

TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

CONCEPÇÃO ATUAL E MULTIDISCIPLINAR NA SAÚDE



ORGANIZADOR
GISLEI FROTA ARAGÃO

TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

CONCEPÇÃO ATUAL E MULTIDISCIPLINAR NA SAÚDE



ORGANIZADOR
GISLEI FROTA ARAGÃO



AMPLLA
EDITORA



2022 - Editora Amplla

Copyright © Editora Amplla

Editor Chefe: Leonardo Pereira Tavares

Design da Capa: Editora Amplla

Diagramação: Higor Costa de Brito

Transtorno do espectro autista: concepção atual e multidisciplinar na saúde está licenciado sob CC BY 4.0.



Esta licença exige que as reutilizações deem crédito ao criador. Ele permite que os reutilizadores distribuam, remixem, adaptem e construam o material em qualquer meio ou formato, mesmo para fins comerciais.

O conteúdo da obra e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, não representando a posição oficial da Editora Amplla. É permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores. Todos os direitos para esta edição foram cedidos à Editora Amplla.

ISBN: 978-65-5381-053-2

DOI: 10.51859/amplla.tea2232-0

Editora Amplla

Campina Grande – PB – Brasil
contato@ampllaeditora.com.br
www.ampllaeditora.com.br



2022

CONSELHO EDITORIAL

Andréa Cátia Leal Badaró – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Andréia Monique Lermen – Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Antoniele Silvana de Melo Souza – Universidade Estadual do Ceará
Aryane de Azevedo Pinheiro – Universidade Federal do Ceará
Bergson Rodrigo Siqueira de Melo – Universidade Estadual do Ceará
Bruna Beatriz da Rocha – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais
Bruno Ferreira – Universidade Federal da Bahia
Caio Augusto Martins Aires – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Caio César Costa Santos – Universidade Federal de Sergipe
Carina Alexandra Rondini – Universidade Estadual Paulista
Carla Caroline Alves Carvalho – Universidade Federal de Campina Grande
Carlos Augusto Trojaner – Prefeitura de Venâncio Aires
Carolina Carbonell Demori – Universidade Federal de Pelotas
Cícero Batista do Nascimento Filho – Universidade Federal do Ceará
Clécio Danilo Dias da Silva – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Dandara Scarlet Sousa Gomes Bacelar – Universidade Federal do Piauí
Daniela de Freitas Lima – Universidade Federal de Campina Grande
Darlei Gutierrez Dantas Bernardo Oliveira – Universidade Estadual da Paraíba
Denise Barguil Nepomuceno – Universidade Federal de Minas Gerais
Diogo Lopes de Oliveira – Universidade Federal de Campina Grande
Dylan Ávila Alves – Instituto Federal Goiano
Edson Lourenço da Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí
Elane da Silva Barbosa – Universidade Estadual do Ceará
Érica Rios de Carvalho – Universidade Católica do Salvador
Fernanda Beatriz Pereira Cavalcanti – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”
Fredson Pereira da Silva – Universidade Estadual do Ceará
Gabriel Gomes de Oliveira – Universidade Estadual de Campinas
Gilberto de Melo Junior – Instituto Federal do Pará
Givanildo de Oliveira Santos – Instituto Brasileiro de Educação e Cultura
Higor Costa de Brito – Universidade Federal de Campina Grande
Isabel Fontgalland – Universidade Federal de Campina Grande
Isane Vera Karsburg – Universidade do Estado de Mato Grosso
Israel Gondres Torné – Universidade do Estado do Amazonas
Ivo Batista Conde – Universidade Estadual do Ceará
Jaqueline Rocha Borges dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Jessica Wanderley Souza do Nascimento – Instituto de Especialização do Amazonas
João Henriques de Sousa Júnior – Universidade Federal de Santa Catarina
João Manoel Da Silva – Universidade Federal de Alagoas
João Vitor Andrade – Universidade de São Paulo
Joilson Silva de Sousa – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
José Cândido Rodrigues Neto – Universidade Estadual da Paraíba
Jose Henrique de Lacerda Furtado – Instituto Federal do Rio de Janeiro
Josenita Luiz da Silva – Faculdade Frassinetti do Recife
Josiney Farias de Araújo – Universidade Federal do Pará
Karina de Araújo Dias – SME/Prefeitura Municipal de Florianópolis
Katia Fernanda Alves Moreira – Universidade Federal de Rondônia
Laís Portugal Rios da Costa Pereira – Universidade Federal de São Carlos
Laíze Lantyer Luz – Universidade Católica do Salvador
Lindon Johnson Pontes Portela – Universidade Federal do Oeste do Pará
Luana Maria Rosário Martins – Universidade Federal da Bahia
Lucas Araújo Ferreira – Universidade Federal do Pará

Lucas Capita Quarto – Universidade Federal do Oeste do Pará
Lúcia Magnólia Albuquerque Soares de Camargo – Unifacisa Centro Universitário
Luciana de Jesus Botelho Sodré dos Santos – Universidade Estadual do Maranhão
Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Luiza Catarina Sobreira de Souza – Faculdade de Ciências Humanas do Sertão Central
Manoel Mariano Neto da Silva – Universidade Federal de Campina Grande
Marcelo Alves Pereira Eufrazio – Centro Universitário Unifacisa
Marcelo Williams Oliveira de Souza – Universidade Federal do Pará
Marcos Pereira dos Santos – Faculdade Rachel de Queiroz
Marcus Vinicius Peralva Santos – Universidade Federal da Bahia
Maria Carolina da Silva Costa – Universidade Federal do Piauí
Marina Magalhães de Moraes – Universidade Federal do Amazonas
Mário César de Oliveira – Universidade Federal de Uberlândia
Michele Antunes – Universidade Feevale
Milena Roberta Freire da Silva – Universidade Federal de Pernambuco
Nadja Maria Mourão – Universidade do Estado de Minas Gerais
Natan Galves Santana – Universidade Paranaense
Nathalia Bezerra da Silva Ferreira – Universidade do Estado do Rio Grande do Norte
Neide Kazue Sakugawa Shinohara – Universidade Federal Rural de Pernambuco
Neudson Johnson Martinho – Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso
Patrícia Appelt – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Paula Milena Melo Casais – Universidade Federal da Bahia
Paulo Henrique Matos de Jesus – Universidade Federal do Maranhão
Rafael Rodrigues Gomides – Faculdade de Quatro Marcos
Reângela Cíntia Rodrigues de Oliveira Lima – Universidade Federal do Ceará
Rebeca Freitas Ivanicska – Universidade Federal de Lavras
Renan Gustavo Pacheco Soares – Autarquia do Ensino Superior de Garanhuns
Renan Monteiro do Nascimento – Universidade de Brasília
Ricardo Leoni Gonçalves Bastos – Universidade Federal do Ceará
Rodrigo da Rosa Pereira – Universidade Federal do Rio Grande
Rubia Katia Azevedo Montenegro – Universidade Estadual Vale do Acaraú
Sabryna Brito Oliveira – Universidade Federal de Minas Gerais
Samuel Miranda Mattos – Universidade Estadual do Ceará
Shirley Santos Nascimento – Universidade Estadual Do Sudoeste Da Bahia
Silvana Carlotto Andres – Universidade Federal de Santa Maria
Sílvio de Almeida Junior – Universidade de Franca
Tatiana Paschoalette R. Bachur – Universidade Estadual do Ceará | Centro Universitário Christus
Telma Regina Stroparo – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Thayla Amorim Santino – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Thiago Sebastião Reis Contarato – Universidade Federal do Rio de Janeiro
Virgínia Maia de Araújo Oliveira – Instituto Federal da Paraíba
Virginia Tomaz Machado – Faculdade Santa Maria de Cajazeiras
Walmir Fernandes Pereira – Miami University of Science and Technology
Wanessa Dunga de Assis – Universidade Federal de Campina Grande
Wellington Alves Silva – Universidade Estadual de Roraima
Yáscara Maia Araújo de Brito – Universidade Federal de Campina Grande
Yasmin da Silva Santos – Fundação Oswaldo Cruz
Yuciara Barbosa Costa Ferreira – Universidade Federal de Campina Grande



2022 - Editora Ampla

Copyright © Editora Ampla

Editor Chefe: Leonardo Pereira Tavares

Design da Capa: Editora Ampla

Diagramação: Higor Costa de Brito

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Transtorno do espectro autista [livro eletrônico]: concepção atual e multidisciplinar na saúde / organização Gislei Frota Aragão. -- Campina Grande : Editora Ampla, 2022.
114 p.

Formato: PDF

ISBN: 978-65-5381-038-9

1. Autismo. 2. TEA (Transtorno do espectro autista).
I. Aragão, Gislei Frota. II. Título.

CDD-616.89

Sueli Costa - Bibliotecária - CRB-8/5213
(SC Assessoria Editorial, SP, Brasil)

Índices para catálogo sistemático:

1. Autismo 616.89

Editora Ampla

Campina Grande – PB – Brasil
contato@amplaeditora.com.br
www.amplaeditora.com.br



2022

PREFÁCIO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma doença?

O TEA tem cura ou tratamento?

O que devo saber sobre o TEA?

Como devo tratar meu filho com TEA?

Meu filho com TEA vai poder trabalhar quando tiver adulto?

Como meu filho “pegou” o TEA?

Por que meu filho nasceu com TEA?

Enfim, são infinitas as perguntas de pessoas que possuem na família algum membro com TEA, especialmente pais e mães ansiosos em querer ajudar seus filhos. Não são poucas também as dúvidas existentes entre os profissionais que se deparam com a presença cada vez maior de pessoas autistas em salas de aula, consultórios ou até mesmo espaços sociais.

Hoje vivemos uma realidade onde o mundo autista é cada vez mais comum e deve estar inserido em harmonia com o mundo das pessoas neurotípicas, ainda que eu particularmente não goste de classificações por acha-las sempre segregativas. Mas para que esta harmonia seja conseguida é necessário que haja produção de informações científicas, confiáveis e seguras, pois a partir destas poderemos ter a propagação da informação e a conscientização das pessoas.

O livro **“Transtorno do Espectro Autista: concepção atual e multidisciplinar na saúde”**, que tive o prazer de organizar, trata-se de uma obra literária científica onde pudemos selecionar cuidadosamente os temas a serem publicados, baseados na própria ideia conceitual do livro, que seria uma abordagem multidisciplinar com informações atualizadas e recentes sobre o TEA.

Longe de trazer soluções e respostas para todos os questionamentos e dúvidas sobre o TEA, este livro teve como objetivo abrir espaço para que a comunidade acadêmica dialogasse livremente com o tema, onde cada autor de capítulo, diante de sua expertise, pudesse compartilhar com os leitores informações que ajudassem a entender um pouco mais sobre o TEA e as pessoas com este transtorno.

Portanto, acredito que a leitura deste livro pode ser realizada de duas formas: a primeira, uma leitura de capítulos isolados, baseado no interesse específico do leitor; e a segunda, para aqueles leitores ávidos por mais informações que podem ler o livro do primeiro ao último capítulo, onde irá percorrer por várias áreas e temas distintos dentro do universo do TEA.

Desta forma, desejo a todos uma boa leitura e usufruto desta coletânea de trabalhos especialmente selecionados para que você possa ler e compartilhar com alguém que você conheça e queira saber um pouco mais sobre o TEA.

Gislei Frota Aragão

*Professor Adjunto do Curso de Medicina da Universidade
Estadual do Ceará (UECE)*

*Coordenador das Disciplinas de Mecanismo de Agressão e
Defesa e de Farmacologia/UECE*

*Coordenador do Grupo de Estudo em Neuroinflamação e
Neurotoxicologia com foco no Transtorno do Espectro Autista
(GENIT/UECE)*

SUMÁRIO

CAPÍTULO I - LEVANTAMENTO HISTÓRICO DE PUBLICAÇÕES SOBRE O TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA INSERIDAS NA PLATAFORMA PUBMED DE 1946 A 2022.....	10
CAPÍTULO II - TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO E O PROCESSO DE MENTALIZAÇÃO: UM PROCESSO DE REESTRUTURAÇÃO COGNITIVA.....	21
CAPÍTULO III - SAÚDE MENTAL NA ESCOLA: UM OLHAR SOBRE O TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO	33
CAPÍTULO IV - ASPECTOS NEUROPSICOLÓGICOS DE CRIANÇA COM TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO NO PROCESSO DE APRENDIZAGEM	47
CAPÍTULO V - TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA E O PROCESSO DE ENSINO APRENDIZAGEM	66
CAPÍTULO VI - ANÁLISE QUALITATIVA E QUANTITATIVA SOBRE A SAÚDE E A EDUCAÇÃO DE CRIANÇA COM TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO	78
CAPÍTULO VII - DIFICULDADES ENCONTRADAS NO COTIDIANO DE CRIANÇAS PORTADORAS DO AUTISMO.....	91
CAPÍTULO VIII - A QUALIDADE DE VIDA DE INDIVÍDUOS COM TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO NO ENVELHECIMENTO	99
CAPÍTULO IX - SÍNDROME DE SAVANT E TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: UM PARADOXO REAL ENTRE GENIALIDADE E DÉFICIT COGNITIVO	111
CAPÍTULO X - TEA LEVE: ANTIGA SÍNDROME DE ASPERGER	122
CAPÍTULO XI - POSSÍVEIS FATORES GENÉTICOS E FENOTÍPICOS QUE CORROBORAM A GÊNESE DO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA (TEA)	132
CAPÍTULO XII - ASPECTOS GENÉTICOS DO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA (TEA).....	148
CAPÍTULO XIII - METILAÇÃO DO DNA ENVOLVIDA NA EXPRESSÃO DO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA.....	164
CAPÍTULO XIV - ATIVAÇÃO IMUNE MATERNA E O TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA.....	179
CAPÍTULO XV - MECANISMO DE TOXICIDADE DO ACETAMINOFENO COMO INDUTOR DO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: UMA REVISÃO NARRATIVA	201
CAPÍTULO XVI - O PAPEL DOS NEUROTRANSMISSORES NO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA.....	217
CAPÍTULO XVII - A FUNCIONALIDADE DOS NEUROTRANSMISSORES NO TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO	229
CAPÍTULO XVIII - O SISTEMA DE NEURÔNIOS ESPELHO NO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA	240
CAPÍTULO XIX - ALTERAÇÕES PRESENTES NA MICRÓGLIA EM PACIENTES COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA.....	250
CAPÍTULO XX - MÉTODO PADOVAN® DE REORGANIZAÇÃO NEUROFUNCIONAL COMO ABORDAGEM TERAPÊUTICA NO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: UMA SÉRIE DE CASOS	258
CAPÍTULO XXI - TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA E DIAGNÓSTICO POR IMAGEM	281

CAPÍTULO XXII - AVALIAÇÃO E DIAGNÓSTICO DO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA - CONCEPÇÕES E EQUIPE MULTIDISCIPLINAR: UMA REVISÃO DE LITERATURA	294
CAPÍTULO XXIII - ATUALIZAÇÃO EM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: DA SUSPEITA AO DIAGNÓSTICO NO GÊNERO FEMININO	311
CAPÍTULO XXIV - CONSIDERAÇÕES NEUROPSICOLÓGICAS NO TRATAMENTO DO TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO E SUA INTERFACE COM A IMITAÇÃO	328
CAPÍTULO XXV - ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM HUMANIZADA PARA PACIENTES AUTISTAS NA INFÂNCIA EM UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE	341
CAPÍTULO XXVI - INTERVENÇÃO MOTORA NO DESENVOLVIMENTO MOTOR DE CRIANÇAS COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA (TEA)	352
CAPÍTULO XXVII - TERAPIA SENSORIAL COM BARATAS DE MADAGASCAR (<i>GROMPHADORHINA PORTENTOSA</i>) EM CRIANÇA COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA.....	367
CAPÍTULO XXVIII - MITOCHONDRIAL DYSFUNCTIONS IN PATIENTS WITH AUTISM SPECTRUM DISORDER AND THERAPEUTIC PERSPECTIVES	380
CAPÍTULO XXIX - INFLUÊNCIA DO ÔMEGA 3 NOS TRANSTORNOS NEURODESENVOLVIMENTAIS DA PRIMEIRA INFÂNCIA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA.....	404
CAPÍTULO XXX - DIETAS ISENTAS DE GLÚTEN E CASEÍNA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM TEA	417
CAPÍTULO XXI - PSICOFÁRMACOS NO TRATAMENTO DO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA	432
CAPÍTULO XXII - EFICÁCIA DO CANABIDIOL NA MELHORA DA QUALIDADE DE VIDA DO PACIENTE COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA (TEA): REVISÃO INTEGRATIVA	442

