

Causas de Morte no Autismo

Tradução: Victória Santos Namur

Revisão: Letícia Calmon Drummond Amorim

Introdução

A expectativa de vida de pessoas com autismo é uma questão de interesse à pais, profissionais de saúde e fornecedores de serviços preocupados com as necessidades destes pacientes. As informações de mortalidade, que incluem as causas de morte, podem influenciar estratégias de cuidados e tratamentos. Tais informações também são importantes em estudos biomédicos de tecido cerebral *post-mortem* e ajuda a fornecer um perfil bio-comportamental completo do cérebro.

Um relato recente sobre mortalidade comparativa na Califórnia (Shavelle & Strauss, 1998) confirmou a especulação de Gillberg (1991) de que pessoas com autismo tem uma expectativa de vida reduzida. Dados do extenso registro da Califórnia sobre problemas de desenvolvimento, com 11.347 indivíduos com autismo, mostrou claramente que pessoas com autismo estão sujeitas à um alto risco de mortalidade, com uma Taxa de mortalidade global 213% (taxa de mortalidade, TM, são as mortes observadas comparadas com as mortes esperadas convertidas em porcentagem). A TM para mulheres (490%) foi perceptivelmente maior do que para os homens (167%). A expectativa de vida de 5 anos de idade nesta coorte foi reduzida em 6.1 anos para os homens e 12.3 anos para as meninas.

O atual estudo, apoiado pelo *East Bay Chapter* da Sociedade de Autismo na America, Califórnia, foi projetado para determinar as razões desta alta mortalidade investigando quais causas de morte mais elevadas, em quantidade, e como os resultados dependem do tipo ou grau do autismo.

Métodos

Os sujeitos foram selecionados de um banco de dados computadorizado de 168.461 pessoas que receberam qualquer tipo de serviço do Departamento de Serviços de Desenvolvimento da Califórnia, entre Janeiro de 1983 à Dezembro de 1997. Os serviços incluíam: tratamento médico, terapia física ou ocupacional e atendimento. De acordo com o Código *California Welfare and Institutions*, Sessão 4512, os indivíduos elegíveis apresentavam retardo mental ou tinham "... condições incapacitantes relacionadas com retardo mental ou necessitavam de um tratamento similar ao requerido por indivíduos com retardo mental, mas não devia incluir outras condições limitantes de natureza física".

Todos os indivíduos foram avaliados aproximadamente uma vez ao ano, através do Relatório de Avaliação do Desenvolvimento do Cliente (RADC). Este instrumento contém 200 ítems psicológicos, médicos, funcionais, comportamentais e cognitivos. A Informação Diagnóstica sessão do RADC contém informações sobre retardo mental, paralisia cerebral, ataque epilético e outros tipos de transtornos de desenvolvimento e mentais. O RADC tem campos de dados para determinação de deficiências; códigos etiológicos da CID-9 (Classificação Internacional de Doenças) foram adicionados em 1988.

Deste banco de dados, nós selecionamos 13.111 pessoas com diagnóstico de autismo que também seguiam os seguintes critérios:

I- Sem etiologia concomitante de síndrome de Down, esclerose múltipla, ou síndrome de Rett .

II - Pode andar bem sozinha por pelo menos 15 metros, e se equilibrar bem. Nós incluímos esta condição para focar em pessoas sem problemas de coordenação motora. O risco de mortalidade é mais alto em pessoas com deficiências do desenvolvimento e falhas motoras (Strauss *et al.*, 1998a; 1998b; Strauss & Shavelle, 1999; Strauss *et al.*, 1999) e até mesmo em populações sedentárias normais (Paffenbarger *et al.*, 1986, 1993).

Sem as condições (I) e (II), a população de autismo teria sido 13.482 (228 mortes). Para propósitos descritivos também extraímos dados do RADC de históricos de sujeitos com epilepsia, agressão, interação um para um, medicação e habilidades de comunicação.

Dos 13.111 sujeitos no estudo nós identificamos 202 que morreram durante tempo de estudo.

