação expressiva do IDADI, existe 5% menos chances de ter sintomas do TEA.

Quanto ao domínio de comportamento adaptativo do IDADI, a cada unidade de medida acrescida no seu Escore Padrão, a chance de apresentar sintomas nucleares do TEA decresce também em 0,95 vezes, controlado pelos meses da criança. Outra interpretação seria dizer que com o aumento de uma unidade de medida no Escore Padrão da comunicação expressiva do IDADI, existe 5% menos chances de apresentar sintomas do TEA.

6.5 Desenvolvimento e trimestre de exposição

Os dados a seguir mostram os resultados das avaliações do grupo GE através dos subtestes das Escalas Bayley III de acordo com o trimestre em que ocorreu a infecção materna.

A Tabela 34 descreve os valores dos escores obtidos por GE no subteste cognitivo das Escalas Bayley III, por trimestre de exposição.

Tabela 34. Escore de GE no subteste Cognitivo das Escalas Bayley III de acordo com o trimestre de exposição materna

Trimestre	N	Média	Mediana	DP	Mínimo	Máximo
1	3	22	22	4,00	18	26
2	8	26,1	25,5	3,72	22	33
3	9	23,1	24	5,46	15	30

Abreviações: N: número de sujeitos; DP: desvio padrão.

De acordo com os dados acima, é possível observar que as crianças expostas à COVID-19 durante o primeiro trimestre tiveram um pior desempenho no domínio cognitivo (22) em comparação com as crianças expostas no segundo (26,1) e terceiro trimestre gestacional (23,1). Em contrapartida, aquelas expostas ao vírus no segundo trimestre obtiveram o melhor desempenho.

A seguir, a Tabela 35 descreve os valores dos escores obtidos por GE no subtteste de linguagem receptiva das Escalas Bayley III, por trimestre de exposição.

Tabela 35. Escore de GE no subtteste de Linguagem Receptiva das Escalas Bayley III de acordo com o trimestre de exposição materna

Trimestre	N	Média	Mediana	DP	Mínimo	Máximo
1	3	15,7	15	4,04	12	20
2	8	17,1	18	5,25	6	24
3	9	16,1	17	4,26	10	21

Abreviações: N: número de sujeitos; DP: desvio padrão.

Assim como no subtteste anterior, as análises acima demonstram que crianças expostas à infecção durante o primeiro trimestre tiveram um pior desempenho no subtteste de linguagem receptiva (15,7) em comparação com as crianças expostas no segundo (17,1) e terceiro trimestre gestacional (16,1). Além disso, as crianças expostas ao vírus no segundo trimestre obtiveram novamente o melhor desempenho, quando comparadas com as demais.

A Tabela 36 demonstra os valores dos escores obtidos por GE no subtteste de linguagem expressiva das Escalas Bayley III, por trimestre de exposição.

Tabela 36. Escore de GE no subtteste de Linguagem Expressiva das Escalas Bayley III de acordo com o trimestre de exposição materna

Trimestre	N	Média	Mediana	DP	Mínimo	Máximo
1	3	17	15	4,36	14	22
2	8	19	19	3,02	15	24
3	9	15,4	15	3,09	11	21

Abreviações: N: número de sujeitos; DP: desvio padrão.

Neste caso, observa-se o melhor desempenho no domínio de linguagem expressiva das crianças expostas à infecção durante o segundo trimestre de gestação (19), enquanto as menores pontuações foram obtidas por aquelas expostas durante o terceiro trimestre gestacional (15,4).

A seguir, a Tabela 37 demonstra os valores dos escores obtidos por GE no subteste de motricidade fina das Escalas Bayley III, por trimestre de exposição.

Tabela 37. Escore de GE no subteste de Motricidade Fina das Escalas Bayley III de acordo com o trimestre de exposição materna

Trimestre	N	Média	Mediana	DP	Mínimo	Máximo
1	3	17,7	15	6,43	13	25
2	8	21,3	21,5	4,13	15	26
3	9	20,1	22	4,37	14	25

Abreviações: N: número de sujeitos; DP: desvio padrão.

De acordo com a tabela acima, nota-se que, novamente, as crianças expostas à infecção pelo SARS-CoV-2 durante o primeiro trimestre gestacional obtiveram o pior desempenho em motricidade fina (17,7), enquanto as que sofreram a exposição ao vírus durante o segundo trimestre de gestação obtiveram a melhor performance (21,3).

A Tabela 38 exhibe os valores dos escores obtidos por GE no subteste de motricidade grossa das Escalas Bayley III, por trimestre de exposição.

Tabela 38. Escore de GE no subteste de Motricidade Grossa das Escalas Bayley III de acordo com o trimestre de exposição materna

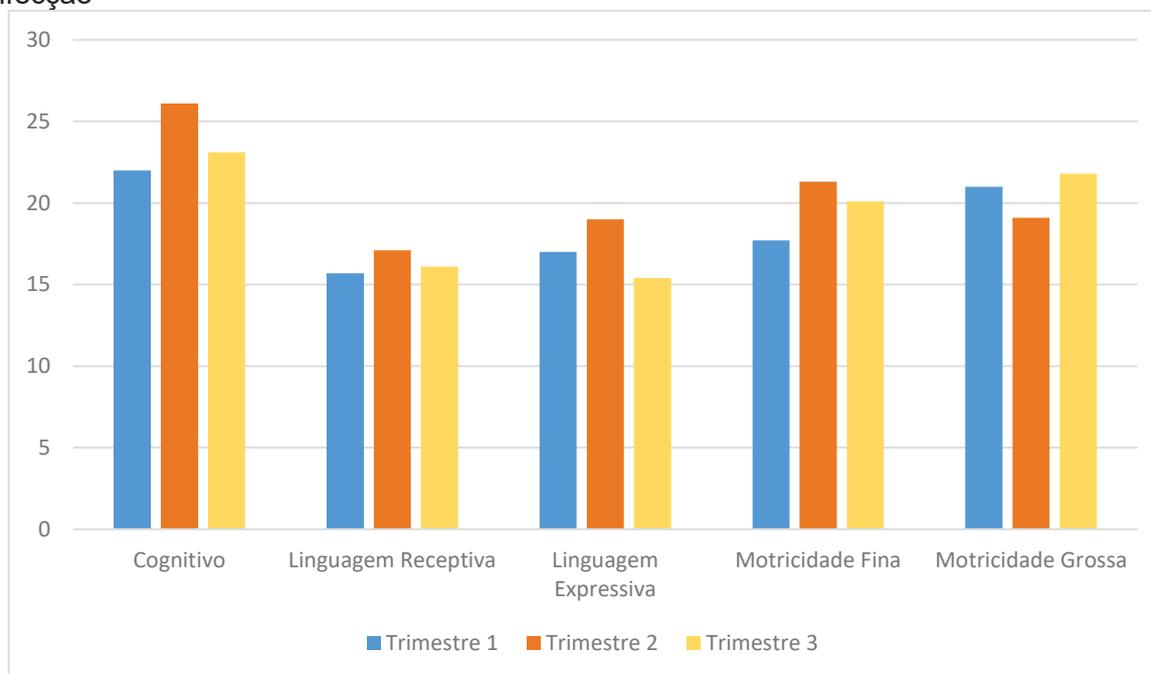
Trimestre	N	Média	Mediana	DP	Mínimo	Máximo
1	3	21	22	2,65	18	23
2	8	19,1	19	1,46	16	21
3	9	21,8	24	4,82	15	28

Abreviações: N: número de sujeitos; DP: desvio padrão.

Os dados acima demonstram que crianças expostas à infecção durante o segundo trimestre tiveram um pior desempenho em motricidade grossa (19,1) quando comparadas com as crianças expostas no primeiro (21) e terceiro trimestre gestacional (21,8).

A seguir, o Gráfico 8 expõe as médias das pontuações obtidas em cada um dos subtestes das Escalas Bayley III, de acordo com o trimestre de exposição ao vírus, de forma integrada, para melhor compreensão dos resultados.

Gráfico 8. Médias obtidas por GE nos subtestes das Escalas Bayley III por trimestre de infecção



Fonte: A autora (2024)

7. Discussão

O impacto da exposição pré-natal ao vírus SARS-CoV-2 no desenvolvimento infantil é um assunto de crescente preocupação entre a comunidade científica, dado o caráter desconhecido dos mecanismos de atuação do vírus no sistema materno. A compreensão de como a exposição à COVID-19 durante a gravidez pode influenciar o neurodesenvolvimento da prole, em especial na expressão dos sintomas associados ao Transtorno do Espectro do Autismo (TEA), tem se tornado uma área de pesquisa com crescentes contribuições da literatura (Al-Beltagi et al., 2023; Ayça et al., 2023; Carter et al., 2022; Chatterjee & Kar, 2022; Cheng et al., 2021; Oltean et al., 2021; Pinheiro et al., 2023; Wang et al., 2020).

O presente estudo buscou investigar a prevalência de sintomas característicos do Transtorno do Espectro Autista em dois grupos de crianças de 12 a 36 meses de idade, aquelas nascidas de mães infectadas durante a gestação pelo vírus SARS-CoV-2 (GE) e aquelas que não tiveram contato pré-natal com o vírus (GC). Foram avaliados os domínios do desenvolvimento (linguagem, motor, cognição, socioemocional e adaptativo) nas crianças de ambos os grupos. Além disso, buscou-se comparar a sintomatologia nuclear do Transtorno do Espectro Autista com os domínios do desenvolvimento avaliados.

Embora muitos estudos tenham abordado as características clínicas e os desfechos em indivíduos afetados pela COVID-19, é amplamente reconhecido por profissionais de saúde que trabalham com medicina perinatal que existe uma lacuna significativa no conhecimento das potenciais sequelas da infecção materna pelo SARS-CoV-2 no neurodesenvolvimento da prole (Chen et al., 2021; Firestein et al., 2023).

Portanto, a realização de estudos observacionais utilizando instrumentos padronizados para explorar essa correlação, emerge como uma possibilidade no atual cenário, visando preencher essa lacuna e contribuir para uma compreensão mais profunda das possíveis consequências para o neurodesenvolvimento da exposição pré-natal à COVID-19, lançando luz sobre os primeiros marcadores de TEA e fornecer subsídios para o planejamento de futuras intervenções e estratégias de apoio para as crianças e famílias afetadas.

7.1 Gestação e neonatal

Dada a natureza sem precedentes da pandemia da COVID-19, a literatura que aborda os impactos pandêmicos sobre a saúde mental dos cuidadores e o desenvolvimento inicial das crianças desde o início da pandemia ainda apresenta consideráveis lacunas.

Crianças que vivem em condições familiares adversas de forma prolongada, são particularmente prejudicadas durante os seus primeiros anos de vida. Tal exposição ao estresse tem o poder de afetar a sua saúde física e mental e gerar consequências que serão experienciadas ao longo do seu ciclo vital. Especificamente, as mudanças nas práticas parentais ocorridas em decorrência da pandemia podem afetar diretamente o bem-estar das crianças e o estabelecimento de bons vínculos parentais. A longo prazo, estas mudanças podem ter implicações significativas para o desenvolvimento socioemocional e neuropsicológico dessas crianças, o que evidencia a importância da investigação e da compreensão desses impactos (Penna et al., 2023).

Enquanto a literatura tem sugerido que mães que engravidaram durante a pandemia da COVID-19 apresentaram sintomas de ansiedade e depressão relacionados à preocupação com o desenvolvimento de seus filhos (Chan & Fung, 2022; Chmielewska, et al., 2021; Fan, et al., 2021; Penna et al., 2023; Shorey, Ng & Chee, 2021), a realidade observada neste estudo revela uma desconexão entre a apreensão relatada nos estudos anteriores e as ações tomadas pelas mães recrutadas para esta pesquisa, quanto ao acompanhamento do neurodesenvolvimento de seus filhos.

Os presentes resultados refletem um número significativo de mães que não compareceram ou deram descontinuidade às avaliações neuropsicológicas de seus filhos, o que diverge do encontrado em estudos anteriores sobre o assunto, como no estudo de Grumi e colegas (2021), que revelou níveis altos de estresse parental, ansiedade e depressão nos 84 genitores avaliados, em que a maior preocupação relatada por eles esteve relacionada ao acompanhamento dos atrasos de neurodesenvolvimento apresentados por suas crianças. No entanto, discutir o papel dessas mães enquanto cuidadoras, requer considerá-las dentro do contexto das relações sociais, ou seja,

considerar a interseção de categorias e desigualdades de gênero, raça, modelo familiar, e classe (Pereira, Serrano & Silva, 2023). Muitas famílias enfrentam os desafios de residir longe dos grandes centros urbanos, o que por si só já seria um fator dificultante no comparecimento às avaliações.

Este paradoxo evidencia a necessidade de uma abordagem integral no estudo dos fatores que influenciam o engajamento dos cuidadores nos cuidados com o desenvolvimento de seus filhos durante períodos de estresse e incerteza, como os experimentados durante a pandemia.

Sabe-se que as gestantes não constituem um grupo com maior suscetibilidade a contrair a COVID-19 (Chen et al., 2020) do que a população geral, porém, dadas as alterações que ocorrem no sistema imunológico da mulher grávida e a consequente liberação de citocinas pró-inflamatórias, acredita-se que elas possam apresentar mais reações adversas às infecções virais (Chatterjee et al., 2020; Carter et al., 2022; Conway & Brown, 2019; Jonakait, 2007; Klein et al., 2017; Lu-Culligan & Iwasaki, 2020; Okechukwu, 2021).