LEVANTAMENTO HISTÓRICO DE PUBLICAÇÕES SOBRE O TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA INSERIDAS NA PLATAFORMA PUBMED DE 1946 A 2022

HISTORICAL SURVEY OF PUBLICATIONS ON AUTISM SPECTRUM DISORDER INSERTED IN THE PUBMED PLATFORM FROM 1946 TO 2022

DOI: 10.51859/AMPLLA.TEA2232-1

Marcos da Silva Moreira ¹
Gislei Frota Aragão ²

¹ Acadêmico de Farmácia da Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Brasil

² Professor Adjunto da Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, Brasil

RESUMO

Introdução: O Transtorno do Espectro Autista (TEA) refere-se a uma alteração no neurodesenvolvimento impactando na capacidade cognitiva e nas interações sociais do indivíduo. Embora exista um aumento gradativo no número de diagnósticos e estudos envolvendo esse transtorno, grande parte dos pais e familiares ainda apresenta reações de tristeza e decepção ao saberem que um filho ou parente foi diagnosticado com TEA. Essa situação revela o desconhecimento familiar sobre o crescente número de publicações e o aumento do interesse científico em promover pesquisas com o intuito de proporcionar uma melhor qualidade de vida a estes pacientes. **Objetivos:** Demonstrar o perfil histórico de publicações sobre o TEA indexados na plataforma PubMed. **Métodos:** Realizou-se uma busca sobre os artigos inseridos na PubMed que abordavam o TEA. Os filtros disponibilizados na própria plataforma foram utilizados. **Resultados:** Foi observado que o número de pesquisas sobre o tema em questão tem crescido ao longo dos anos, sendo possível também notar que o número de fêmeas que integram o público estudado tem sido relevante. **Conclusão:** O Transtorno do Espectro Autista adquiriu uma maior visibilidade científica nos últimos anos. Isso impactou no número de pesquisas sobre essa condição e, conseqüentemente, na procura de métodos terapêuticos e profiláticos visando a promoção de uma maior qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Transtorno do Espectro Autista. Histórico. Publicações. Diagnóstico. PubMed

ABSTRACT

Introduction: Autism Spectrum Disorder (ASD) refers to a change in neurodevelopment impacting the individual's cognitive ability and social interactions. Although there is a gradual increase in the number of diagnoses and studies involving this disorder, most parents and family members still have reactions of sadness and disappointment when they learn that a child or relative has been diagnosed with ASD. This situation reveals the family's lack of knowledge about the growing number of publications and the increase in scientific interest in promoting research with the aim of providing a better quality of life for these patients. **Objectives:** To demonstrate the historical profile of publications on ASD indexed on the PubMed platform. **Methods:** A search was carried out on articles inserted in PubMed that addressed ASD. The filters available on the platform itself were used. **Results:** It was observed that the number of researches on the subject in question has grown over the years, and it is also possible to note that the number of females that make up the public studied has been relevant. **Conclusion:** Autism Spectrum Disorder has acquired greater scientific visibility in recent years. This impacted the number of studies on this condition and, consequently, the search for therapeutic and prophylactic methods aimed at promoting a better quality of life for patients.

Keywords: Autism Spectrum Disorder. Historic. Publications. Diagnosis. PubMed

1. INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) refere-se a uma irregularidade no neurodesenvolvimento marcada por alterações na capacidade cognitiva e nas interações sociais do indivíduo. Esse transtorno pode apresentar manifestações clínicas concomitantes, as quais podem estar associadas a interações genômicas, fatores epigenéticos e a exposição a condições ambientais adversas (WILLSEY; STATE, 2015). Embora existam diversas hipóteses, a etiologia do TEA ainda é uma incógnita para a comunidade científica, não sendo possível associar o transtorno a uma só etiologia (TCHACONAS; ADESMAN, 2013).

É necessário também ter noção do impacto psicológico que o diagnóstico pode trazer para os familiares da pessoa com TEA. Geralmente reconhecido antes dos 3 anos de idade, o TEA ainda é um estigma para algumas famílias. Quando comprovado, os parentes tendem a apresentar comportamentos de tristeza e decepção, construindo um pensamento de incapacidade sobre o paciente (RODRIGUES; FONSECA; SILVA, 2018). Esse cenário deixa visível que o trabalho dos profissionais deve se atentar não só ao diagnóstico e tratamento convencional, mas também se atentar a credibilidade dada as pesquisas científicas que vêm sendo realizadas ao longo dos anos sobre esse transtorno.

O crescente número de casos de TEA tem preocupado o âmbito médico e exigido uma urgente busca de conhecimento sobre essa disfunção. Até 2011, a prevalência de TEA no Brasil era de 25/10.000 (BECK, 2017). Em 2017, esse número evoluiu para 1 em cada 160 crianças, número equivalente a 62,5/10.000 (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2018). Estes dados epidemiológicos apontam para a necessidade de publicações científicas que forneçam informações importantes sobre este transtorno como a descoberta de fatores de riscos, os aspectos fisiopatogênicos, novas e eficientes abordagens de tratamentos, novas formas de diagnóstico e profilaxias.

Com o intuito de trazer conhecimento acerca de trabalhos científicos já publicados, o presente estudo tem o objetivo principal identificar o perfil de publicação de artigos sobre TEA inseridos na plataforma PubMed.

2. MÉTODOS

Realizou-se a busca dos artigos que abordavam o Transtorno do Espectro Autista. A pesquisa foi feita através da plataforma do PubMed. Esse portal foi escolhido por se tratar de uma das mais importantes plataformas de conteúdo científico do mundo e conter uma quantidade massiva de artigos sobre saúde indexados, por se tratar de uma biblioteca com acervo confiável cientificamente, com publicações nos mais variados idiomas e de amplo acesso.

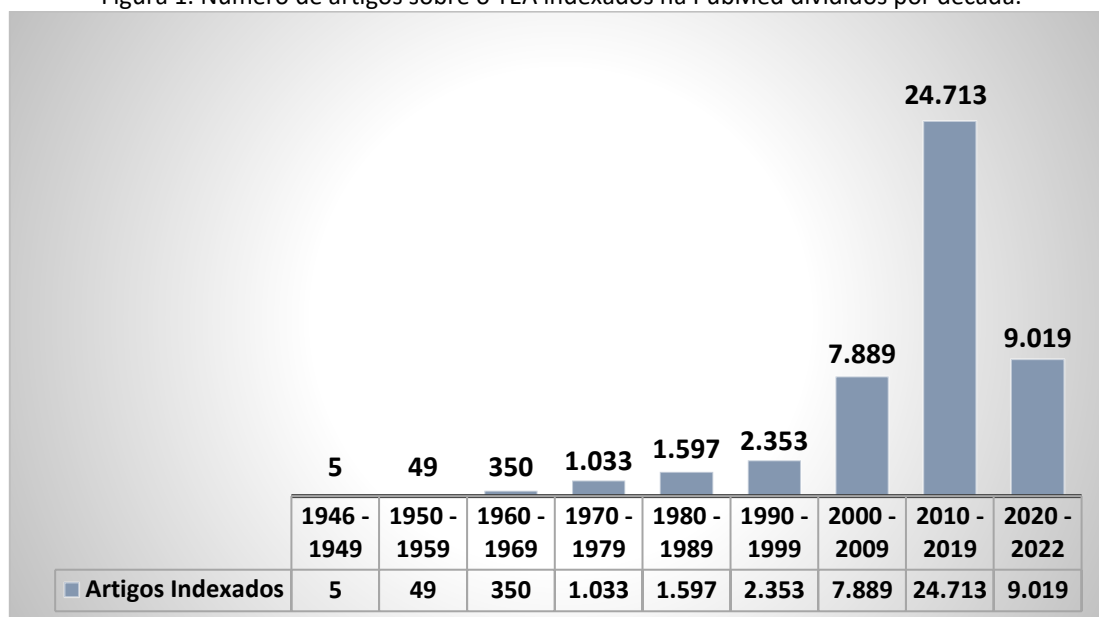
O PubMed é um recurso de livre acesso que é desenvolvido e mantido pela NCBI, na NLM (*U.S. National Library of Medicine*), localizado na *National Institutes of Health* (NIH). compreende mais de 22 milhões de citações da literatura biomédica do MEDLINE, periódicos de ciências naturais e livros on-line. As citações e resumos (*abstracts*) do PubMed abrangem tópicos em várias áreas como, biomedicina e saúde, ciências naturais, ciências do comportamento, química e bioengenharia

Os dados foram coletados em 15/11/2021. Não foi restringido nenhum período para a busca de artigos publicados e o primeiro artigo inserido na plataforma data de 1946 e os últimos foram no ano de 2022. Toda pesquisa foi baseada nos filtros disponíveis no próprio PubMed, dentre os quais foram selecionados: tipos de artigo, espécies, idade, sexo e data de publicação. Todos os artigos encontrados foram incluídos neste trabalho.

3. RESULTADOS

Foram organizados os números de artigos indexados por década, e foi observado que a década de 2010-2019 foi a mais expressiva em número de publicações de artigos relacionados ao autismo, totalizando 24.713 artigos publicados, o que corresponde a aproximadamente 52,57% do total (Figura 1).

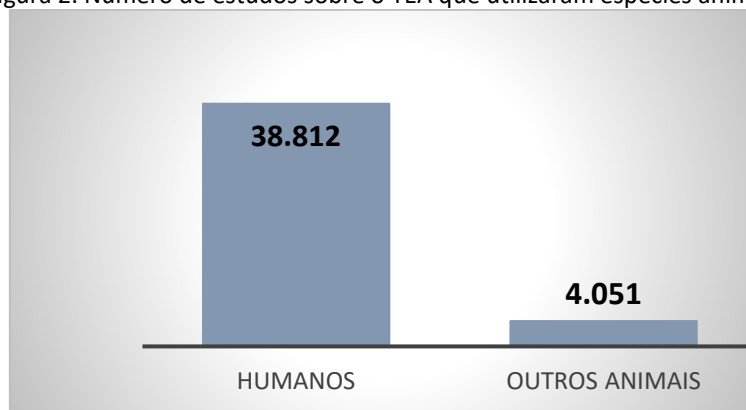
Figura 1. Número de artigos sobre o TEA indexados na PubMed divididos por década.



Fonte: Autoria própria.

Foi realizado também um levantamento com relação a quantidade de artigos publicados levando em conta a espécie animal estudada. Foi observado que os estudos que tiveram humanos como participantes correspondem a grande maioria, compondo 90,54% do total (Figura 2).

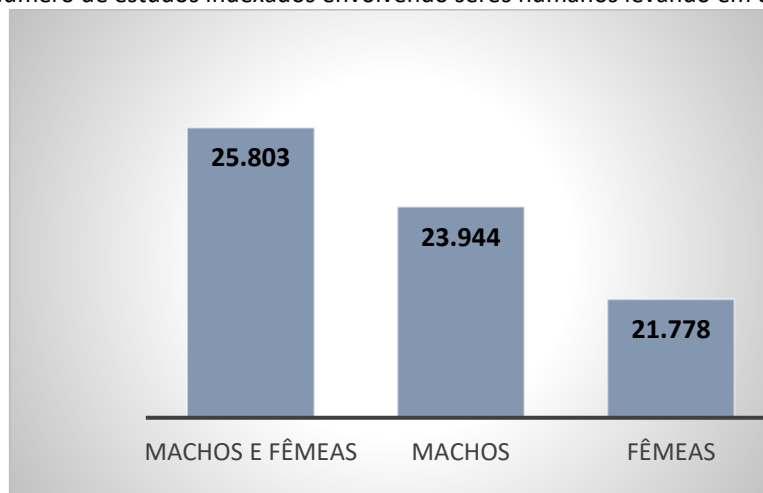
Figura 2. Número de estudos sobre o TEA que utilizaram espécies animais.



Fonte: Autoria própria.

Esta pesquisa listou o número de estudos com machos e fêmeas da espécie humana, que foi a espécie mais estudada, bem como estudos realizados com os dois grupos simultaneamente. De acordo com a Figura 3, é possível perceber que o maior número se concentra em estudos que usaram ambos sexos. A seguir vem os estudos apenas com indivíduos do sexo masculino e por último apenas com o sexo feminino.

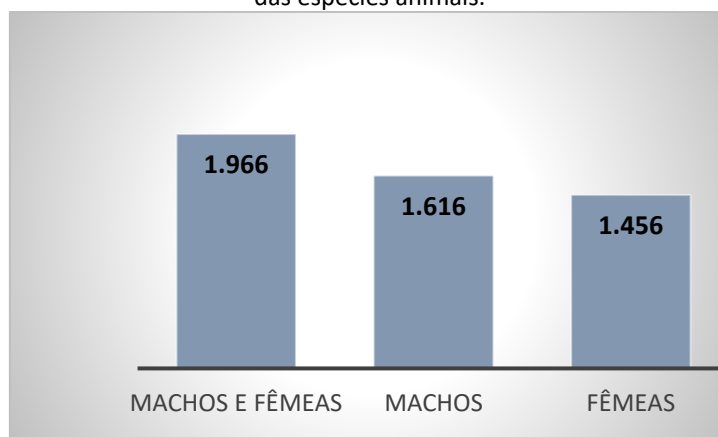
Figura 3. Número de estudos indexados envolvendo seres humanos levando em conta o sexo.



Fonte: Autoria própria.

Realizamos também uma análise do perfil dos animais em estudos experimentais que foram usados nas pesquisas. A Figura 4 mostra a quantidade de machos e fêmeas que foram utilizados simultaneamente, bem como o número dos dois sexos separadamente. É possível notar que a diferença dos estudos entre si não é tão expressiva.

Figura 4. Levantamento dos estudos nas pesquisas experimentais sobre o TEA levando em conta o sexo das espécies animais.

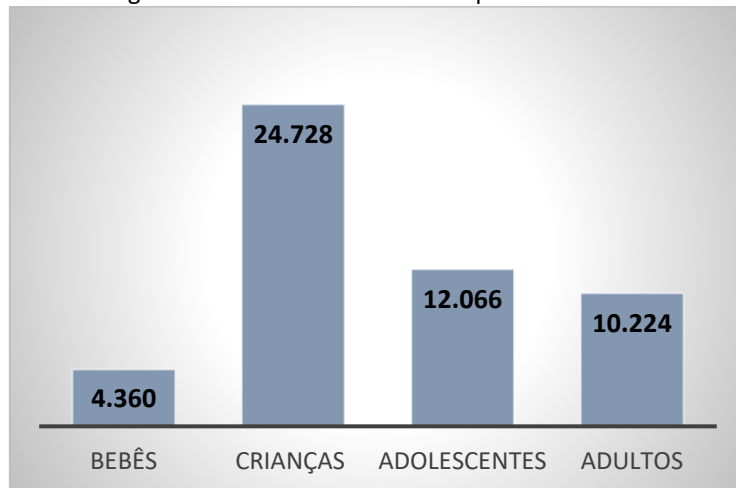


Fonte: Autoria própria.

Um outro parâmetro avaliado foi a faixa etária mais estudada dos indivíduos da espécie humana. Dividimos os grupos da seguinte forma: bebês (0 - 23 meses), crianças (2 - 12 anos), adolescentes (13 - 18 anos) e adultos (acima de 19 anos). Ao fim da pesquisa e coleta dos dados observou-se que o número de estudos envolvendo crianças é o mais representativo, correspondendo a aproximadamente 63,71% do total de estudos em seres humanos (Figura 5).



