

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO
ALEGRE – UFCSPA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM
PEDIATRIA: ATENÇÃO À SAÚDE DA CRIANÇA E DO
ADOLESCENTE**

Gabriela da Cruz Campelo



Porto Alegre

2023

Gabriela da Cruz Campelo

**NÍVEIS DE ESTRESSE E FUNCIONALIDADE EM UMA
AMOSTRA DE PACIENTES DO TRANSTORNO DO
ESPECTRO AUTISTA**

Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação em Pediatria: Atenção à Saúde da Criança e do Adolescente da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre como requisito para a obtenção do grau de Doutora.

Orientador: Prof. Dr. Sérgio Amantea

Prof. Dr. Ricardo Halpern (*in memoriam*)

Porto Alegre

2023

Catálogo na Publicação

Campelo, Gabriela

Níveis de Estresse e Funcionalidade em uma amostra de pacientes do transtorno do espectro autista / Gabriela Campelo. -- 2023.

91 p. : 30 cm.

Tese (doutorado) -- Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Pediatria, 2023.

Orientador(a): Sergio Amantea ; coorientador(a): Ricardo Halpern.

1. Autismo. 2. Cortisol. 3. Funcionalidade. I. Título.

Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da UFCSPA com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Dedico este trabalho ao meu pai (*in memoriam*), o qual sempre disse que eu seria uma 'doutora de nenês'. E ao querido professor Ricardo Halpern (*in memoriam*), meu querido orientador, que me fez ter paixão pela pediatria e sempre foi uma grande inspiração para mim, a quem sempre admirei e tive o prazer de adquirir um pouco do seu imenso conhecimento.

Agradecimentos

Meus sinceros agradecimentos ao professor Doutor Sérgio Amantea, que mesmo com adversidades ao longo do doutorado me deu apoio, acreditou que eu era capaz e aceitou me orientar na reta final. O senhor é uma inspiração para mim. Agradecer também a minha família, por todo o apoio ao longo dessa trajetória, em especial a minha mãe, Paula Campelo e ao meu marido Vinícius Padilha. Obrigada por todo incentivo de vocês. Queria também prestar um agradecimento às famílias que aceitaram participar da pesquisa e dos profissionais do Centro de Autismo Danilo Rolim, em Pelotas. Sempre muito amoros e solícitos.

À todos, o meu muito obrigada!

RESUMO

Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição do neurodesenvolvimento que acomete a interação e a comunicação social, caracterizado por comportamentos, interesses ou atividades restritas e repetitivas. A sintomatologia pode variar de paciente para paciente, e de acordo com a faixa etária, comunicação e habilidades cognitivas. Padrões repetitivos e estereotipados de comportamento podem incluir resistência a mudanças, insistência em algumas rotinas e grande apego a objetos. Mudanças repentinas e fora dos padrões esperados pela criança podem gerar um nível de estresse elevado, interferindo ainda mais nas suas funcionalidades³. Um estudo de 2020 mostrou que os níveis de cortisol foram positivamente relacionados com a presença de comportamentos estereotipados e repetitivos em crianças com autismo⁸. Recentemente, a determinação dos níveis de cortisol capilar tem sido reconhecida como um bom biomarcador quantitativo, capaz de se elevar no estresse crônico. Estudos têm demonstrado que a determinação desta substância no tecido capilar pode representar a síntese e a secreção de cortisol a longo prazo, com a vantagem de se constituir num método pouco invasivo de avaliação^{3,4}. Trata-se de um estudo transversal de série de casos, com coleta prospectiva de dados e processo de amostragem por conveniência. Realizado no centro multidisciplinar para diagnóstico e acompanhamento de TEA denominado “Doutor Danilo de Moura Rolim”, localizado no município de Pelotas, Rio Grande do Sul (RS). A média de idade dos participantes foi 4 anos e 9 meses (n=36), com predominância do sexo masculino (80,6%). Os níveis de cortisol variaram de 71 a 256 pg/mg de cabelo, sendo que em 88,8% da amostra observou-se nível de cortisol capilar elevado, acima do limite de referência do método¹⁰. Ao compararmos os dados do *Childhood Autism Rating Scale (CARS)* com os níveis de cortisol capilar, identifica-se uma correlação positiva moderada entre (r= .396) CARS e cortisol.¹¹ Ao avaliarmos os dados obtidos pelo *Pediatric Evaluation Disability Inventory (PEDI)*, de maneira comparativa com os níveis de cortisol capilar observamos que as crianças as quais tiveram escores mais baixos no domínio função social, têm níveis mais elevados de cortisol.¹¹ Para efeito de controle do comportamento biológico da amostra, avaliamos a correlação entre o CARS e o PEDI. Neste cenário, aplicada a correlação de Pearson, identifica-se uma correlação negativa forte entre a PEDI Função social e CARS (r= -.854), uma correlação negativa forte entre PEDI Autocuidado e CARS (R = -.670) e uma correlação negativa moderada entre PEDI Mobilidade e CARS (r = -.523). Quanto maior o valor de PEDI, menor valor de CARS.¹¹ O nível capilar de cortisol em crianças com TEA demonstram-se mais elevados que dados encontrados na literatura e parece existir uma correlação inversa entre o escore que demonstra funcionalidade e níveis de cortisol²².

Palavras chaves: Autismo, cortisol, funcionalidade

ABSTRACT

Autistic Spectrum Disorder (ASD) is a neurodevelopmental condition that affects interaction and social communication, characterized by restricted and repetitive behaviors, interests or activities. Symptomatology may vary from patient to patient, and according to age, communication and cognitive skills. Repetitive and stereotyped patterns of behavior can include resistance to change, insistence on certain routines, and strong attachment to objects. Sudden changes outside the patterns expected by the child can generate a high level of stress, further interfering with their functionality³. A 2020 study showed that cortisol levels were positively related to the presence of stereotyped and repetitive behaviors in children with autism⁸. Recently, the determination of capillary cortisol levels has been recognized as a good quantitative biomarker, able to increase in chronic stress. Studies have shown that the determination of this substance in capillary tissue can represent the synthesis and secretion of cortisol in the long term, with the advantage of being a less invasive method of evaluation.^{3,4} Cross-sectional case series study, with prospective data collection and organization by order process. Performed at the multidisciplinary center for diagnosis and monitoring of ASD called "Doutor Danilo de Moura Rolim", located in the city of Pelotas, Rio Grande do Sul (RS). The average age of the participants was 4 years and 9 months (n=36), with a predominance of males (80.6%). Cortisol levels ranged from 71 to 256 pg/mg of hair, and in 88.8% of the sample a high capillary cortisol level was observed, above the reference limit of the method¹⁰. When comparing data from the Childhood Autism Rating Scale (CARS) with capillary cortisol levels, a moderate positive correlation is identified between (r= .396) CARS and cortisol.¹¹ When evaluating the data obtained by the Pediatric Evaluation Disability Inventory (PEDI), comparatively with capillary cortisol levels, we observed that children who had lower scores in the social function domain had higher levels of cortisol.¹¹ For the purpose of controlling the biological behavior of the sample, we evaluated the correlation between the CARS and PEDI. In this scenario, applying Pearson's correlation, a strong negative correlation is identified between PEDI Social function and CARS (r= -.854), a strong negative correlation between PEDI Self-care and CARS (R = -.670) and a correlation moderate negative between PEDI Mobility and CARS (r = -.523). The higher the PEDI value, the lower the CARS value.¹¹ The capillary level of cortisol in children with ASD is higher than data found in the literature and there seems to be an inverse correlation between the score that demonstrates functionality and cortisol levels²².

Keywords: Autism, cortisol, functionality

Lista de Figuras

Figura 1 – Resposta do corpo ao estresse.....	25
--	-----------

Sumário

1	INTRODUÇÃO.....	8
2	REVISÃO DA LITERATURA	12
	2.1 Transtorno do Espectro Autista	12
	2.2 Etiologia e Características.....	12
	2.3 Diagnóstico	13
	2.4 Tratamento	15
	2.5 Tratamento não farmacológico.....	15
	2.6 Tratamento farmacológico.....	15
	2.7 Estresse Tóxico.....	16
	2.8 Consequencia do Estresse Tóxico	17
	2.9 Estratégias para a Prevenção de Estresse Tóxico	17
	2.10 Cortisol.....	18
	2.11 Mecanismo de ação	19
	2.12 Cortisol e suas respostas.....	21
	2.13 Cortisol como biomarcador	22
	2.14 Funcionalidade.....	23
3	OBJETIVOS.....	25
4	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26
5	ARTIGO CIENTÍFICO.....	36
	5.1 Abstract	37
	5.2 Introduction	39
	5.3 Methods.....	40
	5.4 Results.....	43

5.5 Discussion.....	44
5.6 Conclusion	47
5.7 Key points	47
5.8 References.....	48
6 CONCLUSÃO	58
7 ANEXOS.....	59
ANEXO A - Normas da revista: Journal of Child Psychology and Psychiatry....	59
ANEXO B - Comprovante de submissão do artigo a revista.....	64
ANEXO C - Parecer consubstanciado do CEP.....	65
ANEXO D - Pediatrics Evaluation of Disability Inventory (PEDI)	70
ANEXO E - Childhood Autism Rating Scale (CARS).....	76
8 APÊNDICE	84
APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para Menores de Idade ou pessoas Incapazes (TCLE).....	84
APÊNDICE B - Questionário Infantil.....	89

1 INTRODUÇÃO

Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição do neurodesenvolvimento que acomete a interação e a comunicação social, caracterizado por comportamentos, interesses ou atividades restritas e repetitivas¹. Podem apresentar como sintomatologia comum: comportamentos repetitivos e restritos, déficits na reciprocidade socioemocional, déficits nos comportamentos comunicativos não verbais e déficits para desenvolver, manter e compreender relacionamentos².

Outra manifestação comportamental que define o autismo incluem déficits qualitativos na interação social.⁷⁷.

As dificuldades na interação social no TEA podem apresentar-se como isolamento ou comportamento social impróprio; um pobre contato visual; dificuldade em participar de atividades em grupo; indiferença afetiva ou demonstrações inapropriadas de afeto; falta de empatia social ou emocional. Conforme esses indivíduos vão entrando na fase adulta, há, em geral, uma melhora em relação ao isolamento social, mas a pobre habilidade social e a dificuldade em estabelecer amizades podem seguir acompanhando-os ^{76,77}.

Padrões repetitivos e estereotipados de comportamento podem incluir, resistência a mudanças, insistência em algumas rotinas e grande apego a objetos. Embora algumas crianças pareçam brincar, elas estão mais preocupadas em alinhar ou manusear os brinquedos do que em usá-los para sua funcionalidade. Estereotípias tanto motoras e/ou verbais, como balançar-se, bater palmas, andar sem parar ou repetir determinadas palavras, frases ou canções sem contexto apropriado, também são manifestações frequentes nessa população ^{2,25}.

Além disto, mudanças repentinas e fora dos padrões esperados pela criança podem gerar um nível de estresse elevado, interferindo nas suas funcionalidades ³. No estresse tóxico, a criança é exposta a um elevado nível de estresse à sua capacidade de auto-regulação, por um período demasiadamente longo de tempo. Ou seja, é a exposição da criança a adversidades ou experiências negativas, de forma acentuada ou duradoura a qual ultrapassa a capacidade dos mecanismos protetores em restabelecer a homeostasia ⁶⁶,

fazendo com que sua capacidade funcional de atividades do dia a dia também seja afetada.

Escalas ou questionários têm sido amplamente usados para capturar níveis subjetivos de estresse de curto prazo³. Entre os métodos, o nível de cortisol capilar tem sido proposto como um novo biomarcador de estresse crônico.

Estudos que se referem a ativação do eixo do cortisol no autismo são conflitantes, tendo sido descritos nessa população níveis mais elevados de cortisol¹⁰¹, níveis basais de cortisol normais, níveis basais de ACTH (cortrosina) aumentados e ausência de resposta à supressão no teste da dexametasona^{84,85} identificaram pico de cortisol significativamente mais alto e com duração mais prolongada em crianças com autismo após estímulo estressor, sugerindo aumento da reatividade do eixo hipotálamo-hipófise adrenal ao estresse nesses pacientes. Recentemente, a determinação dos níveis de cortisol capilar tem sido reconhecida como um bom biomarcador quantitativo, capaz de se elevar no estresse crônico. Estudos têm demonstrado que a determinação desta substância no tecido capilar pode representar a síntese e a secreção de cortisol a longo prazo, com a vantagem de se constituir num método pouco invasivo de avaliação^{3, 4}. O cortisol se liga ao cabelo em crescimento, portanto, as concentrações de cortisol no cabelo (HCCs) são cada vez mais aceitas como medidas cumulativas de estresse experimentadas nos últimos 3-6 meses em adultos e crianças. Supõe-se que o cabelo cresça cerca de 1 cm por mês e incorpora o cortisol não ligado a proteínas circulante¹⁰⁶.

2 REVISÃO DA LITERATURA

Transtorno do Espectro Autista

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um transtorno do neurodesenvolvimento caracterizados por déficits em três grandes áreas: interação social, comunicação e comportamento repetitivo ou estereotipado. O grau de comprometimento entre pessoas com TEA é variável, mas o efeito sobre os indivíduos afetados e suas famílias é universalmente alterado para a vida. A condição foi descrita inicialmente na literatura médica americana e europeia em meados da década de 1940⁵. Até a década de 1980 acreditava-se que o TEA era raro, com uma prevalência não superior a 5 por 10.000 pessoas (6) e foram considerados mais um dilema clínico intrigante do que um grande problema de saúde pública. Hoje, dados do Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) os Estados Unidos apontam que 1 a cada 44 crianças apresentam TEA¹.

Baseados nas informações de Kanner²³, inúmeros estudos envolvendo classificação, epidemiologia e identificação do autismo se seguiram. Esses estudos contribuíram de forma positiva para a elucidação dos aspectos biológicos envolvendo o transtorno, mas ao mesmo tempo demonstraram que o autismo não é uma patologia simples, pelo contrário, é uma desordem comportamental complexa, com etiologias múltiplas e variáveis graus de severidade ⁷.

Etiologia e Características

O TEA é apontado como um transtorno multifatorial que resulta de diversos fatores de risco genéticos e não genéticos³⁷. Existem evidências para a compreensão dos fatores genéticos na etiologia do TEA, uma vez que irmãos nascidos em famílias com TEA têm um risco 35-40% maior de desenvolver o transtorno³⁸. Além disso, estudos genéticos revelaram que alterações nas vias de desenvolvimento de estruturas neuronais e axonais que estão fortemente envolvidas na sinaptogênese surgem de mutações genéticas únicas^{39,40,41}. É provável que as interações entre múltiplos genes e a variabilidade na expressão como resultado de fatores epigenéticos e a exposição a fatores ambientais sejam responsáveis pelo TEA⁴². Em um estudo clínico envolvendo um gêmeo, foi

avaliado que o risco de desenvolver TEA foi de 35% a 40% devido à variabilidade genética, e os 60% restantes foram contribuídos por fatores ambientais pré-natais, perinatais e pós-natais⁴³. Nesse sentido, fatores ambientais inclusos no TEA incluíram complicações pré-natais e perinatais ^{44, 45}, complicações neonatais e no nascimento⁴⁶, infecção viral, doenças auto-imunes e exposição a teratógenos^{47,48}. Logo, um maior entendimento da interface entre fatores genéticos e ambientais na patogênese pode levar a uma estratégia terapêutica otimizada⁴⁸.

Os indivíduos com TEA podem apresentar dificuldades de como iniciar e responder a uma conversa, podem apresentar dificuldade em acompanhar o ritmo de comunicação social, déficit no brincar lúdico, e podem não apresentar bons níveis de funcionalidade, comprometendo suas atividades de vida diária (AVD) e atividades instrumentais de vida diária (AIVD) ⁸.

Vários estudos demonstraram que pacientes com TEA, apresentam déficits de flexibilidade comportamental⁹, bem como foram demonstrados que funções cognitivas são afetadas por fatores ambientais, como o estresse, em especial quando o estresse é severo e cronicamente administrado¹⁰. Essa alteração cognitiva causada pelo estresse provavelmente está relacionada a hormônios de estresse elevados, entre esses o cortisol, pois aplicações exógenas agudas e crônicas de hormônios do estresse induzem déficits cognitivos semelhantes aos induzidos pelo estresse¹¹. Devido à dificuldade em lidar com a mudança, a antecipação, os estímulos sensoriais e os eventos desagradáveis em sua vida diária, acredita-se que indivíduos com TEA experimentem mais do que indivíduos normais¹², podendo acarretar em dificuldade de organização e queda dos seus níveis de funcionalidade, embora indivíduos com TEA também desenvolvam habilidades adaptativas.

Diagnóstico

Os critérios utilizados atualmente para diagnosticar o Autismo, são aqueles descritos no Manual Estatístico e Diagnóstico da Associação Americana de Psiquiatria, o DSM V. Hoje descrito no mesmo como, Transtorno do Espectro Autista, termo que passou a substituir todas as subclassificações anteriormente utilizadas no DSM IV- R ^{2, 27}.

Muitos biomarcadores têm sido estudados e propostos no que tange o TEA, entre esses os morfológicos, bioquímicos, imunológicos e os hormonais. Os biomarcadores, ou seja, medidores biológicos de uma condição que podem diferir ou associar grupos^{29,30}. Os biomarcadores poderiam auxiliar no diagnóstico, no prognóstico, na caracterização de alguns sinais e sintomas e no estabelecimento de grupos de pacientes que responderiam positivamente a tratamentos mais próprios ^{30,31}.

Na ausência de um marcador biológico, exames laboratoriais e de imagem, o diagnóstico do autismo permanece como uma decisão clínica²⁸. Testes, instrumentos e escalas são com frequência utilizados para auxiliar no diagnóstico do transtorno. Essas avaliações incluem anamnese com os pais, observação do paciente, avaliações que englobam outros transtornos de desenvolvimento e histórico familiar, bem como pareceres da equipe que atendem o paciente²⁵.