A literatura que abarca o conhecimento em torno das infecções virais durante a gestação indica que tais infecções podem ser fatores de risco para adversidades, não somente para o feto em formação, mas para a prole após o nascimento, como a restrição de crescimento fetal e o maior número de partos prematuros, que estão relacionados com a maior incidência de posteriores problemas de neurodesenvolvimento, como o TEA (Carter et al., 2022; Khandaker et al., 2013; Jonakait, 2007; Yong et al., 2021; Silasi et al., 2015), objeto de preocupação central dessa pesquisa.

Neste sentido, as análises realizadas no presente estudo revelaram que as mães pertencentes ao grupo de exposição apresentaram uma taxa significativamente maior de partos prematuros em comparação com aquelas do grupo controle ($p=0,04$). Esses resultados estão em consonância com as evidências disponíveis na literatura sobre esse tópico (Bhering et al., 2021; Bobei et al., 2022; Di Mascio et al., 2020; Dong et al., 2021; Karasek et al., 2021; Klumper et al., 2021; Yao, et al., 2022), fortalecendo a compreensão

existente sobre a associação entre a exposição materna ao vírus SARS-CoV-2 e a ocorrência de partos prematuros, um importante fator de risco para o neurodesenvolvimento (Lourenço, 2012; Ji et al., 2024; Ono, Antoniuk & Riechi, 2011; O’Nions et al., 2021; Pascoe, Burnett & Anderson, 2021).

A análise dos resultados dos testes para os dados clínicos perinatais coletados, revelou que não houve diferença estatisticamente significativa em relação ao peso ($p=0,72$), perímetro cefálico ($p=0,87$) e comprimento ($p=0,42$) dos recém-nascidos nos dois grupos estudados. No entanto, esses resultados contrastam com os achados documentados na literatura científica. Enquanto estudos anteriores (Oltean et al., 2021; de Souza Silva et al., 2021) sugerem possíveis associações entre a exposição materna ao SARS-CoV-2 durante a gravidez e alterações nos parâmetros neonatais, como baixo peso ao nascimento e menores perímetro cefálico e comprimento, os resultados deste estudo indicam uma falta de evidências robustas para sustentar essas conclusões.

Em contraste com os resultados de Khouri e colegas (2020) e de Di Mascio e colaboradores (2020), que observaram uma prevalência maior de partos por cesariana em mulheres atingidas pela COVID-19 durante a gestação, o presente estudo demonstrou uma taxa maior de partos normais (56,5%) e menor de partos induzidos (4,3%) no grupo das mulheres expostas à COVID-19 em comparação ao grupo controle.

Ainda com relação aos achados relativos ao parto, nessa pesquisa foram encontradas frequências significativamente maiores de intercorrências no parto das mulheres pertencentes ao grupo de exposição ($p=0,04$), além de maiores taxas de icterícia e fototerapia nos bebês do GE ($p=0,03$). Esses dados apoiam os achados dos estudos prévios (de Souza Silva et al., 2021; Oltean et al., 2021; Zare et al., 2024), que encontraram em suas pesquisas a maior incidência de intercorrências durante o parto em mulheres infectadas pela COVID-19 durante a gestação.

Além disso, foram avaliados os sintomas psicológicos das mães de ambos os grupos durante a gestação. Os dados obtivos demonstram que todas as mães

respondentes do grupo de exposição alegaram ter experienciado sintomas de ansiedade durante a gestação.

Tal resultado corrobora com o encontrado em diversos estudos, que demonstram o aumento de sintomas ansiosos em gestantes durante a pandemia da COVID-19 (Bermúdez-González et al., 2022; Schiavo, 2023; Silva et al., 2021), e pode ser explicado por fatores explorados por Bermúdez-González e colaboradores (2022), como culpa, medo das consequências para o feto e da possível transmissão vertical do vírus.

Porém, tais dados merecem investigação aprofundada, já que, nesta pesquisa, não foram explorados os pormenores da sintomatologia ansiosa apresentada pelas mães e esta pode estar associada a impactos socioemocionais (Manning et al., 2022) e conexões estruturais diferentes entre a amígdala e o córtex pré-frontal da prole (Hay et al., 2020), acarretando problemas emocionais e de neurodesenvolvimento para as crianças expostas (López-Morales et al., 2023).

Além disso, conforme as análises de escolaridade e perfil socioeconômico da amostra avaliada, percebe-se que as mães pertencentes ao grupo de exposição apresentam menos anos de estudo e menor status socioeconômico em comparação com as mães do grupo controle. Este dado pode ser explicado por se tratar de uma amostra proveniente da rede pública de saúde e é de extrema relevância para o estudo, já que é sabido que nascer e ser criado em um ambiente de nível socioeconômico mais baixo, assim como a escolaridade materna, estão associados a piores resultados neuropsicológicos e educacionais (Alvarenga et al., 2020; Lu et al., 2021).

7.2 Discussão dos objetivos específicos da pesquisa

7.2.1 Objetivo Específico 1

Avaliar os domínios de desenvolvimento: linguagem, motor, cognição, socioemocional e comportamento adaptativo em crianças nascidas de mães que contraíram o vírus da COVID-19 durante o período gestacional.

O desenvolvimento saudável durante os primeiros anos de vida é crucial para os aspectos cognitivo, físico e socioemocional das crianças a longo prazo. Um corpo robusto de evidências científicas vem apontando para o fato de que a exposição a um ambiente intrauterino imunologicamente adverso tem sido associada à prejuízos no desenvolvimento infantil (Lu-Culligan & Iwasaki, 2020; Monk et al., 2012; O'Donnell & Meaney, 2017; Pereira et al., 2024; Silveira et al., 2007; Yates & Mulkey, 2024).

Tal relevância da exposição a fatores adversos na estação pode ser explicada pela natureza do desenvolvimento cerebral. A maturação cerebral ocorre de maneira hierárquica, onde a qualidade da maturação das regiões que se desenvolvem inicialmente influencia as regiões com desenvolvimento posterior (Tottenham, 2019). No que diz respeito ao comportamento, a aquisição de habilidades cognitivas, socioemocionais e motoras é compreendida como uma cascata de desenvolvimento. Essa cascata funciona como um processo cumulativo no qual funções de menor complexidade (por exemplo, integração visuomotora, habilidades motoras finas e habituação) impactam funções mais complexas, como cognição, linguagem e funções executivas (Camerota & Willoughby, 2019; Choi et al., 2018; Diamond, 2013). Assim, o neurodesenvolvimento saudável se estabelece enquanto a base essencial para o sucesso de um indivíduo (Denburg, 2015; Shonkoff, 2011).

Nesse sentido, após a pandemia da COVID-19, as discussões envolvendo a exposição pré-natal ao SARS-CoV-2 e o neurodesenvolvimento da prole são de grande importância para a comunidade científica e, até o momento, representam um cenário marcado por achados divergentes. Enquanto muitos autores sugerem que existem associações entre as infecções por COVID-19 durante a gestação e posteriores problemas nos domínios do desenvolvimento para a prole (Ahmed et al., 2020; López-Díaz et al., 2021; Martins-Filho, et al., 2020; Okechukwu, 2021), outros estudos apresentam perspectivas diferentes (Ayça et al., 2023; Firestein et al., 2023; Shuffrey et al., 2022; Wu et al., 2021). Tal disparidade nos resultados enfatiza a complexidade da relação entre a exposição materna à COVID-19 e posteriores adversidades no desenvolvimento infantil.

Portanto, no presente estudo foram realizadas avaliações dos domínios do desenvolvimento, sendo eles: cognição, linguagem, motricidade e comportamento adaptativo. Foram avaliadas crianças de 12 a 36 meses de idade do grupo controle (GC) e de exposição (GE), através de instrumentos padronizados, a saber: Escalas Bayley III (Bayley, 2006) e o Inventário Dimensional de Avaliação do Desenvolvimento Infantil – IDADI (Silva et al., 2019).

Nas análises, foram examinados a Pontuação Bruta e o Escore Padrão obtidas por ambos os grupos, GC e GE, nos subtestes do IDADI (Silva et al., 2019), a fim de observar cuidadosamente um panorama estatístico mais amplo do neurodesenvolvimento da amostra. Além disso, foram analisadas as pontuações obtidas por GC e GE nas avaliações realizadas através das Escalas Bayley III (Bayley, 2006), que foram administradas pessoalmente com cada criança, mitigando quaisquer possíveis vieses que o relato dos pais obtido através do IDADI (Silva et al., 2019) possa ter sofrido influência.

Para aprimorar a distribuição e comparação da amostra durante as análises estatísticas, foram considerados três faixas etárias específicas. A primeira engloba indivíduos de todas as idades; a segunda se concentra na comparação daqueles com idades entre 12 e 24 meses, enquanto a terceira abrange os indivíduos de 25 a 36 meses de idade.

Escalas Bayley III

Para melhor distribuir e comparar a amostra durante as análises estatísticas, a mesma foi analisada sob três pontos de vista, de acordo com as respectivas faixas etárias. A primeira inclui os indivíduos de todas as idades; a segunda compara aqueles com idades entre 12 e 24 meses; a terceira inclui os indivíduos de 25 a 36 meses de idade.

Escalas Bayley III (Todas as idades)

Os resultados das avaliações para todas as idades de ambos os grupos através das Escalas Bayley III (Bayley, 2006), que é administrada pessoalmente com cada criança, revelaram que as médias obtidas pelo GC foram superiores em relação ao GE em todos os subtestes avaliados. Tais resultados apontam para diferenças estatísticas significativas no

desempenho das crianças nos subtestes de Linguagem Receptiva e Motora Grossa. Especificamente, as crianças do GC, apresentaram pontuações médias notadamente mais altas em comparação com aquelas que foram expostas ao vírus durante a gestação.

Esses achados sugerem um possível impacto da exposição intrauterina ao SARS-CoV-2 no desenvolvimento motor grosso e na comunicação receptiva, o que se opõe aos dados encontrados por Pinheiro e colegas (2023) em sua revisão sistemática e meta análise. Nos 10 estudos analisados a respeito dos efeitos da exposição intrauterina ao SARS-CoV-2, os pesquisadores encontraram pontuações ligeiramente menores no domínio de motricidade grossa no grupo das crianças expostas ao vírus durante a gestação.

Apesar dos achados acima e da escassez de estudos que avaliem especificamente as habilidades motoras grossas de crianças expostas à COVID-19 durante a gravidez, também podemos relacionar esse achado a estudos recentes (Ayesa-Arriola et al., 2023; Cheng et al., 2021; Edlow et al., 2021), que indicam que foram encontrados atrasos nas habilidades motoras de bebês nascidos de mães infectadas pelo SARS-CoV-2. Esse resultado se alinha com o estudo de Ferguson e Jelsma (2009), que observou de forma semelhante a diminuição das habilidades motoras grossas em crianças expostas à infecção viral pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) durante a gestação. Além disso, Wang e colaboradores (2020) encontraram resultados semelhantes em seu estudo longitudinal, onde foram obtidas pontuações menores para os domínios de comunicação e motricidade grossa para as crianças expostas à COVID-19 durante a gravidez, assim como o estudo de Edlow e colegas (2022).

Escalas Bayley III (de 12 a 24 meses)

As análises realizadas sobre o desempenho dos indivíduos de 12 a 24 meses de idade nos subtestes das Escalas Bayley III dão seguimento ao padrão observado nas análises anteriores (referentes à todas as idades), revelando discrepâncias observadas nas comparações entre as médias dos grupos, sendo as do GC consistentemente superiores às do GE em todos os subtestes avaliados. Apesar da tendência para o melhor desempenho do GC em todos os subtestes, essas diferenças não atingiram níveis de significância

estatística, concordando com estudos recentes que não encontraram atrasos no desenvolvimento das crianças expostas ao vírus da COVID-19 no útero (Pinheiro et al., 2023; Schuh et al., 2022).

Escalas Bayley III (de 25 a 36 meses)

Ao examinar o desempenho dos indivíduos de 25 a 36 meses de idade nos subtestes das Escalas Bayley III, as análises das diferenças de médias entre o GC e o GE revelaram padrões interessantes. Nos subtestes de cognição e motricidade fina, o GE demonstrou um desempenho superior em relação ao GC. No entanto, nos outros subtestes da escala, como os relacionados à linguagem expressiva e receptiva, assim como à motricidade grossa, o GC seguiu apresentando médias mais altas em comparação ao GE.