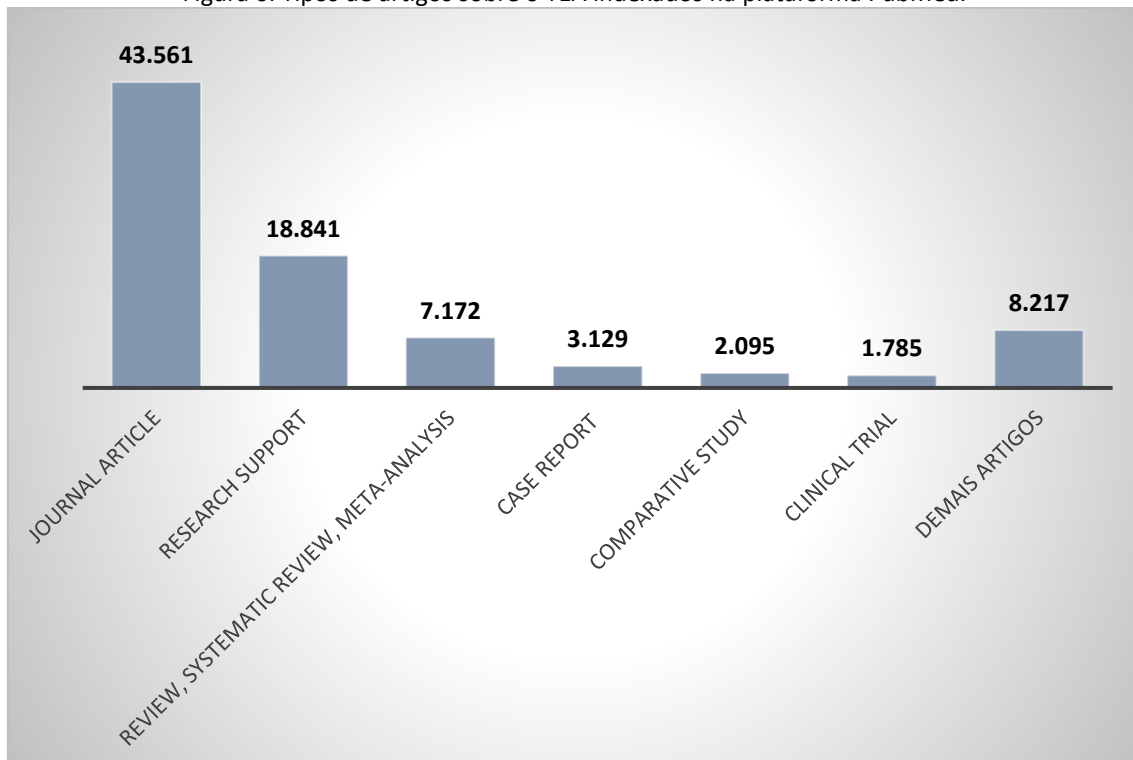
Figura 5. Prevalência dos estudos por faixa etária.



Fonte: Autoria própria.

Na Figura 6, tentamos mostrar os principais tipos de artigos indexados no PubMed que versavam sobre o transtorno do espectro autista. O tipo de artigo com maior número de indexação na plataforma foi o “journal article”, imediatamente seguido do “research support”.

Figura 6. Tipos de artigos sobre o TEA indexados na plataforma PubMed.



Fonte: Autoria própria.



4. DISCUSSÃO

O crescente número de artigos que retratam o autismo pode ser creditado, em parte, ao fato de o *Center of Diseases Control and Prevention* (CDC) ter criado o *Autism and Developmental Disabilities Monitoring* (ADDM), um banco de dados que monitora a prevalência do transtorno do espectro autista nos Estados Unidos (ALMEIDA; NEVES, 2020). A partir da criação dessa rede, no ano 2000, de monitoramento e acessibilidade das estatísticas, aumentou-se o interesse científico em entender de forma mais completa as características e singularidades desse transtorno, com o intuito de diminuir o desgaste emocional característico dos cuidadores e familiares do indivíduo autista (ADEMOSU et al., 2021), bem como para buscar alternativas que garantam maior qualidade de vida para esses pacientes (HYMAN; LEVY; MYERS, 2016; ORRÚ, 2003).

Neste estudo ficou demonstrado que os números de estudos que utilizaram humanos ou animais divergem bastante. Se por um lado é interessante termos estudos sendo desenvolvido com seres humanos, pois na prática, são estudos que avaliam diretamente o efeito do TEA no paciente, por outro lado o estudo em laboratório realizado com animais, como ratos, camundongos, peixe *zebrafish*, etc, são excelentes para testar novas drogas, assim como realizar um estudo fisiopatológico nos órgãos, tecidos e células que a maioria das vezes é impossível ser feito com seres humanos. Também podemos apontar um grande número de produções científicas cuja metodologia muitas vezes representam um custo menor de pesquisa como as produções acadêmicas envolvendo as áreas da educação e psicologia, quando comparamos com grandes estudos experimentais. Talvez estes motivos podem ser considerados bons indicativos para a explicação dessa diferença estatística.

Embora por muito tempo se tenha preferido estudos em machos em detrimento de fêmeas, alegando-se que as diferenças hormonais poderiam impactar nos exames bioquímicos ou mesmo na resposta imunológica de certos experimentos (ROVED; WESTERDAHL; HASSELQUIST, 2017), observa-se uma tendência diferenciada em estudos sobre transtorno do espectro autista, haja vista a quase igualdade numérica de pesquisas que envolvem os dois sexos. Isso é positivo, pois mostra a diminuição da exclusão do público feminino autista nas pesquisas, o que pode viabilizar a possibilidade

de descoberta de novas possíveis diferenças de manifestações clínicas entre ambos sexos.

A proporção de diagnóstico de autismo é de 4 homens para cada mulher. Sabe-se que diferenças na interação social, comunicação e padrões repetitivos são indicativos do transtorno do espectro autista, sendo usados como parte do diagnóstico (BAIRD; CASS; SLONIMS, 2003). Com essa noção, estudos de pesquisa recentes têm se dedicado cada vez mais a descobrir a possibilidade de que existam perfis de expressão fenotípica diferentes em machos e fêmeas (WONG et al., 2020). A relevância da exploração de possíveis novas formas de diagnóstico se explica pela repressão dessas características em mulheres autistas, já que costumam apresentar melhor desenvolvimento cognitivo (LAI; SZATMARI, 2020), o que pode dificultar uma conclusão exata e camuflar as quantidades reais de autistas do sexo feminino.

Os altos índices de estudos com crianças de 2 a 12 anos podem estar associados ao fato de que o TEA geralmente é identificado nessa faixa etária, causando maior expressividade numérica e conseqüente visibilidade por parte da comunidade científica. Isso está relacionado ao entendimento de que o diagnóstico precoce vem acompanhado do tratamento precoce, o qual promove uma melhora no bem-estar da criança no longo prazo (BAIRD; CASS; SLONIMS, 2003), o que explica o desejo dos pais de saberem da condição de seus filhos o mais rápido possível. Outro fator importante é que a identificação do transtorno fica mais confiável quando a criança atinge a marca de 2 anos de idade. Nessa lógica, diferentes tipos de estudos têm sido produzidos e publicados a fim de elucidar dúvidas e promover o crescimento no conhecimento sobre essa deficiência no neurodesenvolvimento a fim de viabilizar uma qualidade de vida a esses indivíduos desde a infância.

Através deste estudo, percebe-se que o baixo número de *Clinical Trials* envolvendo a temática do autismo é alarmante. Os estudos clínicos têm papel fundamental no desenvolvimento e implementação de tratamentos e medicamentos na terapêutica do paciente com TEA, bem como na avaliação e comprovação ou refutação de terapias atualmente praticadas (SHARMA; SRIVASTAV; SAMUEL, 2020). Tendo sua importância em vista, o baixo quantitativo desse tipo de estudo no autismo é algo a ser superado para que indivíduos portadores de TEA possam ter a possibilidade futura de uma melhor qualidade de vida.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Transtorno do Espectro Autista, como condição que acompanha o paciente ao longo de sua vida é um tema que exige um amplo interesse em buscar entender suas peculiaridades. Este estudo teve como finalidade apresentar um perfil das publicações sobre esse transtorno. De forma positiva, os crescentes números de artigos publicados sobre essa condição apontam para o fato de que há maior interesse científico em desenvolver pesquisas sobre o assunto. Como fator limitador deste trabalho podemos ressaltar que a pesquisa foi realizada envolvendo apenas uma base de dados.

É importante ressaltar que, com a visibilidade das informações demonstrada nesse estudo, os cidadãos acometidos pelo Transtorno do Espectro Autista e também seus familiares, poderão ter noção da preocupação médica, acadêmica e científica em proporcionar uma melhora na qualidade de vida desses pacientes. Uma consequência benéfica disso será também a maior credibilidade que poderá ser dada ao conhecimento científico, tendo como resultado o incentivo para que mais pesquisadores busquem informações e se interessem sobre esta desafiadora temática.

REFERÊNCIAS

- ADEMOSU, Temitope *et al.* Burden, impact, and needs of caregivers of children living with mental health or neurodevelopmental conditions in low-income and middle-income countries: a scoping review. **The Lancet**, [s. l.], 1 out. 2021. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366\(21\)00207-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366(21)00207-8/fulltext). Acesso em: 10 jan. 2022.
- ALMEIDA, Máira Lopes; NEVES, Anamaria Silva. A Popularização Diagnóstica do Autismo: uma Falsa Epidemia?. **Scielo**, [s. l.], 9 nov. 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pcp/a/WY8Zj3BbWsqJCz6GvqGFbCR/?lang=pt>. Acesso em: 11 jan. 2022.
- BAIRD, Gillian; CASS, Hilary; SLONIMS, Vicky. Diagnosis of autism. **BMJ**, [s. l.], 28 ago. 2003. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/327/7413/488.long>. Acesso em: 18 jan. 2022.
- BECK, Roberto Gaspari. **Estimativa do número de casos de transtorno do espectro autista no sul do Brasil**. 2017. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde) - Universidade do Sul da Catarina, [S. l.], 2017.

- HYMAN, Susan L; LEVY, Susan E; MYERS, Scott M. Identification, Evaluation, and Management of Children With Autism Spectrum Disorder. **American Academy of Pediatrics**, [s. l.], 16 dez. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31843864/>. Acesso em: 12 jan. 2022.
- LAI, Meng-Chuan; SZATMARI, Peter. Sex and gender impacts on the behavioural presentation and recognition of autism. **Current Opinion in Psychiatry**, [s. l.], 1 mar. 2020. Disponível em: https://journals.lww.com/co-psychiatry/Abstract/2020/03000/Sex_and_gender_impacts_on_the_behavioural.7.aspx. Acesso em: 12 jan. 2022.
- ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Transtorno do espectro autista**. [S. l.], 2018. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/transtorno-do-espectro-autista>. Acesso em: 13 dez. 2021.
- ORRÚ, Sílvia Ester. A formação de professores e a educação de autistas. **Revista Ibero-Americana de Educação**, [s. l.], 15 mar. 2003. Disponível em: <https://rieoei.org/RIE/article/view/2965>. Acesso em: 16 dez. 2021.
- RODRIGUES, Leiner Resende; FONSECA, Mariana de Oliveira; SILVA, Fernando Ferreira. Convivendo com a criança autista: sentimentos da família. **REME : Rev. Min. Enferm.**, [s. l.], 27 nov. 2018. Disponível em: <http://www.reme.org.br/artigo/detalhes/272#>. Acesso em: 16 jan. 2022.
- ROVED, Jacob; WESTERDAHL, Helena; HASSELQUIST, Dennis. Sex differences in immune responses: Hormonal effects, antagonistic selection, and evolutionary consequences. **Elsevier**, [s. l.], v. 88, p. 95-105, 2017. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0018506X16303944?via%3Dihub>. Acesso em: 10 jan. 2022.
- SHARMA, Neha; SRIVASTAV, Adarsh Kumar; SAMUEL, Asir John. Ensaio clínico randomizado: padrão ouro de desenhos experimentais - importância, vantagens, desvantagens e preconceitos. **Revista Pesquisa em Fisioterapia**, [s. l.], 26 ago. 2020. Disponível em: <https://www5.bahiana.edu.br/index.php/fisioterapia/article/view/3039>. Acesso em: 17 jan. 2022.
- TCHACONAS, Alexis; ADESMAN, Andrew. Autism spectrum disorders: a pediatric overview and update. **Current Opinion in Pediatrics**, [s. l.], v. 25, p. 130-143, 2013. Disponível em: https://journals.lww.com/co-pediatrics/Fulltext/2013/02000/Autism_spectrum_disorders__a_pediatric_overview.20.aspx. Acesso em: 11 jan. 2022.
- WILLSEY, Jeremy; STATE, Matthew. Autism spectrum disorders: from genes to neurobiology. **Elsevier**, [s. l.], v. 30, p. 92-99, 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0959438814002153?via%3Dihub>. Acesso em: 11 jan. 2022.

WONG, Bonnie *et al.* Sex/Gender Differences in Camouflaging in Children and Adolescents with Autism. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, [s. l.], 20 jul. 2020. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10803-020-04615-z>. Acesso em: 18 jan. 2022.



TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO E O PROCESSO DE MENTALIZAÇÃO: UM PROCESSO DE REESTRUTURAÇÃO COGNITIVA

AUTISM SPECTRUM DISORDER AND THE MENTALIZATION PROCESS: A COGNITIVE RESTRUCTURING PROCESS

DOI: 10.51859/AMPLA.TEA2232-2

José Marciel Araújo Porcino ¹
 Silmaria Bezerra Porcino Medeiros ²
 Patrícia Bezerra Porcino Callou ³
 Valéria Amanda Jerônimo Pereira Pinto ⁴
 Joedna Vasconcelos Menezes Andrade ⁵
 Rayane Alexandrino Caiana ⁶

¹ Bacharelado em Psicologia pelo Centro Universitário de Patos-UNIFIP e licenciado Pedagogia pela Universidade Federal da Paraíba-UFPB na modalidade de Educação a Distância-EaD, Polo/Coremas-PB.

² Mestre em Ciências da Educação pelo Instituto Superior de Educação-ISEL (2017) e Graduada em Serviço Social pela Universidade Estadual da Paraíba-UEPB.

³ Graduada em História pelo Centro Universitário de Patos-UNIFIP, Graduada em Psicologia pelo Centro Universitário Doutor Leão Sampaio-UNILEÃO e, Especialista Gerontologia Pela Faculdade de Juazeiro do Norte-FJN.

⁴ Pós-graduanda em Neuropsicologia pelo Centro Universitário de João Pessoa (UNIPE) e graduada em Psicologia pela Universidade Federal da Paraíba (UFPB).

⁵ Bacharel em Psicologia pelo Centro Universitário de Patos-UNIFIP, especialista em saúde mental Pelas Faculdades Integradas de Patos-FIP. E-mail: dadaps40@hotmail.com.

⁶ Bacharel em Psicologia pelo Centro Universitário de Patos-UNIFIP.

RESUMO

O presente trabalho versa sobre o ensaio de cunho técnico e subjetivo do arcabouço teórico da psicoterapia baseada na mentalização. Essa concepção, pressupõe que o processo de mentalização estar ancorado na representação do que somos subjacentemente, de forma a tornamos adjacientemente o que mentalizamos ser. Nesse sentido, compreende-se que, a pessoa no quadro do Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) pode estruturar/reestruturar seus pensamentos, sentimentos e emoções a partir da interação dessa abordagem. De outra forma, essa linha teórica tece a modelagem e modelação das manifestações psíquicas, comportamentais e cognitivas atípicas presente na sintomatologia do TEA, podendo ser trabalhada de acordo com as quatro dimensões proposta por Kieling e Hauck. A primeira diz respeito à mentalização automática versus mentalização controlada, a segunda, destaca a

mentalização a respeito de aspectos interno versus mentalização a respeito de aspectos externos, a terceira dimensão, implica na mentalização acerca de si mesmo versus mentalização acerca dos outros e quarta dimensão, esclarece a mentalização cognitiva versus a mentalização afetiva. Observa-se que essas dimensões as luzes dessa abordagem emergiram como princípios metodológicos atuais da mentalização. Considerando que esses fatores, poder-se-á, comprovar a eficácia da estruturação e/ou reestruturação da mentalização de pessoas com TEA diante desse pressuposto. De tal modo que, acredita-se que as pessoas nesse quadro, possam vislumbrar de condições favoráveis para o neurodesenvolvimento integral; ou em síntese, serem tratadas conforme suas particularidades e potencialidades humana de mentalizar.