Dentre essas está a Escala de Observação para o Diagnóstico de Autismo 2 (ADOS-2), é uma avaliação padronizada e semiestruturada da comunicação, interação social e jogo ou uso criativo de materiais para pessoas suspeitas de Transtorno do Espectro Autista. A escala está estruturada em cinco módulos, cada um específico para determinada idade e nível de linguagem. O ADOS é um protocolo padronizado de observação e avaliação dos comportamentos sociais e da comunicação da criança e do adulto autista, originalmente planejado para pessoas com idade mental de 3 anos ou mais. O propósito deste roteiro é fornecer uma série de contextos padronizados, objetivando a observação do comportamento social e comunicativo de indivíduos com autismo e transtornos relacionados. A observação comportamental visa satisfazer duas finalidades. A primeira delas, diagnóstica, distingue autismo de outros portadores de deficiência e de funcionamento normal. A segunda, de investigação, estuda diretamente a qualidade dos comportamentos sociais e comunicativos associados com o autismo ⁶¹.

Tratamento

Ainda que se tenha tido muitos avanços nos diagnósticos precoces e intervenções, nenhum tratamento é completamente eficaz para tratar o autismo e seus principais sintomas. Terapias comportamentais e adaptativas continuam sendo os principais recursos utilizados no tratamento do TEA ³².

Apesar de não haver nenhum fármaco específico para o tratamento do autismo, algumas medicações são usadas para redução de sintomas e melhora na qualidade de vida do indivíduo. Entre estas, para hiperatividade, irritabilidade e melhora da qualidade do sono ²⁵.

Tratamento não farmacológico

Disponíveis para o tratamento do TEA hoje existem diferentes abordagens, como as educativas, comportamentais, parentais, fonoaudiológicas, sociais e de diferentes áreas, como Terapia Ocupacional, Psicologia e Pedagogia ³³. Um número expressivo de crianças com TEA são estimuladas com a combinação de varias dessas terapias. Contudo, os respaldos científicos sobre a eficácia das mesmas ainda é um grande problema ²⁵. Poucos estudos que comprovem a eficácia são publicados, aliados a metodologias científicas precárias e poucas diretrizes clínicas sobre o autismo ^{25, 34}.

Terapias com grande carga horária de sessões e de inicio precoce (antes dos 3 anos de idade)³⁵, levam a uma melhora considerável. Entre estas estão, *Applied Behavior Analysis (ABA)*, *Treatment and Education of Autistic and Related Communication Handicapped Children (TEACCH)* e *Early Start Denver Model (ESDM)*³⁶.

Tratamento farmacológico

Nos dias de hoje não existem medicações para tratar especificamente o autismo, o que se tem são fármacos que tratam os principais sintomas do TEA, como interação social e comunicação. A heterogeneidade das características clínicas e comportamentais em indivíduos TEA contribui para a complexidade em compreender a fisiopatologia deste espectro, e por consequência, não haver

nenhum tratamento específico para todos os indivíduos⁴⁹. Entretanto, entorno de 45 a 75% das crianças com TEA são medicadas com drogas psicotrópicas⁵⁰. Entre as prescrições farmacológicas utilizada hoje incluem, antidepressivos, psicoestimulantes, anticonvulsivante, fármacos para o sono e antipsicóticos³⁷.

Atualmente, os antipsicóticos: risperidona e aripiprazol são os dois únicos fármacos que foram aprovados pelo Food and Drugs Administration (FDA) para melhorar os sintomas comportamentais associados ao autismo^{37, 51}.

Estresse Tóxico

Recentemente, alguns modelos teóricos colaboraram para afirmar que o estresse precoce na infância pode acarretar grande prejuízo ao desenvolvimento e à saúde do indivíduo⁶². O primeiro desses novos modelos⁶⁹ assegura que as experiências de estresse tóxico no início do desenvolvimento da criança constituem-se fator de alto risco para a saúde na fase adulta. Existem três tipos de estresse: o positivo, o tolerável e o tóxico^{63,64}. O estresse positivo equivale a um estado psicológico de duração curta e com intensidade de leve à moderada. É finito, desde que a criança possua suporte, o qual opere um efeito protetor para auxiliar seu sistema de resposta ao estresse a retornar ao seu nível basal. O segundo tipo, o estresse tolerável, consiste na exposição a experiências atípicas as quais manifestam um elevado nível de adversidade ou ameaça ao indivíduo, como, por exemplo, a morte de um membro da família, uma doença grave. Entretanto, se a criança tiver um ambiente protetor, poderá enfrentar os eventos adversos, com redução do estresse fisiológico do organismo e promoção de respostas de enfrentamento adaptativo com senso de autorregulação^{64, 65}. O último tipo, o estresse tóxico, é o mais nocivo ao desenvolvimento, com implicações negativas em muitas áreas da vida do indivíduo, tanto a curto quanto a longo prazo⁶⁵.

O estresse tóxico (ET) é definido como um estresse elevado e contínuo, capaz de gerar danos irreversíveis ao desenvolvimento neuropsicomotor da criança, bem como elevar os riscos para desenvolvimento de doenças ao longo dos anos do indivíduo⁶⁷. É uma adversidade a qual pode afetar crianças de qualquer classe social e, apesar de sua elevada prevalência, o ET é muito pouco conhecido e estudado. No ET, a criança é exposta a um elevado nível de

estresse à sua capacidade de auto-regulação, por um período demasiadamente longo de tempo. Ou seja, é a exposição da criança a adversidades ou experiências negativas, de forma acentuada ou duradoura a qual ultrapassa a capacidade dos mecanismos protetores em restabelecer a homeostasia⁶⁶. Os fatores de risco estudados pelo Adverse Childhood Experiences Study incluem múltiplos estressores, como abuso infantil ou negligência, abuso de substâncias dos pais e depressão materna, sendo esses capazes de provocar a indução de uma resposta ao estresse tóxico ^{71, 72}.

Consequências do Estresse Tóxico

A exposição da criança de forma contínua e precoce ao ET está associada a liberação de forma constante do cortisol, este provocando alterações nas ligações sinápticas reduzindo a capacidade de estruturação do cérebro⁶⁶. Alterações neuropsicoimunológicas observadas a longo prazo, demonstram que o estresse deixa de ser circunstancial e passa a ser crônico. Concomitante com os processos biológicos, o processamento de emoções também pode apresentar prejuízos⁶⁸, assim como o desencadeamento de doenças crônicas na fase adulta, como diabetes mellitus, cardiopatias e doenças autoimunes ⁶⁶. Doenças neuropsiquiátricas e comportamentais do desenvolvimento também tem um aumento significativo quando falamos em elevação de ET, entre estas, ansiedade generalizada, transtorno do espectro autista e maior risco a dependência química ^{66, 69, 70}.

Estratégias para a Prevenção do Estresse Tóxico

Apesar da importância e da alta prevalência do estresse tóxico e sua consequência na distribuição global de patologias, pouco se fala sobre estratégias de intervenções psicossociais na infância. A prevenção do estresse tóxico deve ser priorizada por políticas públicas sociais e de saúde, devido à gravidade das suas consequências. As estratégias de prevenção devem ser pensadas individualmente, para cada caso e para cada criança, uma vez que os eventos estressores variam de acordo com cada criança, cada situação familiar e onde a mesma encontra-se ⁷⁰.

Profissionais que frequentemente acompanham a criança, como pediatras, enfermeiros e professores, devem estar atento a situação que são fatores estressantes e podem estar presente na vida da criança, como abusos, pobreza, fome, afim de garantirem a proteção do desenvolvimento físico, mental e social das crianças acometidas ⁷⁴.

Para, além disto, estratégias de prevenção primárias devem ser adotadas, afim de prevenir o ET. Primeiro pelo rastreamento das crianças com maior risco e predisposição ao ET e estratégias secundárias como orientação aos pais ou responsáveis. Ademais, cabe aos profissionais orientar os pais sobre os cuidados com os filhos, orientação de como estimular as crianças em cada etapa do desenvolvimento, facilitação do relacionamento pais-filhos, aconselhamento dos pais quanto ao manejo comportamental adequado na educação dos filhos e preparação dos pais para identificação de comportamentos indevidos dos filhos ⁷⁰⁻⁷⁵.

Cortisol

Os dois tipos essenciais de hormônios adrenocorticais, os mineralocorticoides e os glicocorticoides, são liberados pelo córtex adrenal.

Os glicocorticoides têm esse nome pelos seus relevantes efeitos, os quais elevam a concentração sanguínea de glicose. Ambos manifestam efeitos adicionais nos metabolismos proteicos e lipídicos que são tão relevantes para a função corporal quanto seus efeitos no metabolismo dos carboidratos ^{64,65}.

Mais de 30 esteroides foram isolados do córtex adrenal, contudo dois deles apresentam, notável importância para a função endócrina normal do corpo humano: a aldosterona, que é o principal mineralocorticoide, e o cortisol, o principal glicocorticoide. ^{64,66}

O cortisol é conhecido como o hormônio do estresse, sendo secretado tanto em uma ocasião de estresse físico quanto psicológico, sob o comando do eixo hipotálamo- hipófise- adrenal (HPA)⁵². Com intensidade sendo influenciada pelo ciclo circadiano ⁵³.

Estresse é uma resposta adaptativa do corpo a uma perturbação, gerada por algum evento estressor ¹³. Essas alterações resultam em condições adaptativas, realizadas em prol da manutenção da homeostase corporal, e estão

ligadas a inúmeras alterações, chamadas de carga alostática ¹⁴. Entre tais mudanças encontram-se a redução da função imunológica, dificultando a cura, e por consequência prolongando o tempo de recuperação; déficit no crescimento físico infantil, aumento da pressão arterial e da frequência cardíaca, tanto em adultos quanto em crianças, e relação com questões psicológicas, como depressão e ansiedade⁵⁹. Por conseguinte, as concentrações hormonais, com ênfase ao cortisol, o qual tem sido de grande interesse para o entendimento das respostas ao estresse¹⁴.

Mecanismo de ação

A hidrocortisona, conhecida como cortisol, é um glicocorticoide liberado através da estimulação do eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal (HPA) ⁵³.

O eixo HPA é um conjunto complexo de influências diretas e interações de feedback entre o hipotálamo, a glândula pituitária e da glândula adrenal ou supra-renal. As interações homeostáticas finas entre estes três órgãos constituem o eixo HPA, uma parte essencial do sistema neuroendócrino que controla as reações ao estresse ⁵⁹.

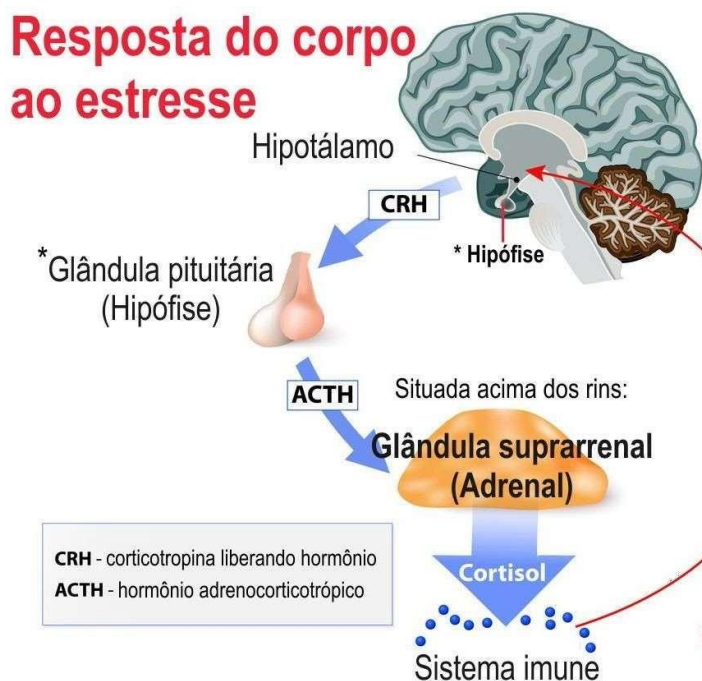
Os glicocorticoides são sintetizados na zona fasciculada do córtex adrenal pela ação do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH). O ACTH é o principal hormônio estimulador da síntese e secreção do cortisol, sendo sintetizado na hipófise anterior a partir de um percurso denominado pró-opiomelanocortina (POMC). A POMC cliva, dando origem a hormônios peptídicos menores, com formação de ACTH, hormônios melanócitos-estimulantes e beta endorfina. Um importante local de regulação da secreção do ACTH está localizada nos neurônios hipotalâmicos do núcleo paraventricular onde o hormônio liberador da corticotrofina (CRH) e a arginina vasopressina (AVP) são produzidos e posteriormente liberados nos vasos portais hipofisários, de onde atingem a hipófise anterior ^{65, 66}.

Os glicocorticoides inibem a transcrição do gene POMC na hipófise e também a síntese e secreção do CRH e AVP no hipotálamo. Esta retroalimentação negativa é dependente da dose, potência, meia-vida e duração da administração dos glicocorticóides e tem consequências fisiológicas importantes. A retroalimentação negativa depende, também, de variações

individuais de sensibilidade aos glicocorticóides, diferenças entre os sexos e idades 60, 66.

A secreção pulsátil de ACTH e a secreção do cortisol obedecem a um ciclo circadiano endógeno. O ritmo circadiano é gerado no núcleo supraquiasmático cujos sinais, por meio de vias eferentes, modulam a secreção do CRH. O ritmo circadiano do glicocorticoide é caracterizado por um pico que ocorre no horário ou pouco antes do despertar, coincidindo com o início de atividades das pessoas e com declínio no restante das 24 horas. Assim, no homem, as concentrações basais de ACTH e cortisol são mais elevadas pela manhã (6h as 9h) com queda progressiva ao longo do dia (23h as 03h) 60, 64, 65.

A secreção dos glicocorticoides é regulada, também, por fatores como estresse e citocinas inflamatórias. Estresses físicos também aumentam a secreção de cortisol e ACTH, por meio de ações centrais mediadas pelo CRH e pela AVP. 54, 55.



Cortisol e suas repostas

Com diversas funções em respostas imunes e inflamatórias, é considerado o hormônio do estresse, por ser liberado em grande quantidade sob condições estressantes ¹³. Por meio das consequências do estresse, vê-se a importância do processo neuropsicoimunológico. As respostas de defesa do estresse (luta ou fuga) estão relacionadas a alterações autonômicas, cognitivas, emocionais e comportamentais. Após o desafio ser solucionado, os níveis de cortisol volta aos padrões basais; caso não estabilize sua secreção, o nível de cortisol torna-se nocivo ¹⁴.

Embora a secreção de cortisol, frequentemente, aumente muito em situações de estresse, não se sabe ao certo por que isso apresenta benefícios significativos para os seres. Uma possibilidade é que os glicocorticoides causam rápida mobilização de aminoácidos e gorduras a partir de suas reservas celulares, tornando-os disponíveis para a geração de energia e para a síntese de novos compostos, incluindo a glicose, necessários aos diferentes tecidos do organismo. Entretanto, isso ainda é suposição. Essa hipótese é corroborada apenas pelo fato de que o cortisol, em geral, não mobiliza as proteínas funcionais básicas das células, até que praticamente todas as demais proteínas tenham sido liberadas. Esse efeito preferencial do cortisol na mobilização das proteínas lábeis poderia disponibilizar aminoácidos para as células que precisam sintetizar substâncias necessárias à vida ^{65,66}.

A relação entre o funcionamento do eixo HPA e comportamentos em crianças em diferentes contextos foram descritas. Na faixa etária de 4 a 5 anos, um aumento moderado do cortisol seguido de *down regulation* foi correlacionado com mais auto-regulação, enquanto um cortisol basal maior seguido da diminuição do mesmo foi associado a mais agressividade ⁵⁵.

Maior reatividade ao cortisol foi relacionado com menos envolvimento escolar, menos competência acadêmica e mais comportamento externalizante (somente meninos) em crianças de 5 a 6 anos ⁵⁶. Em crianças de 11 anos, a

menor reatividade ao cortisol foi associada a mais comportamentos externalizantes e à delinquência, enquanto a maior reatividade ao cortisol estava relacionada a convívios positivos entre estudantes e professores⁵⁷. Outros não encontraram associação entre a reatividade do cortisol e a impulsividade⁵⁸.

Em síntese, o que se sabe, até o momento, são que os achados referentes às associações entre as respostas ao estresse do cortisol infantil e o funcionamento comportamental são variadas e de certa forma inconsistentes.

Cortisol como biomarcador

O cortisol capilar tem sido proposto como um novo biomarcador de estresse crônico que tem sido recentemente reconhecido como o meio mais promissor de medir a síntese e a secreção de cortisol a longo prazo por períodos de vários meses. A coleta de pelos é simples e não invasiva para os participantes, e as concentrações de cortisol no cabelo não são influenciadas pelas variações momento a momento, em comparação com outras medidas de cortisol do sangue, saliva ou urina.¹⁷. Concomitante a isto, o método possui diversas vantagens como a facilidade na coleta, fácil armazenagem e não dependência da aderência da amostra para realização da pesquisa¹³.

Os níveis de cortisol em humanos são com frequência determinados a partir do sangue, amostras salivares ou urina. Embora estes sejam técnicas bem definidas, é importante enfatizar que os mesmos representam os níveis de cortisol circulantes agudos (plasma ou saliva), geralmente não excedendo 24 horas (urina). Um problema considerável quando pretende-se obter informações sobre a secreção de cortisol a longo prazo¹⁵. Como consequência, avaliações únicas de cortisol são afetada pelo contexto agudo da situação de medição (horário do dia da coleta, circunstâncias específicas) e pode fornecer um resultado pobre sobre a secreção de cortisol normal a longo prazo. Uma opção iminente para solucionar essas limitações metodológicas seria na amostragem repetida em diferentes momentos do dia e mais vários dias para cada participante. No entanto, para ser eficaz, isso tem a ser realizado utilizando um grande número de pontos de amostragem e dias¹⁶. Quando falamos em crianças autista, acredita-se que esse não seria a melhor forma para realizar o exame.

Uma vez que a própria coleta já seria um fator estressante, podendo comprometer o resultado do mesmo.