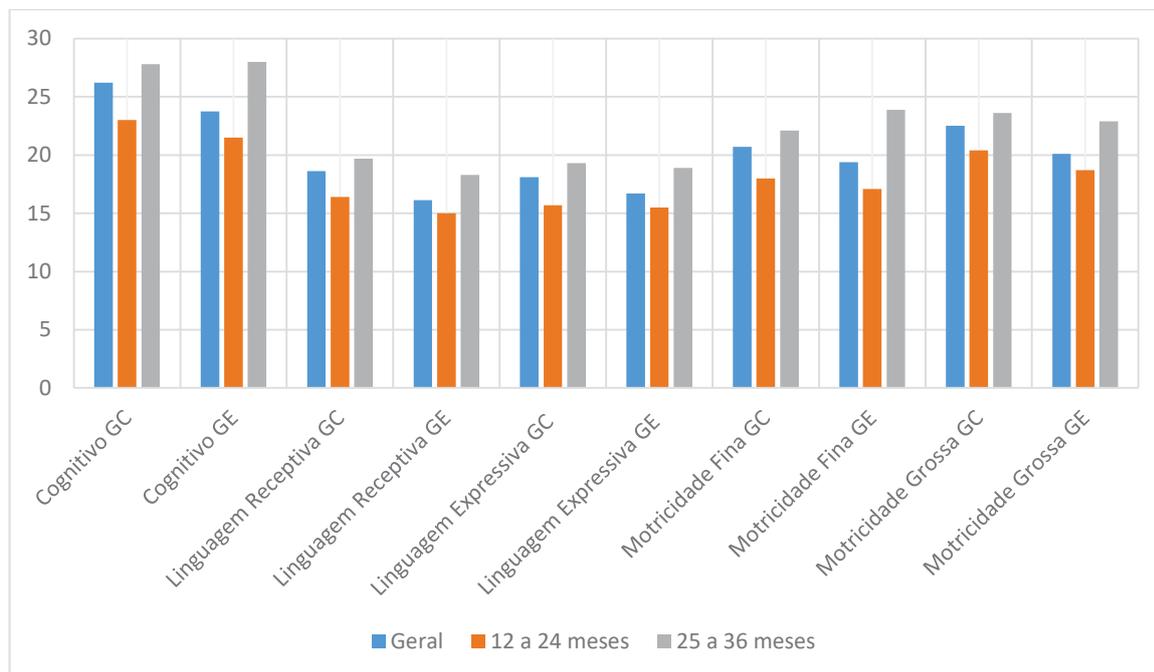
Apesar dessas tendências, nenhuma das diferenças entre os grupos expressou significância estatística. Esses resultados sugerem que, embora existam variações no desempenho entre os grupos em diferentes áreas de desenvolvimento, as diferenças não são estatisticamente significativas.

Ao ponderar todos os resultados e comparações provenientes das avaliações realizadas através das Escalas Bayley III em ambos os grupos, foi possível encontrar uma tendência de desempenho, apesar de algumas discrepâncias observadas na faixa etária de 25 a 36 meses de idade

Em todas as faixas etárias analisadas, observaram-se médias mais altas do GC em relação ao GE nos seguintes subtestes: motricidade grossa; linguagem expressiva e linguagem receptiva. É importante destacar que, apesar das diferenças encontradas entre as médias dos grupos, não foi possível encontrar níveis de significância estatística quando a amostra foi dividida por faixas etárias, sugerindo a possível influência do tamanho relativamente reduzido da amostra avaliada. Esses achados concordam com os resultados da pesquisa realizada por Shuffrey e colaboradores (2022), em que não foram encontrados atrasos de neurodesenvolvimento estatisticamente significantes nas crianças expostas à COVID-19 durante a gestação.

A seguir, para melhor compreensão dos dados explanados acima, o Gráfico 9 exhibe as pontuações médias de ambos os grupos, divididos pelas faixas etárias avaliadas, nos subtestes das Escalas Bayley III.

Gráfico 9. Pontuação média de GC e GE de acordo com as faixas etárias nos subtestes das Escalas Bayley III



Fonte: A autora (2024)

IDADI

Assim como foi realizado com as Escalas Bayley III, a amostra foi analisada de acordo com faixas etárias. A primeira inclui os indivíduos de todas as idades; a segunda compara aqueles com idades entre 12 e 24 meses; a terceira inclui os indivíduos de 25 a 36 meses de idade.

IDADI (todas as idades)

Nas análises realizadas com as Pontuações Brutas da amostra geral, independentemente da faixa etária em que se encontravam, os resultados revelaram que o GE teve um desempenho pior do que o do GC nos seguintes domínios: comunicação receptiva, comunicação expressiva, habilidades motoras grossas, habilidades motoras finas e comportamento adaptativo.

No entanto, conforme estabeleceu Mendonça Filho (2020):

(...) o IDADI foi concebido para considerar a informação dos escores brutos dos diferentes questionários – baseados na faixa etária a qual pertence a criança – em uma medida escalonada de desenvolvimento única para toda a amplitude etária da amostra.

Por isso, devido à ampla faixa etária abrangida pelo estudo, as Pontuações Brutas não permitem comparações precisas entre os grupos quando comparadas todas as idades.

Portanto, nesse caso, optou-se por considerar apenas o Escore Padrão, levando em conta as idades das crianças avaliadas.

Assim como estudos anteriores que também realizaram avaliações de desenvolvimento através de instrumentos de relato dos pais indicaram que a infecção materna por SARS-CoV-2 durante a gravidez não estava associada a problemas no desenvolvimento da prole (Ayça et al., 2023; Firestein et al., 2023; Pinheiro et al., 2023; Shuffrey et al., 2022), a análise atual não revelou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos em nenhum dos domínios do desenvolvimento avaliados.

IDADI (12 a 24 meses)

Ao examinar as análises realizadas com os resultados da Pontuação Bruta das crianças entre 12 e 24 meses de idade, observa-se que o GC alcançou médias mais elevadas que o GE em todos os subtestes do IDADI, exceto no domínio socioemocional. Convertendo a Pontuação Bruta em Escore Padrão, foi possível notar que o GC registrou médias superiores em comparação ao GE nos domínios socioemocional, comunicação receptiva e expressiva, além de comportamento adaptativo. Em contraste, demonstrou um desempenho inferior nos domínios cognitivo, de motricidade ampla e fina.

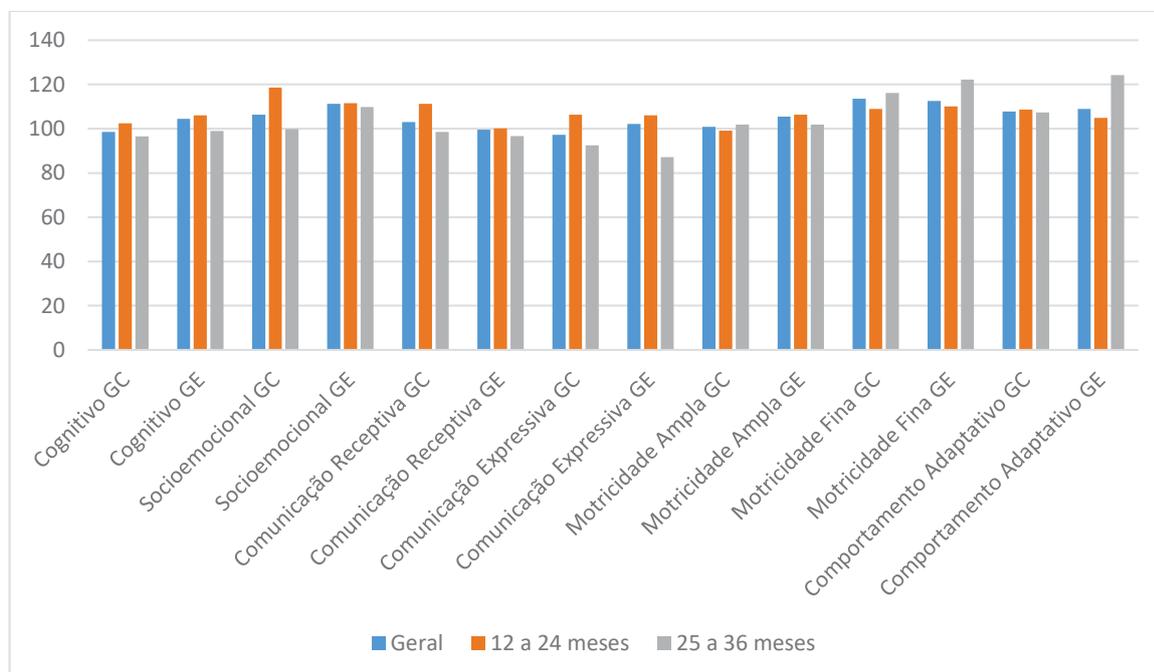
Embora os padrões exibidos por ambos os grupos sejam notavelmente divergentes, estes não refletem diferenças estatisticamente significativas e, portanto, dão subsídios para a teoria de que a exposição intrauterina à COVID-19 não é um fator de causa para atrasos no desenvolvimento (Ayça et al., 2023; Firestein et al., 2023; Pinheiro et al., 2023; Shuffrey et al., 2022)

IDADI (25 a 36 meses)

Segundo as análises dos resultados da amostra pertencente a esta faixa etária, percebe-se que o GC obteve médias mais altas de Pontuação Bruta que o GE nos domínios de comunicação expressiva, motricidade ampla e motricidade fina. Ao converter a Pontuação Bruta em Escore Padrão, o GC seguiu com médias mais altas nos subtestes de comunicação expressiva, motricidade ampla e fina, acrescido de pontuações mais altas relativas à comunicação receptiva. Contudo, da mesma forma que na faixa etária anterior, ao considerar os indivíduos de 25 a 36 meses de idade, tanto o Escore Padrão quanto a Pontuação Bruta não revelaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos GC e GE, estando em concordância com um corpo robusto de estudos que declaram não haver relação entre a exposição intrauterina ao SARS-CoV-2 e atrasos no desenvolvimento na prole (Ayça et al., 2023; Firestein et al., 2023; Pinheiro et al., 2023; Shuffrey et al., 2022).

A seguir, o Gráfico 10 exibe as pontuações médias do Escore Ponderado de ambos os grupos, divididos pelas faixas etárias avaliadas, nos subtestes do IDADI.

Gráfico 10. Pontuação média de Escore Padrão de GC e GE de acordo com as faixas etárias nos subtestes do IDADI



Fonte: A autora (2024)

Desenvolvimento e trimestre de exposição

As infecções durante o primeiro trimestre da gravidez representam um momento de grande preocupação, pois coincidem com estágios cruciais do desenvolvimento cerebral fetal. Nesse período, ocorrem eventos fundamentais como a neurulação primária (semanas 3 e 4), o desenvolvimento do prosencéfalo (meses 2 e 3) e a maior neurogênese (meses 3 e 4) (Cordeiro, Tsimis & Burd, 2015). Estes processos são especialmente sensíveis a agentes patógenos que possam interferir na formação e a organização do sistema nervoso central do feto.

Estudos destacam que infecções virais específicas, como pelo citomegalovírus, Zika vírus e o vírus da rubéola, durante o primeiro trimestre e o início do segundo trimestre, podem resultar em complicações neurológicas significativas nos bebês, como demonstram Crucio e colegas (2020) em seu estudo. Os pesquisadores observaram que até 32% dos bebês expostos a esses agentes infecciosos durante este período apresentaram manifestações neurológicas sintomáticas. Devido ao caráter relativamente recente do início da pandemia da COVID-19, as informações relacionadas aos resultados da gravidez entre mulheres com infecções por SARS-CoV-2 e as consequências da exposição do bebê ao vírus são muito escassas. Entretanto, evidências apoiam a teoria de que a infecção materna que ocorre durante períodos críticos do desenvolvimento fetal pode alterar a estrutura e a função do cérebro (Carter et al., 2022; Crucio et al., 2020; Denburg, 2015; Fitzgerald, Hor, & Drake, 2020; Megli & Coyne, 2021).

Nesse sentido, foram realizadas análises do desempenho das crianças do grupo de exposição nos domínios do desenvolvimento, através dos subtestes das Escalas Bayley III, de acordo com o trimestre em que ocorreu a infecção materna pelo SARS-CoV-2.

Nos subtestes responsáveis por avaliar a linguagem expressiva e receptiva, notou-se um melhor desempenho das crianças expostas à infecção durante o segundo trimestre de gestação, o que vai de encontro ao estudo de Namburete e colegas (2023).

Neste estudo, em que foi desenvolvido o maior atlas da maturação cerebral do feto com base em exames de ressonância magnética ao longo da gravidez, observa-se que no período que está compreendido entre 20 e 22 semanas de gestação (2º trimestre), os giros das áreas do lobo temporal (giro temporal médio), de Broca e de Wernicke (giro temporal superior, giro de Heschl, giro supramarginal e base do sulco temporal superior) foram as áreas que tiveram maior expansão e, conseqüentemente, maiores mudanças morfológicas e seriam portanto mais afetadas por eventos ambientais, como a infecção materna. Estas áreas estão associadas ao desenvolvimento de ambas, linguagem receptiva e expressiva.

Ao avaliar o desempenho nos domínios de motricidade grossa e fina, as crianças expostas durante o primeiro trimestre de gestação, obtiveram menores pontuações relativas à motricidade fina. Aquelas expostas durante o segundo trimestre gestacional, apresentaram um menor desempenho na motricidade grossa. Isto significa que as crianças expostas à infecção por SARS-CoV-2 durante o terceiro trimestre de gestação, foram as menos afetadas no domínio de motricidade. Estas informações concordam com o exposto no estudo de Ayed e colegas (2022), que em uma coorte de 298 bebês do Kuwait nascidos de mães com COVID-19 durante a gravidez, apenas 10% da amostra demonstrou atraso no desenvolvimento, especificamente de motricidade. No entanto, isso foi mais frequente quando a infecção ocorreu durante o primeiro e o segundo trimestre gestacional.

Quanto ao domínio cognitivo, as crianças expostas à COVID-19 durante o primeiro trimestre tiveram um pior desempenho em comparação com as crianças expostas no segundo e terceiro trimestre gestacional, o que discorda dos dados encontrados na literatura (Kwok et al., 2022). Nesse estudo, Kwok e colegas (2022) avaliaram as infecções maternas em cada trimestre da gestação, associando-as aos respectivos desempenhos nas avaliações de desenvolvimento da prole. Os pesquisadores encontraram, em uma coorte de 7410 mães e seus filhos, escores cognitivos menores associados às infecções ocorridas durante o terceiro trimestre de gestação, em comparação com a exposição ocorrida nos demais trimestres gestacionais. Ainda neste estudo de caráter longitudinal, através das

análises de crianças até seus 8 anos de idade, foi possível notar que a performance cognitiva das crianças tende a piorar com o passar dos anos.