Palavras chave: recursos; técnicas; métodos; eficácia.



ABSTRACT

The present work deals with the technical and subjective essay of the theoretical framework of psychotherapy based on mentalization. This conception presupposes that the mentalization process is anchored in the representation of what we are subadjacently, so that we become adjacently what we mentalize to be. In this sense, it is understood that the person with Autism Spectrum Disorder (ASD) can structure/restructure their thoughts, feelings and emotions from the interaction of this approach. Otherwise, this theoretical line weaves the modeling and modeling of atypical psychic, behavioral and cognitive manifestations present in the symptoms of ASD, and can be worked according to the four dimensions proposed by Kieling and Hauck. The first concerns automatic mentalization versus

controlled mentalization, the second, highlights the mentalization about internal aspects versus mentalization about external aspects, the third dimension, implies the mentalization about oneself versus the mentalization about others and the fourth dimension, clarifies cognitive versus affective mentalization. It is observed that these dimensions, the lights of this approach, emerged as current methodological principles of mentalization. Considering these factors, it will be possible to prove the effectiveness of the structuring and/or restructuring of the mentalization of people with ASD on this assumption. In such a way that, it is believed that people in this situation can glimpse favorable conditions for integral neurodevelopment; or, in short, to be treated according to their particularities and human potential to mentalize.

Keywords: resources; techniques; methods; efficiency.

1. INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) apresenta-se em vários níveis e classificações típicas e atípicas; as quais correspondem a manifestações psíquicas e comportamentais comprometidas e caracterizadas pelo diagnóstico ancorado no tripe: sociocomunicativos, comportamentos repetitivos e estereótipos, podendo estes, serem compatíveis a grau leve, moderado ou severo (GADIA; TUCHMAN; ROTTA, 2004; APA, 2013).

O que se sabe diante da literatura é que pessoas autistas diferem uma das outras dentro do próprio “*espectro*”. Podendo essas apresentar particularidade e singularidade que podem acarretar danos ao neurodesenvolvimento da pessoa com transtorno do espectro do autismo. Diante dessas inferências sobre o TEA, o processo de cognição surge como um mecanismo pautado na tríade cognitiva, de modo que a pessoa tende-se, a reestrutura-se a partir das formas e conteúdos ancorados em pensamentos, emoções e sentimentos. Ou seja, a pessoa reestrutura a percepção da visão de mundo, das pessoas e de si mesma (CORDIOLI; GREVET, 2019).

Nesse sentido, uma das perspectivas que pode corresponder à eminência dos agravos, ou até mesmo aos danos ao funcionamento cognitivo da pessoa no quadro do TEA, é o processo da cognição e sua interface com a mentalização. Em síntese, essa



abordagem está ancorada na ação captada em evidências projetivas do comportamento. E essa ação, dar-se-á em atribuição ao processo cognitivo provenientes de pensamentos, sentimentos e ações dispostas a cumprir ou regular a conduta comportamental.

Nesse processo de captação aflorado entre a mentalização e a interação ao agir da pessoa diante dos atos do dia a dia, de maneira geral, implicam em posicionar e organizar os comportamentos, hora, subjacentes a natureza adjacentes da própria cognição. Daí, a emersão de reestruturar o processo cognitivo de criança/pessoa no quadro Transtorno do Espectro do Autismo.

Essa hipótese se faz necessária porque o funcionamento cognitivo atua diretamente na captação de informação, interação e comunicação da pessoa e o meio ao qual estar inserida. Dando assim, significados e significância aos modos de distribuições das informações computados em memórias, que são registradas para a funcionalidade do comportamento.

Indo além dessa visão, acredita-se que essas memórias e registros em pessoa com TEA, em tese podem ser reestruturadas em parâmetro cognitivos e, logo, também, em comportamento e nos aspectos psíquicos. Também, é válido destacar que essa perspectiva corre o risco de não atender todos que são afetados pelo Transtorno do Neurodesenvolvimento acometido pelo TEA, tendo em vista, as classificações em graus: leve, moderado e grave.

No que tece ao campo científico, nossa proposta hipotética é que seja possível reestruturar o processo de mentalização em criança/pessoa no quadro do TEA. Não é engano refutar talvez essa problemática, porém, a essência da ciência é buscar soluções para determinada problemática. Assim, o presente estudo, versa sobre essa noção supracitada. De tal modo, que objetivamos descrever o processo de mentalização e a reestruturação cognitiva de pessoas com TEA.

Para atender a base dessas implicações no presente estudo, utilizou-se como metodologia para alcançar o objetivo proposto, abordagem de revisão de literatura. Nesse sentido, Sampieri, Collado e Lucio (2013, p.76) enfatizam que a validade e fidedignidade dessa abordagem da revisão de literatura, se faz fundamental na pesquisa, pois, pontuam que “consiste em detectar, consultar e obter a bibliografia e



outras matérias úteis para propósitos do estudo, dos quais extraímos e sintetizamos informações relevante e necessária para o problema da pesquisa.”.

A presente pesquisa iniciou-se em novembro de 2019 com a busca das seguintes palavras chaves: mentalização, mentalização e o autismo, estruturação e reestruturação cognitiva em pessoas com transtorno do espectro do autismo e práxis de estruturação e reestrutura cognitiva em pessoas com TEA. Em interação com esse método, usou-se da análise crítica, reflexiva e interacionista do arcabouço teórico da terapia cognitiva comportamental em face de abordagem da mentalização, de modo a conceituar e elaborar a compreensão da propositura da temática em questão.

Ainda nesse requisito, prestou-se a buscar e utilizar de artigos de bancos de dados indexados em sites como: *Scielo*, *Medline*, Plataforma capes e *Google Acadêmico*. Como também, de livros, teses, dissertações e monografias.

2. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A seguir dispõe-se sobre a descrição da mentalização e os possíveis caminhos da estruturação e/ou reestruturação cognitiva no quadro do Transtorno do Espectro do Autismo, os processos neurobiológicos no Transtorno do Espectro do Autismo e a mentalização.

2.1. A MENTALIZAÇÃO E OS POSSÍVEIS CAMINHOS DA ESTRUTURAÇÃO E REESTRUTURAÇÃO COGNITIVA NO QUADRO DO TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO

A mentalização é o processo intrínseco da elaboração cognitiva, onde a pessoa tende-se a planejar mentalmente ações pré-elaboradas a partir de conexões da estrutura cerebral. Essa elaboração cognitiva permite a pessoa encontrar múltiplos caminhos capazes de ordenar e ações cognitivas, psíquicas e comportamentais. Nesses percursos, a mentalização pode ser compreendida através das representações mentais elaboradas pelo funcionamento do cérebro e suas constituições psíquicas estabelecidas no processo de interação social (TONELLI, 2009; TONELLI, 2015).

Compactuando com as ideias de Tonelli (2015) Kieling e Hauck (2019, p. 368) descrevem que a mentalização como:



A mentalização é o processo por meio do qual o indivíduo dá sentido, implícita e explicitamente, para comportamentos e estados mentais dos outros e de si mesmo. Dessa forma, os estados subjetivos e as relações interpessoais passam a ter sentido de uma forma dinâmica e flexível. Sem mentalização, um senso coerente e estável de self/identidade não é possível, bem como interações sociais construtivas, relacionamentos cooperativos e percepção de segurança pessoal.

Interagindo nesse diálogo, podemos implicar que a pessoa pode representar mentalmente várias ações psíquicas em face de interação de emoções e suas características identificáveis intrinsecamente com outro, de maneira à introjetar e projetar simultaneamente o pensamento; onde as práxis do dia a dia pode se tornar possíveis, e o ao alcance do sentir; de modo que a criança/pessoa passará a sentir o meio, e o que tange ao agir; a socialização viabilizará o aprendizado com as pessoas inseridas no seu contexto (TONELLI, 2015).

Assim, dessa forma, acredita-se que, a mentalização em pessoa no quadro do TEA pode ser reestruturada.

Nesse sentido, Kieling e Hauck (2019, p. 370) corroboram que:

A habilidade de mentalizar se desenvolve no contexto de uma relação de apego e está diretamente ligada à capacidade do cuidador de dar significado aos estados mentais do bebê/da criança e comunicar essa compreensão de volta para o bebê/a criança por meio do espelhamento contingente marcado. Em outras palavras, o entendimento dos outros e de si mesmo depende essencialmente de, quando bebês, ter os próprios estados mentais entendidos de modo adequado por adultos carinhosos, atentos e não ameaçadores.

Dialogando com essas implicações, Kieling e Hauck (2019, pp-372-373) apontam para existência do processo de mentalização, onde coexiste quatro dimensões para o processo de mentalização. Nessa lógica, o nível da mentalização e da reestruturação cognitiva em pessoas no quadro do transtorno do espectro do autismo, apresenta-se como uma alternativa inovadora e/ou associativa na redução de danos encontrado no espectro, ou até mesmo na extinção de certos comportamentos característicos do quadro em si.

Por essas considerações, os autores citados, promovem o uso da psicoterapia da mentalização no rol do tratamento pessoas no quadro do TEA. Neste contexto, os pesquisadores, fazem divisões práxis para atender ao público que procuram essa abordagem como meio resolutivo. Assim, consideram quatro componentes, a saber:

Tal divisão conceitual em quatro componentes, cada um com dois polos, tem como objetivo principal auxiliar na avaliação da mentalização na prática



clínica: 1. mentalização automática versus mentalização controlada; 2. mentalização a respeito de aspectos internos versus mentalização a respeito de aspectos externos; 3. mentalização acerca de si mesmo versus mentalização acerca dos outros; 4. mentalização cognitiva versus mentalização afetiva.

Diante dos fatos, é preciso que o profissional esteja habituado e/ou qualificado para tecer um caminho possível de intervenções associadas aos métodos emergentes que tratam, cuidam e zelam pelo bem-estar integral da pessoa. Podemos citar que os meios que lidam diretamente com o quadro interventivo e promovedor de ações a pessoa com TEA, são: TEACCH (*Treatment and Education of Autistic and Communication Handicapped Children*), ABA (*Applied Behavior Analysis*), PECS (*The Picture Exchange Communication System*) e entre outros contemporâneos.

Indo de encontro com essas afirmativas, Guimaraes, Gomes e De Macedo (2014) chamam atenção para conhecimento sobre técnicas eficaz para condução da aprendizagem de criança autista. Em foco, a técnica do TEACCH apresenta-se com objetividade a criança se torne o mais independente possível, mesmo precisando do auxílio do psicoterapeuta, psicólogo, fonoaudiólogo, nutricionistas, professor, psiquiatra e terapeuta ocupacional. Nessa vertente compressiva da criança autista em meios ao mundo se faz necessário organização do ambiente, pois, essa técnica requer essa ação.

De outra forma tecnicista, o comportamento da criança autista pode ser trabalhado por meio da técnica ABA. Isto é, ABA refere à análise do comportamento. Desta forma, os profissionais tende-se fazer a mediação das habilidades do paciente e/ou aluno por meio de instruções, dicas, figuras e entre meios, de maneira repetida de modo que a criança aprenda (GUIMARAES; GOMES; DE MACEDO, 2014).

Conforme os autores citados existem outra ferramenta estratégica que possibilita o ensino e aprendizagem em criança autista. A propósito chama-se PECS que enfatiza a comunicação por intermédio de troca de figuras. Nessa cadeia de ações, os profissionais, precisam atuar no processo de interação e comunicação, fazendo que a criança desenvolva suas habilidades, estendendo para convívio social, laboral e familiar (GUIMARAES; GOMES; DE MACEDO, 2014).

Percorrendo juntos e esses métodos, Kieling e Hauck (2019, pp-372-373) destaca que a primeira dimensão propõe que:



1 dimensão Uma das dimensões do processo de mentalização é o espectro que vai desde um polo de mentalização automática (também chamada de implícita) até outro polo de mentalização controlada (ou explícita). A mentalização automática caracteriza-se por ser um processo rápido, quase um reflexo, que necessita pouco ou quase nada de atenção, consciência, intenção ou esforço. Em contraposição, a mentalização controlada é um processo muito mais lento, geralmente verbal e que exige reflexão, atenção, consciência, intenção e esforço.

Observa-se que nessa dimensão, as funções psíquicas e os processos cognitivos básicos atuam na mediação, capação e interação da mentalização enquanto objeto de ação da pessoa autista. Percebe-se, então, que os profissionais que atuam e/ou desejam atuar com o manejo da psicoterapia baseada na mentalização, devem focar a princípio nos fatores implícitos e explícitos do comportamento ancorado em cada sujeito em consonância às atribuições técnicas dos métodos escolhidos para cada caso em questão. Trabalhar diante dessas condições, eleva-se o nível do tratamento ao passo que a pessoa conhece e se faz saber dos mecanismos implícitos e explícitos.

Na segunda dimensão, os pré-requisitos recaem sobre:

2 dimensão Outra dimensão do processo de mentalização diz respeito ao foco estar direcionado mais a fenômenos externamente visíveis ou à experiência interna do indivíduo. Cabe destacar que essa distinção entre foco externo e foco interno não se refere apenas à atribuição de estados mentais a outras pessoas, mas também se aplica ao modo como cada pessoa pensa sobre seus estados internos e sobre as próprias externalizações. Em um polo mais externo, há alta sensibilidade à comunicação não verbal, de modo que as inferências sobre estados mentais baseiam-se, sobretudo, em aspectos observáveis (p. ex., expressões faciais). Nesse sentido, quando esse polo predomina, pode haver tendência a fazer julgamentos com base em características e percepções externas, o que pode levar a conclusões precipitadas, caso não haja escrutínio interno adequado. Já no polo do foco interno, a capacidade de fazer julgamentos sobre estados mentais se dá a partir daquilo que se sabe sobre a pessoa e sobre a situação em que se encontra. Dificuldades para adotar um foco mais interno podem se traduzir, por exemplo, em sensibilidade maior a estímulos externos. Indivíduos com dificuldades em acessar ou com grande incerteza acerca de sua experiência subjetiva (p. ex., aqueles com TPB) não raramente se apresentam hipersensíveis a expressões faciais ou posturas corporais dos outros.

Nessa análise, os olhares centram-se nos fatores interno e externo. E isso que dizer que a pessoa com TEA, pode ou não apresentar empecilho no reconhecimento de si mesmo e dos outros. Nessa etapa, requer dos profissionais, explorar os campos eminentes das faces da comunicação, interação e socialização onde se encontram os autistas verbais e não verbais, de maneira que o paciente possa compreender os sentidos dessas vias comunicativas.



Para que isso ocorra satisfatoriamente, o processo de mentalização devem passar por uma construção e/ou reconstrução significativa, de modo que seus aspectos cognitivos possam ser reestruturados conforme a realidade do cliente. Além disso, os métodos atuais interventivos devem estar associados nesse requisito. Pois, ao tratar-se da projeção cognitiva a criança autista pode variar de níveis e, conseqüentemente, ao saber lidar desses aspectos, as chances de tratamentos e cuidados válidos e fidedignos aumentam a relevância dessa abordagem e dos instrumentos utilizados como recursos terapêuticos, dando aos pacientes condições, potencialidades e possibilidades de encontrar no mundo suas respostas para suas vivências e experiências.

Percorrendo-se nesse diálogo entre as dimensões da mentalização e manejo dos recursos diante da pessoa com TEA, a terceira dimensão diz que:

3 dimensão O processo de mentalização pode ser mais dirigido a identificar estados mentais em si mesmo ou em outra pessoa. Um maior foco em si mesmo pode ser caracterizado pela hipermentalização dos estados próprios, com limitado interesse nos estados mentais dos outros. Já uma maior ênfase nos estados mentais alheios pode estar associada, por exemplo, tanto a maior acurácia na “leitura” de outras pessoas, com potencial exploração ao uso inadequado do outro, quanto a maior suscetibilidade para o contágio emocional. Tendo em vista a ideia de que a capacidade de mentalizar se desenvolve no contexto de relacionamentos de apego (a criança observa, espelha e, então, internaliza a capacidade de representar e repetir estados mentais de sua gura de apego), os processos de atribuir estados mentais a si mesmo e aos outros estão certamente interconectados. No mesmo sentido, há, inclusive, evidências de um substrato neurológico comum para a representação dos estados mentais em si mesmo e em outras pessoas. Entretanto, apesar de muitos indivíduos apresentarem dificuldades mais pervasivas na capacidade de mentalização, algumas pessoas têm mais problemas em um dos polos do espectro: por exemplo, no transtorno da personalidade antissocial, a capacidade de “ler a mente” dos outros muitas vezes contrasta com uma limitação importante na compreensão de si mesmo.