Funcionalidade

A funcionalidade de uma pessoa é concebida como uma interação dinâmica entre os estados de saúde (doenças, distúrbios, lesões, traumas, etc.) e os fatores contextuais. Para a Classificação Internacional de Funcionalidade Incapacidade e Saúde (CIF), funcionalidade e incapacidade estão relacionadas às condições de saúde, caracterizando o que uma pessoa “pode ou não pode fazer na sua vida diária”, tendo em vista as funções dos órgãos ou sistemas e estruturas do corpo, assim como as limitações de atividades e da participação social no meio ambiente onde a pessoa vive (18). Para a Organização Mundial da Saúde (OMS), a CID e a CIF são complementares: a informação sobre o diagnóstico acrescido da funcionalidade provê um quadro mais geral sobre a saúde do indivíduo ou populações. A isto podemos dizer que, duas pessoas com a mesma doença podem apresentar diferentes níveis de funcionalidade, e duas pessoas com o mesmo nível de funcionalidade não têm necessariamente a mesma condição de saúde. O termo do modelo da CIF é a funcionalidade, que cobre os componentes de funções e estruturas do corpo, atividade e participação social ¹⁹.

Para alguns autores, as medidas de funcionalidade, que focam em habilidades de vida diária, são necessárias para o planejamento de programas apropriados para a criança, além das avaliações que registram os avanços e as dificuldades que ocorrem no processo de cuidado e de desenvolvimento da criança; e de desempenho funcional são de suma importância. Avaliar a qualidade de vida de crianças concomitante com seu nível de funcionalidade bem como os mais diversos acometimentos é fundamental, para que possa haver um maior desenvolvimento infantil ¹⁹.

A classificação surgiu através da necessidade de se avaliar questões que a Classificação Internacional de Doenças (CID) não contemplava, contemplando uma visão biopsicossocial que o modelo médico anterior não trazia, começando então a se preocupar com questões da vida dos indivíduos, os quais devem passar pela avaliação de uma equipe multidisciplinar ⁷⁸. A CIF é assim

denominada, pois coloca o enfoque sobretudo na saúde e na funcionalidade e não na incapacidade. Anteriormente, a incapacidade tinha início onde a saúde acabava; uma vez que o indivíduo era incapacitado, o mesmo era colocado numa categoria à parte. A criação da CIF constituiu uma mudança radical. Ao invés de enfatizar a incapacidade da pessoa, agora foca-se no seu nível de saúde ^{78, 79}. A CIF tem, também, como um de seus objetivos padronizar informações a respeito de um mesmo sujeito para que distintos profissionais padronizem informações e estes sejam utilizados em diversas áreas, como saúde, educação e previdência social, entre outras ⁸⁰.

O padrão multidimensional da CIF surge como uma nova forma de se visualizar a deficiência e/ou os transtornos do desenvolvimento a partir da perspectiva da funcionalidade, objetivando à avaliação de condições ambientais, estruturas físicas, aspectos externos, além da atuação do indivíduo no contexto social o qual ele se encontra ⁷⁹. Cabe ainda destacar que, em todo o mundo, a CIF vem sendo cada vez mais empregada e protocolos e instrumentos de avaliação de funcionalidade têm sido realizados ou adaptados para que seja viável qualificar e quantificar diferentes e integrantes funções dos sujeitos, incluindo as dimensões de corpo, atividade e participação e fatores contextuais e do ambiente ⁸¹.

Particularmente, a CIF possibilita ao profissional da saúde uma extensa visão a respeito da funcionalidade do indivíduo, considerando o desempenho e capacidade, possibilitando ser um instrumento adicional que pode ser empregado no programa de indivíduos com TEA ⁸².

3 OBJETIVOS

Objetivo primário

Determinar os níveis de cortisol capilar numa série de pacientes com Transtorno do Espectro Autista

Objetivo secundário

Verificar a associação entre o nível de cortisol e a funcionalidade dos pacientes com Transtorno do Espectro Autista no município de Pelotas - Rio Grande do Sul.

4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Baio J, Wiggins L, Christensen DL, et al. Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years – Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2014, MMWR SurveillSumm 2018.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. 5. American Psychiatric Association; Arlington, VA: 2013.
3. Vicki S, Christopher S, Linda M, Agnew L. Background cortisol versus social anxiety as correlates of HPA-axis recovery from stress in boys with Autism Spectrum Disorder. International Journal of Developmental Neuroscience. December, Pages 52-60, 2018.
4. Xiaolin C, Bizu G, Velez J, Barsosa C, Micah P. Caregivers' hair cortisol: a possible biomarker of chronic stress is associated with obesity measures among children with disabilities. BMC Pediatr. Fev. 2015.
5. Posar, A.; Visconti, P. J Pediatr (Rio J) Mar-Apr;93(2):111-119, 2017.
6. Gomes, P.; Lima, L.; Bueno, M.; Araújo, L.; Souza, N. Autismo no Brasil, desafios familiares e estratégias de superação: revisão sistemática Jornal de Pediatria, vol. 91, núm. 2, março-abril, pp. 111-121, 2015.
7. Gilbert, J.; Man, H. Fundamental Elements in Autism: From Neurogenesis and Neurite Growth to Synaptic Plasticity. Front Cell Neurosci. Nov 20;11:359, 2017.
8. Sacrey, L.; Bennett, J.; Zwaigenbaum, L. Early Infant Development and Intervention for Autism Spectrum Disorder. J Child Neurol. Dec;30(14):1921-9. 2015.
9. Yasuda et al., Executive dysfunction in autism Trend Cogn Sci, 8, p. 26-32, 2014.

10. Ramamoorthy,S.; Cidlowski, JA. Corticosteroids: Mechanisms of Action in Health and Disease.RheumDisClin North Am. Feb;42(1):15-31, 2016.
11. Numakawa T, Odaka H, Adachi N, Actions of Brain-Derived Neurotrophic Factor and Glucocorticoid Stress in Neurogenesis.Int J Mol Sci.Nov 2;18(11), 2017.
12. Gillott,A.; Standen,P.; Levels of anxiety and sources of stress in adults with autism J Intellect Disabil. pp. 359-370. 2007.
13. Paza, Diego Leonardo Stammet al . Cortisol capilar como medida de análise do estresse crônico. Psic., Saúde&Doenças, Lisboa, v. 18, n. 3, p. 773-788, dez. 2017.
14. Silva; A. Enumo, S. Estresse em um fio de cabelo: revisão sistemática sobre cortisol capilar. Aval. psicol., Itatiba , v. 13, n. 2, p. 203- 211, ago. 2014.
15. Stalder,T.&Kirschbaum, C. Analysis of cortisol in hair - State of the art and future directions. Brain, Behavior, andImmunity, 26(7), 1019-1029. 2002.
16. Blair, J.; Adaway, J.; Keevil, B.; Ross, R.Salivary cortisol and cortisone in the clinical setting.CurrOpinEndocrinol Diabetes Obes. Jun;24(3):161- 168, 2017.
17. Chen, X. et al, Caregivers' hair cortisol: a possible biomarker of chronic stress is associated with obesity measures among children with disabilities. BMC Pediatr. 2015.
18. Organização Mundial da Saúde, CIF: Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde [Centro Colaborador da Organização Mundial da Saúde para a Família de Classificações Internacionais, org.; coordenação da tradução Cassia Maria Buchalla. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo – EDUSP; 2003.
19. World Health Organization.The WHO Family of International Classifications.Disponível em:
URL<<http://www.who.int/classifications/en>>[2005 - Janeiro 2019.
20. Santos PD. Silva FC. Sousa BA. Pires GKW. Iop RR. Ferreira EG. et al. Functionality and quality of life of children with disability. J Hum Growth Dev.; 28(2):154-164, 2018.

21. Pereira, A. Riesgo, R. Wagner, M. Childhood Autism: The Brazilian version of the Childhood Autism Rating Scale (CARS) 2007.
22. Mancini MC. Inventário de Avaliação Pediátrica de Incapacidade (PEDI). Belo Horizonte: Editora UFMG; 2005.
23. KannerL.. Autistic disturbances of affective contact. *NervousChild*, 2, 217-250, 1943.
24. Maygar, C,I. Pandolfi, V. Factor structure evaluation of the childhood autism rating scale. *JournalofAustismandDevelopmentalDisorder*, 37, 1787-1794. 2007.
25. Tchaconas, A. Adesman, A. Autism spectrum disorders: a pediatric overview and update. *Currentopinion in pediatrics*, v.25, n.1, 2013.
26. Ghaleiha, A. *et al.* A pilot double-blind placebo- controlled trial of pioglitazone as adjunctive treatment of risperidone: Effects on aberrant behavior in children with autism. *Psychiatryresearch*, v. 229, 2015.
27. King, B.H *et al.* Update on diagnostic classification in autism.*Current Opinion in Psychiatry*, v. 27, n.2, p. 105-109, 2014.
28. Benvenuto, A. *et al.* Pharmacotherapy of autism spectrum disorders. *Brain and development*, v.35,n.2, p. 119-127, 2013.
29. Ahamad, S. *et al.* Imbalance between the anti- and pro- inflammatory milieu in blood leukocytes of autistic children. *Molecular Immunology*,v. 82, p. 57-65, 2017.
30. Parellada, M. *et al.*The neurobiology of autism spectrum disorders.*European Psychiatry*, v. 29, n.1, p. 11-19, 2014.
31. Anderson, G.M. Autism Biomarkers: Challenges, Pitfalls and Possibilities.*Journal of Autism and Development Disorders*, v. 45, n. 4, p. 1103-1113, 2015.
32. Goel, R. *et al.* An Update on pharmacotherapy of autism spectrum disorder in children and adolescents.*International Review of Psychiatry*, v. 30, n. 1, p. 78-95, 2018.
33. Rossignol, D. A. Novel and emerging treatment for autism spectrum disorders: A systematic review. *Annals of Clinical Psychiatry*, v. 21, n. 4, p. 213-236, 2009.

34. Anagnostou, E. *et al.* Autism spectrum disorder: advances in evidence-based practice. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal*, v. 186, n. 7, p. 509-519, 2014.
35. Halpen, R. *et al.* Fatores de risco para suspeita de atraso no desenvolvimento neuropsicomotor aos 12 meses de vida. *Revista Chilena de Pediatria*, v. 73, n. 5, 2002.
36. Warren, Z. *et al.* A systematic Review of Early Intensive Intervention for Autism Spectrum Disorders. *Pediatrics*, v. 127, n. 5, p. 1303- 1311, 2011.
37. Eissa, N. *et al.* Current Enlightenment About Etiology and Pharmacological Treatment of Autism Spectrum Disorder. *Frontiers in Neuroscience*, v. 12, p. 304, 2018.
38. Stubbs G., Henley K., Green J. Autism: will vitamin D supplementation during pregnancy and early childhood reduce the recurrence rate of autism in newborn siblings? *Med. Hypotheses*, v. 88, p. 74-78, 2016.
39. Geschwind D. H. Genetics of autism spectrum disorders. *Trends Cogn.Sci.* V. 15, p. 409-416, 2011.
40. Voineagu I., Wang X., Johnston P., Lowe J. K., Tian Y., Horvath S., *et al.* Transcriptomic analysis of autistic brain reveals convergent molecular pathology. *Nature* v. 474, p. 380-384, 2011.
41. Chang J., Gilman S. R., Chiang A. H., Sanders S. J., Vitkup D. Genotype to phenotype relationships in autism spectrum disorders. *Nat. Neurosci.* V. 18, p. 191-198, 2015.
42. Yin, J.; Schaaf, C.; Autism genetics – an overview. *PrenatDiagn. Jan;37(1):14-3*, 2017.
43. Hallmayer J., Cleveland S., Torres A., Phillips J., Cohen B., Torigoe T., *et al.* Genetic heritability and shared environmental factors among twin pairs with autism. *Arch. Gen. Psychiatry*, V. 68, P. 1095-1102, 2011.
44. Glasson E. J., *et al.* Perinatal factors and the development of autism: a population study. *Arch. Gen. Psychiatry*, v. 61, p. 618-627, 2004.
45. Maramba L. A., He W., Ming X. Pre- and perinatal risk factors for autism spectrum disorder in a New Jersey cohort. *J. Child Neurol*, v. 29, p. 1645-1651, 2014.

46. Gardener H., Spiegelman D., Buka S. L. Perinatal and neonatal risk factors for autism: a comprehensive meta-analysis. *Pediatrics*, v. 128, p.344-355, 2011.
47. Guinchat V., *et al.* Pre-, peri- and neonatal risk factors for autism. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, v. 91, p. 287-300, 2012.
48. Wang, C.; Geng, H.; Liu, W.; Zhang, G. Prenatal, perinatal, and postnatal factors associated with autism: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. May;96(18):e6696, 2017.
49. James, S. *et al.* Efficacy of methylcobalamin and folinic acid treatment on glutathione redox status in children with autism. *J. Clin. Nutr.*, v. 89, p. 425-430, 2009.
50. Brentani, H. *et al.* Autism spectrum disorders: an overview diagnosis and treatment. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 35, n. 1, p. S62- S72, 2013.
51. Matson J. L., Sipes M., Fodstad J. C., Fitzgerald M. E. Issues in the management of challenging behaviours of adults with autism spectrum disorder. *CNS Drugs*, v. 25, p. 597-606, 2011.
52. Couto-Moraes, R. *et al.* The immune pineal axis: stress as a modulator of pineal gland function. *Annals of New York Academy of Science*, v. 1153, p. 193-202, 2009.
53. Porter, J.; Blair, J.; Ross, J.; Is physiological glucocorticoid replacement important in children? *Arch Dis Child*. Feb;102(2):199-205, 2017.
54. Morris, J. Circadian system, sleep and endocrinology. *Molecular and Cellular Endocrinology*, v. 349, n. 1, p. 91-104, 2012.
55. Blair C., Granger D., & Razza R. P.. Cortisol reactivity is positively related to executive function in preschool children attending Head Start. *Child Development*, v. 76, p. 554-567, 2005.
56. Obradović J., Bush N. R., Stamperdahl J., Adler N. E., & Boyce W. T. Biological sensitivity to context: The interactive effects of stress reactivity and family adversity on socioemotional behavior and school readiness. *Child Development*, v. 81, p. 270-289, 2010.
57. Conradt E., Abar B., Lester B. M., LaGasse L. L., Shankaran S., Bada H. Hammond J. A. Cortisol reactivity to social stress as a mediator of early

- adversity on risk and adaptive outcomes. *Child Development*, v. 85, p. 2279-2298, 2014.
58. Alink L. R. A., et al. Cortisol and externalizing behavior in children and adolescents: Mixed meta-analytic evidence for the inverse relation of basal cortisol and cortisol reactivity with externalizing behavior. *Developmental Psychobiology*, v. 50, p. 427-450, 2008.
 59. Aguilar Cordero MJ, Sánchez López AM, Mur Villar N, García García I, Rodríguez López MA, OrtegónPiñero A, et al. [Salivary cortisol as an indicator of physiological stress in children and adults; a systematic review]. *Nutr Hosp*;29(5):960-8, 2014.
 60. Charmandari, E; Nicolaides, N; Chrousos, G. Adrenal insufficiency. *Lancet*, 383: 2152, 2014
 61. Gotham, K., Pickles, A., & Lord, C. Standardizing ADOS Scores for a Measure of Severity in Autism Spectrum Disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 39(5), 693-705, 2008.
 62. Linhares, M, M. Estresse precoce no desenvolvimento: impactos na saúde e mecanismos de proteção *Estudos de Psicologia (Campinas)*, vol. 33, núm. 04, , pp. 587-599, 2016.
 63. Shonkoff, J. P. Building a new biodevelopmental framework to guide the future of early childhood policy. *Child Development*, 81(1), 357-367, 2010.
 64. Shonkoff, J. P. Leveraging the biology of adversity to address the roots of disparities in health and development. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, 109(2), 17302- 17307, 2012.
 65. Linhares, M. O processo de autorregulação no desenvolvimento de crianças. *Estudos de Psicologia, Campinas*, 32(2), 281-293, 2015.
 66. Araujo, L et al. O papel do pediatra na prevenção e do estresse tóxico na infância. *Manual de Orientação. Sociedade Brasileira de Pediatria*. n.3, 2017.
 67. Center for the Study of Social Policy. Resultsbased public policy strategies for promoting children's social, emotional and behavioral health. Washington, DC: Policy Center for the Study of Social; 2012.

68. Boeckel, M. Ambientes familiares tóxicos: impactos da violência conjugal na vinculação entre mães e filhos, no reconhecimento de emoções e nos níveis de cortisol. Porto Alegre, 2013.
69. Flaherty EG, Thompson R, Litrownik AJ, Zolotor AJ, Dubowitz H, Runyan DK, et al. Adverse childhood exposures and reported child health at age 12. *AcadPediatr.* 9(3):150-6, 2009.
70. Brasil. Ministério da Saúde Secretaria de Atenção à Saúde Departamento de Ações Programáticas Estratégicas B. Linha de cuidado para a atenção integral à saúde de crianças, adolescentes e suas famílias em situação de violência: orientações para gestores e profissionais de saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2010.
71. Shonkoff, J. P. Building a new biodevelopmental framework to guide the future of early childhood policy. *Child Development*, 81(1), 357-367, 2010.
72. Shonkoff, J. P. Leveraging the biology of adversity to address the roots of disparities in health and development. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, 109(2), 2012.
73. Critério de Classificação Econômica Brasil. - Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP), 2018. <http://www.abep.org/criterio-brasil>.
74. Williams Shanks TR, Robinson C. Assets, economic opportunity and toxic stress: A framework for understanding child and educational outcomes. *Econ Edu Rev J.* 2013;33:154-70, 2010.
75. Center on the Developing Child at Harvard University. A science-based framework for early childhood policy: using evidence to improve outcomes in learning, behavior, and health for vulnerable children. Cambridge: Center on the Developing Child at Harvard University; 2009
76. Gadia, C; etall. Autismo e doenças invasivas de desenvolvimento, *Jornal de Pediatria - Vol. 80, Nº2*, 2004.
77. Fakhoury, M.; Autistic spectrum disorders: A review of clinical features, theories and diagnosis. *Int J DevNeurosci.* Jun;43:70-7, 2015.
78. Di Nubila H, Buchalla C. O papel das classificações da OMS - CID e CIF nas definições de deficiência e incapacidade. *Rev Bras Epidemiol.*;11(2):324-35, 2009.