Este dado endossa a importância do monitoramento do desenvolvimento infantil, especialmente no caso da COVID-19, em que as informações disponíveis ainda são preliminares, dado ao caráter contemporâneo do surgimento das primeiras infecções. Outrossim, os presentes achados ressaltam a importância da prevenção e monitoramento precoce das infecções maternas durante a gestação, a fim de proteger o desenvolvimento neurológico saudável do feto.

7.2.2 Objetivo Específico 2

Avaliar a presença de sintomas relacionados ao Transtorno do Espectro Autista no desenvolvimento de crianças de 12 a 36 meses, nascidas de mães que contraíram o vírus da COVID-19 durante o período gestacional.

Assim como nas avaliações do desenvolvimento, para a identificação da sintomatologia nuclear do TEA na amostra do estudo, optou-se por utilizar tanto instrumentos de observação direta como instrumentos de relato parental. Assim, os resultados obtidos podem oferecer uma percepção mais ampla e interpretação mais responsável do fenômeno observado.

Para avaliar a sintomatologia nuclear do Transtorno do Espectro Autista (TEA), foram utilizados os resultados de três instrumentos: ADOS-2, M-CHAT e CARS. A escolha entre M-CHAT e CARS dependeu da faixa etária da amostra avaliada. Crianças com até 24 meses foram avaliadas com ADOS-2 e M-CHAT, enquanto aquelas com idade entre 25 e 36 meses foram avaliadas com ADOS-2 e CARS.

Conforme o último relatório publicado pelo CDC - Centers for Disease Control and Prevention, foi identificada a prevalência do TEA de aproximadamente 1 a cada 36 crianças, o que corresponde a 2,7% da população nos Estados Unidos (Maenner, 2023). Os resultados desta pesquisa indicam uma prevalência do TEA identificada através do

instrumento padrão ouro ADOS-2, de 15,6% do total da amostra. Essa taxa é consideravelmente maior do que a prevalência relatada nos dados mais recentes do CDC.

A discrepância entre os resultados desse estudo e os dados do CDC (Maenner et al., 2023) pode ser atribuída a diversas razões. A metodologia e os instrumentos utilizados nesse estudo e o tamanho da amostra podem ter influenciado as estimativas de prevalência do transtorno.

Ainda com base nas análises realizadas, os resultados sugerem que não houve diferença estatisticamente significativa na prevalência de indivíduos identificados com a sintomatologia nuclear do TEA entre os grupos GE e GC. Especificamente, tanto o GE quanto o GC apresentaram o mesmo número de indivíduos classificados com algum nível de preocupação no instrumento ADOS-2. Além disso, ao considerar a prevalência dos sintomas do TEA avaliada pelos instrumentos de heterorrelato M-CHAT ou CARS, observou-se que o GC teve apenas um indivíduo a menos classificado com Risco de TEA em comparação com o GE.

Concluindo, esses resultados indicam uma similaridade na prevalência de sintomatologia do TEA entre os dois grupos estudados, independentemente do instrumento de avaliação utilizado (ADOS-2, M-CHAT ou CARS). Portanto, os achados não sustentam a hipótese de que a exposição materna ao SARS-CoV-2 durante a gravidez esteja associada a uma maior prevalência de sintomas do TEA na prole na amostra avaliada, concordando com o estudo de Ayça e colaboradores (2023) e indo de encontro a achados prévios da literatura que, consistentemente, associam a ativação imune materna e a maior probabilidade de desenvolvimento do transtorno nas crianças expostas (Kim et al., 2003; Lammert et al., 2018; Martinez et al., 2023; Usui, Kobayashi & Shimada, 2023).

Apesar disso, considera-se que a ausência de diferença estatisticamente significativa não pode ser considerada como fator de exclusão para a possibilidade da associação entre a exposição materna ao vírus e o desenvolvimento de sintomas do TEA.

Os achados sugerem que outros fatores não avaliados neste estudo, como a gravidade da infecção materna pelo SARS-CoV-2, fatores genéticos e a dificuldade na

comprovação da não infecção materna no GC podem influenciar os resultados e devem ser investigados em estudos futuros.

7.2.3 Objetivo Específico 3

Comparar os domínios de desenvolvimento: linguagem, motor, cognição, socioemocional e comportamento adaptativo com os sintomas relacionados ao Transtorno do Espectro Autista entre crianças de 12 a 36 meses.

A identificação precoce de prejuízos no desenvolvimento adjacentes ao TEA é de profunda importância devido às suas implicações no planejamento de intervenções terapêuticas personalizadas e efetivas. Ao identificar os sintomas do TEA em crianças mais jovens, a avaliação da capacidade cognitiva, motora e de linguagem é essencial para contextualizar a sintomatologia do TEA no perfil global de desenvolvimento da criança, pois muitos dos problemas sociais e adaptativos que podem emergir serão influenciados pelo nível de linguagem e cognição da criança (Dale et al., 2022; Long et al., 2011; Rogers et al., 2012; Torras-Mañá et al., 2016).

O caráter heterogêneo da apresentação do transtorno, que resulta do amplo espectro de funcionamento e de apresentações comportamentais e emocionais variadas, pode tornar o processo de avaliação neuropsicológica de indivíduos com TEA desafiador (Braconnier & Siper, 2021).

Neste estudo, para investigar a possível relação entre a sintomatologia do Transtorno do Espectro Autista (TEA) e os domínios do desenvolvimento, foi realizada uma análise de regressão logística que buscou examinar, através dos subtestes das Escalas Bayley III e do IDADI, se os escores nos domínios avaliados: cognitivo, linguagem receptiva, linguagem expressiva, motricidade fina, motricidade grossa, socioemocional e comportamento adaptativo poderiam explicar a variabilidade na presença de sintomas do TEA.

Relação entre a sintomatologia do TEA e desempenho nas Escalas Bayley III

Braconnier e Spier (2021) e Torras-Mañá e colegas (2016) enfatizaram a necessidade da avaliação do funcionamento intelectual e sintomas comórbidos do desenvolvimento de crianças com sintomas do TEA através de uma bateria de testes apropriada e padronizada, considerando as Escalas Bayley III como um instrumento adequado no caso da avaliação neuropsicológica dessas crianças.

O presente estudo utilizou os resultados obtidos pelos indivíduos identificados com a sintomatologia do TEA nos subtestes das Escalas Bayley III para realizar a análise de regressão logística que revelou diferenças estatisticamente significativas para quatro domínios avaliados, a saber: cognitivo, linguagem receptiva, linguagem expressiva e motricidade fina. Ou seja, para cada ponto acrescido nos escores de tais domínios, menores se tornaram as chances de serem identificados os sintomas do TEA na amostra estudada.

Não foi identificada diferença estatisticamente significativa para o domínio da motricidade grossa, o que está em consonância com o estudo de Choi e colegas (2018) que avaliou crianças de 6 a 36 meses de idade, identificadas com algum grau de risco de TEA, e descobriu a associação da motricidade fina e o desenvolvimento da linguagem expressiva nessas crianças.

Contudo, tais resultados destoam de alguns estudos que associam os atrasos e prejuízos na motricidade grossa, como a marcha desajeitada e problemas na postura e no equilíbrio, aos principais sintomas associados ao transtorno (Esposito et al., 2009; Wilson et al., 2018). Além disso, resultados parecidos foram encontrados nos estudos realizados por Vallen e colegas (2023) ao avaliar a motricidade de 10 crianças diagnosticadas com TEA através do Teste de Triagem do Desenvolvimento Denver II. Seu estudo demonstrou que nenhuma das crianças avaliadas apresentou o resultado final “normal”. Na motricidade fina, 90% das crianças apresentaram atrasos e 70% apresentaram cautelas. Já na área da motricidade grossa, 40% das crianças apresentaram atrasos e 60% apresentaram cautelas.

Os resultados do estudo de Dale e colaboradores (2022), realizados com a versão mais atual das Escalas Bayley, também indicaram a existência de diferenças de médias entre os grupos com TEA nos cinco subtestes das Escalas Bayley IV, que compõem os domínios cognitivo, motor e de linguagem. Os autores sugerem que as crianças identificadas com TEA na primeira infância apresentam déficits globais de desenvolvimento, assim como os achados do presente estudo, que identificou a relação entre os domínios do desenvolvimento e a sintomatologia do TEA controlados pela idade em meses das crianças ao realizar o teste. Isto significa que, segundo os resultados desse estudo, quanto maior a idade cronológica da criança ao realizar o teste, maiores as chances de identificação dos sintomas.

Os achados da literatura e do presente estudo destacam a interconexão entre os diferentes aspectos do desenvolvimento infantil e a sintomatologia nuclear do TEA, lançando luz à complexidade desta relação.

Relação entre a sintomatologia do TEA e desempenho no IDADI

A literatura mostra que a maioria dos responsáveis começa a observar sinais e dificuldades no desenvolvimento de seus filhos entre os 12 e 24 meses de idade (Paula et al., 2017). A percepção de tais sinais durante os primeiros anos da vida da criança é um fator essencial de identificação precoce do transtorno.

Nesse sentido, Miranda e colegas (2020) enaltecem a relevância de uma avaliação abrangente do desenvolvimento para todas as crianças, pois no caso do TEA, uma das principais dificuldades no diagnóstico precoce está relacionada à complexidade em avaliar o desenvolvimento infantil de maneira global. Por isso, a avaliação dos diversos domínios do desenvolvimento infantil é uma ferramenta de aprimoramento no atual cenário.

Portanto, para investigar a possível relação entre a sintomatologia do TEA e os diferentes domínios do desenvolvimento avaliados através do relato parental, foi realizada a análise de regressão logística utilizando os resultados obtidos nos subtestes do IDADI - cognitivo, comunicação expressiva, comunicação receptiva, socioemocional,

comportamento adaptativo, motricidade fina e motricidade grossa. Segundo Miranda e colegas (2020), este é um instrumento apropriado para contemplar a avaliação dos domínios do desenvolvimento de crianças com TEA, já que pode avaliar as esferas mais afetadas pelo transtorno.

Assim, os resultados desta análise revelaram diferenças estatisticamente significativas para os domínios cognitivo, comunicação receptiva, comunicação expressiva, socioemocional e comportamento adaptativo. Esses achados indicam que os escores nestes domínios possuem relação com a presença dos sintomas do TEA na amostra estudada. Em outras palavras, há uma associação entre esses domínios e a manifestação dos sintomas do TEA. A relação identificada sugere que a cada unidade medida que o Escore Padrão em cada um desses domínios aumenta, as chances de identificação de sintomas do TEA diminuem. Isso significa que a presença dos sintomas do TEA está associada a um pior desempenho nos domínios cognitivo, comunicação receptiva, comunicação expressiva, socioemocional e comportamento adaptativo.

Os meses da criança ao realizar o teste estão associados com o resultado da identificação da sintomatologia do TEA, indicando que quanto maior a idade cronológica da criança, maiores as chances de identificação dos sintomas do transtorno.

Em contraste com a relação estabelecida entre os resultados das Escalas Bayley III e os sintomas do TEA, os resultados obtidos através do IDADI não relacionam a motricidade fina à sintomatologia nuclear do transtorno. Por outro lado, ambos os instrumentos não foram capazes de encontrar relação entre a motricidade grossa e os sintomas do TEA, divergindo dos estudos de Esposito e colegas (2009), de Valler e colegas (2023) e de Wilson e colaboradores (2018).

Resumindo, foram observadas diferenças significativas no desenvolvimento da linguagem receptiva e da motricidade grossa entre os grupos avaliados, indicando um desempenho superior do grupo controle. Também foi observado um alto número de indivíduos identificados com os sintomas do TEA na amostra geral, se comparado com a

taxa global de incidência do transtorno. Além disso, as crianças identificadas com a sintomatologia do TEA obtiveram pior performance em todos os domínios do desenvolvimento avaliados, exceto pela motricidade grossa.

Esses resultados fornecem evidências adicionais que contribuem para a compreensão dos fatores que constituem a heterogeneidade e a complexidade do TEA e destacam a importância de se considerar os múltiplos aspectos do desenvolvimento infantil na composição do protocolo de avaliação.

8. Considerações Finais

A pandemia da COVID-19, desencadeada pelo vírus SARS-CoV-2, trouxe consigo a emergência de saúde pública em escala global e vem deixando seus rastros expressos como desafios para a saúde da população, sejam adultos ou crianças. Entre esses desafios, destaca-se a preocupação com as potenciais consequências para a saúde materna e infantil, especialmente no que diz respeito ao neurodesenvolvimento da prole.

Estão documentadas na literatura as consequências que as pandemias passadas acarretaram para o neurodesenvolvimento das gerações posteriores. Inúmeros são os estudos que associam as infecções virais pré-natais à problemas no neurodesenvolvimento da prole, como o desenvolvimento da sintomatologia nuclear do TEA.

Baseando-se nesse histórico, estudos recentes têm sugerido que a infecção materna pelo SARS-CoV-2 durante a gravidez pode estar ligada a uma série de complicações e riscos para o desenvolvimento cerebral do feto, incluindo a possível associação com o TEA, devido a liberação das citocinas pró-inflamatórias ocorrida no organismo da mãe infectada.

Assim, por meio de uma abordagem transversal comparativa, esse estudo buscou investigar a prevalência de sintomas indicativos do Transtorno do Espectro Autista (TEA) e avaliar os domínios do desenvolvimento de crianças nascidas de mães infectadas durante a gestação pelo vírus da SARS-CoV-2 (grupo de exposição) e não infectadas (grupo controle).