Em análise a essas inferências, podemos destacar que os estados psíquicos e/ou mentais das pessoas no quadro do TEA, precisam ser trabalhados ao ponto de descobrir suas habilidades e seus pontos fracos, de maneira a aperfeiçoar suas habilidades e focar nos pontos fracos, de modo a torná-los fortes ou adequados para padrão comportamental aceitável. De outra forma, possibilitar que seus comportamentos e suas manifestações psíquicas, estejam numa condição real e significativa de controle de si mesmo perante os outros. E importante enfatizar que não de forma reducionista, mas, de maneira consensual em dar respostas para a sociedade.

E por fim, a quarta dimensão, nos propõe que:



4 dimensão Uma quarta dimensão da capacidade de mentalizar diz respeito ao espectro entre uma mentalização mais cognitiva e uma mentalização mais afetiva. O polo cognitivo envolve processos como nomear, reconhecer e raciocinar sobre estados mentais (em si mesmo e nos outros). Nesse extremo, a “leitura de mentes” é concebida mais como um jogo intelectual e racional e está menos associada a uma empatia emocional. Já o polo afetivo diz respeito a compreender os sentimentos associados a tais estados, o que é essencial para uma experiência genuína tanto do senso de si mesmo quanto de empatia. Em geral, esse lado do espectro está associado a hipersensibilidade a pistas emocionais e a tendência a se sobrecarregar pelo afeto ao pensar sobre estados mentais.

Fica claro a importância da abordagem da mentalização diante da pessoa com TEA, uma vez que esta última dimensão, nos trazem elementos característicos das pessoas autistas. Pois, bem, como o espectro do TEA, e permeado por múltiplas diferenças entre as pessoas acometidas, alguma apresentam dificuldades em demonstrar o seu lado afetivo, seja por danos cognitivos ou neurobiológicos, que podem ser reestruturados conforme o grau agravante. Daí, podemos destacar que os recursos já mencionados anteriormente em união com essa eminente abordagem, possibilitam os profissionais que trabalham diretamente com TEA, alcançar resultados significativos na sua atuação.

2.2. OS PROCESSOS NEUROBIOLÓGICOS NO TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO E A MENTALIZAÇÃO

Na interlocução dialética dos processos neurobiológicos presente em pessoas no quadro do TEA, DO Nascimento e Tristão (2021) chama atenção da importância da linguagem para a funcionalidade de todos os processos mentais. Nesse sentido, podemos destacar que a linguagem verbal e não verbal está associado aos processos cognitivos típicos e atípicos.

E nessas condições, que, as pessoas de modo geral, tende-se a introjetar e projetar seus comportamentos perante a maneira de mentalização que é única de cada ser, porém, percorre por uma base genética semelhante a todos. Contudo, quando ocorrer problemas de ordem neurobiológicos, especificamente ao TEA, as áreas mais atingidas são: hipocampo, o corpo mamilar, o córtex entorrinal, a amígdala, o subículo, giro do cíngulo, células de purkinje e o córtex pré-frontal (PORCINO; *et al.*, 2018; MORAES, 2014), faz com que o processo de mentalização não aconteça satisfatoriamente.



Colaborando com esses apontamentos, DO Nascimento e Tristão (2021, p. 7) diz que a capacidade de comunicação social linguística e interação social recíproca se caracterizam por funcionalidades cerebrais, e alterações biológicas encefálicas podem estar relacionadas à essas características. O que nos levam a considerar que a pessoa com o TEA, pode apresentar dificuldade para mentalizar devido alterações biológicas encefálicas.

Pactuando nessa direção, os estudiosos da neurociência, ao propor que “a cegueira mental se caracteriza pela perda de capacidade de mentalização”. Ou seja, a mentalização é um fundamento que implica na capacidade que os seres humanos possuem de inferir estados mentais de outras pessoas (KANDEL; et al., 2014; DO NASCIMENTO; TRISTÃO, 2021).

Diante deste fato, as pessoas no quadro do TEA apresentam dificuldades comportamentais no sentido de pensar, sentir e agir perante uma elaboração e/ou previsão das manifestações comportamentais das pessoas que fazem parte do convívio social, de modo que as quais interagem (DO NASCIMENTO; TRISTÃO, 2021), atentando-se a esses fenômenos, estudos colaboram que essa dificuldade de prever ou assimilar comportamentos de terceiros está ancorado em elementos biológicos (DO NASCIMENTO; TRISTÃO, 2021).

Em síntese resolutiva a essas condições, Consolini, Lopes e Lopes (2019) descreveram traves dos resultados de pesquisas com pessoas autistas, que técnicas cognitivas (questionamento socrático e reestruturação cognitivo) caminham na direção interventiva. E para tanto, perfazer da mentalização e sua interface com o manejo cognitivo, faz com que a pessoa autista descubra suas distorções cognitivas, a fim de promover a reestruturação.

Esses requisitos, vem justamente para conduzir a abertura para o uso da abordagem da psicoterapia baseado na mentalização, de maneira que a distorção de pensamento relacionado entre as cores preto e branco possam ser ajustado, pois, esse quadro é atípico desse público (CONSOLINI; LOPES; LOPES, 2019).

Indo de encontro com essas inferências, Da Rocha, Coelho e Miccione (2022) esclarecem que os profissionais habilitados para trabalhar junto à pessoa no quando do TEA, minimamente, deverão utilizar dos manejos comportamentais e cognitivos na sua ação interventiva. Com isso, espera-se manejar o maior número possível de



comportamentos significativos perante as ações da mentalização e suas configurações cognitivas.

3. IN-CONCLUSÃO

A fim de promover uma descrição da abordagem terapêutica em sincronia com os métodos ABA, TEACCH e PECS e entre os outros, o presente ensaio teórico vem justamente apontar a relevância da abordagem da mentalização no tratamento e cuidado da pessoa no quadro do TEA. E nesta razão, o objetivo proposto foi alcançado ao tecer sobre o manejo e os processos técnicos e humanos frente ao plano laboral de cada pessoa nesse quadro clínico.

Construir e/ou reconstruir estratégias terapêuticas ancoradas nas dimensões do processo da mentalização e sua interface com os mecanismos cognitivos, podemos em tese reestruturar os aspectos cognitivos, de maneira a subsidiar, potencializar, estruturar, facilitar, mediar e organizar a projeção cognitiva da pessoa com o TEA. Essas condições quando associadas aos métodos, podemos, também, alcançar ganhos significativos para o paciente na sua busca pela independência comportamental e cognitiva, onde a sua aprendizagem tendesse-a a melhorar em todas as áreas do convívio humano.

Diante das circunstâncias contemporâneas frente ao quadro das manifestações psíquicas, comportamentais e cognitivas ao quadro de múltiplas variantes ao TEA, o estudo teórico é relevante e inclusive poderá ser utilizado para experimento científico para apontar os ganhos ou não dessa abordagem e sua conexão com os métodos atuais que centralizam o TEA.

REFERÊNCIAS

- AMERICAN PSYCHIATRY ASSOCIATION. Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders - DSM-5. 5th.ed. Washington: **American Psychiatric Association**, 2013.
- CONSOLINI, Marília; LOPES, Ederaldo José; LOPES, Renata Ferrarez Fernandes. Terapia Cognitivo-comportamental no Espectro Autista de Alto Funcionamento: revisão integrativa. **Revista Brasileira de Terapias Cognitivas**, v. 15, n. 1, p. 38-50, 2019.
- CORDIOLI, Aristides Volpato.; GREVET, Eugenio Horacio. **Psicoterapias**: abordagens atuais. 4ª. ed.- Porto Alegre: Artemed, 2019.



- DA ROCHA GOMES, Eliana; COELHO, Hellen Patrícia Barbosa; MICCIONE, Mariana Morais. **ESTRATÉGIAS DE INTERVENÇÃO SOBRE OS TRANSTORNOS DO ESPECTRO DO AUTISMO NA TERAPIA COGNITIVO COMPORTAMENTAL: análise da literatura.** [Acessado 16 Fevereiro 2022] <https://portal.estacio.br/media/3727389/estrat%C3%A9gias-de-interven%C3%A7%C3%A3o-sobre-os-transtornos-do-espectro-do-autismo-na-terapia-cognitivo-comportamental.pdf>
- DO NASCIMENTO, Ana Carolina Santos; TRISTÃO, Roberto Cardoso. A perspectiva das neurociências do distúrbio das interações sociais recíprocas e linguagem. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 3, p. 10217-10231, 2021.
- GADIA, Carlos A.; TUCHMAN, Roberto; ROTTA, Newra T. **Autismo e doenças invasivas de desenvolvimento.** *Jornal de pediatria*, 2004, 80.2: 83-94.
- GUIMARÃES, Lígia Nogueira; GOMES, Nadja Patrícia Lopes; MACEDO, Thaisy Améliny Dantas de. **A inclusão de uma criança autista no ensino regular de uma escola da rede particular de João Pessoa: um estudo de caso.** 2014.
- KANDEL, Eric R.; SCHWARTZ, James; JESSELL, Thomas M. **Princípios de Neurociências.** 5. ed. atual. São Paulo: AMGH, 2014. ISBN 978-8580554052.
- MORAES, Thiago Perez Bernardes de. AUTISMO: Entre a alta sistematização e a baixa empatia. Um estudo sobre a hipótese de hipermasculinização do cérebro no espectro autista. **Revista Pilquen**, n. 11, 2014.
- PORCINO, José Marciel Araújo et al. **Aspectos neuropsicológicos de criança com transtorno do espectro do autismo no processo de aprendizagem.** *Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro – Unipac* ISSN 2178-6925. 2018, p.1-20.
- SAMPIERI, Roberto. Hornandez; COLLADO, Carlos. Fernandez; LUCIO, Pilar. Baptista. **Metodologia de pesquisa.** 5. ed. - Porto Alegre: Penso, 2013.p.76
- TONELLI, Hélio Anderson. Cognição social, modo default e psicopatologia. **Revista PsicoFAE: Pluralidades em Saúde Mental**, 2015, 4.1: 19-32.
- TONELLI, Hélio Autismo, teoria da mente e o papel da cegueira mental na compreensão de transtornos psiquiátricos. **Psicologia: Reflexão e Crítica** [online]. 2011, v. 24, n. 1 [Acessado 16 Fevereiro 2022], pp. 126-134. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0102-79722011000100015>>. Epub 08 Jun 2011. ISSN 1678-7153. <https://doi.org/10.1590/S0102-79722011000100015>.



SAÚDE MENTAL NA ESCOLA: UM OLHAR SOBRE O TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO

MENTAL HEALTH AT SCHOOL: A LOOK AT AUTISM SPECTRUM DISORDER

DOI: 10.51859/AMPLLA.TEA2232-3

José Marciel Araújo Porcino ¹
 Jadcelly Maria Viturino Serafim Porcino ²
 Valéria Amanda Jerônimo Pereira Pinto ³
 Silmaria Bezerra Porcino ⁴

¹ Bacharelado em Psicologia pelo Centro Universitário de Patos-UNIFIP e licenciado Pedagogia pela Universidade Federal da Paraíba-UFPB na modalidade de Educação a Distância-EaD, Polo/Coremas-PB.

² Graduada em Fisioterapia pela Universidade Federal da Paraíba-UFPB, Especialista em Saúde Mental pelo Centro Universitário de Patos-UNIFIP

³ Graduada em Psicologia Pela Universidade Federal da Paraíba-UFPB, pós graduanda em Neuropsicologia Pelo Centro Universitário de João Pessoa- UNIPÊ.

⁴ Mestre em Ciências da Educação pelo Instituto Superior de Educação-ISEL (2017), Especialista em Saúde mental e Graduada em Serviço Social pela Universidade Estadual da Paraíba-UEPB.

RESUMO

Esse estudo apresenta-se como uma análise compreensiva, descritiva, crítica e reflexiva sobre a saúde mental na escola com olhar voltada à criança no Transtorno do Espectro do Autismo (TEA). No presente estudo busca-se descrever a saúde mental no âmbito escolar, os fazeres e saberes relacionados às práxis de professores frente ao aluno no TEA. Adota-se como abordagem, a metodologia de revisão de literatura, onde se utilizou livros, teses, dissertações e artigos indexados Scielo e Google acadêmico no período de novembro de 2018 a maio de 2019. Ainda foram utilizadas as palavras-chave: Transtorno do Espectro do Autismo na escola, metodologia de ensino em saúde mental de pessoa no TEA no ambiente escolar, saúde mental de criança no TEA na escola. Os achados apontam que são poucos os estudos que evidenciam a importância da saúde mental no TEA. Alguns destacam os problemas de ordem de biológica, hereditária, genética ou quadro psicossociais conflitantes, e outras se voltam para diagnóstico e intervenção. Contudo, observa-se que pesquisas apontam a relevância dos fazeres e saberes em saúde mental no âmbito escolar, onde o professor/mediador pode desenvolver suas práxis baseadas em evidências de teoria do

desenvolvimento humano, cognitiva-comportamental, psicanalítica e psicodinâmica. Ações essas desenvolvidas e conduzidas por práxis de ateliês, salas ambientes, música e teatro. Conclui-se, que essas ações terapêuticas voltadas para interação, dialéticas e a percepção acerca do aluno no TEA. Ainda, trabalha conteúdo cognitivo-comportamental, afetivo, emocional e social, de modo que é considerado genuinamente um fator em saúde mental, pois, todos interagem entre si.

Palavras chave: saúde mental; fazeres e saberes; ações terapêuticas.

ABSTRACT

This study presents itself as a comprehensive, descriptive, critical and reflective analysis of mental health in school with a child-focused look on Autism Spectrum Disorder (ASD). This study aims to describe the mental health in the school environment, the doings and knowledge related to the teachers' praxis before the student in the TEA. The approach adopted is the literature review methodology, which used books, theses, dissertations and indexed articles Scielo and Google academic from November 2018 to May 2019. The following keywords were also used: Spectrum Disorder of Autism at school,



methodology of teaching mental health of person in ASD in the school environment, child mental health in ASD in school. The findings indicate that there are few studies that show the importance of mental health in ASD. Some highlight conflicting biological, hereditary, genetic, or psychosocial issues, and others focus on diagnosis and intervention. However, it is observed that research points to the relevance of mental health practices and knowledge in the school environment, where the teacher / mediator can develop their praxis based on evidence of human development theory,

cognitive behavior, psychoanalytic and psychodynamic. These actions are developed and conducted by praxis of studios, ambient rooms, music and theater. It is concluded that these therapeutic actions aimed at interaction, dialectics and the perception about the student in ASD. Still, they work on cognitive-behavioral, affective, emotional and social content, so it is considered genuinely a factor in mental health, because all interact with each other.

Keywords: mental health; actions and knowledge; therapeutic actions.

1. INTRODUÇÃO

A saúde mental é considerada um processo de construção em face ao fenômeno da personalidade, que por sua natureza intrínseca estar ancorado em fatores: biológico, hereditário, cognitivo, afetivo, emocional, psíquico, social, histórico, econômico e fenomenológico presente na vida de uma pessoa (DALGALARRONDO, 2018), sendo a saúde mental um elemento imprescindível, de forma que se configura em um elo que conectam todos esses fatores em um só.

Circunscrevendo, nesse contexto, o Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) é uma síndrome caracterizada por alteração no neurodesenvolvimento, de modo a provocar dificuldades em se relacionar, problemas na interação, dificuldade na linguagem ou na fala, nas expressões gestuais e corporais, ou comportamentos repetitivos e estereotipados entre outros fatores (TAMANAHA; PERISSINOTO; CHIARI, 2008; MEIMES; SALDANHA; BOSA, 2015), são os principais diagnósticos encontrados pela criança com Transtorno do Espectro do Autismo (TEA).