79. Miccas, C et al. Avaliação de funcionalidade em atividades e participação de alunos com transtorno do espectro do autismo. Revista da associação brasileira de psicopedagogia. v. 31, edição 94, 2014.
80. Vale MC. Classificação Internacional de Funcionalidade (CIF): conceitos, preconceitos e paradigmas. Contributo de um construto para o percurso real em meio natural de vida. Acta Pediátrica Portuguesa. 40(5):229-36, 2009.
81. Lavrador, R. A utilidade da classificação internacional de funcionalidade, incapacidade de saúde (CIF) em educação. Dissertação de mestrado. Universidade do Minho, 2009.
82. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Diretrizes de Atenção à Reabilitação da Pessoa com Transtornos do Espectro do Autismo (TEA) / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014
83. Corbett BA, Key AP, Qualls L, Fecteau S, Newsom C, Coke C, Yoder P. Improvement in Social Competence Using a Randomized Trial of a Theatre Intervention for Children with Autism Spectrum Disorder. J Autism Dev Disord. 2016 Feb;46(2):658-72. doi: 10.1007/s10803-015-2600-9. PMID: 26419766; PMCID: PMC5633031.
84. Lam KS, Aman MG, Arnold LE. Neurochemical correlates of autistic disorder: A review of the literature. *Research in Developmental Disabilities*. 2006;27:254-289
85. Spratt EG, Friedenbergl SL, Swenson CC, Larosa A, De Bellis MD, Macias MM, Summer AP, Hulsey TC, Runyan DK, Brady KT. The Effects of Early Neglect on Cognitive, Language, and Behavioral Functioning in Childhood. *Psychology (Irvine)*. 2012 Feb 1;3(2):175-182. doi: 10.4236/psych.2012.32026. PMID: 23678396; PMCID: PMC3652241.
86. Chiarotti, F.; Venerosi, A. Epidemiology of Autism Spectrum Disorders: A Review of Worldwide Prevalence Estimates Since 2014. *Brain Sci*. 2020
87. Anand KJS, Rovnaghi CR, Rigdon J, Qin F, Tembulkar S, Murphy LE, Barr DA, Gotlib IH, Tylavsky FA. Demographic and psychosocial factors

- associated with hair cortisol concentrations in preschool children. *Pediatr Res.* 2020 May;87(6):1119-1127. doi: 10.1038/s41390-019-0691-2. Epub 2019 Dec 2. PMID: 31791042; PMCID: PMC7196501.
88. Lynch, R. et al. Perceived stress and hair cortisol concentration in a study of Mexican and Icelandic women, 2022
 89. Miot, H. *Análise de correlação em estudos clínicos e experimentais*, 2017
 90. Bardaquim VA, Santos SVM, Dias EG, Dalri RCMB, Mendes AMOC, Gallani MC, et al. Estresse e níveis de cortisol capilar entre a equipe de enfermagem, *Rev Bras Enferm.* 2020;73
 91. Castro, M. Moreira AC. Diagnóstico laboratorial da síndrome de Cushing. *Arq Bras Endocrinol Metab* 46 (1) Fev 2002
 92. Martinelli CE, Sader SL, Oliveira EB, Daneluzzi JC, Moreira AC. Salivary cortisol for screening of Cushing's syndrome in children. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999;51:67-70.
 93. Umeda T, Hiramatsu R, Iwaoka T, Shimada T, Miura F, Sato T. Use of saliva for monitoring unbound free cortisol levels in serum. *Clin Chim Acta* 1981;
 94. Santiago LB, Jorge SM, Moreira AC. Longitudinal evaluation of the development of salivary cortisol circadian rhythm in infancy. *Clin Endocrinol* 1999
 95. Martinelli CE, Sader SL, Oliveira EB, Daneluzzi JC, Moreira AC. Salivary cortisol for screening of Cushing's syndrome in children. *Clin Endocrinol* 1999
 96. Tordjman S, et al, Plasma β -Endorphin, Adrenocorticotropin Hormone, and Cortisol in Autism, 2006.
 97. Herr RM, Almer C, Loerbroks A, Barrech A, Elfantel I, Siegrist J. et al. Associations of work stress with hair cortisol concentrations: initial findings from a prospective study. *Psychoneuroendocrinol* 2018;
 98. Miccas, C. et al, *Avaliação de funcionalidade em atividades e participação de alunos com transtorno do espectro do autismo*, revista da associação brasileira de psicopedagogia, 2014
 99. Schwartzman JS, Araújo CA, org. *Transtornos do espectro do autismo - TEA*. São Paulo: Memnon; 2011

100. Karten YJ, Olariu A, Cameron HA. Stress in early life inhibits neurogenesis in adulthood. *Trends Neurosci.* 2005 Apr;28(4):171-2.
101. Corbett, B.A., Schupp, C.W., Simon, D. *et al.* Elevated cortisol during play is associated with age and social engagement in children with autism. *Molecular Autism* 1, 13 (2010)
102. Squire, L. R. (1992). Memory and the hippocampus: A synthesis from findings with rats, monkeys, and humans. *Psychological Review*, 99(2), 195-231
103. Naber FB, Swinkels SH, Buitelaar JK, Bakermans-Kranenburg MJ, van IJzendoorn MH, Dietz C, van Daalen E, van Engeland H. Attachment in toddlers with autism and other developmental disorders. *J Autism Dev Disord.* 2007 Jul;37(6):1123-38
104. Dettling AC, Parker SW, Lane S, Sebanc A, Gunnar MR. Quality of care and temperament determine changes in cortisol concentrations over the day for young children in childcare. *Psychoneuroendocrinology.* 2000;25:819-836.
105. Vaan et al. Associations Between Cortisol Stress Levels and Autism Symptoms in People With Sensory and Intellectual Disabilities. *Sec. Educational Psychology.* Volume 5 - 2020
106. Anand KJS, Rovnaghi CR, Rigdon J, Qin F, Tembulkar S, Murphy LE, Barr DA, Gotlib IH, Tylavsky FA. Demographic and psychosocial factors associated with hair cortisol concentrations in preschool children. *Pediatr Res.* 2020 May;87(6):1119-1127.

5 ARTIGO CIENTÍFICO

Stress and functionality levels in a sample of patients with autism spectrum Disorder

Running Head: Stress and functionality in patients with autism

Gabriela Campelo,¹ Carolina Leães Rech,¹ Sergio Amantea³

1 Graduate Program in Pediatrics, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, RS, Brazil.

2 Medical Clinic Department, UFCSPA, Porto Alegre, RS, Brazil.

Corresponding author

Gabriela Campelo

Rua Sarmento Leite, 245 90050170 - Porto Alegre, RS Brazil

gabrielaccampelo@gmail.com

Tel.: +55-51-91184202

Financial disclosure: The authors have no financial relationships relevant to this article to disclose.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to disclose.

Word count: 1970

ABSTRACT

Background: Over the past decade, most research in autism spectrum disorder (ASD) has emphasized ASD as a neurodevelopmental condition. Changes in routine may generate high levels of stress in children with ASD, further affecting social functioning. A 2020 study showed that cortisol levels were positively associated with the presence of stereotypic behaviors in children with autism. Recently, the determination of hair cortisol levels has been recognized as a good quantitative biomarker. The goal of the study was to correlate the levels of stress and functionality in a sample of patients with ASD.

Methods: This was a cross-sectional study of a case series of patients with ASD. Data were collected prospectively, and participants were selected by convenience sampling. The study was conducted at the center for ASD diagnosis and follow-up ASD, in the city of Pelotas, Brazil.

Results: Mean participant age was 4 years and 9 months (n=36), and most participants were boys (80.6%). Cortisol levels ranged from 71 to 256 pg/mg, and elevated hair cortisol levels were found in 88.8% of the sample. When comparing data from the Childhood Autism Rating Scale (CARS), a moderate positive correlation was identified between CARS and cortisol. When comparing data from the Pediatric Evaluation Disability Inventory (PEDI) with cortisol levels, children who had lower scores in the social function domain had higher levels of cortisol. Pearson's correlation found a strong negative correlation between the PEDI social function domain and CARS and the PEDI self-care domain and CARS, and a moderate negative correlation between

the PEDI mobility domain and CARS. The higher the PEDI score, the lower the CARS Score.

Conclusion: Hair cortisol levels in children with ASD were higher in this study than in other studies, and there seems to be an inverse correlation between the PEDI score and cortisol levels.

Keywords: autism, cortisol, functionality

INTRODUCTION

Autism spectrum disorder (ASD) is a neurodevelopmental condition that affects social communication and interaction characterized by repetitive and restricted patterns of behavior, interests, and activities (Baio et al., 2018). Deficits in socioemotional reciprocity, nonverbal communicative behaviors used for social interaction, and skills in developing, maintaining, and understanding relationships have also been observed (APA, 2013). Symptoms vary according to each patient, age group, and cognitive and communication skills. Difficulties in social interaction may manifest as isolation or inappropriate social behavior, poor eye contact, difficulty participating in group activities, affective indifference or inappropriate displays of affection, and lack of social or emotional empathy (Baio et al., 2018). Repetitive and restricted patterns of behavior may include resistance to change, rigid adherence to certain routines, and intense attachment to objects. Sudden changes in routine may generate high levels of stress in children with ASD, further affecting social functioning (Bitsika, Sharpley, McMillan and Agnew, 2018).

Studies referring to activation of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis in patients with autism are conflicting. Elevated cortisol levels (Corbett et al., 2010), normal baseline cortisol levels, elevated baseline adrenocorticotropin (ACTH) (Cortrosyn®) levels, and abnormal suppression on the dexamethasone suppression test have been observed in these patients (Lam, Aman, and Arnold, 2006; Spratt et al., 2012a). A significantly higher and longer-lasting cortisol peak was identified in children with autism after stressful stimuli, suggesting increased response of the hypothalamic pituitary-adrenal axis to stress in these patients (Sacre, Bennett, and Zwaigenbaum,

2015). In addition, a 2020 study showed that cortisol levels were positively associated with the presence of stereotypic and repetitive behaviors in children with autism (Chiarotti and Venerosi, 2020).

Recently, the determination of hair cortisol levels has been recognized as a good quantitative biomarker, which may be elevated in chronic stress. Studies have shown that determining the concentration of cortisol in hair tissue is a less invasive method for evaluating cortisol synthesis and secretion in the long term (Bitsika et al., 2018; Chen et al., 2015). Cortisol binds to growing hair, therefore hair cortisol concentrations are increasingly accepted as cumulative measures of stress experienced over the last 3-6 months in adults and children. Hair is assumed to grow approximately 1 cm per month, and it incorporates the circulating nonprotein bound cortisol (Anand et al., 2020).

Therefore, the objective of this study was to determine hair cortisol levels in a series of patients with ASD and, if possible, verify its association with functionality.

METHODS

Study design

This was a cross-sectional study of a case series of patients with ASD. Data were collected prospectively, and patients were selected by convenience sampling. The study was approved by the Research Ethics Committee of the Federal University of Health Sciences of Porto Alegre/RS (CAAE 24183819.6.0000.5345) and conducted at the multidisciplinary center for ASD diagnosis and follow-up Doutor Danilo de Moura

Rolim, located in city of Pelotas, in the southern region of the state of Rio Grande do Sul, Brazil.

Participants

Patients diagnosed with ASD who were being treated at Doutor Danilo de Moura Rolim Center were invited to participate in the study.

Eligibility was spontaneously established by inviting mothers or guardians whose children attend the autism center. To be included in the study, the child had to meet the following criteria: ≤ 6 years of age, an established diagnosis of ASD, and clinical follow-up at the center. Written informed consent was obtained from all legal guardians who allowed their children to participate.

Exclusion criteria were the presence of any other associated physical or psychological disease (acute or chronic) with an established diagnosis informed by the legal guardian and patients with dyed hair.

After consent, a home visit was scheduled with the legal guardian for the researcher in charge to conduct an interview and collect the necessary material.

Data collection and instrument application

An interview was conducted at the home of the legal guardian on a previously established date, and 3 standardized instruments were applied.

The first instrument collected sociodemographic data such as age of the child and mother, sex (male or female), marital status of the legal guardian (married or living common law, single, divorced, or widowed).

The second instrument consisted of the validated Brazilian Portuguese version of the Childhood Autism Rating Scale (CARS), which seeks to determine the degree of autism in patients, with two possible classifications: mild-moderate autism and severe autism (Pereira, Riesgo and Wagner, 2008).

The third instrument was the validated Brazilian Portuguese version of the Pediatric Evaluation Disability Inventory (PEDI), which aims to measure functional status in three domains: self-care, mobility, and social function (Mancini, 2005).

Hair cortisol assessment

Liquid chromatography coupled with mass spectrometry was used to determine hair cortisol levels. Hair samples were cut with surgical scissors as close as possible to the scalp from an occipital position, as it is least subject to environmental action and considered an optimal region for collection. The procedure had to obtain approximately 25 g of hair. The samples were placed in aluminum foil and envelopes individually to avoid contamination and sent to a central laboratory for testing within a maximum of 24 hours after collection.

Hair samples were processed according to a standardized technique: a) separation of hair samples, b) washing, c) segmentation in smaller pieces, d) addition of isopropyl alcohol, e) addition of chemical reagents, f) placement into a tube for analysis.

The analysis was performed by liquid chromatography coupled with mass spectrometry using the Nexera-i LC-2040C Plus system coupled to a triple quadrupole mass spectrometer LCMS-8045 (Shimadzu®, Kyoto, Japan).

The reference values used to characterize normality were based on data from Raul et al. and are shown in Table 1.

Data analysis

Demographic data were expressed as mean and standard deviation. In the presence of asymmetric data, data were expressed as median and interquartile range 25-75 (IQR 25-75). For simple descriptive analysis, the prevalence of all variables included in the study and their respective confidence intervals (CIs) were calculated. Demographic and socioeconomic factors were considered independent variables. The prevalence ratio (PR) with 95% CI was used as measure of effect. P-values < 0.05 were considered statistically significant. Spearman's correlation was used to analyze cortisol data, as it does not assume normality. Pearson's normal correlation and the Shapiro-Wilk test were also used to assess normality of variables. Data were tabulated in a Microsoft Excel® 2019 spreadsheet. The analysis was performed using SPSS version 23.

RESULTS

Mean participant age was 4 years and 9 months (n=36), and most participants were boys (80.6%). Cortisol levels ranged from 71 to 256 pg/mg of hair (Figure 1), and elevated cortisol levels were found in 88.8% of the sample, which is above the method's reference limit (Lynch et al., 2022).

When comparing data from the CARS with hair cortisol levels, we found that children with severe autism also had increased cortisol levels. According to Pearson's

correlation, there was a moderate positive correlation between the CARS score and cortisol (Miot, 2018) ($r = 0.396$) (Figure 2).

When comparing data from the PEDI domains (self-care, mobility, and social function) with hair cortisol levels, children with lower scores on the social function domain also had increased cortisol levels (Miot, 2018) (Figure 3).

To control for the biological behavior of the sample, which was obtained by convenience, we evaluated the correlation between the CARS and PEDI scores. Pearson's correlation identified a strong negative correlation between the PEDI social function domain and CARS ($r = -0.854$) and the PEDI self-care domain and CARS ($R = -0.670$) and a moderate negative correlation between the PEDI mobility domain and CARS ($r = -0.523$). The higher the PEDI score, the lower the CARS score (Miot, 2018) (Figure 4).

DISCUSSION

Our sample consisted mainly of boys (80.6%), which is in accordance with the literature, as ASD tends to affect more boys than girls (Baio et al., 2018). The levels of hair cortisol found in this study were higher than those found in other studies (Bardaquim et al., 2020), suggesting that it may act as a good marker for chronic stress.

The role of cortisol in autism was assessed to evaluate whether there is an association between some of the related behavioral disorders and a chronically increased level of activation and hyperarousal, which can result in elevated cortisol levels. Eleven studies assessed baseline levels of cortisol, ACTH, or response to

dexamethasone. Five studies using blood measurements of cortisol or ACTH found no differences between participants with autism and controls, which suggests that baseline levels of cortisol functioning are not greatly altered in autism. The largest study, involving 48 participants with autism, found significantly increased ACTH levels and normal cortisol levels in these patients (Tordjman et al., 1997). Plasma ACTH was established as a good marker for acute stress. Cortisol, on the other hand, has a longer half-life and a significantly longer latency to respond to stress, providing a better measure for baseline stress levels (Tordjman et al., 1997). Therefore, rather than providing evidence for a chronic hyperarousal state, these results suggest that people with autism have an increased stress response to experimental procedures such as blood draw. It is interesting, however, that two studies showed that some patients with autism have abnormal cortisol suppression (Hoshino et al., 1987; Spratt et al., 2012b).

Although studies using hair cortisol to assess stress and functionality levels in patients with ASD are scarce, hair cortisol has been used in other studies to assess chronic stress (Herr et al., 2018). For patients with autism, this opens up a range of interesting study perspectives, as signs of chronic stress were observed in our study sample.

By assessing degree of functioning in our series of patients, we found that patients with autism and higher cortisol levels have decreased functionality, suggesting that this may affect the performance of activities of daily living, instrumental activities of daily living, and sensory activities related to the disorder. Functionality is lower in the most stressed ASD (Miccas, Vital, Famá and D'Antino, 2014; Schwartzman and Araújo, 2011).

Any type of physical or mental stress can lead to an increase in cortisol. However, the type of situation that triggers a stress response can vary from person to person. People with autism often react abnormally to environmental changes or to new situations that may not be stressful for others. Studies on the oscillation of cortisol levels in children with autism have presented conflicting results, which may be partly explained by the fact that different methodologies were used and measurements were taken at different moments during the day, as well as by inadequate handling of collection conditions (Karten, Olariu, and Cameron, 2005). A recently published study using a peer interaction paradigm found higher cortisol levels in many children with autism (Corbett, Schupp, Simon, Ryan, and Mendoza, 2010). This is a significant concern, as chronic elevations of cortisol can have detrimental effects on brain development (Squire, 1992). Prolonged, elevated cortisol levels were associated with reduced size of some brain regions, such as the hippocampus, in individuals without autism (Karten, Olariu, and Cameron, 2005). High cortisol levels have been linked to their adverse associations, including low parent-child attachment security (Naber et al., 2007; Dettling, Parker, Lane, Sebanc, and Gunnar, 2000).