Entretanto, apesar do histórico existente na literatura sobre as pandemias anteriores, o presente estudo não encontrou diferença estatisticamente significativa na prevalência de sintomas do TEA entre os grupos estudados. Este achado abre espaço para a reflexão acerca da possibilidade da existência de algum mecanismo próprio de atuação do SARS-CoV-2 no organismo materno que se diferencie dos demais vírus ligados à problemas do neurodesenvolvimento, já que os estudos mostram que as interleucinas liberadas na

infecção pela COVID-19 são as mesmas ligadas ao surgimento da sintomatologia do TEA já identificadas em outras infecções virais.

Embora não tenha sido identificada diferença na prevalência de sintomas do transtorno entre os grupos, foi observada a alta taxa de indivíduos identificados com os sintomas em ambos os grupos, quando comparada com os números globais. Este achado merece ser investigado posteriormente e pode indicar a influência indireta da pandemia para o aparecimento dos sintomas.

Também foi possível estabelecer uma associação entre menores pontuações nos domínios do desenvolvimento avaliados, a saber: cognitivo; linguagem receptiva; linguagem expressiva; motricidade fina; socioemocional e comportamento adaptativo, e a presença da sintomatologia do TEA, controlado pelos meses da criança ao realizar os testes.

Isto indica que as crianças identificadas com a sintomatologia do TEA obtiveram pior performance em todos os domínios do desenvolvimento avaliados, exceto pela motricidade grossa. Além disso, quanto maior a idade da criança, maiores as chances de identificação dos sintomas do transtorno, segundo os resultados obtidos.

Através das avaliações, foram obtidos resultados que revelaram diferenças estatisticamente significativas em determinados aspectos do desenvolvimento infantil entre os grupos estudados. Especificamente, observaram-se diferenças significativas nos domínios de linguagem receptiva e de motricidade grossa avaliados pelas Escalas Bayley III, indicando um desempenho superior do grupo controle. No entanto, não foram encontradas diferenças significativas ao dividir a amostra por faixas etárias. Também não foram observadas diferenças estatisticamente significativas nos domínios avaliados através do escore padrão do IDADI.

Esse estudo apresenta alguns pontos fracos. Primeiramente, no que diz respeito ao tamanho reduzido da amostra, que pode ser considerado como um problema na análise estatística das variáveis envolvidas nas avaliações; um possível viés existente no

recrutamento das crianças do grupo controle, onde a maioria dos pais que aceitaram participar do estudo possam ser aqueles que já tivessem identificado alguma divergência no desenvolvimento de seus filhos; o problema encontrado em recuperar todos os dados clínicos existentes nos prontuários do grupo de exposição. Além disso, a confirmação da não infecção materna pela COVID-19 durante a gestação no grupo controle foi realizada por relato na entrevista de anamnese, o que conferiu menor precisão ao dado quando comparado à sorologia obtida no grupo de exposição.

Em contrapartida, este estudo contribui significativamente para a literatura ao fornecer avaliações inéditas e profundas sobre os efeitos da exposição ao vírus SARS-CoV-2 durante a vida intrauterina no neurodesenvolvimento infantil. Ao observar o corpo de estudos a respeito deste tópico disponível na literatura até o presente momento, não foram encontradas pesquisas que avaliassem os efeitos da exposição pré-natal ao SARS-CoV-2 para o neurodesenvolvimento da prole com tamanha robustez em termos de instrumentos e métodos de avaliação neuropsicológica.

Foi realizada uma seleção criteriosa de instrumentos de observação direta que pudessem complementar os inventários a serem aplicados junto aos responsáveis, enriquecendo os resultados obtidos com diferentes perspectivas de análise. Foram selecionados instrumentos padronizados, considerados como o padrão ouro na avaliação do desenvolvimento e na identificação dos sintomas do TEA.

O presente estudo também se destaca ao observar um intervalo de idades relativamente amplo (24 meses), quando comparado com outras pesquisas sobre este tópico, o que confere informações a respeito da infecção ocorrida em diversos momentos da linha do tempo da pandemia, além de conferir um panorama mais amplo ao interpretar os resultados das avaliações realizadas.

Além disso, oferece informações para a identificação precoce da sintomatologia nuclear do TEA, destacando a importância da vigilância e intervenção precoces em crianças expostas ao vírus SARS-CoV-2 durante a gestação.

Esses achados ressaltam a necessidade contínua de investigação nessa área, principalmente através de estudos longitudinais com amostras maiores, sanando as limitações apontadas e visando a compreensão mais abrangente dos efeitos potenciais da infecção materna pelo vírus SARS-CoV-2 no desenvolvimento de suas crianças.

Espera-se que este estudo possa orientar futuras pesquisas e intervenções clínicas voltadas para a promoção do desenvolvimento saudável das crianças expostas ao vírus SARS-CoV-2 durante o período gestacional.

REFERÊNCIAS

- Abu-Raya, B., Michalski, C., Sadarangani, M., et al. (2020). Maternal immunological adaptation during normal pregnancy. *Front. Immunol.* 11, 575197, <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.575197>
- Al-Beltagi, M., Saeed, N. K., Elbeltagi, R., et al. (2023). Viruses and autism: A Bi-mutual cause and effect. *World journal of virology*, 12(3), 172–192. <https://doi.org/10.5501/wjv.v12.i3.172>
- Alfaraj, S. H., Al-Tawfiq, J. A., & Memish, Z. A. (2019) Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) infection during pregnancy: report of two cases & review of the literature. *J Microbiol Immunol Infect.* 52, 501–3. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2018.04.005>
- Alvarenga, P., Soares, Z. F., Sales, P. K. C. et al. (2020). Maternal education and developmental indicators in children: mediation of maternal knowledge on child development. *Psico (Porto Alegre)*, 51(1), 31622. <https://doi.org/1097652>
- Asadi-Pooya A. A., & Simani L. (2020). Central nervous system manifestations of COVID-19: A systematic review. *J. Neurol. Sci.* 413. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.116832>
- Associação Americana de Psiquiatria [APA]. (1980). *Manual Diagnóstico e Estatísticos dos Transtornos Mentais 3ª ed.*
- Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa [ABEP]. (2021). *Critério de Classificação Econômica Brasil*. <https://abep.org/criterioBr>
- Atladdottir, H.O., Thorsen, P., Ostergaard, L., et al. (2010). Maternal infection requiring hospitalization during pregnancy and autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord.* 40, 1423–30. <https://doi.org/10.1007/s10803-010-1006-y>

- Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network Surveillance [ADDM Network]. (2000). Prevalence of autism spectrum disorders—Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, six sites, United States. *MMWR Surveill Summ* 2007. 1, 56.
- Ayala-Nunez, N. V., Follain, G., Delalande, F., et al. (2019). Zika virus enhances monocyte adhesion and transmigration favoring viral dissemination to neural cells. *Nat. Commun.* 10, 4430. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-12408-x>
- Ayed, M., Embaireeg, A., Kartam, M., et al. (2022). Neurodevelopmental outcomes of infants born to mothers with SARS-CoV-2 infections during pregnancy: a national prospective study in Kuwait. *BMC pediatrics*, 22(1), 319. <https://doi.org/10.1186/s12887-022-03359-2>
- Ayça, S., Yüksel, S., Yaşat Nacar, H., et al. (2023). The Assessment of Neurological Development of the Infants with Prenatal COVID-19 Exposure. *Clinical and Experimental Health Sciences*, 13 (2), 257-260. <https://doi.org/10.33808/clinexphealthsci.1102756>
- Bayley, N. (2006). *Bayley scales of infant and toddler development, third edition: Technical manual*. San Antonio, TX: Harcourt.
- Bermúdez-González, M., Álvarez-Silvares, E., Santa-María-Ortiz, J. K., et al. (2022). Impact of the COVID-19 pandemic on maternal anxiety during pregnancy: A prevalence study. *Clinica e investigacion en ginecologia y obstetricia*, 49(4), 100776. <https://doi.org/10.1016/j.gine.2022.100776>
- Bhering, N. B. V., Arndt, C. G., Gonçalves Filho, D. A. de P., et al. (2021). O parto prematuro induzido pela covid-19: uma revisão da literatura / Premature birth induced by covid-19: a literature review. *Brazilian Journal of Health Review*, 4(2), 4401–4415. <https://doi.org/10.34119/bjhrv4n2-034>

- Bobei, T. I., Haj Hamoud, B., Sima, R. M., et al. (2022). The Impact of SARS-CoV-2 Infection on Premature Birth- Our Experience as COVID Center. *Medicina(Kaunas, Lithuania)*, 58(5), 587. <https://doi.org/10.3390/medicina58050587>
- Boulanger-Bertolus, J., Pancaro, C. & Mashour G.A. (2018). Increasing role of maternal immune activation in neurodevelopmental disorders. *Front Behav Neurosci.* 12, 230. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2018.00230>
- Braconnier, M. L., & Siper, P. M. (2021). Neuropsychological Assessment in Autism Spectrum Disorder. *Current psychiatry reports*, 23(10), 63. <https://doi.org/10.1007/s11920-021-01277-1>
- Brasil. Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira [Inep]. (2023). *Censo Escolar da Educação Básica 2022: Resumo Técnico*. Brasília.
- Bryson, S. E., Rogers, S. J., & Fombonne, E. (2003). Autism spectrum disorders: early detection, intervention, education, and psychopharmacological management. *Canadian journal of psychiatry.* 48(8), 506–516. <https://doi.org/10.1177/070674370304800802>
- Burgemeister, B., Blum, L. H., & Lorge, I. (1977). *Escala de maturidade mental Colúmbia, manual de aplicação*. Editora Psicopedagógica Ltda.
- Camerota, M., & Willoughby, M. T. (2019). Prenatal Risk Predicts Preschooler Executive Function: A Cascade Model. *Child Development*, 00(0), 1–19. <https://doi.org/10.1111/cdev.13271>
- Carter, M., Casey, S., O’Keeffe, G. W., et al. (2022). Maternal Immune Activation and Interleukin 17A in the Pathogenesis of Autistic Spectrum Disorder and Why It Matters in the COVID-19 Era. *Front. Psychiatry.* 13, 823096. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.823096>

- Cavaco, N. A. (2016). Autismo: Uma perspectiva neuropsicológica. *Rev. Omnia*. 3, 21-31.
[http://omnia.grei.pt/n03/\[3\]%20CAVACO.pdf](http://omnia.grei.pt/n03/[3]%20CAVACO.pdf)
- Chan, R. C. H., & Fung, S. C. (2022). Elevated Levels of COVID-19-Related Stress and Mental Health Problems Among Parents of Children with Developmental Disorders During the Pandemic. *Journal of autism and developmental disorders*, 52(3), 1314–1325. <https://doi.org/10.1007/s10803-021-05004-w>
- Chmielewska, B., Barratt, I., Townsend, R., et al. (2021). Effects of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*, 9 (6), 759–772. [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(21\)00079-6](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(21)00079-6).
- Chatterjee, S., & Kar, S. K. (2022). COVID 19 in pregnancy and neurodevelopmental disorder: The four-fold levels of prevention. *Asian Journal of Psychiatry*. 70.
<https://doi.org/10.1016/j.ajp.2022.103046>
- Chatterjee, P., Chiasson, V. L., Bounds, K. R., et al. (2014). Regulation of the anti-inflammatory cytokines interleukin-4 and interleukin-10 during pregnancy. *Front Immunol*. 5, 253. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00253>
- Chen, Y., Li, Z., Zhang, Y. Y., et al. (2020). Maternal health care management during the outbreak of coronavirus disease 2019. *J Med Virol*. 92, 731–9.
<https://doi.org/10.1002/jmv.25787>
- Cheng, Y., Teng, H., Xiao, Y., et al. (2021) Impact of SARS-CoV-2 infection during pregnancy on infant neurobehavioral development: A case-control study. *Front Pediatr* 9:762684
- Chess, S. (1971). Autism in children with congenital rubella. *J. Autism Child Schizophr*. 1(33), 47. <https://doi.org/10.1007/BF01537741>
- Choi, B., Leech, K. A., Tager-Flusberg, H., et al. (2018). Development of fine motor skills is associated with expressive language outcomes in infants at high and low risk for

autism spectrum disorder. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, 10(14), 1–11.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1186/s11689-018-9231-3>

Choi, G. B., Yim, Y. S., Wong, H., et al. (2016). The maternal interleukin-17a pathway in mice promotes autism-like phenotypes in offspring. *Science*. 351, 933–9.
<https://doi.org/10.1126/science.aad0314>

Conway, F., Brown, A. S. (2019) Maternal immune activation and related factors in the risk of offspring psychiatric disorders. *Front Psychiatry*. 10, 430.
<https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00430>

Cordeiro, C. N., Tsimis, M., & Burd I. (2015). Infections and brain development. *Obstet Gynecol Surv*. 70(10), 644-655. <https://doi.org/10.1097/OGX.0000000000000236>

Curcio, A.M., Shekhawat, P., Reynolds, A.S., et al. (2020). Neurologic infections during pregnancy. *Handb Clin Neurol*. 172, 79-104. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64240-0.00005-2>.