. As causas foram agrupadas em 11 categorias:

- Problemas Relacionados ao Sistema Circulatório (22 mortes)
- Câncer (21 mortes)
- Anomalias Congênitas (16 mortes)
- Epilepsia (15 mortes)
- Problemas Relacionados ao Sistema Respiratório (13 mortes, primariamente pneumonia)
- Problemas Relacionados ao Sistema Digestivo (13 mortes)
- Afogamento (11 mortes)
- Doenças do sistema nervoso e órgãos sensoriais (10 mortes)
- Outras causas externas (excluindo afogamento e sufocamento; 30 mortes, maior parte devido à acidentes automotivos)
- Todas as outras causas não listadas previamente (43 mortes, incluindo 16 listando o autismo ou o retardo mental como a causa e outras 16 por causa não específica).

Um índice de mortalidade é rudemente definido como a chance de morte em um ano; aqui os índices incluíam idade, gênero e causas específicas.

A comparação dos índices de morte com o geral da população foi realizada da seguinte maneira:

1) Para cada combinação de grupos separados por idade quinquenal, idade, sexo e causa de morte, nós computamos os índices de mortalidade na população geral da Califórnia usando as fitas de mortalidade da Califórnia (State of California, 1988–1997) e dados da população da Califórnia durante o mesmo período. O índice de mortalidade é a grosso modo definido como a chance de morte em um determinado ano; aqui os índices foram por idade, sexo e causa específica.

2) Para pessoas com autismo nós computamos o tempo de exposição como o número de ‘‘pessoa-anos’’ em risco de morte. Isto foi feito separadamente para cada combinação de idade quinquenal e sexo.

3) Os índices de mortalidade do primeiro passo foram então aplicados a um tempo de exposição para dar um número esperado de mortes devido a cada causa para cada combinação dos fatores acima baseados na população geral.

4) O número atual de mortes associado a cada combinação de fatores foi anotado.

5) O índice das mortes observadas comparadas com o número esperado é o índice de mortalidade padrão (IMP) (Kahn & Sempos, 1989). O IMP foi computado para cada combinação de fatores. Também, somando os números esperados e os observados,

apropriadamente, nós computamos IMPs para grupos combinados tais como “pessoas com 20 anos ou mais.”

6 A unidade de análise é “pessoa-ano”

Usando a mesma fonte de informação sobre mortalidade, quando comparamos o grupo autista com a população geral da Califórnia, nós tentamos minimizar varias fontes de influencia

Resultados :

A Tabela III mostra o Índice Padrão de Mortalidade (IPM) para pessoas sem ou com leve retardo mental, por grupos de idade e causa. O IPM de 22,6% para epilepsia é bem significativo. O IPM também é maior do que o da população para doenças relacionadas ao circulatório (2,3%), anomalias congênitas (2,0%), câncer (1,9%), e doenças nervosas e sensoriais (4,8%). Entre as causas de morte externas, afogamento (3,9%) e sufocamento (5,7%) tiveram um alto IPM, considerando as causas restantes como homicídios e outros acidentes, são as menos prováveis de acontecer (IPM 0,8%).

A Tabela IV mostra o IPM para pessoas com retardo mental médio ou grave por grupos de idade e causa. Quase todas as causas de morte são elevadas em comparação com a população geral e o IPM está substancialmente alto para maioria das partes se comparado com a Tabela III. O IPM para epilepsia (36,9%) está mais uma vez evidente. Como com o grupo menos comprometido mentalmente, afogamento (13,%) e sufocamento (51,4)% estão maiores ,considerando que outras causas externas decaíram (0,6%).

Discussão

O objetivo deste estudo foi expandir o relato inicial de mortalidade excessiva na população autista da Califórnia (Strauss & Shavelle, 1998) explorando-se a causa de morte. Nós excluimos a população não ambulatorial, um grupo que já se sabia ter um índice muito alto de mortalidade; mesmo assim , os sujeitos tinham uma mortalidade maior do que a esperada na população geral após os ajustes pela idade e pelo sexo.

Como os registros médicos não estavam disponíveis na íntegra, nós trabalhamos com códigos de computador e certificados de óbito. Deve ser notado que as causas específicas IPM relatadas aqui são conservadas, como nos 16% dos casos nos quais fomos incapazes de determinar a causa. Apesar destas fontes serem frequentemente usadas em grandes estudos epidemiológicos, suas limitações são bem conhecidas (Lilienfeld & Lilienfeld, 1980). Vieses resultantes podem ter sido reduzidos, contudo, como a mesma fonte foi usada tanto para as causas de morte de indivíduos com autismo quanto para a população referência da Califórnia .