This study has some limitations. First, regarding the study design, participants were selected by convenience sampling. Despite the limitations related this type of design, the levels of cortisol found in our sample were considerably higher than those found in the literature. Another limitation is the lack of a control group, which would have been an interesting evaluation strategy. However, due to the COVID-19 pandemic, data collection could have been compromised by the impact of COVID-19 in patients with autism as well as by the difficulty of collecting samples in such setting.

CONCLUSION

Hair cortisol levels in children with ASD were higher in this study than in other studies, and there seems to be an inverse correlation between the PEDI score and cortisol levels (De Vaan et al., 2020).

KEY POINTS

What's known?

Hair cortisol refers to the levels of cortisol present in the hair, which can provide a measure of exposure to chronic stress. Recent studies suggest that elevated hair cortisol levels are associated with autism in children.

What's new?

Research published in 2021 found an association between high hair cortisol concentration in children with autism and hyperactivity and impulsivity behaviors. Other findings indicate that increased hair cortisol levels in infants with autism are associated with increased severity of autism symptoms.

What's relevant?

Our study provides important information on the pathophysiology of autism and how stress can affect the behavior of people with autism. This may have significant implications for the treatment and management of autism, as well as for improvements in quality of life and functionality.

REFERENCES

American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5 [Internet]. 2013 [cited 2023 Mar 01]. Available from:

<http://www.institutopebioetica.com.br/documentos/manual-diagnostico-e-estatistico-detranstornos-mentais-dsm-5.pdf>

Anand, K.J.S., Rovnaghi, C.R., Rigdon, J., Qin, F., Tembulkar, S., Murphy, L.E., Barr, D.A., Gotlib, I.H. and Tylavsky, F.A. (2020). Demographic and psychosocial factors associated with hair cortisol concentrations in preschool children. *Pediatric Research*, 87, 1119-1127.

Baio, J., Wiggins, L., Christensen, D.L., Maenner, M.J., Daniels, J., Warren, Z., Kurzius-Spencer, M., Zahorodny, W., Robinson Rosenberg, C., White, T., Durkin, M.S., Imm, P., Nikolaou, L., Yeargin-Allsopp, M., Lee, L.C., Harrington, R., Lopez, M., Fitzgerald, R.T., Hewitt, A., Pettygrove, S., Constantino, J.N., Vehorn, A., Shenouda, J., Hall-Lande, J., Van Naarden Braun, K. and Dowling, N.F. (2018).

Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years - autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2014. *MMWR. Surveillance Summaries*, 67, 1-23.

Bardaquim, V.A., Santos, S., Dias, E.G., Dalri, R., Mendes, A., Gallani, M.C. and Robazzi, M. (2020). Stress and cortisol levels among members of the nursing team. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 73 Suppl 1, e20180953.

Bitsika, V., Sharpley, C.F., McMillan, M.E. and Agnew, L.L. (2018). Background cortisol versus social anxiety as correlates of HPA-axis recovery from stress in boys with

Autism Spectrum Disorder. *International Journal of Developmental Neuroscience*, 71, 52-60.

Chen, X., Gelaye, B., Velez, J.C., Barbosa, C., Pepper, M., Andrade, A., Gao, W., Kirschbaum, C. and Williams, M.A. (2015). Caregivers' hair cortisol: a possible biomarker of chronic stress is associated with obesity measures among children with disabilities. *BMC Pediatrics*, 15, 9.

Chiarotti, F. and Venerosi, A. (2020). Epidemiology of autism spectrum disorders: a review of worldwide prevalence estimates since 2014. *Brain Sciences*, 10.

Corbett, B.A., Key, A.P., Qualls, L., Fecteau, S., Newsom, C., Coke, C. and Yoder, P. (2016). Improvement in social competence using a randomized trial of a theatre intervention for children with autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 46, 658-672.

Corbett, B.A., Schupp, C.W., Simon, D., Ryan, N. and Mendoza, S. (2010). Elevated cortisol during play is associated with age and social engagement in children with autism. *Molecular Autism*, 1, 13.

De Vaan, G., Beijers, R., Vervloed, M.P.J., Knoors, H., Bloeming-Wolbrink, K.A., De Weerth, C. and Verhoeven, L. (2020). Associations between cortisol stress levels and autism symptoms in people with sensory and intellectual disabilities. *Frontiers in Education*, 5.

Dettling, A.C., Parker, S.W., Lane, S., Sebanc, A. and Gunnar, M.R. (2000). Quality of care and temperament determine changes in cortisol concentrations over the day for young children in childcare. *Psychoneuroendocrinology*, 25, 819-836.

Herr, R.M., Almer, C., Loerbroks, A., Barrech, A., Elfantel, I., Siegrist, J., Gundel, H., Angerer, P. and Li, J. (2018). Associations of work stress with hair cortisol concentrations - initial findings from a prospective study. *Psychoneuroendocrinology*, 89, 134-137.

Hoshino, Y., Yokoyama, F., Watanabe, M., Murata, S., Kaneko, M. and Kumashiro, H. (1987). The diurnal variation and response to dexamethasone suppression test of saliva cortisol level in autistic children. *Jpn J Psychiatry Neurol*, 41, 227-235.

Karten, Y.J., Olariu, A. and Cameron, H.A. (2005). Stress in early life inhibits neurogenesis in adulthood. *Trends in Neurosciences*, 28, 171-172.

Lam, K.S., Aman, M.G. and Arnold, L.E. (2006). Neurochemical correlates of autistic disorder: a review of the literature. *Research in Developmental Disabilities*, 27, 254- 289.

Lynch, R., Flores-Torres, M.H., Hinojosa, G., Aspelund, T., Hauksdóttir, A., Kirschbaum, C., Catzin-Kuhlmann, A., Lajous, M. and Valdimarsdottir, U. (2022). Perceived stress and hair cortisol concentration in a study of Mexican and Icelandic women. *Plos Global Public Health*, 2, e0000571.

Mancini MC. (2005). *Inventário de Avaliação Pediátrica de Incapacidade (PEDI)*. Belo Horizonte: Editora UFMG.

Miccas, C., Vital, A., Famá, M. and D'Antino, D.A. (2014). Avaliação de funcionalidade em atividades e participação de alunos com transtornos do espectro do autismo. *Revista da Associação Brasileira de Psicopedagogia*, 31.

Miot, H.A. (2018). Correlation analysis in clinical and experimental studies. *Jornal Vascular Brasileiro*, 17, 275-279.

Naber, F.B., Swinkels, S.H., Buitelaar, J.K., Bakermans-Kranenburg, M.J., van, I.M.H., Dietz, C., van Daalen, E. and van Engeland, H. (2007). Attachment in toddlers with autism and other developmental disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 37, 1123-1138.

Pereira, A., Riesgo, R.S. and Wagner, M.B. (2008). Childhood autism: translation and validation of the Childhood Autism Rating Scale for use in Brazil. *Jornal de Pediatria*, 84, 487-494.

Raul, J.S., Cirimele, V., Ludes, B. and Kintz, P. (2004). Detection of physiological concentrations of cortisol and cortisone in human hair. *Clinical Biochemistry*, 37, 1105-1111.

Sacrey, L.A., Bennett, J.A. and Zwaigenbaum, L. (2015). Early infant development and intervention for autism spectrum disorder. *Journal of Child Neurology*, 30, 1921-1929.

Schwartzman, J.S. and Araújo, C. (2011). *Transtornos do espectro do autismo - TEA*. São Paulo: Memnon.

Spratt, E.G., Friedenber, S.L., Swenson, C.C., Larosa, A., De Bellis, M.D., Macias, M.M., Summer, A.P., Hulse, T.C., Runyan, D.K. and Brady, K.T. (2012a). The effects of early neglect on cognitive, language, and behavioral functioning in childhood. *Psychology (Irvine)*, 3, 175-182.

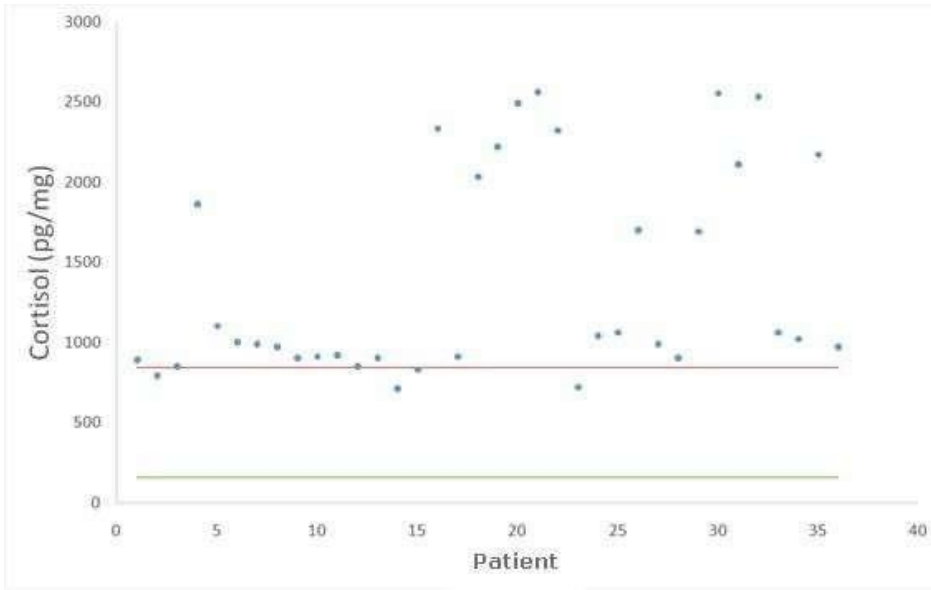
Spratt, E.G., Nicholas, J.S., Brady, K.T., Carpenter, L.A., Hatcher, C.R., Meekins, K.A., Furlanetto, R.W. and Charles, J.M. (2012b). Enhanced cortisol response to stress in children in autism. *J Autism Dev Disord*, 42, 75-81.

Squire, L.R. (1992). Memory and the hippocampus: a synthesis from findings with rats, monkeys, and humans. *Psychological Review*, 99, 195-231.

Tordjman, S., Anderson, G.M., McBride, P.A., Hertzog, M.E., Snow, M.E., Hall, L.M., Thompson, S.M., Ferrari, P. and Cohen, D.J. (1997). Plasma beta-endorphin, adrenocorticotropin hormone, and cortisol in autism. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 38, 705-715.

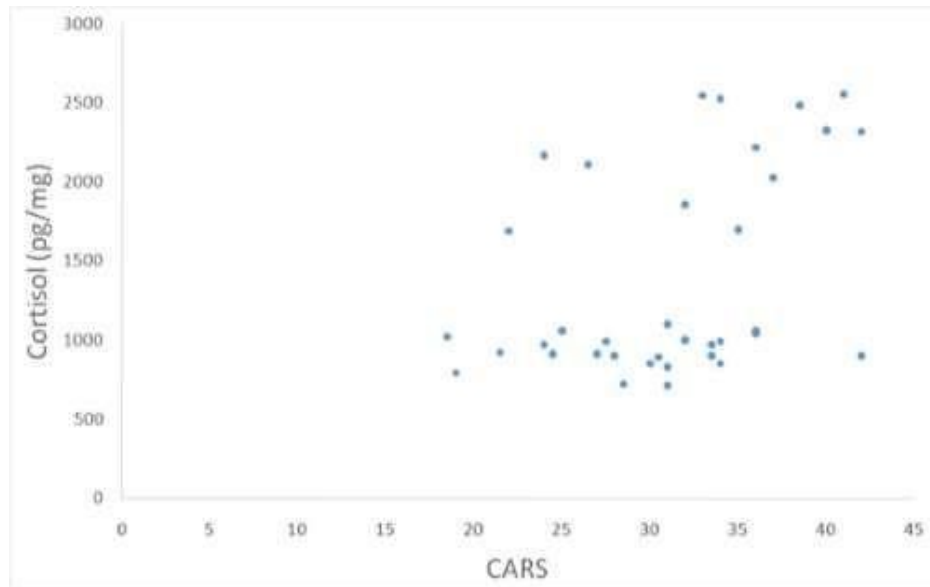
Table 1. Reference cortisol values (Raul, Cirimele, Ludes, and Kintz, 2004).

Cortisol level	Concentration (pg/mg) (picogram of cortisol/milligram of hair)
Low	≤ 16
Normal	>16 and ≤ 84
High	>84



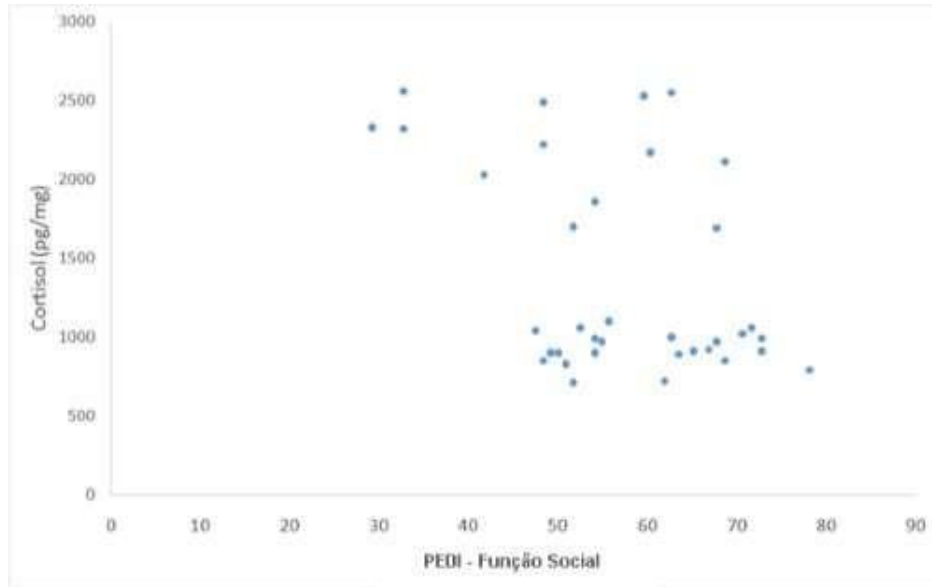
Concentrations of hair cortisol in the sample of children with ASD

150x93mm (96 x 96 DPI)



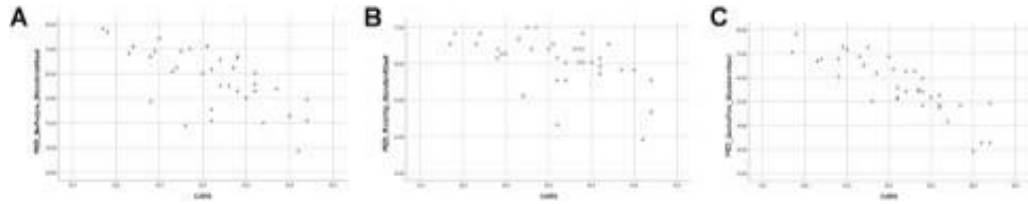
Correlation between cortisol values and the CARS score (degree of autism)

150x93mm (96 x 96 DPI)



Correlation between the PEDI score and cortisol value

150x93mm (96 x 96 DPI)



Bivariate analysis of the CARS score in relation to the PEDI score in a sample of children with autism. The higher the PEDI score, the lower the CARS score. Children with mild-moderate ASD have greater functioning in self-care, mobility and social function.

436x117mm (300 x 300 DPI)

6 CONCLUSÃO

Os níveis de cortisol no cabelo em crianças com TEA foram maiores neste estudo do que em outros estudos, e parece haver uma correlação inversa entre a pontuação do PEDI e os níveis de cortisol.

7 ANEXOS

ANEXO A - Normas da Revista *Journal of Child Psychology and Psychiatry*

Manuscript preparation and submission

1. The manuscript should be double spaced throughout, including references and tables. Pages should be numbered consecutively. The preferred file formats are MS Word or WordPerfect, and should be PC compatible. If using other packages the file should be saved as Rich Text Format or Text only.

2. Papers should be concise and written in English in a readily understandable style. Care should be taken to avoid racist or sexist language, and statistical presentation should be clear and unambiguous. The Journal follows the style recommendations given in the *Publication manual of the American Psychological Association* (5th edn., 2001).

3. The Journal is not able to offer a translation service, but, authors for whom English is a second language may choose to have their manuscript professionally edited before submission to improve the English. A list of independent suppliers of editing services can be found **here**. All services are paid for and arranged by the author, and use of one of these services does not guarantee acceptance or preference for publication.

Layout

Title: The first page of the manuscript should give the title, name(s) and short address(es) of author(s), and an abbreviated title (for use as a running head) of up to 60 characters.

Abstract

The abstract should not exceed 300 words and should be structured in the following way with bold marked headings: Background; Methods; Results; Conclusions; Keywords; Abbreviations. The abbreviations will apply where authors are using acronyms for tests or abbreviations not in common usage.

Key points and relevance

All papers should include a text box at the end of the manuscript outlining the four or five key (bullet) points of the paper. These should briefly (80-120 words) outline what's known, what's new, and what's relevant.

Under the 'what's relevant' section we ask authors to describe the relevance of their work in one or more of the following domains - policy, clinical practice, educational practice, service development/delivery or recommendations for further science.

Headings

Articles and research reports should be set out in the conventional format: Methods, Results, Discussion and Conclusion. Descriptions of techniques and methods should only be given in detail when they are unfamiliar. There should be no more than three (clearly marked) levels of subheadings used in the text.

Acknowledgements

These should appear at the end of the main text, before the References.

Correspondence to

Full name, address, phone, fax and email details of the corresponding author should appear at the end of the main text, before the References.

References

The *JCPP* follows the text referencing style and reference list style detailed in the *Publication manual of the American Psychological Association* (5th edn.).

References in text

References in running text should be quoted as follows:

Smith and Brown (1990), or (Smith, 1990), or (Smith, 1980, 1981a, b), or (Smith & Brown, 1982), or (Brown & Green, 1983; Smith, 1982).

For up to five authors, all surnames should be cited in the first instance, with subsequent occurrences cited as et al., e.g. Smith et al. (1981) or (Smith et al., 1981). For six or more authors, cite only the surname of the first author followed by et al. However, all authors should be listed in the Reference List. Join the names in a multiple author citation in running text by the word 'and'. In parenthetical material, in tables, and in the References List, join the names by an ampersand (&). References to unpublished material should be avoided.