Nesse sentido, observa-se que a saúde mental da criança no TEA, requisita de cuidados continuados da família, dos profissionais da área de saúde, da sociedade e área da educação. Este último, por sua grandeza no meio escolar, pode-se tornar o ponto essencial da conduta facilitadora no manejo de saúde mental (DO NASCIMENTO BARRO; SALES; PIOVESAN, 2018).

A escola por ser um ambiente favorável para o desenvolvimento das habilidades de aprendizagens do ser humano torna-se um ambiente vislumbrado para afloração da saúde mental. Assim, nota-se que nessa área requer um olhar crítico e reflexivo frente



às novas configurações contemporâneas e suas implicações no campo da saúde mental (DO NASCIMENTO BARRO; SALES; PIOVESAN, 2018).

Deste modo, percebe-se a necessidade e a pertinência em descrever a saúde mental inserida no ambiente escolar, de modo a descrever as práxis dos profissionais da área da educação frente à saúde mental do portador do TEA no âmbito escolar, corroborando para efetivação de atividades e a importância da saúde mental (RIBAS; TERRA; ERDMANN, 2005).

Igualmente, compreende-se que quando não é direcionada uma reflexão crítica sobre a saúde mental no ambiente escolar, percebe-se a inexistência do foco no trabalho na promoção de saúde mental frente às possíveis problemáticas e suas demandas, onde se observa que as mesmas podem acarretar em desequilíbrio psíquico, e, conseqüentemente trazer danos à saúde mental e integral (VIEIRA et al., 2014).

Nesse contexto, nota-se que na contemporaneidade, a saúde mental na escola é um dos vieses norteadores para o desenvolvimento humano, pois sua denotação científica no campo educacional pode implicar nas mais variadas formas e conteúdo da saúde psíquica do ser humano. Os quais podem ser positivos ou negativos. Assim, dessa forma, Ramires et al (2009) destaca que fica evidente, também, a necessidade de estudos que contemplem o tema da saúde mental de crianças e que ofereçam um panorama da produção científica existente.

De tal modo, que é na escola que se configura um ambiente favorável para desenvolvimento da saúde mental. E é neste cenário que pode emergir e ser trabalhado as aflorações das múltiplas habilidades do bem-estar da pessoa com sofrimento psicológico, distúrbios psiquiátricos ou transtornos do neurodesenvolvimento (VIEIRA et al., 2014).

Diante disso, surgem os seguintes questionamentos: como é descrita a saúde mental na escola de pessoas com Transtorno do Espectro do Autismo e como é trabalhada a saúde mental desse público na escola? Nesse sentido, o presente trabalho busca descrever a saúde mental de pessoas com TEA no âmbito escolar.

No que tange à metodologia esta é uma pesquisa qualitativa de cunho bibliográfico e exploratória constituindo-se em uma revisão crítica e reflexiva da literatura sobre a descrição da saúde mental de criança com o Transtorno do Espectro do Autismo inserido no ambiente escolar. Os dados utilizados nesse trabalho foram



oriundos de pesquisa realizada em rede nas bases de dados indexadas Scielo e Google acadêmico, livros, teses, dissertações e artigos de relevo para construção de uma base teórica sólida, realizada no período de novembro de 2018 a maio de 2019. Ainda foram utilizadas as palavras Chaves: TEA na escola, metodologia de ensino de pessoa com TEA no ambiente escolar, descrição de ensino a pessoa com TEA, saúde mental de criança/pessoa com TEA na escola.

No que se refere à concepção da pesquisa de revisão de literatura, Gil (2002) aponta que esse método de pesquisa é uma base bibliográfica que tem como objetivo corroborar com um problema de pesquisa, de maneira a propor a partir de material já elucidado, solução ao objeto problemático. Assim, nessa visão, o presente estudo será respondido através dessa abordagem, de modo a propor uma reflexão crítica e construtivista diante dessa demanda cada vez mais presente nos dias atuais.

2. RESULTADOS E DISCUSSÃO

2.1. EDUCAÇÃO ESPECIAL E O TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO

O advento das Políticas Públicas de Inclusão Educacional Escolar, trouxe ao Brasil a possibilidades de potencializar o desenvolvimento de aprendizagens da pessoa com algum tipo de deficiência (BRASIL, 2007), onde suas ações visam contemplar o planejamento pedagógico e a execução de atividades diante desse “ser”. Garantindo assim, todos os direitos conquistados ao longo dos anos, tais como reivindicados pela: Declaração Universal dos Direitos Humanos (1948), a Constituição Federal de (1988), a Declaração de Jomtien (1990) e a Declaração de Salamanca (1994) que corroboraram para institucionalização das Políticas Nacionais de Educação Especial na Perspectiva da Educação Inclusiva (2008) (DE PAULA NUNES; DE AZEVEDO; SCHMIDT, 2013).

Diante do exposto, Do Nascimento Barro, Sales, Piovesan (2018, p1.) enfatiza que “A Educação atualmente possui sistemas de ensino que devem fornecer e organizar condições de acesso que favoreçam a aprendizagem, atendendo as necessidades educacionais de todos os alunos, respondendo a uma política de inclusão”(DO NASCIMENTO BARRO; SALES; PIOVESAN, 2018 p.1).

Perfazendo desse caminho, Maior (2018, pp 6-7) destaca que foi a partir:



A partir da Lei 12764/2012, as pessoas com transtorno do espectro autista (TEA) passaram a ser consideradas pessoas com deficiência. Elas apresentam deficiência significativa na comunicação e na interação social (BRASIL, 2012). Os casos podem variar desde não aprender a falar e ter deficiência intelectual profunda até não ter deficiência intelectual e conviver na comunidade, seguindo suas próprias rotinas. Também se caracterizam por comportamento repetitivo (balançar o corpo, as mãos, gritar) e áreas restritas de interesse. Tal como em outros casos de deficiência, são pessoas em risco de violência e necessitam de atendimento especializado dos órgãos de defesa de direitos e de segurança pública.

O que se nota é que essas leis trouxeram avanços significativos ao propor adequações à pessoa no quadro do TEA, além de assegurar o processo de inclusão, viabilizando a entrada de um profissional especializado para mediar e facilitar o processo de inclusão-ensino-aprendizagem ao aluno (GIARDINETTO, 2009; PARRA, 2009; DE PAULA NUNES; DE AZEVEDO; SCHMIDT, 2013).

2.2. PRESSUPOSTOS HISTÓRICOS ACERCA DO AUTISMO

Tudo percorre a análise dos registros fundamentados por pesquisadores que antes submeteram a escrever e registrar seus dados para que outros estudiosos possam resgatar, analisar e descrever seus feitos teóricos e metodológicos. Em função disso, em consonância com a história do autismo, podemos citar que foi o eminente teórico Bleuler (1911) o primeiro a usar a expressão “autismo” ao enfatizar em estudo que a pessoa acometida por essa síndrome apresentava dificuldade em manter contato com a realidade e a comunicação (GADIA; TUCHMAN; ROTTA, 2004).

Posteriormente, Kanner em 1943, descreveu em estudo realizado com 11 crianças que apresentavam em comum um comportamento atípico os quais não estabeleciam contato afetivo e interpessoal, sendo considerada uma psicopatologia incomum, daí, o mesmo uso a mesma expressão “autismo” para estabelecer um possível diagnóstico (GADIA; TUCHMAN; ROTTA, 2004).

Em 1944, Asperger, descreveu em seus relatos características semelhantes ao autismo de Kanner, onde a criança apresentava dificuldade de comunicação social, porém, mantinha o estado de interação normal (GADIA; TUCHMAN; ROTTA, 2004), em outras palavras, Porcino et al (2018, p.248), corroboram com essa perspectiva a considerar que essa semelhança se correlacionam ao ponto de:

Sendo assim, nota-se que os estudos apontam existência de certa correlação entre Autismo e síndrome de Asperger, de forma que os sinais e sintomas são muitos semelhantes. Porém, na sintomatologia do Asperger o grau de



alterações é reduzido levando em conta os níveis da aprendizagem. Enquanto que no autismo se eleva o grau de dificuldade de aprendizagem.

Diante dessas concepções, nota-se que os sinais e sintomas do autismo se apresentam através de déficit na comunicação, interação social e comportamento estereotipado (KLIN, 2006; BRASIL, 2015). No entanto, Brasil (2015) elenca outros aspectos subjacentes ao autismo, tanto é que corrente cognitivistas apontam para existência de problemas na área da cognição.

2.3. DESCRIÇÕES DA SAÚDE MENTAL DE PESSOAS COM TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO NO ÂMBITO ESCOLAR

No que tange a saúde mental de criança com o quadro no TEA no ambiente escolar, percebe-se que são poucos os estudos que evidenciam ou trabalham com essa noção que é primordial para o funcionamento da pessoa como um todo. Assim, dessa forma, acredita-se que o desenvolvimento mental da criança se insere num processo contínuo de desenvolver as habilidades cognitivas e a interação entre o diálogo do pensamento, comportamento e das emoções (COELHO; PISONI, 2012; FONSECA, 2016).

Corroborando com essa perceptiva, Fonseca (2016) chama atenção para o sofrimento emocional como uns dos problemas de saúde mental na escola. Dessa forma, que o professor deveria compactuar junto à gestão ações de práxis que possam favorecer condições para o desenvolvimento da aprendizagem emocional e afetiva.

Nesse sentido, observa-se que a saúde mental no âmbito escolar, existe na interação desses fatores. Deste modo, para que possa existir satisfatoriamente, a saúde psíquica é imprescindível articular saberes e fazeres na compreensão do funcionamento psíquico e suas implicações no dia a dia.

Por outro lado, Ramires, et al (2009, p.312) apontam em estudos que:

os fatores biológicos (anormalidades biológicas do sistema nervoso central causadas por lesões, infecções, desnutrição ou exposição à toxinas), os genéticos (história familiar de depressão, por exemplo), os psicossociais (disfunções na vida familiar, discórdia conjugal grave, psicopatologia materna, criminalidade paterna, falta de laços afetivos entre pais e filhos), os eventos de vida estressantes (morte ou separação dos pais) e a exposição aos maus-tratos (negligência, abuso físico, psicológico ou sexual) (United States Department of Health and Human Services, 1999).

Diante do exposto, pode-se notar que o autismo ao pertencer aos aspectos do desenvolvimento, dos fatores biológicos e sociais e sua interface com a ambientação da



escola, torna-se um cenário onde podem dificultar a saúde mental da criança. Pois, o autismo aparece em primeiro lugar em estudos no que se refere à saúde mental de crianças (RAMIRES, et al., 2009), porém, na sua conjuntura essas pesquisas se aglomeram em situações clínicas e não abrangem uma interdisciplinaridade evolutiva e contínua.

Seguindo ainda os resultados destacados por Ramires et al (2009) as abordagens de intervenção frente à criança no espectro do autismo, circunscrevem em modelo teórico psicanalítico ao trabalho das funções do grupo inserido em instituição. Desta forma, elenca-se a escola como uma instituição voltada para desempenhar o desenvolvimento da pessoa.

Nesse sentido, compreende-se a saúde mental da criança no TEA, através do funcionamento psicodinâmico diante das funções do ego, da linguagem, e o desempenho social, cognitivo e os modos das habilidades de atenção compartilhada. O que se aproximam com o âmbito escolar (RAMIRES et al., 2009)

Corroborando com essa perspectiva, Assis et al (2009) enfatizam que o autismo pertence ao quadro dos transtornos do desenvolvimento. Sendo considerado, portanto, um problema de saúde mental. Desta forma, os problemas psíquicos em sala de aula se caracterizam por dificuldade em interagir e estabelecer contatos afetivos emocionais, comportamentos atípicos ou agressivos que podem prejudicar no desenvolvimento escolar. (TAMANAHA; PERISSINOTO; CHIARI, 2008; MEIMES; SALDANHA; BOSA, 2015).

2.4. FAZERES E SABERES EM SAÚDE MENTAL RELACIONADO ÀS PRÁXIS DE PROFESSORES FRENTE A PESSOA COM TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO

O estado integral do funcionamento psíquico de uma pessoa pode ser considerado um processo dinâmico, situacional e relacional conduzido pela cognição e a percepção que cada um tem sobre o mundo, as pessoas e de si mesmo (BECK & ALFORD, 2000). Assim, corroborando com essa perspectiva, Goldberg (2002) aponta que a percepção que os professores detêm sobre o autismo e suas implicações no cenário educacional, torna-se fundamental no processo de construção de práxis educacionais que promovam o desenvolvimento de suas habilidades.

Por outro lado, nota-se que as práxis psicopedagógicas frente ao aluno com TEA em classes comuns, são executadas a grosso modo, pelo modelo cognitivo-



comportamental. Não que ofereçam subsídios em saúde mental e sua dialética com aprendizagem. A questão que se observa, é que a família e a pessoa com TEA são excluídas da escuta terapêutica integrais. Ou seja, não existe uma interação desde o diagnóstico e as práxis dos professores com os familiares, alunos e a gestão escolar, que são princípios fundamentais no processo de incluir na área escolar (PRESTES, 2009; BRAGA, 2009; DE PAULA NUNES; DE AZEVEDO; SCHMIDT, 2013).

Neste contexto, observa-se que um dos fazeres que os professores devam aperfeiçoar em sala de aula para que a saúde mental da pessoa com TEA possa se desenvolver, é compreender as manifestações cognitivas, psíquicas e comportamentais ancoradas no modelo cognitivo de percepção no campo educacional (GOLDBERG, 2002), de modo a considerar todos os envolvidos nesse processo. Cabendo assim, ao professor/mediador atuar conforme as percepções que tem sobre o aluno com TEA e as relações estabelecidas com a família, onde o mesmo pensará, sentirá e agirá em função da realidade e do desenvolvimento de possibilidades e potencialidades dos seus alunos.

Compartilhando com essa visão, Sanches e Siqueira (2016), em pesquisa de estudo de caso, evidenciaram a importância do “trabalho com pessoas que apresentam autismo no âmbito da escola”, pois, consideram fundamental que os professores ou mediadores, compreendam o real sentido de trabalhar as condições, as particularidades e as potencialidades da aprendizagem.

Para alcançar esses objetivos, Oliveira (2018) salienta que é imprescindível construir ou reconstruir objetivos e intervenções focadas na interação, mediação e a participação na dialética interacionista frente ao autismo, de modo que:

O objetivo das intervenções pedagógicas na abordagem construtivista e histórico-cultural, deve partir da possibilidade de desenvolvimento, associadas à interação da criança com o meio e com os conhecimentos a serem assimilados no contexto social escolar, dessa forma a criança com autismo deve ser motivada a participar das atividades cotidianas a sua maneira, sendo respeitada e compreendida.

Deste modo, promover ações terapêuticas no campo da saúde mental nos dias atuais é promover o desenvolvimento humano. Pois é nesse cenário da escola que a saúde mental deveria ser vista como elo norteador para desenvolvê-lo como pessoa, de modo que, esse ambiente é mais um que as relações e interações humanas entram em conflitos no processo dinâmico de descobertas.



Igualmente, percebe-se que nesse âmbito o funcionamento psíquico da pessoa adentra em manifestações psíquicas e comportamentais, cognitivas, afetivas, sociais e fenomenológicas, podendo estas ser positivas ou negativas. Assim, nesse sentido, nota-se que a educação no seio escolar é considerada uma estratégia terapêutica para a realização, manutenção e aperfeiçoamento das funções psíquicas.

Deste modo, Kupfer (2001) enfatiza que a educação é função terapêutica, e suas ações devem olhar para as práxis interdisciplinares. Na visão psicanalítica, os arranjos terapêuticos da escola, são em sua essência constituídos e mediados pelo professor, pois ao introduzir a técnica de transferência em sala de aula, o professor passa a mediar às manifestações psíquicas e comportamentais da criança com TEA (DANTAS, 2009; DE PAULA NUNES; DE AZEVEDO; SCHMIDT, 2013).