No grupo de pessoas sem ou com retardo mental moderado, o número de mortes por epilepsia, disfunções do sistema nervoso, afogamento e sufocamento foi mais de três vezes maior do que o esperado na população geral. Para os sujeitos com retardos mais graves, todas as categorias de causa de morte, exceto câncer, foram mais de três vezes maiores. Causas externas de morte excluindo afogamento e sufocamento. Que foram analisados separadamente, foram menores do que o esperado. Isto é basicamente porque o índice de morte da população geral por ferimentos sobe rapidamente na idade adolescente, considerando que muitos adolescentes com autismo devem carecer destas mesmas oportunidades por comportamento arriscado.

Além de tudo, crianças entre 5 e 10 anos possuem os maiores IPM principalmente meninas, com um IPM de 16.8. São necessárias mais pesquisas sobre o porquê de algumas causas serem mais elevadas, e sobre diferenças de sexo e idade. Estudos futuros também devem examinar relatórios médicos e certificados de morte. O atual estudo reflete um período de 15 anos que teve fim em 1997. Dado ao largo aumento da entrada do autismo no sistema da Califórnia desde a primeira até a segunda metade da

última década (148%, dados não publicados), um acompanhamento pelo ano 2000 deve fornecer mais informações sobre os grupos mais jovens.

Banco de dados estatais e relatórios individuais são extremamente importantes para se obter os números necessários para examinar as causas de morte ou outras características de interesse no autismo. Por exemplo, a prevalência de epilepsia para todas as idades neste estudo foi de 4.2%. Este valor é no extremo inferior da faixa de frequência de crises (4 a 60%) relatados em vários estudos. O RADC contém campos para 8 tipos de ataques epiléticos, a frequência para cada um, a situação de impacto, e se a pessoa toma ou não medicação anticonvulsante. Dados posteriores poderiam acessar a idade, nível de função cognitiva e tipo e grau de disfunção de linguagem associados à epilepsia (Tuchman, 2000). O potencial das fontes desses dados é imenso e o trabalho deve continuar a aumentar a precisão e consistência dos dados sobre autismo em todos os estados.

O pré-requisito para precisão dos dados é igualmente verdadeiro para o relato de mortalidade. No presente estudo, uma revisão dos códigos da CID-9 para as 202 mortes mostraram muitos casos de morte mal definidas. Por exemplo, 3 mortes foram autismo infantil; 13 retardo mental moderado ou retardo mental, não especificado; e 16 foram causas não especificadas. É estimado que mortes súbitas não explicadas (MSNE) atinjam, por ano, mais de 4000 pessoas entre as idades de 1 à 22 anos, nos Estados Unidos (Ackerman *et al.*, 2001). Ackerman e cols. (de 1999 à 2001) usaram autopsias de tecidos moleculares *post mortem* para ligar um defeito genético com arritmias cardíacas fatais associadas com uma forma da síndrome do QT longo (LQT) hereditária e eventos cardíacos engatilhados por natação.

Mortes decorrentes de afogamento e epilepsia são comuns na população autista da Califórnia e merece estudos forenses posteriores como a possibilidade de se adquirir a síndrome LQT de varias medicações.

Observando-se estritamente populações de pacientes epiléticos, o índice de morte súbita, inesperada e inexplicada na epilepsia excede o índice esperado de morte súbita na população geral em quase 24 vezes (Ficker *et al.* 1998; Annegers & Coan, 1999). A incidência e o risco destas mortes repentinas e não explicadas serão completamente averiguados somente com exames *post mortem* e uma completa narrativa das mortes.

A informação deste estudo é relevante para o *Autism Tissue Program (ATP)* que recruta doadores de cérebros para pesquisas biomédicas, enquanto revela tendências da idade no numero e causas de morte. Sem estes dados não seria possível saber se um determinado grupo de casos de tecidos cerebrais eram representativos de mortes na população de autistas ou simplesmente uma amostra incomum. A Sociedade Americana de Austismo (SAA), em parceria com a União de Autismo para Pesquisa e Educação, está atualmente financiando um estudo sobre mortalidade, morbidez e envelhecimento no autismo. Nós esperamos que este estudo inicial sobre causas de morte no autismo melhore a prevenção, o cuidado e o planejamento para esta população de pacientes.