Reference list

Full references should be given at the end of the article in alphabetical order, and not in footnotes. Double spacing must be used.

References to journals should include the authors' surnames and initials, the year of publication, the full title of the paper, the full name of the journal, the volume number, and inclusive page numbers. Titles of journals must not be abbreviated and should be italicised.

References to books should include the authors' surnames and initials, the year of publication, the full title of the book, the place of publication, and the publisher's name.

References to articles, chapters and symposia contributions should be cited as per the examples below:

Kiernan, C. (1981). Sign language in autistic children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 22, 215-220.

Thompson, A. (1981). *Early experience: The new evidence*. Oxford: Pergamon Press.

Jones, C.C., & Brown, A. (1981). Disorders of perception. In K. Thompson (Ed.), *Problems in early childhood* (pp. 23-84). Oxford: Pergamon Press.

Use Ed.(s) for Editor(s); edn. for edition; p.(pp.) for page(s); Vol. 2 for Volume 2.

Tables and Figures

All Tables and Figures should appear at the end of main text and references, but have their intended position clearly indicated in the manuscript. They should be constructed so as to be intelligible without reference to the text. Any lettering or line work should be able to sustain reduction to the final size of reproduction. Tints and complex shading should be avoided and colour should not be used unless essential. Authors are encouraged to use patterns as opposed to tints in graphs. Authors will be able to access their proofs via Wiley Online Library. Figures should be originated in a drawing package and saved as TIFF, EPS, or PDF files. Further information about supplying electronic artwork can be found in the Wiley electronic artwork guidelines [here](#).

Nomenclature and symbols

Each paper should be consistent within itself as to nomenclature, symbols and units. When referring to drugs, give generic names, not trade names. Greek characters should be clearly indicated.


Supporting Information

Examples of possible supporting material include intervention manuals, statistical analysis syntax, and experimental materials and qualitative transcripts.

1. If uploading with your manuscript please call the file 'Supporting Information' and reference it in the manuscript.

2. Include only those items that are relevant and ensure that all appendices, figures, tables etc included are referenced in the manuscript in chronological order.
3. Label and cite the items presented in the Supporting Information as - Appendix S1, Figure S1, and Table S1 etc in the order of their appearance.
4. Please note supporting files are uploaded with the final published manuscript as supplied, they are not typeset and not copy edited for style etc. Make sure you submit the most updated and corrected files after revision.
5. On publication, your Supporting Information will be available alongside the final version of the manuscript online.
6. If uploading to a public repository, please provide a link to the Supporting Information and reference it in the manuscript. The materials must be original and not previously published. If previously published, please provide the necessary permissions. You may also display your Supporting Information on your own or an institutional website. Such posting is not subject to the journal's embargo data as specified in the copyright agreement. Supporting Information is made free to access on publication.

ANEXO B — Comprovante de submissão do artigo a Revista

 Journal of Child Psychology and Psychiatry

[Home](#)

[Author](#)

[Review](#)

Submission Confirmation

[Print](#)

Thank you for your submission

Submitted to
Journal of Child Psychology and Psychiatry

Manuscript ID
JCPP-OA-2023-00154

Title
Stress and functionality levels in a sample of patients with autism spectrum disorder

Authors
Campelo, Gabriela
Rech, Carolina
Amantea, Sergio

Date Submitted
13-Mar-2023

ANEXO C – Parecer Consubstanciado do CEP

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: NÍVEIS DE ESTRESSE E FUNCIONALIDADE EM UMA AMOSTRA DE PACIENTES DO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

Pesquisador: Ricardo Halpern

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 24183819.6.0000.5345

Instituição Proponente: Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.032.650

Apresentação do Projeto:

Resumo:

Transtorno do Espectro Autista (TEA) apresenta como característica comum comportamentos repetitivos e restritos, déficits na reciprocidade socioemocional, déficits nos comportamentos comunicativos não verbais usados para interação social e déficits para desenvolver, manter e compreender relacionamentos. Além disto, mudanças repentinas e fora dos padrões esperados pela criança podem gerar um nível de estresse elevado, interferindo nas suas funcionalidades. Com o estresse tóxico, a criança é exposta a um elevado nível de estresse à sua capacidade de auto-regulação, por um período demasiadamente longo de tempo. Ou seja, é a exposição da criança a adversidades ou experiências negativas, de forma acentuada ou duradoura a qual ultrapassa a capacidade dos mecanismos protetores em reestabelecer a homeostasia, fazendo com que sua capacidade funcional de atividades do dia a dia também seja afetada. O objetivo deste estudo é dosar os níveis de cortisol e funcionalidade destes pacientes, uma amostra de 110 crianças do centro de Autismo da cidade de Pelotas-RS serão avaliadas por meio de questionários estruturados e validados e uma amostra de cabelo será utilizada para dosar o cortisol.

Endereço: Rua Sarmento Leite ,245

Bairro: Sarmento

CEP: 90.050-170

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3303-8804

E-mail: cep@ufcspa.edu.br

Metodologia Proposta:

É uma amostra consecutiva, onde no período de outubro de 2019 a abril de 2020, serão convidados a participar do estudo todas as crianças que frequentam o Centro de Atendimento do Autista – Doutor Danilo Rolim, que preenchem os critérios de inclusão. Todos os participantes deverão concordar com a participação no estudo, mediante assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)

Critério de Inclusão:

Ter até 3 anos de idade; Possuir diagnóstico de Transtorno do Espectro Autista

Critério de Exclusão:

Pacientes com outra patologia associada; Paciente em uso de cortisol

Metodologia de Análise de Dados:

Os dados serão codificados e duplamente digitados como software EpiData® 3.1 com checagem de consistência. As análises estatísticas foram feitas no software SPSS®, versão 26.0. Inicialmente, as características da amostra serão descritas por frequências absolutas e relativas. A apresentação das medidas de posição e dispersão da amostra será realizada de acordo com a distribuição das variáveis na curva de Gauss e teste de Shapiro-Wilk. Se a distribuição dos dados for considerada normal, os mesmos serão apresentados por média e desvio padrão e a análise indutiva será processada através do teste t e correlação de Pearson. Caso contrário, os dados serão apresentados por medianas e intervalos interquartis, enquanto os testes de associações serão realizados por Mann-Whitney e correlação de Spearman. Para todos os testes serão consideradas associações estatisticamente significativas quando $p < 0,05$.

Desfecho Primário:

Nível elevado de cortisol está diretamente relacionado a uma pior funcionalidade da criança autista

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Verificar a associação entre o nível de cortisol e a funcionalidade dos pacientes com Transtorno do

Endereço: Rua Sarmento Leite ,245
Bairro: Sarmento **CEP:** 90.050-170
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3303-8804 **E-mail:** cep@ufcspa.edu.br

Continuação do Parecer: 4.032.650

Espectro Autista no município de Pelotas – Rio Grande do Sul.

Objetivo Secundário:

Avaliar o nível de funcionalidade e verificar com variáveis sócio demográficas Avaliar os níveis de cortisol de acordo com as atividades diárias do paciente.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Este estudo foi aprovado por um comitê de ética que acredita que os riscos são mínimos para a participação. Os

Em relação aos desconfortos:

- Durante a entrevista dos questionários citados acima, você pode apresentar algum cansaço ao respondê-los, uma vez que alguns são um pouco

extensos. É estimado um tempo de 45 minutos para cada um dos dois questionários, a PEDI e o questionário socioeconômico. Caso isso aconteça,

informe a pesquisadora e poderemos dividir a entrevista em mais de um encontro.

- A coleta dos fios de cabelo é para ser indolor. Usaremos de técnicas para auxiliar a coleta desse material, podendo ser um tablet com desenho de

preferência da criança, brinquedos entre outros enquanto coletamos. Algum desconforto pode ser sentido, como uma puxadinha, caso isso venha a

ser sentido, informe a pesquisadora poderemos deixar a coleta para outro encontro. Conforme sua necessidade.

- Qualquer outro desconforto sentido, por favor, sinta-se confortável de passar aos pesquisadores para que possamos resolver.

O participante da pesquisa receberá a assistência integral e imediata, de forma gratuita (pelos pesquisadores), pelo tempo que for necessário em

caso de danos decorrentes da pesquisa.

- Qualquer outro desconforto sentido, por favor, sinta-se confortável de passar aos pesquisadores para que possamos resolver.

Benefícios:

Este estudo é importante, pois ajudará a entender sobre as alterações que acontecem no corpo de um paciente autista. Poderemos relacionar os

Endereço: Rua Sarmento Leite ,245

Bairro: Sarmento

CEP: 90.050-170

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3303-8804

E-mail: cep@ufcspa.edu.br

Continuação do Parecer: 4.032.650

níveis do hormônio cortisol nos fios de cabelo de seu filho, com os seus níveis de funcionalidade, ou seja, como ela realiza as atividades do dia a dia. Há poucos estudos no Brasil sobre esse assunto, em especial com pacientes Autistas.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

ok

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

ok

Recomendações:

- Apresentar relatórios parciais de pesquisa anualmente.
- Iniciar coleta somente depois da aprovação do projeto junto ao CEP
- Retirar no CEP o TCLE assinado para início da pesquisa.
- Término do projeto: 23/03/2022

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sugere-se aprovação do projeto pelo CEP

Considerações Finais a critério do CEP:

De acordo com o parecer do Relator.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1420409.pdf	21/04/2020 18:47:52		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto4.docx	21/04/2020 18:47:35	Gabriela da Cruz Campelo	Aceito
Orçamento	orcamento.doc	21/04/2020 18:46:04	Gabriela da Cruz Campelo	Aceito
Outros	entregarelatorio.pdf	21/04/2020 18:45:35	Gabriela da Cruz Campelo	Aceito
Cronograma	cronograma1.doc	21/04/2020 18:42:16	Gabriela da Cruz Campelo	Aceito

Endereço: Rua Sarmento Leite ,245
Bairro: Sarmento **CEP:** 90.050-170
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3303-8804 **E-mail:** cep@ufcspa.edu.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE



Continuação do Parecer: 4.032.650

Outros	termoanunciacentroautismo.pdf	21/04/2020 18:38:00	Gabriela da Cruz Campelo	Aceito
Outros	TCUD.pdf	21/04/2020 18:36:26	Gabriela da Cruz Campelo	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle4.docx	21/04/2020 18:34:29	Gabriela da Cruz Campelo	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	termodeanuenciadoresponsavelporlocal depesquisa.pdf	01/04/2020 12:02:04	Gabriela da Cruz Campelo	Aceito
Outros	doutorado.pdf	04/10/2019 15:12:34	Gabriela da Cruz Campelo	Aceito
Folha de Rosto	PB.pdf	09/09/2019 16:37:20	Gabriela da Cruz Campelo	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PORTO ALEGRE, 18 de Maio de 2020

Assinado por:
Fernanda Bordignon Nunes
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Sarmento Leite ,245
Bairro: Sarmento **CEP:** 90.050-170
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3303-8804 **E-mail:** cep@ufcspa.edu.br

ANEXO D – Pediatric Evaluation of Disability Inventory (PEDI)

PEDIATRIC EVALUATION OF DISABILITY INVENTORY – PEDI

Inventário de Avaliação Pediátrica de Disfunção

Tradução e adaptação cultural: Maria C. Mancini, Sc.D., T.O.

Versão 1.0 - Brasileira

Stephen M. Riley, Ph.D., P.T., Wendy J. Coster, Ph.D., OTR/L, Larry H. Ludlow, Ph.D., Jane T. Potlavarogar, M.A., Ed.M., Peter J. Andriole, Ph.D.
1002 New England Medical Center and PEDI Research Group

Belo Horizonte: Laboratório de Desenvolvimento Infantil, Departamento de Terapia Ocupacional, Escola de Educação Física, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) – Fone: (31) 3493 47 88

FORMULÁRIO DE PONTUAÇÃO

<div style="background-color: #e0f0e0; padding: 2px; margin-bottom: 5px;">Sobre a criança</div> <p>Nome: _____</p> <p>Sexo: M / F <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>Idade: Ano Mês Dia</p> <p>Endereço: _____</p> <p>Município: _____</p> <p>Id. Cronológica: _____</p> <p>Diagnóstico (se houver): _____</p> <p style="text-align: center; margin-top: 10px;"> <input type="checkbox"/> privado <input type="checkbox"/> público </p> <div style="background-color: #e0f0e0; padding: 2px; margin-top: 10px;">Situação atual da criança</div> <p><input type="checkbox"/> hospitalar <input type="checkbox"/> em casa</p> <p><input type="checkbox"/> estado instável <input type="checkbox"/> em instituição</p> <p><input type="checkbox"/> substituído</p> <p>Dados (especificar): _____</p> <p>Local de origem (instituição): _____</p> <p>Data (mês/ano): _____</p>	<div style="background-color: #e0f0e0; padding: 2px; margin-bottom: 5px;">Sobre o entrevistado (pai ou responsável)</div> <p>Nome: _____</p> <p>Sexo: M / F <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>Parentesco com a criança: _____</p> <p>Profissão (especificar): _____</p> <p>Escolaridade: _____</p> <div style="background-color: #e0f0e0; padding: 2px; margin-top: 10px;">Sobre o examinador</div> <p>Nome: _____</p> <p>Profissão: _____</p> <p>Instituição: _____</p> <div style="background-color: #e0f0e0; padding: 2px; margin-top: 10px;">Sobre a avaliação</div> <p>Realizada por: _____</p> <p>Resultado da avaliação: _____</p> <p>Notas: _____</p>
--	---

Direções Gerais: Atente para as orientações gerais para a pontuação. Todos os itens têm descrições específicas. Consulte o manual para detalhes de pontuação individual.

<p>Parte I - Habilidades funcionais: 197 itens</p> <p>Selecione cada subitem, habilidade, função ou ação.</p> <p>Pontuação:</p> <p>0 = Incapaz de executar ou realizar a capacidade de executar a item na maioria das situações</p> <p>1 = Capaz de executar o item na maioria das situações, mas o item já foi previamente substituído devido à incapacidade funcional ou substituído por outro item.</p>	<p>Parte II - Atividades do adulto de referência: 20 atividades funcionais complexas</p> <p>Selecione cada subitem, habilidade, função ou ação.</p> <p>Pontuação:</p> <p>0 = Não executado</p> <p>1 = Dependente</p> <p>2 = Assistência mínima</p> <p>3 = Assistência ocasional</p> <p>4 = Assistência máxima</p> <p>5 = Assistência total</p>	<p>Parte III - Modificações: 20 atividades funcionais complexas</p> <p>Selecione cada subitem, habilidade, função ou ação.</p> <p>Pontuação:</p> <p>0 = Nenhuma modificação</p> <p>1 = Modificação condicional ou tempo pelo equipamento</p> <p>2 = Equipamento de modificação</p> <p>3 = Modificação extensiva</p>
--	--	---

POR FAVOR, CERTIFIQUE-SE DE RESPONDER TODOS OS ITENS

PEDI Research Group, 1002 New England Medical Center, Boston, MA 02114, USA | Escola de Educação Física, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 31270-900

A. TEXTURA DOS ALIMENTOS

- 1- Come alimento macio ou amassado/bastão
- 2- Come alimento moído/purês
- 3- Come alimento picadinho/pequeno
- 4- Come comidas em texturas variadas

B. UTILIZAÇÃO DE UTENSÍLIOS

- 5- Abre a tampa com os dedos
- 6- Pega comida com colher e leva até a boca
- 7- Usa bico e colher
- 8- Usa bico e garfo
- 9- Usa talco para passar manteiga no pão, sobre alimentos cozidos

C. UTILIZAÇÃO DE RECIPIENTES DE BEBEM

- 10- Bebeu mamadeira do tipo com bico ou copido
- 11- Lavou o copo para beber, mas pode derramar
- 12- Evitou o furo, copo sem bico usando no 1º mês
- 13- Levou o 1º furo, copo sem bico usando 1 mês
- 14- Serviu de líquidos do tipo jarra ou embalagem

D. HIGIENE ORAL

- 15- Apoi a língua para o fundo dos dentes
- 16- Segura a ponta do dente
- 17- Escova os dentes, porém sem escovação completa
- 18- Escova os dentes completamente
- 19- Coloca creme dental no escova

E. QUADROS COM OS CABELOS

- 20- Mantém a cabeça limpa sempre o cabelo é penteado
- 21- Lava cabelo ou escova até o cabelo
- 22- Escova os cabelos e cabelo
- 23- É capaz de desembaraçar o cabelo

F. QUADROS COM O NARIZ

- 24- Passa o dedo no nariz seja limpo
- 25- Escova o nariz no nariz
- 26- Limpa nariz com lenço limpo ou papel seco ou algodão
- 27- Limpa nariz com lenço limpo ou papel seco ou algodão
- 28- Limpa e seca o nariz com lenço úmido

G. LAVAR AS MÃOS

- 29- Mantém as mãos limpas para que se possam segurar coisas
- 30- Entrega as mãos uma na outra para lavar-las
- 31- Abre a tampa com os dedos e utiliza colher
- 32- Lava as mãos completamente
- 33- Seca as mãos completamente

H. LAVAR O CORPO E A FACE

- 34- Toma banho várias vezes
- 35- Lava o corpo com sabonete não incluindo a face
- 36- Utiliza sabonete (e esponja, se for necessário)
- 37- Seca o corpo completamente
- 38- Lava e seca a face completamente

I. AGARALHO / VESTIMENTAS ABERTAS NA FRENTE

- 39- Avulta impedindo os braços de voltar a margem de dentro
- 40- Usa camisas, vestido ou agasalho sem fecho
- 41- Coloca camisas, vestido ou agasalho com fecho
- 42- Coloca o xico sempre aberto na frente, porém a fechar
- 43- Coloca o xico sempre aberto na frente, tentando-o

J. TENTA PASSAR O FOCHEIRO DE VARIAS VEZES

- 44- Abre e fecha fecho do zíper, sem separar o do fecho e botão
- 45- Abre e fecha, fechando de posição
- 46- Abre e fecha de posição
- 47- Abre e fecha de posição
- 48- Abre e fecha o fecho de tomar separando e fechando corretamente

K. CALÇAS

- 49- Avulta impedindo as pernas dentro da calça para voltar
- 50- Retira calças com elasticidade na cintura
- 51- Usa calças com elasticidade na cintura
- 52- Retira calças, incluindo sobre calças
- 53- Usa calças incluindo sobre calças

L. SAPATOS / MEIAS

- 54- Retira meias e abotoa os sapatos
- 55- Coloca sapatos corretamente
- 56- Coloca meias
- 57- Coloca o sapato no pé corretamente, incluindo sobre o pé
- 58- Avulta sapatos (propria maneira)

M. TAPAS DE TALLITE (ROUPAS, USO DO BUCHO E LINGUAGEM)

- 59- Avulta no mangão de roupa
- 60- Segura roupa no botão do zíper e fechamento
- 61- Usa as mãos corretas, para segurar o zíper e fechamento
- 62- Usa as mãos corretas para o zíper e fechamento
- 63- Larga as roupas corretamente depois de usar

N. CONTROLE LINGUAGEM (FECHO E FECHO E O ZÍPER)

- 64- Fecha quando fecha fecho de roupa
- 65- Ocasionalmente fecha fecho de roupa (durante o dia)
- 66- Fecha, conscientemente, necessitando de ajuda de outra pessoa para fechar o zíper (durante o dia)
- 67- Fecha as roupas sozinho para fechar (durante o dia)
- 68- Mantém as roupas corretamente após o zíper e o fecho

O. CONTROLE INTERNAI (ZÍPER E FECHO E O ZÍPER)

- 69- Fecha conscientemente de 120 minutos
- 70- Ocasionalmente mantém vestida vestida de 30 segundos (durante o dia)
- 71- Fecha, conscientemente, necessitando de ajuda de outra pessoa para fechar o zíper (durante o dia)
- 72- Fecha conscientemente, necessitando de ajuda de outra pessoa para fechar o zíper (durante o dia)
- 73- Vai ao banheiro sozinho para fechar (durante o dia)

Reservatório da Área de Auto-Cuidado:
 Por favor, certifique-se de ter respondido todos os itens corretamente.