Diante desse contexto, ressalta-se a importância de considerar outros modelos teóricos na construção da mediação em saúde mental, onde se insere a pessoa com TEA, a qual muitas vezes, não é compreendida diante da sua dificuldade. Porém, é importante destacar que uma das práxis dos educadores na contemporaneidade frente à pessoa com TEA, são atividades que contemplem ações terapêuticas (MARTINS; DE ALMEIDA; DE FREITAS, 2007).

Assim, dessa forma, Martins, Almeida e Freitas (2007) apontam que trabalhar atividades como: “ateliês ou salas-ambientes,” diante de pessoas com TEA, é considerado um recurso terapêutico, pois essas práxis tende-se a corresponder às particularidades e singularidades de cada pessoa (MARTINS; DE ALMEIDA; DE FREITAS, 2007), de modo que, nessas atividades, são utilizados múltiplos meios para impelir o desenvolvimento da linguagem.

Nesse sentido, Serra (2010) descreve que as implicações terapêuticas no âmbito escolar diante da pessoa com TEA, se darem no processo de ensino-aprendizagem ou na ressignificação da construção, ou ainda, na reconstrução da mediação da aprendizagem. Assim sendo, o manejo na educação e o cuidado em aplicar, desenvolver e facilitar os arranjos educacionais teóricos e práticos presentes nesse processo torna um método da própria saúde mental, uma vez que o autismo é compreendido através de correntes psicológicas ou psiquiátricas, de tal modo que a educação pode e deve ser usada como técnica.



Corroborando com essa perspectiva, Cavalcante (2018) enfatiza que “a educação é fundamental na formação do indivíduo no fator emocional, intelectual e social”. Ou seja, a saúde psíquica se relaciona, percorre e interage mediante a esses fatores.

Indo de encontro com essa perspectiva, Bagarollo, Ribeiro e Panhoca (2013), ao destacarem a importância de todas as dimensões do ser humano, enfatizam que a dinâmica interacionista estabelecida no “brincar” torna-se um dos fazeres e saberes no cenário escolar. Pois, essa abordagem quando estabelecidas em sala de aula pode proporcionar atividades terapêuticas, de modo que implica no desenvolvimento de múltiplos aspectos relevante a criança, e, especificamente aquelas no TEA (ALVES; ALVES, 2016), de modo geral, essas atividades terapêuticas podem trabalhar conteúdos: cognitivo, comportamental, afetivo, emocional e social. Os quais podem ser considerados genuinamente um fator em saúde mental, pois, todos interagem entre si.

3. IN-CONCLUSÃO

Diante dessa análise compreensiva, crítica e reflexiva da saúde mental na escola com um olhar voltado ao aluno com Transtorno do Espectro do Autismo (TEA). Constataram-se na sua descrição que os fazeres e os saberes no âmbito escolar frente a esse público, parte das políticas públicas, teorias do desenvolvimento humano, psicológicas, cognitivas, comportamentais, psicodinâmicas e psicanalistas as quais auxiliam no manejo psicopedagógico.

Ao reconhecer a importância das ações terapêuticas voltadas aos fazeres e saberes em saúde mental no âmbito escolar, onde o professor/mediador pode desenvolver suas práticas baseadas em evidência de práticas de ateliês, salas ambientes, música, teatro, cozinha e brincar. Acredita-se que essas atividades podem subsidiar ações terapêuticas voltadas para a interação, a dialética e a percepção acerca do aluno no TEA.

Assim, dessa forma, essas ações terapêuticas podem trabalhar conteúdos: cognitivo, comportamental, afetivo, emocional e social, de modo que são considerados genuinamente um fator em saúde mental, pois, todos interagem entre si. Descreve-se, portanto, que em todos os casos, recomenda-se que a gestão escolar e os profissionais possam compreender a relevância do funcionamento psíquico da criança com



deficiência. Pois, percebe-se que trabalhar ações terapêuticas que contemplem a saúde mental na escola é essencial para o desenvolvimento humano integral.

Contudo, tão importante quanto à saúde mental e os fazeres e saberes a criança com deficiência no TEA é a importância da capacitação continuada do corpo docente, para que, haja uma visão diferenciada, humanizada, de maneira que assegure o acompanhamento dela no ambiente escola. De maneira geral, pode dizer que essa descrição significa a sensibilização e o reconhecimento da saúde mental nesse contexto. É assim que os fazeres e saberes são colocados na práxis mediante a interação, o diálogo e aproximação das vivências e experiências nessa área.

Espera-se que a partir desse estudo, outros pesquisadores possam corroborar numa perspectiva integrativa da saúde mental no TEA. Por certo, a mobilizar a sociedade num caminho em educação psíquica. Ainda, espera-se que essa pesquisa possa contribuir para consolidação da efetivação de práxis em saúde mental no ambiente escolar frente à pessoa com TEA. Finalmente, ressalta-se que a saúde mental é um fenômeno vislumbrador presente na vida, de maneira que quando manejada satisfatoriamente pode ser construído e reconstruído formas e conteúdo que contribuam para desenvolver da saúde psíquica aos olhos de um, em outro, que possa mediar e facilitar a compreensão integrativa no TEA.

Assim, dessa forma, lutamos por uma educação dialética em saúde mental na escola, onde a gestão escolar, os professores e principalmente a criança possam compreender a magnitude dos fenômenos psíquicos na vida. Pois, são através deles que identificamos, conhecemos, autoanalisamos, refletimos, construímos, reconstruímos, significamos e ressignificamos a saúde mental e a nossa existência.

REFERÊNCIAS

- _____. **Declaração de Salamanca e linha de ação sobre necessidades educativas especiais**. Brasília: UNESCO, 1994.
- _____. Ministério da Educação. Secretaria de Educação Especial. **Política Nacional de Educação Especial na Perspectiva da Educação Inclusiva**. Brasília, 2008a. Disponível em: . Acesso em: 17 abril 2019.
- _____. 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 / Ministério da Saúde, Secretaria de**



Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

ALVES, Maria Alina; ALVES, Marcelo Paraíso. **O brincar como intervenção pedagógica nos transtornos do espectro do autismo.** Revista Práxis, 2016, 8.1 (Sup).

BAGAROLLO, M. F.; RIBEIRO, Vanessa Veis; PANHOCA, Ivone. O brincar de uma criança autista sob a ótica da perspectiva histórico-cultural. **Revista brasileira de educação especial**, v. 19, n. 1, p. 107-120, março, 2013.

BECK, A & ALFORD, B. (2000) O poder integrador da terapia cognitiva (M.C. Monteiro, Trad.) Porto Alegre: Artes Médicas. (Original Publicado em 2000).

BRAGA, I. S. **Teorizando as práticas de atendimento à pessoa com autismo na rede de escolas públicas do Distrito Federal.** Dissertação (Mestrado em Psicologia). Programa de Pós-graduação em Psicologia da Universidade Católica de Brasília, Brasília – DF, 2009.

BRASIL, Lei Nº 12.764 de 27 de dezembro de 2012. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2012/lei/l12764.htm
Acesso em: 16 abril 2019.

BRASIL. **Declaração Mundial sobre Educação para Todos:** plano de ação para satisfazer as necessidades básicas de aprendizagem. UNESCO, Jomtiem/Tailândia, 1990.

BRASIL. Ministério da Educação. **Plano de Desenvolvimento da Educação:** razões, princípios e programas. Brasília: MEC, 2007.

CAMARGO, Sígla Pimentel Höher; BOSA, Cleonice Alves. Competência social, inclusão escolar e autismo: revisão crítica da literatura. *Psicologia & sociedade*. São Paulo SP. Vol. 21, n. 1 (jan./abr. 2009), p. 65-74., 2009.

Cavalcante, Jociana Matildes: **A Inclusão no contexto escolar.** In: Dickmann, Ivanio (Org.). *Rumos da educação vol 5*. 1ª ed. São Paulo: Dialogar, 2018.

COELHO, L., & PISONI, S. (2012). Vigotski: sua teoria e influência na educação. **Revista Modelos-FACOS/CNEC**. Osório, n. 2, v. 1, p.144-152.

DALGALARRONDO, Paulo. *Psicopatologia e semiologia dos transtornos mentais*. Artmed Editora, 2018.

DANTAS, A. P. **Entre o educar e o constituir:** efeitos possíveis da educação de uma criança com transtorno grave de desenvolvimento. Dissertação (Mestrado em Psicologia Clínica). PUC – São Paulo, 2009.

DE PAULA NUNES, Debora Regina; DE AZEVEDO, Mariana Queiroz Orrico; SCHMIDT, Carlo. **Inclusão educacional de pessoas com Autismo no Brasil: uma revisão da literatura.** Revista Educação Especial, 2013, 26.47: 557-572.



- DO NASCIMENTO BARROS, Sandy Nara; SALES, Tâmara Regina Reis; DE FÁTIMA PIOVESAN, Angélica. **Transtornos do Neurodesenvolvimento e Neurociência Educacional: Uma Revisão Sistemática**. Semana de Pesquisa da Universidade Tiradentes-SEMPESq, 2018, 18.
- FONSECA, Vitor da. Importância das emoções na aprendizagem: uma abordagem neuropsicopedagógica. **Revista Psicopedagogia**, v. 33, n. 102, p. 365-384, 2016.
- GADIA, Carlos A.; TUCHMAN, Roberto; ROTTA, Newra T. **Autismo e doenças invasivas de desenvolvimento**. *Jornal de pediatria*, 2004, 80.2: 83-94.
- GIARDINETTO, A. **Educação do aluno com autismo**: um estudo circunstanciado da experiência escolar inclusiva e as contribuições do currículo funcional natural. 2009. Tese (Doutorado em Educação) – Programa de Pós-Graduação em Educação da Faculdade de Filosofia e Ciências da Universidade Estadual Paulista, Marília, 2009. Disponível em: . Acesso em: 19 abril 2019.
- GIL, A. C. **Como classificar as pesquisas? In. ----- Como elaborar projetos de pesquisa**. – 4. Ed.-São Paulo: Atlas, 2002. p.42
- GOLDBERG, Karla. A percepção do professor acerca do seu trabalho com crianças portadoras de autismo e síndrome de Down: um estudo comparativo. 2002.
- KLIN, Ami. Autismo e síndrome de Asperger: uma visão geral Autism and Asperger syndrome: an overview. **Rev Bras Psiquiatr**, v. 28, n. Supl I, p. S3-11, 2006.
- Kupfer, M.C.M (2001). **Educação para o futuro. Psicanálise e educação**. São Paulo: Escuta. 2ª Ed
- MAIOR, Izabel. **História, conceito e tipos de deficiência**. Portal do Governo do Estado de São Paulo. Disponível em: <http://violenciaedeficiencia.sedpcd.sp.gov.br/pdf/textosApoio/Texto1.pdf>. Acesso em, 2018, 12.
- MARTINOTO, LisianeBarcarolo; KORTMANN, Gilca Maria Lucena. O ENSINO ESTRUTURADO COMO EDUCAÇÃO E PROMOÇÃO EM SAÚDE PARA CRIANÇAS COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA–TEA. **SEFIC 2015, 2017**.
- MARTINS, Mara Rubia Rodrigues et al. **Inclusão de alunos autistas no ensino regular: concepções e práticas pedagógicas de professores regentes**. 2007.
- MEIMES, Maíra Ainhoren; SALDANHA, Helena Castro; BOSA, Cleonice Alves. Adaptação materna ao transtorno do espectro autismo: relações entre crenças, sentimentos e fatores psicossociais. **Psico**, v. 46, n. 4, p. 412-422, 2015.
- OLIVEIRA, Rafaela Machado. **O papel do Profissional de Apoio Escolar na inclusão da criança autista na educação infantil**. Rafaela Machado Oliveira. Brasília: UnB. 2018. p.144.
- PARRA, L. S. **Atando laços e desatando nós**: reflexões sobre a função do acompanhamento terapêutico na inclusão escolar de crianças autistas. 2009. 153



f. Dissertação (Mestrado em Psicologia Clínica e Cultura) – Universidade de Brasília, Brasília, 2009.

PORCINO, José Marciel Araújo; Oliveira, Tessya Hyanna Almeida; Caiana, Rayane Alexandrino; Pereira, Valéria, Amanda Jerônimo; Diniz, George Carneiro; Porcino, Jadcely Maria Vitorino Serafim; Andrade, Joedna Vasconcelos Menezes. **Aspectos neuropsicológicos de criança com transtorno do espectro do autismo.** Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro. Edição 2018-2(p.243-262) DOI 10.17648/2178- 6925

PRESTES, M. A. **Diagnóstico de autismo na rede pública de ensino do DF:** um estudo exploratório da situação atual. Dissertação (Mestrado em Educação) – Universidade Católica de Brasília, 2009.

RAMIRES, Vera Regina Röhnelt, et al. **Saúde mental de crianças no Brasil:** uma revisão de literatura. Interação em Psicologia, 2009, 13.2.

RIBAS, Dorotéia Loes; TERRA, Marlene Gomes; ERDMANN, Alacoque Lorenzini. **O PARADIGMA COMPLEXO: Um Novo Olhar Para a Saúde Mental.** Revista Contexto & Educação, 2005, 20.73-74: 131-142.

SANCHES, Isabel Rodrigues; SIQUEIRA, Leni Porto Costa. **A inclusão escolar e o transtorno do espectro do autismo.** Comunicações, 2016, 23.3: 167-183.

SERRA, D. (2010). Sobre a inclusão de alunos com autismo na escola regular. Quando o campo é quem escolhe a teoria. Revista de Psicologia, 1(2), 163-176.

SALOMAO, P. E. A. et al. As Tecnologias de Informação e Comunicação (TIC) no ensino superior. **Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro**, v. 1, 2018.

TAMANAHAN, Ana Carina; PERISSINOTO, Jacy; CHIARI, Brasília Maria. Uma breve revisão histórica sobre a construção dos conceitos do autismo infantil e da síndrome de Asperger. **Revista da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia**, 2008.

United States Department of Health and Human Services. (1999). **Mental Health: A report of the surgeon general.** Washington, DC: US Department of Health and Human Services. Retirado em 21 de abril de 2019, de <http://www.surgeongeneral.gov/library/mentalhealth/toc.html#chapter3>.

VIEIRA, A. M., et al. **Saúde mental na escola.** Estanislau GM, Bressan RA, org. Saúde mental na escola: o que os educadores devem saber. Porto Alegre: Artmed, 2014, 13-24.



ASPECTOS NEUROPSICOLÓGICOS DE CRIANÇA COM TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO NO PROCESSO DE APRENDIZAGEM

NEUROPSYCHOLOGICAL ASPECTS OF A CHILD WITH AUTISM SPECTRUM
DISORDER IN THE LEARNING PROCESS

DOI: 10.51859/AMPLLA.TEA2232-4

José Marciel Araújo Porcino ¹
Tessya Hyanna Almeida Oliveira ²
Rayane Alexandrino Caiana Brito ³
Valéria Amanda Jerônimo Pereira ⁴
George Carneiro Diniz ⁵
Jadcely Maria Viturino Serafim Porcino ⁶
Joedna Vasconcelos Menezes Andrade ⁷

¹ Bacharelado em Psicologia Pelas Faculdades Integradas de Patos-FIP, especialista em Neuropsicopedagogia, Educação Especial e Inclusiva, especialista em psicopedagogia clínica e institucional e acadêmico do 9º Período do curso de Pedagogia da Universidade Federal da Paraíba-UFPB na modalidade de Educação a Distância-EAD e pós-graduando em Transtorno do Espectro do Autismo.

² Bacharel em Psicologia Pelas Faculdades Integradas de Patos-FIP.

³ Bacharel em Psicologia Pelas Faculdades Integradas de Patos-FIP.

⁴ Graduada em Psicologia Pela Universidade Federal da Paraíba-UFPB, pós graduanda em Neuropsicologia Pelo Centro Universitário de João Pessoa- UNIPÊ.

⁵ Curso de Bacharelado em Psicologia pelas Faculdades Integradas de Patos – FIP 2015.2 Conselho Regional de Psicologia – CRP13/7150. Psicólogo em Centro de Referência da Assistência Social – CRAS, São José de Caiana-PB. Pós-Graduando em Gestão em Programas de Saúde da Saúde pela Universidade Cândido Mendes (UCAM).