Dale, B. A., Caemmerer, J. M., Winter, E. L., et al. (2022). Bayley-4 performance of very young children with autism, developmental delay, and language impairment. *Psychology in the Schools*, 59, 1267-1281. <https://doi.org/10.1002/pits.22682>

DeBolt, C., Bianco, A., Limaye, M., et al. (2020). Pregnant women with severe or critical COVID-19 have increased composite morbidity compared to non-pregnant matched controls. *Am J Obstet Gynecol*. 224, 510. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.11.022>

de Souza Silva, G. A., da Silva, S. P., da Costa, M. A. S., et al. (2020). SARS-CoV, MERS-CoV and SARS-CoV-2 infections in pregnancy and fetal development. *Journal of gynecology obstetrics and human reproduction*, 49(10), 101846. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2020.101846>

- Denburg, A. (2015). A Sensitive Period: Bioethics, Human Rights, and Child Development. *Health and Human Rights*, 17(1), 19. <https://doi.org/10.2307/healhumarigh.17.1.19>
- Desmond, M. M., Wilson, G. S., Melnick, J. L., et al. (1967). Congenital rubella encephalitis: course and early sequelae. *J. Pediatr.* 71(3), 311–31. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(67\)80291-9](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(67)80291-9)
- Di Mascio, D., Khalil, A., Saccone, G., et al. (2020). Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *American journal of obstetrics & gynecology MFM*, 2(2), 100107. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100107>
- Diamond, A. (2013). Executive Functions. *Annual Review of Psychology*, 64(1), 135–168. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-113011-143750>
- Dong, M., Qian, R., Wang, J., et al. (2021). Associations of COVID-19 lockdown with gestational length and preterm birth in China. *BMC pregnancy and childbirth*, 21(1), 795. <https://doi.org/10.1186/s12884-021-04268-5>
- Edlow, A. G., Castro, V. M., Shook, L. L., et al. (2022). Neurodevelopmental Outcomes at 1 Year in Infants of Mothers Who Tested Positive for SARS-CoV-2 During Pregnancy. *JAMA network open*, 5(6), 2215787. <https://doi.org.ez22.periodicos.capes.gov.br/10.1001/jamanetworkopen.2022.15787>
- Estes, M. L. & McAllister, A. K. (2016). Maternal TH17 cells take a toll on baby's brain. *Science*. 351, 919–20. <https://doi.org/10.1126/science.aaf2850>
- Fan, S., Guan, J., Cao, L., et al. (2021). Psychological effects caused by COVID-19 pandemic on pregnant women: A systematic review with meta-analysis. *Asian J Psychiatr.* 56, 102533. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2020.102533>.
- Field, A. (2009). *Descobrimo a estatística usando SPSS*. Porto Alegre: Artmed.

- Fitzgerald, E., Hor, K., & Drake, A. J. (2020). Maternal influences on fetal brain development: the role of nutrition, infection and stress, and the potential for intergenerational consequences. *Early Hum Dev.* 150, 105190-105190. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2020.105190>
- Fogaça, M. T. (2023). *Avaliação Precoce e Monitoramento do Desenvolvimento Infantil*. Dissertação de mestrado, Universidade Federal do Paraná. Curitiba.
- Fonseca, V. (2007). *Cognição, neuropsicologia e aprendizagem: Abordagem neuropsicológica e psicopedagógica*. Vozes.
- Francisco, R. P. V., Lacerda, L., & Rodrigues, A. S. (2021). Obstetric observatory brazil-covid-19: 1031 maternal deaths because of covid-19 and the unequal access to health care services. *Clinics*. 76. <https://doi.org/10.6061/clinics/2021/e3120>
- Garay, P. A., Hsiao, E. Y., Patterson, P. H., et al. (2013). Maternal immune activation causes age- and region-specific changes in brain cytokines in offspring throughout development. *Brain Behav Immun.* 31, 54–68. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2012.07.008>
- Grumi, S., Provenzi, L., Gardani, A., et al. (2021). Rehabilitation services lockdown during the COVID-19 emergency: the mental health response of caregivers of children with neurodevelopmental disabilities. *Disability and Rehabilitation*, 43(1), 27–32. <https://doi.org/10.1080/09638288.2020.1842520>
- Höglund, C. L., Norrelgen F., Kjellmer L., et al. (2013) Coexisting disorders and problems in preschool children with autism spectrum disorders. *The Scientific World Journal* 2013, 1–6. DOI: 10.1155/2013/213979.
- Hosmer, D. W. & Lemeshow, S. (2000). *Applied Logistic Regression*. 2 ed. Wiley Series in Probability and Statistics.

- Ji, W., Li, G., Jiang, F., et al. (2024). Preterm birth associated alterations in brain structure, cognitive functioning and behavior in children from the ABCD dataset. *Psychological Medicine*, 54(2), 409-418.
- Jiang, H. Y., Xu, L. L., Shao, L., et al. (2016). Maternal infection during pregnancy and risk of autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun*. 58, 165–72. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2016.06.005>
- Jin, Y., Yang, H., Ji, W., et al. (2020). Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses*. 12(4), 372. <https://doi.org/10.3390/v12040372>
- Jonakait, G. M. (2007). The effects of maternal inflammation on neuronal development: possible mechanisms. *Int J Dev Neurosci*. 25, 415–25. <https://doi.org/10.1016/j.ijdevneu.2007.08.017>
- Karasek, D., Baer, R. J., McLemore, M. R., et al. (2021). The association of COVID-19 infection in pregnancy with preterm birth: A retrospective cohort study in California. *The Lancet Regional Health – Americas*, 2. <https://doi.org/10.1016/j.lana.2021.100027>
- Karimi, L., Makvandi, S., Vahedian-Azimi, A., et al. (2021) Effect of COVID-19 on mortality of pregnant and postpartum women: a systematic review and meta-analysis. *J Pregnancy*. 5(10). <https://doi.org/1155/2021/8870129>
- Kendell, R. E., & Kemp, I. W. (1989). Maternal influenza in the etiology of schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*. 46(10), 878–882. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1989.01810100020004>
- Khandaker, G. M., Zimbron, J., Lewis, G., et al. (2013). Prenatal maternal infection, neurodevelopment and adult schizophrenia: a systematic review of population-based studies. *Psychol Med*. 43(2), 239-257. <https://doi.org/10.1017/S0033291712000736>

- Khoury, R., Bernstein, P. S., Debolt, C., et al. (2020). Characteristics and Outcomes of 241 Births to Women With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection at Five New York City Medical Centers. *Obstetrics and gynecology*, 136(2), 273–282. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004025>
- Kim, W. K., Corey, S., Alvarez, X., et al. (2003). Monocyte/macrophage traffic in HIV and SIV encephalitis. *J. Leukoc. Biol.* 74, 650–656. <https://doi.org/10.1189/jlb.0503207>
- Klein, R. S., Garber, C. E., & Howard, N. (2017). Infectious immunity in the central nervous system and brain function. *Nat. Immunol.* 18, 132–141. <https://doi.org/10.1038/ni.3656>
- Klumper, J., Kazemier, B. M., Been, J. V., et al. (2021). Association between COVID-19 lockdown measures and the incidence of iatrogenic versus spontaneous very preterm births in the Netherlands: a retrospective study. *BMC pregnancy and childbirth*, 21(1), 767. <https://doi.org/10.1186/s12884-021-04249-8>
- Kwolk, J., Hall, A. H., Murray, A. L. et al. (2022). Maternal infections during pregnancy and child cognitive outcomes. *BMC Pregnancy Childbirth*, 22, 848. <https://doi.org/10.1186/s12884-022-05188-8>.
- Lammert, C. R., Frost, E. L., Bolte, A. C., et al. (2018). Cutting Edge: Critical Roles for Microbiota-Mediated Regulation of the Immune System in a Prenatal Immune Activation Model of Autism. *Journal of immunology (Baltimore, Md.: 1950)*. 201(3), 845–850. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1701755>
- Lezak, M. D., Howieson, D. B., Bigler, E. D., et al. (2012). *Neuropsychological assessment (5th ed.)*. Oxford University Press.
- Long C., Gurka M. J. & Blackman J. (2011) Cognitive skills of young children with and without autism spectrum disorder using the BSID-III. *Autism Research and Treatment* 2011, 1–7. DOI: 10.1155/2011/759289.

- López-Morales, H., Del-Valle, M. V., López, M. C., et al. (2023). Maternal anxiety, exposure to the COVID-19 pandemic and socioemotional development of offspring. *Journal of applied developmental psychology*, 86, 101517.
<https://doi.org/10.1016/j.appdev.2023.101517>
- Lord, C., Rutter, M., Dilavore, P., et al. (1999). *Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS)*. Western Psychological Services.
- Losapio, M. F. & Pondé, M. P. (2008). Translation into portuguese of the M-CHAT Scale for early screening of autism. *Rev de Psiquiatria do Rio Grande do Sul*, 30(3),221-229.
- Lourenço, M. J. P. (2012). *Prematuridade e neurodesenvolvimento*. Dissertação de Mestrado, Universidade de Coimbra.
- Lu, Y.C, Kapse, K., Andersen, N., et al. (2021). Association Between Socioeconomic Status and In Utero Fetal Brain Development. *JAMA Netw Open*, 4(3), 213526.
<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.3526>.
- Lu-Culligan, A. & Iwasaki, A. (2020). The Role of Immune Factors in Shaping Fetal Neurodevelopment. *Annu Rev Cell Dev Biol*. 36(06), 441–468.
<https://doi.org/10.1146/annurev-cellbio-021120-033518>.
- Lyll, K., Ashwood, P., Van de Water, J. et al. (2014). Maternal immunemediated conditions, autism spectrum disorders, and developmental delay. *J. Autism Dev. Disord.* 44, 1546–1555. <https://doi.org/0.1007/s10803-013-2017-2>
- Maenner, M. J, Shaw, K. A, Bakian, A. V, et al. (2021). Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 8 years - autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2018. *MWR Surveill Summ.* 70, 1–16. <https://doi.org/10.15585/mmwr.ss7011a1>

- Maenner, M. J, Warren, Z., Williams, A. R., et al. (2023). Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2020. *MMWR Surveill Summ.* 72, 2, 1–14. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.ss7202a1>
- Malloy-Diniz, L. F., Fuentes, D., Mattos, P., et al. (2018). *Avaliação Neuropsicológica*. Artmed.
- Matson, J. L., & Kozlowski, A. M. (2011). The increasing prevalence of autism spectrum disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders.* 5, 418-425. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rasd.2010.06.004>
- Martinez, F. V., Zhang, D., Paiola, S., et al. (2023). Neuromotor repertoires in infants exposed to maternal COVID-19 during pregnancy: a cohort study. *BMJ Open.* 13. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2022-069194>
- Mednick, S. A., Machon, R. A., Huttunen, M. O., et al. (1988). Adult schizophrenia following prenatal exposure to an influenza epidemic. *Archives of general psychiatry.* 45(2), 189–192. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1988.01800260109013>
- Megli C. J., & Coyne C.B. (2021). Infections at the maternal-fetal interface: an overview of pathogenesis and defence. *Nat Rev Microbiol.* 1–16. <https://doi.org/10.1038/s41579-021-00610-y>
- Ministério da Saúde. (2023). *Data SUS*. <https://opendatasus.saude.gov.br/dataset>
- Miranda, J. R., Silva, M. A., de Mendonça Filho, E. J., & Bandeira, D. R. (2020). Evidências de validade de critério do Inventário Dimensional de Avaliação do Desenvolvimento Infantil para rastreio do Transtorno do Espectro do Autismo. *Neuropsicología Latinoamericana*, 12(3). Recuperado a partir de https://neuropsicolatina.org/index.php/Neuropsicologia_Latinoamericana/article/view/541

- Monk, C., Spicer, J., & Champagne, F. A. (2012). Linking Prenatal Maternal Adversity to Developmental Outcomes in Infants: The Role of Epigenetic Pathways. *Development and Psychopathology*, 24(4), 1361–1376.
<https://doi.org/10.1017/S0954579412000764>.Linking
- Nahmias, A. J, Walls, K. W, Stewart, J. A, et al. (1971). The TORCH complex-perinatal infections associated with toxoplasma and rubella, cytomegol-and herpes simplex viruses. *Pediatr. Res.* 5(8), 405–6.
- Nagelkerke, N. J. D. (1991). A Note on a General Definition of the Coefficient of Determination. *Biometrika*, 78, 691-692.
- Namburete, A.I.L., Papież, B.W., Fernandes, M. et al. (2023). Normative spatiotemporal fetal brain maturation with satisfactory development at 2 years. *Nature* 623, 106–114.<https://doi.org/10.1038/s41586-023-06630-3>
- Nesi, A. G., Franco, R. M., & Capel, M. M. L. (2020). A disbiose da microbiota intestinal, sua associação no desenvolvimento de doenças neurodegenerativas e seus possíveis tratamentos. *Brazilian Journal of Development*. 6(8), 63306-63326.
<https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/15856>
- O'Donnell, K. J., & Meaney, M. J. (2017). Fetal origins of mental health: The developmental origins of health and disease hypothesis. *American Journal of Psychiatry*, 174(4), 319–328. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2016.16020138>
- O'Nions, E., Wolke, D., Johnson, S., et al. (2021). Preterm birth: educational and mental health outcomes. *Clinical Child Psychology and Psychiatry*, 26(3), 750-759.
- Observatório Obstétrico Brasileiro. (2023). OOB Br SRAG: Síndrome respiratória aguda grave em gestantes e puérperas, 2021. <https://doi.org/10.7303/syn44142724>

- Okechukwu C. (2021). Inflammatory cytokines induced by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection during pregnancy may alter fetal brain development predisposing the offspring to neurodevelopmental disorders. *Nigerian J Experimental Clin Biosci*. 9, 58. https://doi.org/10.4103/njecp.njecp_45_20
- Oltean I., Tran J., Lawrence S., et al. (2021). Impact of SARS-CoV-2 on the clinical outcomes and placental pathology of pregnant women and their infants: A systematic review. *Heliyon*, 7, 06393. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e06393>.
- OMS. Organização Mundial da Saúde. *Transtornos do espectro autista*. (2017). http://www.who.int/sdhconference/discussion_paper/Discussion_Paper_PT.pdf.
- Ono, C. M., Antoniuk, A. S., & Riechi, T. I. J. S. (2011). Valor preditivo de avaliação neurológica no desenvolvimento cognitivo de crianças nascidas pré-termo. *Boletim de Psicologia*. 511 (134): 93-102.
- OPAS. Organização Pan-Americana de Saúde Brasil. *Folha informativa - Transtorno do espectro autista*. (2017). <https://www.paho.org/bra/index.php?Itemid=1098>.
- Pascoe, L., Burnett, A. C., & Anderson, P. J. (2021). Cognitive and academic outcomes of children born extremely preterm. In *Seminars in Perinatology*, 45 (8): 151480.
- Paula, C. S., Cunha, G. R., Silva, L. C., et al. (2017). Conceituação do Transtorno do Espectro Autista: definição e epidemiologia. In C. A. Bosa & M. C. T. V. Teixeira (Orgs.). *Autismo: Avaliação psicológica e neuropsicológica*. São Paulo, Hogrefe.
- Pellegrini, L., Albecka, A., Mallery, D. L., et al. (2020). SARS-CoV-2 infects the brain choroid plexus and disrupts the blood-CSF barrier in human brain organoids. *Cell Stem Cell*. 27, 951–961. <https://doi.org/10.1016/j.stem.2020.10.001>
- Penna, A. L., de Aquino, C. M., Pinheiro, M. S. N., et al. (2023). Impact of the COVID-19 pandemic on maternal mental health, early childhood development, and parental

practices: a global scoping review. *BMC public health*, 23(1), 388.