A: TRANSFERÊNCIAS NO GANHIDO

1. Fica sentado ao obter apoio em superfícies ou objetos
2. Fica sentado sem apoio na privada ou toilette
3. Senta e levanta de privado/sento na banheira
4. Senta e levanta de privado/toilette para banho
5. Senta e levanta de privada sem usar vaso sanitário adequado

B: TRANSFERÊNCIAS DE CADENAS/ CADENAS DE RODAS

6. Fica sentado no veículo apoiado em equipamento no veículo
7. Fica sentado no veículo ou banco sem apoio
8. Senta e levanta de cadeira ou mobilidade funcional
9. Senta e levanta de cadeira/cadeira de rodas de transporte público
10. Senta e levanta de cadeira sem usar vaso sanitário adequado

C: TRANSFERÊNCIAS NO CARRO

11. Movimento de no carro: descer e o sobrelance do condutor do carro
12. Entrar e sair do carro sem apoio ou apoio na instrução
13. Entrar e sair do carro sem assistência de instrução
14. Manter o cinto de segurança ou cinto de segurança do carro
15. Entrar e sair do carro e estar a fazer a porta do mesmo

D: TRANSFERÊNCIAS NO DEBILDO

- 11a. Senta e levanta do banco do debilido
- 12a. Move-se com debilido por inclinação
- 13a. Desce e sobe do debilido
- 14a. Fazem no debilido
- 15a. Senta e levanta do debilido

D: MOBILIDADE NA LARVA / TRANSFERÊNCIAS

16. Passa do debilido para sentado no carro ou banco
17. Passa para sentado no banco do carro, vindo e parte do sentado no banco do carro
18. Senta e levanta de sua própria cama
19. Senta e levanta de sua própria cama, sem usar vaso sanitário

E: TRANSFERÊNCIAS NO CONDUTOR

20. Entra no condutor
21. Sai do condutor
22. Ajusta para pegar volante ou volante no debilido
23. Ajusta e levanta para condutor
24. Ajusta e levanta volante

F: MÉTODOS DE LOCOMOÇÃO EM AMBIENTE INTERNO (NÍVEL 1 e 2)

25. Passa diversos métodos ou métodos no andar
26. Andar com segurança na mobilidade, passiva, sentado ou deitado, apoiado em apoio
27. Andar sem apoio

G: LOCOMOÇÃO EM AMBIENTE INTERNO: DISTÂNCIA/VELOCIDADE (NÍVEL 1 e 2)

28. Move-se pelo ambiente mais com dificuldade com velocidade lenta para a idade
29. Move-se pelo ambiente sem dificuldade
30. Move-se pelo ambiente, mais com dificuldade (ou velocidade lenta para a idade)
31. Move-se pelo ambiente sem dificuldade
32. Move-se em ambiente interno por 10 m, sem a ajuda de outros membros e objetos

H: LOCOMOÇÃO EM AMBIENTE INTERNO: APOIO/A CARREGA OBJETOS

33. Muda de lugar inconscientemente
34. Move-se conscientemente em objetos pelo andar
35. Carrega objetos pequenos que cabem em uma mão
36. Carrega objetos grandes que exigem a utilização das duas mãos
37. Carrega objetos frágeis ou que requerem cuidado

I: LOCOMOÇÃO EM AMBIENTE EXTERNO: MÉTODOS

38. Andar, com ajuda em objetos, sentado ou apoiado no chão
39. Andar sem apoio

J: LOCOMOÇÃO EM AMBIENTE EXTERNO: DISTÂNCIA/VELOCIDADE (NÍVEL 1 e 2)

40. Move-se por 5 - 15 m (comprimento de um 1/2 campo)
41. Move-se por 15 - 30 m (comprimento de 5-10 passos)
42. Move-se por 30 - 45 m
43. Move-se por 45m ou mais, mais com dificuldade (ou velocidade lenta para a idade)
44. Move-se por 45m ou mais sem dificuldade

K: LOCOMOÇÃO EM AMBIENTE EXTERNO: SUPERFÍCIES

45. Superfícies irregulares (pedras e ruas ásperas)
46. Superfícies para utilização (carpete lizo)
47. Superfícies irregulares e inclinadas (gramado e ruas de cascalho)
48. Solos e pisos irregulares e inclinados
49. Solos e pisos irregulares

L: SUBRESQUADAS

- (NÍVEL 1 ou 2 - tempo predominantemente lento e instável)
50. Arco de 90 graus para cima (por parte da linha parietal de inclinação 1-11 graus)
 51. Arco de 90 graus para cima, por um lado da cabeça completa (12-15 graus)
 52. Cabe para de um lado da cabeça (lado)
 53. Cabe para de um lado, mais com dificuldade (lado para a idade)
 54. Cabe completo de linha de cabeça sem dificuldade

M: DESRESQUADAS

- (NÍVEL 1 ou 2 - tempo predominantemente lento e instável)
55. Arco de 90 graus para baixo por parte da linha parietal de inclinação (1-11 graus)
 56. Arco de 90 graus para baixo por um lado da cabeça completa (12-15 graus)
 57. Cabe para de um lado da cabeça (lado)
 58. Cabe para de um lado, mais com dificuldade (lado para a idade)
 59. Cabe completo de linha de cabeça sem dificuldade

Somatório da Área de Mobilidade:

Por favor, notifique-se de ter respondido sobre a área.

Comentários

A: COMPREENSÃO DO SIGNIFICADO DA PALAVRA

- 1- Distingue-se pelo som
- 2- Reconhece um "palavra" encontrada propriamente escrita em diversos contextos
- 3- Reconhece, no português:
 - a) Contexto quando está há uma relação entre palavras
 - b) Contexto quando uma palavra tem um significado diferente

B: COMPREENSÃO DE SENTENÇAS COMPLEXAS

- 6- Compreende sentenças com uma ideia e ideias relacionadas
- 7- Compreende sentenças simples com ideias que dependem umas das outras
- 8- Compreende frases que descrevem uma situação
- 9- Compreende sentenças de tipo passiva, afirmativa ou negativa, afirmativa, negativa, imperativo, etc.
- 10- Compreende duas sentenças que fazem um mesmo sentido mas de uma forma diferente

C: USO FUNCIONAL DA COESÃO

- 11- Reconhece coesão
- 12- Usa palavras repetidas no texto para estabelecer ou estabelecer a continuidade do texto
- 13- Procura informações básicas no texto
- 14- Reconhece a coesão
- 15- Faz uma síntese do texto

D: COMPREENSÃO DA LINGUAGEM EXPRESSIVA

- 16- Usa palavras que têm conotação adequada
- 17- Usa uma frase para expressar um significado adequado
- 18- Usa frases para expressar um significado adequado
- 19- Usa linguagem de A e B
- 20- Consegue dizer ao texto o que se pretende transmitir

E: RESOLUÇÃO DE PROBLEMA

- 21- Traz o texto e o problema e tenta resolver o problema
- 22- Se não consegue resolver o problema, tenta resolver o problema de um jeito diferente
- 23- Se não consegue resolver o problema, tenta resolver o problema de um jeito diferente
- 24- Encontra a solução para o problema
- 25- Distingue o que é o problema e o que é a solução

F: JOGO SOCIAL INTERATIVO (ADULTOS)

- 26- Mostra interesse em jogar com outros
- 27- Usa uma linguagem simples
- 28- Assume um papel em um jogo simples quando é dada a oportunidade
- 29- Tenta fazer uma ação positiva de um adulto durante uma brincadeira
- 30- Distingue a brincadeira e o jogo e sabe jogar sozinho

G: INTERAÇÃO COM OS COMMERCEIROS (CARIÓTIPO DE CADA SEMELHANTE)

- 31- Procura a presença de outros durante o jogo
- 32- Interage com outros durante um jogo simples
- 33- Tenta fazer uma ação positiva de um adulto durante um jogo simples
- 34- Distingue a brincadeira e o jogo e sabe jogar sozinho

M: DEMANDAS COM OBJETOS

- 35- Reconhece as demandas simples de um jogo com interação
- 36- Usa objetos reais de interação em situações simples de jogo com outros
- 37- Assume papéis simples de jogo com outros
- 38- Assume papéis simples de jogo com outros
- 39- Assume papéis simples de jogo com outros
- 40- Assume papéis simples de jogo com outros

I: AUTO-IDENTIFICAÇÃO

- 41- Diz o primeiro nome
- 42- Diz o primeiro e último nome
- 43- Diz o nome e informações básicas sobre os membros da família
- 44- Diz o endereço completo de casa, ou do hospital, ou o nome do hospital e o número do quarto
- 45- Distingue um adulto por onde ele vive ou onde ele trabalha

J: ORIENTAÇÃO TEMPORAL

- 46- Traz uma noção geral do tempo das refeições e das atividades diárias
- 47- Traz alguma ideia de duração das atividades diárias
- 48- Traz alguma ideia de duração das atividades diárias
- 49- Traz alguma ideia de duração das atividades diárias
- 50- Associa um horário específico com atividades diárias
- 51- Distingue o tempo regularmente no tempo de horas para cumprir o tempo das atividades

K: TAREFAS DOMÉSTICAS

- 52- Consegue ajudar a fazer algumas tarefas simples
- 53- Consegue ajudar a fazer algumas tarefas simples
- 54- Consegue ajudar a fazer algumas tarefas simples
- 55- Consegue ajudar a fazer algumas tarefas simples
- 56- Consegue ajudar a fazer algumas tarefas simples
- 57- Consegue ajudar a fazer algumas tarefas simples
- 58- Consegue ajudar a fazer algumas tarefas simples
- 59- Consegue ajudar a fazer algumas tarefas simples

L: AUTO-IDENTIFICAÇÃO

- 60- Assume papéis simples de jogo com outros
- 61- Assume papéis simples de jogo com outros
- 62- Assume papéis simples de jogo com outros
- 63- Assume papéis simples de jogo com outros
- 64- Assume papéis simples de jogo com outros
- 65- Assume papéis simples de jogo com outros
- 66- Assume papéis simples de jogo com outros
- 67- Assume papéis simples de jogo com outros

M: FUNÇÃO COTIDIANA

- 68- Assume papéis simples de jogo com outros
- 69- Assume papéis simples de jogo com outros
- 70- Assume papéis simples de jogo com outros
- 71- Assume papéis simples de jogo com outros
- 72- Assume papéis simples de jogo com outros
- 73- Assume papéis simples de jogo com outros
- 74- Assume papéis simples de jogo com outros
- 75- Assume papéis simples de jogo com outros

Somatório da Área de Função Social:
 Por favor, marque no seu relatório todos os itens.

Partes I e II: Avaliação do Cuidado e Modificação do Ambiente <small>Classificação baseada no conteúdo das tarefas, baseada na frequência de ocorrência de cada uma das tarefas</small>	Assistência do Cuidado						Modificação			
	Atividade	Atividade	Atividade	Atividade	Atividade	Atividade	Atividade	Atividade		
	1	2	3	4	5	6	7	8		
Área de Auto-Cuidado										
A. Alimentação: Comer e beber nas refeições regulares, não usar colher para obter nutrientes ou servir comida das mãos	5	4	3	2	1	5	4	3	2	
B. Higiene Pessoal: Escovar dentes, escovar de pente e cabelo e lavar o rosto	5	4	3	2	1	5	4	3	2	
C. Banho: Lavar o corpo com água e sabão, tomar banho, não entrar água no ouvido ou olhos, não entrar água no nariz e lavar as mãos	5	4	3	2	1	5	4	3	2	
D. Vestir - parte superior do corpo: Responder ao uso diário, não vestir roupas ou calças, incluir agulha e bobina e obter agulha ou pressão, não incluir linha de máquina de costura ou pontos	5	4	3	2	1	5	4	3	2	
E. Vestir - parte inferior do corpo: Responder ao uso diário, incluir agulha e bobina e obter agulha ou pressão, não incluir linha de máquina de costura ou pontos	5	4	3	2	1	5	4	3	2	
F. Redução: Lidar com as roupas, roupas de cama ou lençóis, instalações sanitárias, e higiene, não incluir malfeitorias para a assistência, manter o fio frouxo ou limpar as agulhas docostura	5	4	3	2	1	5	4	3	2	
G. Controle Urinário: Controlar o fluxo de urina, inserir e retirar o cateter	5	4	3	2	1	5	4	3	2	
H. Controle Intestinal: Controlar a evacuação e obter ajuda para ir ao banheiro	5	4	3	2	1	5	4	3	2	
	Soma da área de Auto-Cuidado									Frequência
Área de Mobilidade										
A. Transferências no banheiro: Realizar a maioria das tarefas, obter ajuda de terceiros ou de um cuidador de terceiros	5	4	3	2	1	5	4	3	2	
B. Transferências no carro/dester: Realizar a maioria das tarefas, usar do cinto de segurança, transferências para e de fora do carro de um lado ou de outro e sair do veículo	5	4	3	2	1	5	4	3	2	
C. Mobilidade na comunidade: Usar o carro de forma segura e manter o controle na própria casa	5	4	3	2	1	5	4	3	2	
D. Transferências no trabalho: Usar o cinto de segurança, obter ajuda, pagar impostos e outros, não incluir pressão ou pontos	5	4	3	2	1	5	4	3	2	
E. Locomoção em ambiente interno: Usar o carro, não incluir tarefas para o controle de objetos	5	4	3	2	1	5	4	3	2	
F. Locomoção em ambiente externo: Usar o carro em superfícies irregulares, realizar as atividades fora da casa, não incluir tarefas para o controle de objetos, não incluir controle de objetos ou pressão	5	4	3	2	1	5	4	3	2	
G. Escadas: Usar e descer em uma escada de madeira (11-12 degraus)	5	4	3	2	1	5	4	3	2	
	Soma da área de Mobilidade									Frequência
Área de Função Social										
A. Compreensão funcional: Entendimento das atividades e habilidades	5	4	3	2	1	5	4	3	2	
B. Expressão funcional: Habilidade para fornecer informações sobre suas próprias atividades e tomar decisões sobre suas necessidades, incluir a maioria das tarefas	5	4	3	2	1	5	4	3	2	
C. Resolução de problemas em situações: Incluir comunicação no processo e o emprego de um nível de resolução de um nível médio em situações de emergência, incluir a maioria das tarefas	5	4	3	2	1	5	4	3	2	
D. Interagir com os outros: Responder para manter e executar atividades com um comportamento adequado	5	4	3	2	1	5	4	3	2	
E. Regulação: Controlar a maioria das atividades em situações de emergência, incluir a maioria das tarefas, incluir a maioria das tarefas	5	4	3	2	1	5	4	3	2	
	Soma da área de Função Social									Frequência

ANEXO E – Childhood Autism Rating Scale (CARS)

CARS-Childhood Autism Rating Scale VERSÃO EM PORTUGUÊS

I. RELAÇÕES PESSOAIS	
1	Nenhuma evidência de dificuldade ou anormalidade nas relações pessoais: O comportamento da criança é adequado à sua idade. Alguma timidez, nervosismo ou aborrecimento podem ser observados quando é dito à criança o que fazer, mas não em grau atípico.
1.5	
2	Relações levemente anormais: A criança pode evitar olhar o adulto nos olhos, evitar o adulto ou ter uma reação exagerada se a interação é forçada, ser excessivamente tímido, não responder ao adulto como esperado ou agarrar-se ao pai um pouco mais que a maioria das crianças da mesma idade
2.5	
3	Relações moderadamente anormais: Às vezes, a criança demonstra indiferença (parece ignorar o adulto). Outras vezes, tentativas persistentes e vigorosas são necessárias para se conseguir a atenção da criança. O contato iniciado pela criança é mínimo.
3.5	
4	Relações gravemente anormais: A criança está constantemente indiferente ou inconsciente ao que o adulto está fazendo. Ela quase nunca responde ou inicia contato com o adulto. Somente a tentativa mais persistente para atrair a atenção tem algum efeito.
	Observações:
II. IMITAÇÃO	
1	Imitação adequada: A criança pode imitar sons, palavras e movimentos, os quais são adequados para o seu nível de habilidade.
1.5	
2	Imitação levemente anormal: Na maior parte do tempo, a criança imita comportamentos simples como bater palmas ou sons verbais isolados; ocasionalmente imita somente após estimulação ou com atraso.
2.5	
3	Imitação moderadamente anormal: A criança imita apenas parte do tempo e requer uma grande dose de persistência ou ajuda do adulto; freqüentemente imita apenas após um tempo (com atraso).
3.5	
4	Imitação gravemente anormal: A criança raramente ou nunca imita sons, palavras ou movimentos mesmo com estímulo e assistência.
	Observações:

III. RESPOSTA EMOCIONAL

- 1** Resposta emocional adequada à situação e à idade: A criança demonstra tipo e grau adequados de resposta emocional, indicada por uma mudança na expressão facial, postura e conduta.
- 1.5
- 2** Resposta emocional levemente anormal: A criança ocasionalmente apresenta um tipo ou grau inadequados de resposta emocional. As vezes, suas reações não estão relacionadas a objetos ou a eventos ao seu redor.
- 2.5
- 3** Resposta emocional moderadamente anormal: A criança demonstra sinais claros de resposta emocional inadequada (tipo ou grau). As reações podem ser bastante inibidas ou excessivas e sem relação com a situação; pode fazer caretas, rir ou tornar-se rígida até mesmo quando não estejam presentes objetos ou eventos produtores de emoção.
- 3.5
- 4** Resposta emocional gravemente anormal: As respostas são raramente adequadas a situação. Uma vez que a criança atinja um determinado humor, é muito difícil alterá-lo. Por outro lado, a criança pode demonstrar emoções diferentes quando nada mudou.