Tabela III : Índices Padrões de Mortalidade (IPM): Pessoas sem ou com leve retardo mental.					
Grupo por Idade					
●□□□□□□□□ Causa	2-5 anos	5-10 anos	10-20 anos	20 +	Todas as

da Morte					Idades
- Câncer	0	1	2 3.8%	3 1.6%	6 1.9%
- Epilepsia	0	0	0	4 33.1%	4 22.6%
- Sistema Nervoso e Sensorial	0	1	3 15.9%	0	4 4.8%
- Sistema Circulatório	0	0	1	4 2.2%	5 2.3%
- Sistema Respiratório	0	0	0	1	1
- Sistema Digestivo	0	0	0	1	1
- Anomalias Congenitas	0	1	1	1	3 2.0%
- Afogamento	1 5.0%	2 14.1%	0	0	3 3.9
- Sufocamento	0	1	0	0	1 5.7%
- Outras Causas	2 3.1%	6 11.3%	4 0.6%	9 1.0%	21 1.8%
- Todas as Causas	3 1.6%	12 4.0%	11 1.5%	23 1.0%	49 1.4%

Os números mostram as mortes observadas. O IPM não é relevante se o número de mortes observadas é menor do que 2.

|

Tabela IV : Índices Padrões de Mortalidade (IPM): Pessoas com Retardo Mental Médio ou Grave					
Grupo por Idade					
● Causa da Morte	2-5 anos	5-10 anos	10-20 anos	20 +	Todas as Idades
- Câncer	1	0	3 6.2%	11 2.4%	15 2.9%
- Epilepsia	0	0	1	10 38.0%	11 36.9%
- Sistema Nervoso e Sensorial	0	1	2 12.0	3 4.1%	6 6.2%

- Sistema Circulatório	0	0	1	16 3.7%	17 3.8%
- Sistema Respiratório	0	0	3 24.5%	9 9.4%	12 10.8%
- Sistema Digestivo	0	1	2 40.8%	9 5.9%	12 7.5%
- Anomalias Congenitas	0	1	4 11.1%	8 8.7%	13 9.4%
- Afogamento	0	3 90.6%	2 11.3%	3 8.5%	8 13.7%
- Sufocamento	1	0	4 11.2%	2 23.4%	7 51.4%
- Outras Causas	0	2	10 15.8%	40 3.9%	52 4.4%
- Todas as Causas	2 10.2%'	8 11.3%	32 4.4%	111 2.7%	153 3.1%

Os números mostram as mortes observadas. O IPM não é relevante se o numero de mortes observadas é menor do que 2.

REFERENCES

- Ackerman, M. J., Tester, D. J., & Porter, C. J. (1999). Swimming: A gene-specific arrhythmogenic trigger for inherited long QT syndrome. *Mayo Clinic Proceedings*, 74
- Ackerman, M. J., Tester, D. J., & Driscoll, D. J. (2001). Molecular autopsy of sudden unexplained death in the young. *Journal of Forensic Medicine and Pathology*, 22 105–111.
- Andreassen, M. D., & Pedersen, S. (2000). Malignant neuroleptic syndrome: A review of epidemiology, risk factors, diagnosis, differential diagnosis and pathogenesis of MNS. 162
- Annegers, J. F., & Coan, S. P. (1999). SUDEP: Overview of definitions and review of incidence data.
- Arias, M., Ito, E., & Takagi, N. (1983). Concurrent validity of the