<https://doi.org/10.1186/s12889-023-15003-4>

Pereira, M. L. C., Souza, P. H. F., Alvarenga, M. C. C., et al. (2024). Dengue durante a gestação: revisão dos desfechos maternos e neonatais. *Brazilian Journal of Health Review*, 7(2): 68619-68619.

Pereira, V. A., Serrano, L. C. A. & Silva, R. F. (2023). Determinação social do ser cuidador. *Serviço Social E Saúde*, 21(00), e022007. <https://doi.org/10.20396/sss.v21i00.8670601>

Persico, A. M. & Bourgeron, T. (2006) Searching for ways out of the autism maze: genetic, epigenetic and environmental clues. *Trends Neurosci.* 29, 349–358. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2006.05.010>

Pinheiro, G. S. M. A., de Souza, R. C., de Oliveira Azevedo, et al. (2023). Effects of intrauterine exposure to SARS-CoV-2 on infants' development: a rapid review and meta-analysis. *European journal of pediatrics*, 182(5), 2041–2055. <https://doi.org/10.1007/s00431-023-04910-8>

Portellano, J. A. (2018). *Evaluación neuropsicológica infantil*. Editorial Síntesis.

Rogers S. J., Estes A., Lord C., et al. (2012) Effects of a brief Early Start Denver Model (ESDM)–based parent intervention on toddlers at risk for autism spectrum disorders: a randomized controlled trial. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 51, 1052–65.

Riechi, T. I. J., Moura Ribeiro, M. V. L., Ciasca, S. M., et al. (2009). A importância dos novos conceitos sobre o neurodesenvolvimento infantil na prática do psicólogo. *Psicologia.pt*. <https://www.psicologia.pt/artigos/textos/A0499.pdf>

- Riechi, T. I. J. S., Valiati, M. R. M. S., & Antoniuk, S. A. (2019). *Práticas em neurodesenvolvimento infantil*. 2ª edição. Ithala.
- Schiavo, de A. R. (2023). Ansiedade na gestação em período de covid-19. *Psico*, 54(2), e41970. <https://doi.org/10.15448/1980-8623.2023.2.41970>
- Schopler, E., Reichler R., & Renner, B.R. (1988). *The Childhood Autism Rating Scale (CARS)*. 10th ed. Western Psychological Services.
- Schuh, T.L., Mithal, L.B., Naureckas, S., et al. (2022) Outcomes from birth to 6 months of publicly insured infants born to mothers with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in the United States. *J Perinat Med* 50:334–342
- Shorey, S. Y., Ng, E. D., & Chee, C. Y. I. (2021). Anxiety and depressive symptoms of women in the perinatal period during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Scand J Public Health*, 14034948211011793. 10.1177/14034948211011793
- Silasi, M., Cardenas, I., Kwon, J.Y., et al. (2015). Viral infections during pregnancy. *Am J Reprod Immunol*. 73(3), 199–213. <https://doi.org/10.1111/aji.12355>
- Silva, M. A. da ., Mendonça, E. J. de ., & Bandeira, D. R.. (2019). Development of the Dimensional Inventory of Child Development Assessment (IDADI). *Psico-usf*, 24(1), 11–26. <https://doi.org/10.1590/1413-82712019240102>
- Silva, A. L. M. da, Oliveira, A. S., Ruas, B. J. S., et al. (2021). Os impactos no pré-natal e na saúde mental de gestantes durante a pandemia de COVID-19: uma revisão narrativa. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, 34, 8633. <https://doi.org/10.25248/reac.e8633.2021>

- Silveira, P. P., Portella, A. K., Goldani, M. Z., et al. (2007). Developmental origins of health and disease (DOHaD). *Jornal de Pediatria*, 83(6), 494–504. 77.
<https://doi.org/10.2223/JPED.1728>
- Siston, A. M., Rasmussen, S. A., Honein, M. A., et al. (2010). Pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus illness among pregnant women in the United States. *Jama*. 303, 1517–25. <https://doi.org/10.1001/jama.2010.479>
- The jamovi project (2023). *jamovi (Version 2.3)*. [Computer Software].<https://www.jamovi.org>
- Torras-Mañá, M., Gómez-Morales, A., González-Gimeno, I., et al. (2016). Assessment of cognition and language in the early diagnosis of autism spectrum disorder: usefulness of the Bayley Scales of infant and toddler development, third edition. *Journal of intellectual disability research: JIDR*, 60(5), 502–511.
<https://doi.org/10.1111/jir.12291>
- Tottenham, N. (2019). Early Adversity and the Neotenuous Human Brain. *Biological Psychiatry*, (16), 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2019.06.018>
- Treffert, D.A. (1970). Epidemiology of infantile autism. *Arch Gen Psychiatry*. 22, 431–8.
<https://doi.org/10.1001/archpsyc.1970.017402900470065>
- Usui, N., Kobayashi, H., & Shimada, S. (2023). Neuroinflammation and Oxidative Stress in the Pathogenesis of Autism Spectrum Disorder. *Int. J. Mol. Sci.* 24.
<https://doi.org/10.3390/ijms24065487>
- Valler, F. C., Grave, M. Q., Motiska, M. K., et al. (2023). Avaliação do desenvolvimento motor de crianças com transtorno do espectro autista. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, 5(4), 2292–2303. <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n4p2292-2303>

- Wald, A. (1943). Tests of Statistical Hypothesis Concerning Several Parameters When the Number of Observations is Large. *Transactions of the American Mathematical Society*, 54 (3), 426–482.
- Wang, Y., Chen, L., Wu, T., et al. (2020). Impact of Covid-19 in pregnancy on mother's psychological status and infant's neurobehavioral development: a longitudinal cohort study in China. *BMC medicine*, 18 (1), 347. <https://doi-org.ez22.periodicos.capes.gov.br/10.1186/s12916-020-01825-1>
- WHO. World Health Organization. *Coronavirus dashboard*. (2023). <https://covid19.who.int/>.
- Wilson, R. B., McCracken, J. T., Rinehart, N. J., et al. (2018). What's missing in autism spectrum disorder motor assessments? *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, 10 (1), 33. <https://doi.org/10.1186/s11689-018-9257-6>
- Yao, X. D., Zhu, L. J., Yin, J., et al. (2022). Impacts of COVID-19 pandemic on preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *Public health*, 213, 127–134. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2022.10.015>
- Yates, E. F., & Mulkey, S. B. (2024). Viral infections in pregnancy and impact on offspring neurodevelopment: mechanisms and lessons learned. *Pediatric Research*, 1-9.
- Yong, H. E. J., Chan, S.Y., Chakraborty, A., et al. (2021) Significance of the placental barrier in antenatal viral infections. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 1867(12), 166244. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2021.166244>
- Yu, W., Hu, X., & Cao, B. (2022). Viral Infections During Pregnancy: The Big Challenge Threatening Maternal and Fetal Health. *Maternal Fetal Med*, 4(1), 72–86. <https://doi.org/10.1097/FM9.0000000000000133>
- Zambrano, L. D., Ellington, S., Strid, P., et al. (2020). Update: characteristics of symptomatic women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by

pregnancy status — United States, January 22–October 3, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 69(44), 1641-1647. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6944e3>

Zare, F., Karimi, A., & Daliri, S. (2024). Complications in Pregnant Women and Newborns Before and During the COVID-19 Pandemic. *Iranian journal of nursing and midwifery research*, 29(1), 91–97. https://doi.org/10.4103/ijnmr.ijnmr_252_22

Anexos

Anexo I: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto: Expressão de sintomas associados ao Transtorno do Espectro Autista em crianças nascidas de mães infectadas pela COVID-19 durante a gestação.

Pesquisadora Responsável: Prof.^ª Dr.^ª Tatiana Izabele Jaworski de Sá Riechi

Pesquisadora Assistente: Larissa Veloso Munhoz Dall’Agnol

Local da Pesquisa: Centro de Psicologia Aplicada UFPR – CPA UFPR

Endereço: Praça Santos Andrade, 50, 2º andar, Ala Alfredo Buffren, sala 112, Curitiba-PR

A criança sob sua responsabilidade está sendo convidada por nós, Prof.^ª Dr.^ª Tatiana Izabele Jaworski de Sá Riechi (professora orientadora do Departamento de Psicologia), Larissa Veloso Munhoz Dall’Agnol (aluna da pós-graduação do Programa de Pós Graduação em Psicologia) a participar de uma pesquisa intitulada “Expressão de sintomas associados ao Transtorno do Espectro Autista em crianças expostas a COVID-19 intra útero”. Essa pesquisa é importante pois poderá identificar consequências da infecção materna pela COVID-19 para o neurodesenvolvimento das crianças, além de possibilitar que sejam desenvolvidos novos modelos de identificação precoce e intervenção para o Transtorno do Espectro Autista.

Este documento, chamado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido visa assegurar os direitos dele/dela como participante da pesquisa. Por favor, leia com atenção e calma, aproveitando para esclarecer suas dúvidas. Se houver perguntas antes ou mesmo depois de assiná-lo, você poderá esclarecê-las com a pesquisadora. Você é livre para decidir se ele/a pode participar e pode desistir a qualquer momento sem que isto lhe traga prejuízo algum.

- a) Essa pesquisa tem como objetivo investigar a prevalência de sintomas indicativos do Transtorno do Espectro Autista em crianças de 12 a 36 meses de idade, nascidas de mães infectadas durante a gestação pelo vírus da SARS-CoV-2.
- b) Caso você autorize a participação da criança nessa pesquisa, será necessário que ela seja trazida até nós para a aplicação de um conjunto de testes e escalas que avaliarão seu neurodesenvolvimento.
- c) Para tanto, é necessário que a criança compareça no Centro de Psicologia Aplicada UFPR – CPA UFPR (Praça Santos Andrade, 50, 2º andar, Ala Alfredo Buffren, sala 112, Curitiba-PR), para cerca de quatro sessões com a duração aproximada de uma hora cada.
- d) É possível que a criança apresente algum desconforto, principalmente relacionado ao cansaço ou irritação que podem derivar do tempo em que ela será avaliada.

CAAE: 64881722.5.0000.009/25282719.3.0000.0102

Parecer: 5.859.896/5.497.934

Rubrica do pesquisador responsável ou quem aplicou o TCLE: _____

Rubrica do participante da pesquisa ou responsável legal: _____

- e) Alguns riscos relacionados ao estudo podem ser o cansaço e a irritação após a avaliação, pelo tempo que o protocolo levará para ser concluído.
- f) Os benefícios diretos esperados com essa pesquisa são a possibilidade de identificação das consequências que a infecção materna pela COVID-19 teria para o neurodesenvolvimento da prole, promovendo o desenvolvimento de novos modelos de identificação precoce e intervenção para o Transtorno do Espectro Autista, baseados nas possíveis descobertas.
- g) As pesquisadoras Prof.^a Dr.^a Tatiana Izabele Jaworski de Sá Riechi e Larissa Veloso Munhoz Dall’Agnol, responsáveis por este estudo, poderão ser encontradas através dos e-mails: tatiriechi@hotmail.com, lavelosomunhoz@gmail.com ou no Departamento de Psicologia da Universidade Federal do Paraná, Praça Santos Andrade, 50, Centro, Curitiba-PR, 2º andar, depsi@ufpr.br, (41) 3310-2625, no horário de 8:00 a 17:00 para esclarecer eventuais dúvidas que você possa ter e fornecer-lhe as informações que queira, antes, durante ou depois de encerrado o estudo.
- h) A participação da criança neste estudo é voluntária, portanto, é possível desistir a qualquer momento e solicitar que lhe devolvam este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado.
- i) As informações relacionadas ao estudo poderão ser conhecidas por pessoas autorizadas, sendo os pesquisadores nesta pesquisa. No entanto, se qualquer informação for divulgada em relatório ou publicação, isto será feito sob forma codificada, para que sua identidade e a identidade da criança sob sua responsabilidade sejam preservadas e mantidas sua confidencialidade.
- j) Os materiais obtidos – questionário e resultados dos testes neuropsicológicos – serão utilizados unicamente para essa pesquisa e será armazenado pelo período de cinco anos (Resol. 441/2011, 466/2012 e 510/2016) e será destruído ao término do estudo.
- k) As despesas necessárias para a realização da pesquisa – impressão dos questionários e folhas de respostas dos instrumentos – não são de sua responsabilidade e você não receberá qualquer valor em dinheiro pela participação da criança. Entretanto, caso seja necessário seu deslocamento até o local do estudo os pesquisadores asseguram o ressarcimento dos seus gastos com transporte (Item II.21, e item IV.3, sub-item g, Resol. 466/2012).
- l) Se você tiver dúvidas sobre seus direitos como participante de pesquisa, você pode contatar também o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP/SD) do

Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, pelo telefone 3360-7259. O Comitê de Ética em Pesquisa é um órgão colegiado multi e transdisciplinar, independente, que existe nas instituições que realizam pesquisa envolvendo seres humanos no Brasil e foi criado com o objetivo de proteger os participantes de pesquisa, em sua integridade e dignidade, e assegurar que as pesquisas sejam desenvolvidas dentro de padrões éticos (Resolução nº 466/12 Conselho Nacional de Saúde)

CAAE: 64881722.5.0000.009/25282719.3.0000.0102

Parecer: 5.859.896/5.497.934

Rubrica do pesquisador responsável ou quem aplicou o TCLE: _____

Rubrica do participante da pesquisa ou responsável legal: _____

Eu, _____ li esse Termo de Consentimento e compreendi a natureza e objetivo do estudo do qual autorizo a participação da criança sob minha responsabilidade. A explicação que recebi menciona os riscos e benefícios para mim e para a criança. Eu entendi que sou livre para interromper a participação a qualquer momento sem justificar nossa decisão e sem qualquer prejuízo para mim e para a criança e sem que esta decisão afete o atendimento.