Observações:

1

IV. USO CORPORAL

- 1** Uso corporal adequado à idade: A criança move-se com a mesma facilidade, agilidade e coordenação de uma criança normal da mesma idade.
- 1.5
- 2** Uso corporal levemente anormal: Algumas peculiaridades podem estar presentes, tais como falta de jeito, movimentos repetitivos, pouca coordenação ou a presença rara de movimentos incomuns
- 2.5
- 3** Uso corporal moderadamente anormal: Comportamentos que são claramente estranhos ou incomuns para uma criança desta idade podem incluir movimentos estranhos com os dedos, postura peculiar dos dedos ou corpo, olhar fixo, beliscar o corpo, auto-agressão, balanceio, girar ou caminhar nas pontas dos pés.
- 3.5
- 4** Uso corporal gravemente anormal: Movimentos intensos ou freqüentes do tipo listado acima são sinais de uso corporal gravemente anormal. Estes comportamentos podem persistir apesar das tentativas de desencorajar as crianças a fazê-los ou de envolver a criança em outras atividades.

Observações:

VII. RESPOSTA VISUAL

- | | |
|----------|--|
| 1 | Resposta visual adequada: O comportamento visual da criança é normal e adequado para sua idade. A visão é utilizada em conjunto com outros sentidos como forma de explorar um objeto novo. |
| 1.5 | |
| 2 | Resposta visual levemente anormal: A criança precisa, ocasionalmente, ser lembrada de olhar para os objetos. A criança pode estar mais interessada em olhar espelhos ou luzes do que o fazem seus pares, pode ocasionalmente olhar fixamente para o espaço, ou pode evitar olhar as pessoas nos olhos. |
| 2.5 | |
| 3 | Resposta visual moderadamente anormal: A criança deve ser lembrada freqüentemente de olhar para o que está fazendo, ela pode olhar fixamente para o espaço, evitar olhar as pessoas nos olhos, olhar objetos de um ângulo incomum ou segurar os objetos muito próximos aos olhos. |
| 3.5 | |
| 4 | Resposta visual gravemente anormal: A criança evita constantemente olhar para as pessoas ou para certos objetos e pode demonstrar formas extremas de outras peculiaridades visuais descritas acima. |

Observações:

VIII. RESPOSTA AUDITIVA

- | | |
|----------|---|
| 1 | Respostas auditivas adequadas para a idade: O comportamento auditivo da criança é normal e adequado para idade. A audição é utilizada junto com outros sentidos. |
| 1.5 | |
| 2 | Respostas auditivas levemente anormal: Pode haver ausência de resposta ou uma resposta levemente exagerada a certos sons. Respostas a sons podem ser atrasadas e os sons podem necessitar de repetição para prender a atenção da criança. A criança pode ser distraída por sons externos. |
| 2.5 | |
| 3 | Respostas auditivas moderadamente anormal: As repostas da criança aos sons variam. Freqüentemente ignora o som nas primeiros vezes em que é feito. Pode assustar-se ou cobrir as orelhas ao ouvir alguns sons do cotidiano. |
| 3.5 | |
| 4 | Respostas auditivas gravemente anormal: A criança reage exageradamente e/ou ou despreza sons num grau extremamente significativo, independente do tipo de som. |

Observações:

IX. RESPOSTA E USO DO PALADAR, OLFATO E TATO

- | | |
|----------|---|
| 1 | Uso e resposta normais do paladar, olfato e tato: A criança explora novos objetos de um modo adequado a sua idade, geralmente sentindo ou olhando. Paladar ou olfato podem ser usados quando adequados. Ao reagir a pequenas dores do dia-a-dia, a criança expressa desconforto mas não reage exageradamente. |
| 1.5 | |
| 2 | Uso e resposta levemente anormais do paladar, olfato e tato: A criança pode persistir em colocar objetos na boca; pode cheirar ou provar/experimentar objetos não comestíveis. Pode ignorar ou ter reação levemente exagerada à uma dor mínima, para a qual uma criança normal expressaria somente desconforto. |
| 2.5 | |
| 3 | Uso e resposta moderadamente anormais do paladar, olfato e tato: A criança pode estar moderadamente preocupada em tocar, cheirar ou provar objetos ou pessoas. A criança pode reagir demais ou muito pouco. |
| 3.5 | |
| 4 | Uso e resposta gravemente anormais do paladar, olfato e tato: A criança está preocupada em cheirar, provar e sentir objetos, mais pela sensação do que pela exploração ou uso normal dos objetos. A criança pode ignorar completamente a dor ou reagir muito fortemente a desconfortos leves. |

Observações:

X. MEDO OU NERVOSISMO

- | | |
|----------|---|
| 1 | Medo ou nervosismo normais: O comportamento da criança é adequado tanto à situação quanto à idade |
| 1.5 | |
| 2 | Medo ou nervosismo levemente anormais: A criança ocasionalmente demonstra muito ou pouco medo ou nervosismo quando comparada às reações de uma criança normal da mesma idade e em situação semelhante. |
| 2.5 | |
| 3 | Medo ou nervosismo moderadamente anormais: A criança demonstra bastante mais ou bastante menos medo do que seria típico para uma criança mais nova ou mais velha em uma situação similar. |
| 3.5 | |
| 4 | Medo ou nervosismo gravemente anormais: Medos persistem mesmo após experiências repetidas com eventos ou objetos inofensivos. É extremamente difícil acalmar ou confortar a criança. A criança pode, por outro lado, falhar em demonstrar consideração adequada aos riscos que outras crianças da mesma idade evitam. |

Observações:

XI. COMUNICAÇÃO VERBAL

- | | |
|----------|--|
| 1 | Comunicação verbal normal, adequada a idade e à situação. |
| 1.5 | |
| 2 | Comunicação verbal levemente anormal: A fala demonstra um atraso global. A maior parte do discurso tem significado; porém, alguma ecolalia ou inversão pronominal podem ocorrer. Algumas palavras peculiares ou jargões podem ser usados ocasionalmente. |
| 2.5 | |
| 3 | Comunicação verbal moderadamente anormal: A fala pode estar ausente. Quando presente, a comunicação verbal pode ser uma mistura de alguma fala significativa e alguma linguagem peculiar, tais como jargão, ecolalia ou inversão pronominal. As peculiaridades na fala significativa podem incluir questionamentos excessivos ou preocupação com algum tópico em particular. |
| 3.5 | |
| 4 | Comunicação verbal gravemente anormal: Fala significativa não é utilizada. A criança pode emitir gritos estridentes e infantis, sons animais ou bizarros, barulhos complexos semelhantes à fala, ou pode apresentar o uso bizarro e persistente de algumas palavras reconhecíveis ou frases. |

Observações:

XII. COMUNICAÇÃO NÃO-VERBAL

- | | |
|----------|---|
| 1 | Uso normal da comunicação não-verbal adequado à idade e situação |
| 1.5 | |
| 2 | Uso da comunicação não-verbal levemente anormal: Uso imaturo da comunicação não-verbal; a criança pode somente apontar vagamente ou esticar-se para alcançar o que quer, nas mesmas situações nas quais uma criança da mesma idade pode apontar ou gesticular mais especificamente para indicar o que deseja. |
| 2.5 | |
| 3 | Uso da comunicação não-verbal moderadamente anormal: A criança geralmente é incapaz de expressar suas necessidades ou desejos de forma não verbal, e não consegue compreender a comunicação não-verbal dos outros. |
| 3.5 | |
| 4 | Uso da comunicação não-verbal gravemente anormal: A criança utiliza somente gestos bizarros ou peculiares, sem significado aparente, e não demonstra nenhum conhecimento do significados associados aos gestos ou expressões faciais dos outros. |

Observações:

XIII. NÍVEL DE ATIVIDADE

- | | |
|----------|---|
| 1 | Nível de atividade normal para idade e circunstâncias: A criança não é nem mais nem menos ativa que uma criança normal da mesma idade em uma situação semelhante. |
| 1.5 | |
| 2 | Nível de atividade levemente anormal: A criança pode tanto ser um pouco irrequieta quanto um pouco “preguiçosa”, apresentando, algumas vezes, movimentos lentos. O nível de atividade da criança interfere apenas levemente no seu desempenho. |
| 2.5 | |
| 3 | Nível de atividade moderadamente anormal: A criança pode ser bastante ativa e difícil de conter. Ela pode ter uma energia ilimitada ou pode não ir prontamente para a cama à noite. Por outro lado, a criança pode ser bastante letárgica e necessitar de um grande estímulo para mover-se. |
| 3.5 | |
| 4 | Nível de atividade gravemente anormal: A criança exhibe extremos de atividade ou inatividade e pode até mesmo mudar de um extremo ao outro. |

Observações:

XIV. NÍVEL E CONSISTÊNCIA DA RESPOSTA INTELLECTUAL

- | | |
|----------|--|
| 1 | A inteligência é normal e razoavelmente consistente em várias áreas: A criança é tão inteligente quanto crianças típicas da mesma idade e não tem qualquer habilidade intelectual ou problemas incomuns. |
| 1.5 | |
| 2 | Funcionamento intelectual levemente anormal: A criança não é tão inteligente quanto crianças típicas da mesma idade; as habilidades apresentam-se razoavelmente regulares através de todas as áreas. |
| 2.5 | |
| 3 | Funcionamento intelectual moderadamente anormal: Em geral, a criança não é tão inteligente quanto uma típica criança da mesma idade, porém, a criança pode funcionar próximo do normal em uma ou mais áreas intelectuais. |
| 3.5 | |
| 4 | Funcionamento intelectual gravemente anormal: Embora a criança geralmente não seja tão inteligente quanto uma criança típica da mesma idade, ela pode funcionar até mesmo melhor que uma criança normal da mesma idade em uma ou mais áreas. |

Observações:

XV. IMPRESSÕES GERAIS

- | | |
|----------|---|
| 1 | Sem autismo: a criança não apresenta nenhum dos sintomas característicos do autismo. |
| 1.5 | |
| 2 | Autismo leve: A criança apresenta somente um pequeno número de sintomas ou somente um grau leve de autismo. |
| 2.5 | |
| 3 | Autismo moderado: A criança apresenta muitos sintomas ou um grau moderado de autismo. |
| 3.5 | |
| 4 | Autismo grave: a criança apresenta inúmeros sintomas ou um grau extremo de autismo |

Observações:

Escore por categoria

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII	XIV	XV	Total
---	----	-----	----	---	----	-----	------	----	---	----	-----	------	-----	----	-------

Resultado:

15-30: sem autismo

30-36: autismo leve-moderado

36-60: autismo grave

APÊNDICE A - Termo de consentimento livre e esclarecido para menores de idade ou pessoas incapazes (TCLE)

1. Informação sobre a pesquisa

Título: Níveis de estresse e funcionalidade em uma amostra de pacientes do Transtorno do Espectro Autista (TEA)

Pesquisadores envolvidos: Gabriela Campelo e Prof. Dr. Ricardo Halpern

2. Informações ao participante

Seu filho (a) ou pessoa sob sua tutela está sendo convidado a participar do projeto de pesquisa intitulado: **Níveis de estresse e funcionalidade em uma amostra de pacientes do Transtorno do Espectro Autista (TEA).**

Antes que ele possa participar deste estudo, é importante que você entenda tudo o que o estudo envolve. Este estudo é um estudo para coleta de fios de cabelo do seu filho, para analisarmos os níveis de cortisol presente, e então relacionarmos com a sua funcionalidade. Cortisol é um hormônio que mede o estresse no nosso corpo. O estudo segue rigorosamente os critérios necessários de segurança.

Para decidir sobre a participação dele neste estudo de pesquisa, você deverá conhecer todos os procedimentos técnicos que serão realizados, podendo assim, aceitar ou não participar dele neste estudo. Este processo é conhecido como “consentimento livre e esclarecido”. A pesquisadora explicará a você o estudo. Por

favor, leia estas informações cuidadosamente e sinta-se a vontade para fazer qualquer pergunta.

Após todas as dúvidas serem esclarecidas e você consentir a participação dele, será solicitado que você assine e date a última página deste documento. Você receberá uma cópia deste termo.

3. Justificativa

Este estudo é importante, pois poderemos relacionar os níveis do hormônio cortisol nos fios de cabelo de seu filho, com os seus níveis de funcionalidade, ou seja, como ela realiza as atividades do dia a dia. Há poucos estudos no Brasil sobre esse assunto, em especial com pacientes Autistas.

7 Procedimentos Gerais

Se você aceitar que a pessoa a qual você responde participe do estudo, responderá a um questionário, alguns testes padrões e coleta de uns fios de cabelo da parte posterior da cabeça.

Estão previstos encontros para que as avaliações sejam realizadas. As avaliações serão:

- Entrevista inicial, na qual identificar, se o paciente quer participar do estudo e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.
- Aplicação dos questionários (perguntas), que avaliam o desenvolvimento infantil do seu filho, a PEDI.
- Coleta dos fios de cabelo da parte posterior da cabeça (indolor).

8 Duração na participação do estudo

A participação neste estudo dar-se-á durante o período de coleta dos dados e informações. Havendo a necessidade de maior permanência, será prontamente informado pelos pesquisadores.

9 Benefícios, riscos e/ou desconfortos associados à participação no estudo.

Este estudo foi aprovado por um comitê de ética que acredita que os riscos são mínimos para a participação. Os benefícios são bastante palpáveis, pois pretende-se relacionar todos esses fatores citados anteriormente.

10 Tenho que participar do estudo?

Cabe a você decidir esta participação. Caso decida não participar do estudo, não haverá consequências para o tratamento atual ou futuro de seu filho. Você também é livre para retirar-se do estudo a qualquer momento sem dar justificativa e isso também não terá qualquer impacto sobre o tratamento.

11 Quais são os custos?

Todas as despesas relacionadas serão cobertas por verba do próprio estudo, completamente gratuitas para o paciente, que deverá providenciar apenas o transporte até o Centro de Autismo Danilo Rolim nas ocasiões necessárias. Não está previsto nenhum pagamento pela sua participação no estudo.

12 Confidencialidade dos dados

As informações individuais, levantadas pelo estudo, são confidenciais. Os resultados obtidos serão agrupados e expressos como resultados numéricos, sem qualquer referência a elementos que possam identificar as pessoas que participaram do estudo.

13 Esclarecimentos e contatos

Os pesquisadores responsáveis pelo estudo estarão à disposição para o esclarecimento de qualquer dúvida durante todo o período do estudo. Telefones de contato: 51. 99118.4202 (Gabriela Campelo). O pesquisador principal é o Dr. Ricardo Halpern e o Comitê de Ética em Pesquisa responsável pela supervisão é a Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (Telefone: 51. 3303- 8795).

Fui informado sobre a justificativa e sobre os objetivos desse estudo de forma clara e detalhada, conforme descrito acima e recebi informações específicas sobre os procedimentos aos quais serei submetido.

Todas as minhas dúvidas foram respondidas com clareza e sei que poderei solicitar novos esclarecimentos a qualquer momento. Além disso, terei liberdade de retirar meu consentimento de participação no estudo sem que isso prejudique futuros atendimentos no Centro de Autismo.

Expresso também minha concordância e espontânea vontade em submeter a pessoa pela qual respondo ao referido estudo, assumindo a responsabilidade e os riscos pelos eventuais efeitos indesejáveis decorrentes.

Paciente: _____ Sexo: _____

Idade: _____

Documento de Identidade do paciente: _____

Responsável legal: _____

Documento de identidade do responsável legal: _____

Grau de Parentesco do Responsável legal: _____

Endereço: _____

Cidade: _____ CEP: _____ Telefone: _____

Assinatura do responsável legal Data:

Assinatura pesquisador: _____

APÊNDICE B - Questionário Infantil

Quest _____ Data de aplicação: ____ / ____ / ____

Nome Criança: _____

Data de Nascimento da Criança: ____ / ____ / ____

Nome Responsável: _____

Telefone: ____ - _____

Endereço: _____

Bairro: _____

Quem é este parente? _____ (Mãe = 01, Pai = 02, Tia/o = 03, avó/ô = 04, irmão/ã = 05, outro = 06)

1. Qual sua idade? _____ Idade _____

2. Qual seu estado civil? Estcivil _____

(0) Solteira

(1) Separada/divorciada

(2) Casada/vive com companheiro

(3) Viúva

3. Você está trabalhando atualmente? Trab _____

(0) Não

(1) Sim

4. Se sim, na pergunta 4, qual seu local de trabalho?

5. Que idade seu filho tinha quando foi dado o diagnóstico?

_____anos_____meses

**6. O que foi dito sobre a gravidade do Autismo do seu
filho(a)?Graua__**

(0) Leve

(1) Moderado

(2) Severo

(99)Não sabe