client development and evaluation report. In Silverstein, A. B.
& Fluharty, A. L. (Eds.),
33), Pomona, CA: University of California at Los Angeles,
Developmental Disabilities Immersion Program.
Client Development Evaluation Report. (1978). Sacramento: California
Department of Developmental Services.
Chiang, C. E., & Roden, D. M. (2000). The long QT syndromes: Genetic
basis and clinical implications.
of Cardiology, 36
De Ponti, F., Poluzzi, E., & Montanaro, N. (2001). Organizing evidence
on QT prolongation and occurrence of torsades de pointes
with non-antiarrhythmic drugs: A call for consensus.
Journal of Clinical Pharmacology, 57
Ficker, D. M., So, E. L., Chen, W. K., Annegers, J. F., O'Brian, P. C.,
Cascine, G. D., & Belau, P. G. (1998). Population-based study of
the incidence of sudden unexplained death in epilepsy.
51
Harris, C. W., Eyman, R. K., & Mayeda, T. (1982). An Interrater Reliability
Study of the Client Development Evaluation Report:
Final Report to the California Department of Developmental
Disabilities. Los Angeles, CA: UCLA Mental Retardation Research
Center, Lanterman State Hospital.
Gillberg, C. (1991). Outcome in autism and autistic-like conditions.
(11), 1088–1094. *The American*(2), *Ugeskr Laeger*,(10), 1366–1370. *Seizure*, 8, 347–352. *Pacific State Archives VIII*, (pp. 28–*Journal
American College*(1), 1–12. *European*(3), 185–209. *Neurology*,(5), 1270–1274.
Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry,
30,
ICD-9-CM (1995). Context Software Systems, Inc.
classification of diseases,
(4th ed.), New York: McGraw-Hill.
Kahn, H. A., & Sempos, C. T. (1989).
375–382. *The international 9th Revision, Clinical Modification Statistical methods in epidemiology.*

Oxford: Oxford University Press.

Kahn, M., & Farver, D. (2000). *Recognition, assessment and management of neuroleptic malignant syndrome.*

of Medicine, 53,

Lilienfeld, A. M., & Lilienfeld, D. E. (1980).

(2nd ed.),

Maltby, J. (2000). *The cost of autism: More than meets the eye.*

November–December,

Paffenbarger, R. S., Hyde R. T., Wing A. L., & Hsieh, C. C. (1986).

Physical activity, all-cause mortality, and longevity of college

alumni.

South Dakota Journal 395–400. *Foundations of epidemiology* New York: Oxford University Press. *Advocate*, 13–16. *New England Journal of Medicine*, 314, 605–613.

576 Shavelle, Strauss, and Pickett

Paffenbarger, R. S., Hyde, R. T., Wing, A. L., Lee, I. M., Jung, D. L.,

& Kampert, J. B. (1993). *The association of changes in physical activity*

level and other lifestyle characteristics with mortality

among men.

New England Journal of Medicine, 328,

538–545.

Shavelle, R. M., & Strauss, D. J. (1998). *Comparative mortality of*

persons with autism in California, 1980–1996.

Medicine, 30,

Shavelle, R. M., Strauss, D. J., & Pickett, J. A. (2001). *Listing of*

causes of death of persons with autism in California, 1983–1987.

Journal of Insurance 220–225.

<http://www.LifeExpectancy.com/autism.html>.

State of California (1983–1997). *Annual Mortality Tapes, 1983–1997.*

Department of Health Services, Center for Health Statistics, Office

of Health Information and Research. Sacramento, CA.

State of California, Department of Finance (1988). Race/ethnic population with age and sex detail, 1970–2040. Sacramento, CA:

Author.

Strauss, D. J., & Shavelle, R. M. (1999). Life expectancy of adults with cerebral palsy.

40,

Strauss, D. J., Cable, W., & Shavelle, R. M. (1999). Causes of excess mortality in cerebral palsy.

Child Neurology, 41,

Strauss, D. J., Shavelle, R. M., & Anderson T. W. (1998a). Life expectancy of children with cerebral palsy.

18,

Strauss, D. J., Shavelle, R. M., & Anderson, T. W. (1998b). Longterm survival of children and adolescents after traumatic brain injury.

Developmental Medicine and Child Neurology, 369–375. Developmental Medicine and 580–585. Pediatric Neurology, 143–149. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 79,

1095–1100.

Tuchman, R. (2000). Treatment of seizure disorders and EEG abnormalities in children with autistic spectrum disorders.

of Autism and Developmental Disorders, 30,

Wang, Q., Bowles, N. E., & Towbin, J. A. (1998). The molecular basis of long QT syndrome and prospects for therapy.

Medicine Today, 4

Widaman, K. F. (1984). Interrater reliability of adaptive behavior assessments:

Item and factor levels. Presented at the 92nd Annual

Meeting of the American Psychological Association, Toronto,

Ontario, Canada.

Widaman, K. F., Stacy, A. W., & Borthwick, S. A. (1985). Multitrait-multimethod of evaluating adaptive and maladaptive

behavior of mentally retarded people. Presented at the 109th

Annual Meeting of the American Association on Mental Deficiency,

Philadelphia, Penn.

*Journal*485-489.*Molecular*(9), 382-388.