Eu autorizo, de maneira voluntária, a participação da criança sob minha responsabilidade no estudo proposto.

Curitiba, ____ de _____ de 20 ____.

Assinatura do responsável legal

Eu declaro ter apresentado o estudo, explicado seus objetivos, natureza, riscos e benefícios e ter respondido da melhor forma possível às questões formuladas.

Assinatura do pesquisador responsável ou quem aplicou o TCLE

CAAE: 64881722.5.0000.009/25282719.3.0000.0102

Parecer: 5.859.896/5.497.934

Anexo II: Anamnese Semiestruturada



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
DEPARTAMENTO DE PSICOLOGIA
LABORATÓRIO DE NEUROPSICOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PSICOLOGIA**

QUESTIONÁRIO DE ANAMNESE

DADOS PESSOAIS DA CRIANÇA	
Nome:	Data de nascimento:
Naturalidade:	

DADOS PESSOAIS DOS RESPONSÁVEIS	
Nome da mãe:	Idade:
Nome do pai:	Idade:
Naturalidade da mãe:	
Naturalidade do pai:	
Ocupação da mãe:	
Ocupação do pai:	

A CRIANÇA APRESENTA ALGUMA DAS QUEIXAS ABAIXO?

- Atraso no desenvolvimento Alteração da atenção
 Inquietude corporal Alteração de comportamento Alteração na socialização
 Queixas pedagógicas/ desempenho escolar Alteração de humor
 Ansiedade Alterações genéticas Alteração na fala/linguagem
 Outros. Quais?

IDADE DO SURGIMENTO DA QUEIXA:

A QUEIXA TEVE INÍCIO APÓS A PANDESMIA DA COVID-19? não sim.

HISTÓRICO FAMILIAR

A criança é adotada? não sim.

Idade em que a criança foi adotada: _____

Familiares consanguíneos: não Sim. Qual grau de parentesco?

Estado civil dos pais:

casados há _____ anos separados há _____ anos (idade da criança na época: _____)

divorciados há _____ anos (idade da criança na época: _____)

viúvo (a) há _____ anos (idade da criança na época: _____)

solteiro (a)

Com quem a criança mora atualmente:

Mãe Pai Irmãos Avós Tios Outros :

Pessoas envolvidas nos cuidados diários da criança: Pai Mãe Avós

Outros familiares Outros: _____

Antecedentes familiares:

Na família, algum parente (avós maternos ou paternos, tios, tias, primos) apresenta ou apresentou algum dos problemas citados abaixo? Especifique ao lado o grau de parentesco:

- Desatenção
- Hiperatividade
- Dificuldade de aprendizagem:
- Leitura Cálculo Escrita
- Problemas de socialização
- Problemas comportamentais/dificuldade psicológica

- Epilepsia/ crises convulsivas
 Problemas de saúde.
 Enxaqueca
 Alcoolismo ou abuso de substância
 Atraso no desenvolvimento
 Transtorno psiquiátrico Transtorno Neurológico
 Outros:
-
-
-

Escolaridade dos pais biológicos:

- Pai: Ensino Fundamental: incompleto completo
 Ensino Médio: incompleto completo
 Ensino Superior: incompleto completo
 Pós-graduação: Analfabeto

- Mãe: Ensino Fundamental: incompleto completo
 Ensino Médio: incompleto completo
 Ensino Superior: incompleto completo
 Pós-graduação: Analfabeto

NASCIMENTO E DESENVOLVIMENTO

Gravidez

Tempo de gestação: _____ semanas.

Doenças, infecções ou complicações durante a gravidez: Não Sim.

Quais? _____

Durante qual trimestre? _____

Foi infectada pela COVID-19 durante a gestação? Não Sim.

Durante qual trimestre? _____

Apresentou sintomas? Não Sim. Quais?

Necessitou de hospitalização? Não Sim. Por quanto tempo?

Uso de medicamentos na gestação: Não Sim.

Quais? _____

Uso de substâncias durante a gestação:

cigarro Frequência:

álcool Frequência:

drogas: Descreva o tipo de droga, a frequência de uso, e o no caso de interrupção, o mês da gravidez em que isso se deu:

Realizou algum tipo de dieta alimentícia especial durante a gravidez? Não Sim.

Qual? _____

Motivo: _____

Parto

Intercorrência durante o parto: Não Sim. Quais?

Entrou em trabalho de parto? Sim Não

Tipo de Parto: normal cesárea com uso de fórceps

Problemas de saúde após o parto (congenitos): Não Sim. Quais?

Temperamento, padrões de sono e alimentação, etc durante a primeira infância (até 1ano) e infância (1 ano – 3 anos):

quieto e satisfeito

com cólicas e irritável

fácil de se alimentar

problemas diários de alimentação

dormia bem

problemas freqüentes de sono

geralmente relaxado

freqüentemente agitado

pouco ativo

bastante ativo

aconchegava-se facilmente ao corpo da

não se aconchegava ao corpo da

mãe

- acalmava-se facilmente
- cauteloso e cuidadoso
- coordenado
- gostava de fazer contato visual
- gostava de outras pessoas

mãe

- acessos de raiva
- ousado
- descoordenado
- evitava fazer contato visual
- não gostava de fazer contato com outras pessoas
- movimentos de jogar corpo e a cabeça para trás

DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR:

Motor

Criança apresentou atraso/alteração na aquisição de:

- sustentar a cabeça Idade aproximada? _____
- sentar sem apoio Idade aproximada? _____
- engatinhar Idade aproximada? _____
- andar sem apoio Idade aproximada? _____
- correr sem dificuldade. Idade aproximada? _____

Motor Fino

Criança apresentou atraso/alteração na aquisição de:

- rabiscar Idade aproximada? _____
- amarrar os sapatos Idade aproximada? _____
- alimentar-se sozinho com colher Idade aproximada? _____

Linguagem

Criança apresentou atraso/alteração na aquisição de:

- emissão de sons Idade aproximada? _____
- palavras isoladas Idade aproximada? _____
- frases simples Idade aproximada? _____

Apresentou alterações na fala após a aquisição Não Sim. Quais?

Treino de toalete dia Não Sim. Idade:

Treino de toalete noite Não Sim. Idade:

Desenvolvimento Global: lento normal rápido

HISTÓRICO MÉDICO:

Doenças Infantis. Quais?

Catapora Rubéola Sarampo Caxumba Otite de repetição Amigdalite

Pneumonia Meningite Laringite Sinusite Bronquiolite Asma

Diarréia e vômitos Viroses Outros: _____ Se sim, em que idade? _____

Necessidade de hospitalização Sim Não

No último ano Há mais de um ano. Motivo:

Quedas. Altura? _____ Necessitou internação?

Acidentes. Qual? _____ Necessitou internação?

Lesão na cabeça. Qual? _____

Perda de consciência. Tempo: _____

Coma. Tempo: _____

Intervenções cirúrgicas. Quais? _____

Exames realizados previamente:

Avaliação Psicológica data:

Avaliação Psicopedagógica data:

Avaliação Fonoaudiológica data:

Audiometria data:

Exames de cabeça:

Tomografia Computadorizada data:

Ressonância Magnética data:

Eletroencefalograma data:

Processamento Auditivo Central data:

Medicamentos de uso prévio e em uso atual:

Realizou tratamentos prévios? Não Sim.

Quais? _____

Tratamentos realizados atualmente:

Intervenções realizadas atualmente:

- Fonoaudiólogo Fisioterapeuta Terapeuta Ocupacional
- Psicologia
- Psicopedago

Data de início e frequência de atendimento:

A saúde da criança é considerada: ruim razoável boa excelente

HISTÓRICO COMPORTAMENTAL:

Comportamentos preocupantes da criança:

- Tiques, manias ou movimentos estereotipados Auto ou hetero-agressividade
- Impulsividade Intolerância a frustrações Dificuldade em seguir regras e limites
- Dificuldade em jogos/ brincadeiras Ansiedade Alteração do humor Problemas de aprendizagem Dificuldade para fazer amigos.
-
-
-
-

Aspectos da personalidade e do comportamento (traços que se aplicam a criança atualmente):

- triste feliz líder independente temperamental amigável quieto
- bastante ativo cooperativo dependente sensível afetuoso medroso
- difícil de se disciplinar acessos de raiva letárgico preferência em estar sozinho
- temperamento responsável hiperativo carinhoso agressivo ciumento desatento

Descreva de forma detalhada o temperamento, disciplina, como lida com frustrações, afetividade, sociabilização/ amigos, brincadeiras, atividades de lazer, atividades de interesse:

Estilo parental (formas de educar dos pais, diferença entre os estilos de mãe e pai e como lidam com essas diferenças, como avaliam suas fraquezas e recursos como pais, o que já deu certo e o que não deu, como a dinâmica familiar influencia no comportamento da criança):

HISTÓRICO EDUCACIONAL

- Ensino regular. Série:
- Reforço escolar. Quais disciplinas:
- Repetências. Séries:
- Mudanças de escola. Motivo:

Descrever a adaptação social, alfabetização, problemas de aprendizagem em disciplinas específicas, mudanças de escola, repetência, reforço escolar, etc:

ROTINA ATUAL:

Horário escolar:

Manhã. Horário: Tarde. Horário: Integral. Horário:

Horário extra-escolar:

Atividade contra turno escola: Horário:

Esportes. Quais? Horário:

Reforço escolar/ psicopedagógico. Horário:

Terapias. Horário:

Outras Atividades:

Anexo IV: Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT)

M-CHAT

Por favor, preencha as questões abaixo sobre como seu filho geralmente é. Por favor, tente responder todas as questões. Caso o comportamento na questão seja raro (ex. você só observou uma ou duas vezes), por favor, responda como se seu filho não fizesse o comportamento.

1. Seu filho gosta de se balançar, de pular no seu joelho, etc.?	Sim	Não
2. Seu filho tem interesse por outras crianças?	Sim	Não
3. Seu filho gosta de subir em coisas, como escadas ou móveis?	Sim	Não
4. Seu filho gosta de brincar de esconder e mostrar o rosto ou de esconde-esconde?	Sim	Não
5. Seu filho já brincou de faz-de-conta, como, por exemplo, fazer de conta que está falando no telefone ou que está cuidando da boneca, ou qualquer outra brincadeira de faz-de-conta?	Sim	Não
6. Seu filho já usou o dedo indicador dele para apontar, para pedir alguma coisa?	Sim	Não
7. Seu filho já usou o dedo indicador dele para apontar, para indicar interesse em algo?	Sim	Não
8. Seu filho consegue brincar de forma correta com brinquedos pequenos (ex. carros ou blocos), sem apenas colocar na boca, remexer no brinquedo ou deixar o brinquedo cair?	Sim	Não
9. O seu filho alguma vez trouxe objetos para você (pais) para lhe mostrar este objeto?	Sim	Não
10. O seu filho olha para você no olho por mais de um segundo ou dois?	Sim	Não
11. O seu filho já pareceu muito sensível ao barulho (ex. tapando os ouvidos)?	Sim	Não
12. O seu filho sorri em resposta ao seu rosto ou ao seu sorriso?	Sim	Não
13. O seu filho imita você? (ex. você faz expressões/caretas e seu filho imita?)	Sim	Não
14. O seu filho responde quando você chama ele pelo nome?	Sim	Não
15. Se você aponta um brinquedo do outro lado do cômodo, o seu filho olha para ele?	Sim	Não
16. Seu filho já sabe andar?	Sim	Não
17. O seu filho olha para coisas que você está olhando?	Sim	Não
18. O seu filho faz movimentos estranhos com os dedos perto do rosto dele?	Sim	Não
19. O seu filho tenta atrair a sua atenção para a atividade dele?	Sim	Não
20. Você alguma vez já se perguntou se seu filho é surdo?	Sim	Não
21. O seu filho entende o que as pessoas dizem?	Sim	Não
22. O seu filho às vezes fica aéreo, "olhando para o nada" ou caminhando sem direção definida?	Sim	Não
23. O seu filho olha para o seu rosto para conferir a sua reação quando vê algo estranho?	Sim	Não