⁶ Graduada em fisioterapia pela Universidade Federal da Paraíba-UFPB, especialista em saúde mental Pelas Faculdades Integradas de Patos-FIP.

⁷ Bacharel em Psicologia Pelas Faculdades Integradas de Patos-FIP, especialista em saúde mental Pelas Faculdades Integradas de Patos-FIP.

RESUMO

Configura-se como objeto de estudo do presente artigo descrever os aspectos neuropsicológicos subjacentes em criança com Transtorno do Espectro do Autismo e os indicadores adjacentes relacionados no processo de aquisição da aprendizagem. Para tanto, no que tange à metodologia, foi realizada uma revisão da literatura de cunho bibliográfica embasada no método de pesquisa qualitativa do tipo descritiva sobre as implicações neuropsicológicas do Transtorno do Espectro do Autismo diante do processo de aquisição da aprendizagem. O presente trabalho contextualiza os termos “Autismo” e “Asperger” frente à Nova Classificação Americana. Para os Transtornos Mentais - o DSM-5. Os achados revelam que os aspectos neuropsicológicos subjacentes em criança com TEA é afetado por

alterações nas estruturas do funcionamento do sistema nervoso central. O que acaba dificultando o processo da aprendizagem. Porém, diante desse contexto, o trabalho interdisciplinar pode contribuir adjacientemente para que, mesmo com essas dificuldades, a criança com TEA possa aprender dentro das suas possibilidades neuropsicológicas. Ao fim da pesquisa compreende-se a relevância das evidências encontradas nesse trabalho ao descrever os aspectos neuropsicológicos subjacentes em criança com TEA, de modo a oferecer subsídios significativos aos profissionais da área da educação e áreas afins, a desenvolver estratégias adjacientemente que facilite o manejo de ensino-aprendizagem frente a esse público.

Palavras-chave: autismo; asperger; transtorno do espectro do autismo; aspectos neuropsicológicos.



ABSTRACT

It is configured as object of study of the present article to describe the underlying neuropsychological aspects in children with Autism Spectrum Disorder and related indicators in the learning acquisition process. For this purpose, a literature review was carried out based on the qualitative research method of the descriptive type on the neuropsychological implications of Autism Spectrum Disorder before the learning acquisition process. This paper contextualizes the terms "Autism" and "Asperger" in relation to the New American Classification. For Mental Disorders - the DSM-5. The findings reveal that the underlying neuropsychological aspects in children with ASD

are affected by changes in the structures of central nervous system functioning. This complicates the learning process. However, in view of this context, interdisciplinary work can contribute in an adjacent way so that, even with these difficulties, the child with ASD can learn within their neuropsychological possibilities. At the end of the research, we understand the relevance of the evidence found in this paper when describing the underlying neuropsychological aspects in children with ASD, in order to offer significant subsidies to education professionals and related areas, to develop strategies to facilitate the management of teaching-learning in front of this public.

Keywords: autism; asperger's; autism spectrum disorder; neuropsychological aspects.

1. INTRODUÇÃO

Configura-se como objeto de estudo do presente artigo descrever os aspectos neuropsicológicos subjacentes em criança com Transtorno do Espectro do Autismo e os indicadores adjacentes relacionados no processo de aquisição de aprendizagem. Nesse contexto, nota-se que na contemporaneidade, a síndrome do neurodesenvolvimento do transtorno do espectro do autismo versado pela sigla (TEA) nos últimos anos vem ganhando cada vez mais notoriedade por apresentar pesquisas avançadas em diversas áreas tais como: neurociência, psiquiatria, psicologia, pedagogia, educação, assistência social e principalmente na da saúde.

Nesse sentido, estudos apontam que crianças com TEA apresentam falhas, alterações e prejuízos subjacentes ao mau funcionamento do sistema nervoso central. Desta forma, observa-se que as áreas correspondentes ao funcionamento do cérebro e as suas subáreas responsáveis pelo processo de aprendizagem podem ser descritas pela inibição, captação, regulação, imitação e controle intrinsecamente ligado aos aspectos neuropsicológicos. Assim, atendendo as demandas existentes de crianças com TEA.

No entanto, o arcabouço teórico das teorias emergentes das neurociências embasadas intensamente na compreensão da gênese dos aspectos cognitivos, neurobiológico, neuroquímico, neurofisiológico, neuropsicológico e da neuropsicopedagogia na atualidade, vem demonstrando em estudos que a criança afetada por este transtorno (TEA) pode desenvolver adjacientemente aprendizagem.



Dessa forma, compreende-se que os aspectos neuropsicológicos atípicos em crianças com TEA podem ser trabalhado numa perspectiva adjacente da aprendizagem.

Isso porque, aprendizagem é um processo contínuo do ser humano. Partindo dessa premissa, nota-se, que, essas descobertas possibilitam aos educadores de forma geral, a desenvolverem estratégias para trabalhar frente às necessidades adjacentes da criança autista, de modo que essas estratégias podem corroborar consideravelmente no processo de possibilidades para aquisição de aprendizagem. Nesse sentido, as práxis dos profissionais da educação como: pedagogo, psicólogo, psicopedagogo e especialista na área devem ser pactuados em ações interdisciplinares que conduzam ao caminho do aprender significativamente diante desse público, no qual a criança considerada com TEA possa desenvolver suas habilidades intrínsecas ao seu desenvolvimento, ou potencializar o seu desenvolver enquanto pessoa.

Compreende-se ainda, que a descrição dos aspectos neuropsicológicos que estão por trás da não aprendizagem em criança com TEA, torna-se importante. Uma vez que esse conhecimento fornece informações para subsídios para práxis adjacentes em função do desenvolvimento de aprendizagem. Isso porque, a partir de uma descrição compreensiva dos aspectos subjacentes encontrado em pessoas com TEA, podem levar aos educadores, ou profissionais da área da educação subsídios para desenvolvimento de práxis significativas a partir dos pressupostos achados nessa descrição, na qual esses aspectos podem ser trabalhados numa perspectiva frente aos indicadores de aprendizagem caracterizados através dos aspectos neuropsicológicos da pessoa com TEA, de forma que esses possam emergir na dinâmica ressignificativa da reestruturação cognitiva.

Partindo dessa perspectiva, o presente estudo torna-se relevante ao descrever os aspectos neuropsicológicos que estão atrás da não aprendizagem em criança com TEA. Assim, como também descreve os indicadores adjacentes que podem facilitar no manejo da aprendizagem. Igualmente, o presente estudo tem como objetivo descrever os aspectos neuropsicológicos subjacentes à criança autista e os indicadores adjacentes relacionados no processo de aquisição da aprendizagem. No que tange à metodologia esta é uma pesquisa qualitativa de cunho bibliográfico e exploratória constituindo-se em uma revisão crítica da literatura sobre as implicações do transtorno do espectro do



autismo, e, sua interface subjacente ao processamento neuropsicológico adjacente ao caminho do processo da aprendizagem.

No que se refere à concepção da pesquisa de revisão de literatura, Gil (2002) enfatiza que essa metodologia de pesquisa bibliográfica tem como objetivo procurar a partir de material já elaborado solução de determinado problema. O autor ressalva que a pesquisa bibliográfica se utiliza fundamentalmente das contribuições dos diversos autores sobre determinado assunto.

Como pesquisa exploratória, o referente trabalho buscou proporcionar maior familiaridade com o problema delimitado, que conforme Gil (2002) possibilita a consideração dos mais variados aspectos relativo ao fato estudado, de modo que essa metodologia de pesquisa propõe ao pesquisador, pesquisar arcabouço teórico de múltiplos segmentos de base científica que ofereça subsídios ao pesquisador a responder a determinado assunto. Nesse caso, o estudo em questão será respondido através dessa abordagem. De modo, a propor uma reflexão crítica e construtivista diante dessa demanda. Para responder ao método em questão, os dados utilizados nesse trabalho foram oriundos de pesquisa realizada em rede nas bases de dados indexadas: Scielo, Medline e Google acadêmico no período de dezembro de 2017 a fevereiro de 2018.

2. AUTISMO: HISTÓRIA E CONCEITO

Na atualidade, o termo “autismo” é um dos temas mais debatido no mundo científico, perpassando por diversas áreas do conhecimento como: as neurociências, psicologia, pedagogia, psiquiatria, fonoaudiologia e psicopedagogia. Nesse sentido, esses saberes implicam na dinâmica compreensiva do ser humano e sua interface no processo de aprendizagem.

Desse modo, pode-se destacar sua grandeza no âmbito somático, psíquico, cognitivo, social, cultural e fenomenológico, de modo, a compreender as dimensões do ser humano na sua totalidade. Assim, o "autismo infantil ERA considerado um transtorno invasivo" de gênese multicausal podendo ser oriundo de múltiplos aspectos que é afetado no processo do neurodesenvolvimento de criança que se encontra em constituição. Dessa forma, Linhares (2012), enfatiza que o autismo é uma síndrome



caracterizada por manifestações comportamentais associadas à etiologia multicausais enraizados em aspectos somático, psíquico, cognitivo, social, histórico, cultural e fenomenológico na sua interconexão entre esses aspectos e o meio.

O termo autismo infantil foi proposto por Kanner, em 1943, primeiramente para designar aspecto do distúrbio autístico do contato afetivo, como uma condicionalidade que afeta as relações específicas as manifestações comportamentais, afetivas e cognitivas. Assim, essa síndrome pode ser compreendida como o fenômeno extrínseco a essas condições, que podem atuar como indicadores de perturbações das relações afetivas, da interação dos aspectos psicossociais como o ambiente, ou das interações e das alterações destas (TAMANAHA; PERISSINOTO; CHIARI, 2008).

Siqueira et al (2016) descreve da seguinte forma as características presente no autismo infantil:

O Autismo Infantil é caracterizado por anormalidades qualitativas que envolvem dificuldades nas habilidades sociais e comunicativas, apresenta um atraso global do desenvolvimento, além de comportamentos repetitivos e interesses limitados e estereotipados. Compromete principalmente a linguagem, o comportamento e a sociabilidade, e não apresenta, necessariamente, um retardo mental. Estudos indicam que o transtorno ocorre em garotos três ou quatro vezes mais frequentemente que em meninas.

Dessa forma, o autismo, desde sua descoberta, é compreendido como uma psicopatologia do neurodesenvolvimento desencadeada por alterações na dimensão biológica que pode ser herdada através da genética de um dos pais da criança autista, que em consonância aos conflitos existentes no núcleo familiar, podem originar distorção ou disfuncionalidade dos modelos familiares que perpassa por conflitos de ordem psíquica, social, ambiental e cognitiva que podem agravar ainda mais esse quadro (TAMANAHA; PERISSINOTO; CHIARI, 2008).

3. ASPERGER: HISTÓRIA E CONCEITO

Já a expressão “Asperger” foi utilizada por Hans Asperger em 1944 para descrever a condição da criança com quadro de psicopatia autística (Klin, 2006), no qual se caracterizava para designar o quadro da criança que apresenta sinais e sintomas de alterações na linguagem e cognição. Ainda, expondo alguns tipos de dificuldades em manifestações de gestos, comunicação social, inabilidade em distinguir as normas



sustentadas que dominam os aspectos interacionistas no âmbito social e o uso limitado de diversos sinais não verbais, como a relação face a face, não predomina o contato visual, as expressões somáticas e faciais (TAMANAHA; PERISSINOTO; CHIARI, 2008).

Sendo assim, nota-se que os estudos apontavam para a existência de certa correlação entre o Autismo e síndrome de Asperger, de forma que os sinais e sintomas são muito semelhantes. Porém, na sintomatologia do Asperger o grau de alterações é reduzido levando em conta os níveis da aprendizagem. Enquanto que no autismo se eleva o grau de dificuldade de aprendizagem.

4. TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO (TEA)

De acordo com Meimes, Saldanha e Bosa (2015, p.143) o transtorno do espectro do autismo (TEA), é considerado uma síndrome que surge a partir de múltiplos fatores que elevam a uma condição adversa ao neurodesenvolvimento. Caracterizando-se assim, ações contrárias no desenvolvimento psicossocial, na comunicação, no processo comportamental de cunho repetitivo, estereotipado entre outros desvios que podem comprometer a pessoa com essa síndrome.

Nesse sentido, Araújo e Neto (2014) destacam que: A Nova Classificação Americana Para os Transtornos Mentais – o DSM-5 – aponta para mudança no diagnóstico e critério antes descrito no Autismo e nas síndromes de Asperger, de modo que todas as inferências voltadas para a primeira infância ou na adolescência se agrupam na definição e composição dos transtornos do neurodesenvolvimento. Assim, o “Autismo” e a síndrome de “Asperger” se incorporam ao transtorno do espectro do autismo.

Nesse contexto, estima-se que nos Estados Unidos e em outros países bem como no cenário nacional, os dados epidemiológicos apresentam-se com a estimativa média de 1% da população (Batista, 2015), o que representa aproximadamente mais de meio milhão de crianças que se enquadram no diagnóstico do transtorno do espectro do autismo. Segundo os números, existe uma maior incidência do TEA no sexo masculino, com uma proporção de cerca de 4 meninos para uma menina (MARTINOTO; KORTMAN, 2015). Porém, informação clínica enfatiza que as meninas apresentam sinais e sintomas de déficit mental simultaneamente (BATISTA, 2015).



Para Tamanaha, Chiari e Pessinoto (2015, p.522) os distúrbios correlacionados ao espectro do autismo esbarram-se em condicionalidade graves e crônicas que afetam os níveis de comunicação, o processo de interação social, ou ainda, podendo este afetar nas diversas áreas, que a pessoa com TEA possa estar inserida.

5. PRINCIPAIS ACHADOS NA LITERATURA

5.1. DESCRIÇÕES DOS ASPECTOS NEUROPSICOLÓGICOS SUBJACENTES AO FUNCIONAMENTO COGNITIVO DA CRIANÇA AUTISTA

Em vista de poucas evidências que conectam estudos sobre a síndrome do transtorno espectro do autismo e o processo de aprendizagem, faz sentido descrever aqui, alguns aspectos relacionados ao processo da aprendizagem e/ou não aprendizagem de criança que apresenta sinais e sintomas desse transtorno/dificuldade, de modo, que essa descrição, será relevante a oferecer subsídios teóricos e técnicos sobre o manejo de cuidado e principalmente contribuindo com os educadores a desenvolver práxis inovadoras, que através da sua mediação ao conhecimento prévio já ancorado acerca dos aspectos neuropsicológicos será possível trabalhar frente às capacidades e potencialidades do aluno com TEA.

De acordo com Haase et al (2016), de modo geral, baseado em estudos da neuropsicologia do desenvolvimento, existe uma correlação de déficit cognitivo ou comportamental que por sua vez dificultam o processo de aprendizagem, de modo que estes se apresentam como indicadores que são afetados por comprometimento da substância branca. Nesse aspecto, coexiste uma interação relativa de conexões entre os hemisférios cerebrais; na qual essa conexão se apresenta mais densa é maior no hemisfério direito. Desta forma, nota-se, que patologias neurodesenvolvimentais atacando a substância branca podem apresentar repercussão neuropsicológica elevada sobre as funções do hemisfério direito, de modo que estas dependem essencialmente de conexões córtico-corticais de ampla distância, integrando áreas geograficamente dispersas (HAASE *et al* ; 2016).

O processo neuropsicológico pode ser compreendido como um fenômeno resultante de mecanismos cognitivos e neurofisiológicos ancorados nos processos básicos que interagem entre si. Podendo estes atuar na constituição, adaptação ou



readaptação dos mais diversos comportamentos inerentes ao ser humano. Assim, esses são considerados um dos pressupostos funcionais e alternativo relacionado ao manejo clínico entre os saberes e os fazeres das áreas de saúde e da educação diante da pessoa autista (RAPOSO; FREIRE; LACERDA, 2015).

De acordo com Pineda, et al (2014) e Ramachandran (2014) apud Raposo, Freire e Lacerda (2015) com o avanço das neurociências bem como a aplicabilidade de técnicas consistentes em estudar o prejuízo neural no TEA, destaca-se a técnica de Neurofeedback, baseada no condicionamento operante que é encaminhado pelo eletroencefalograma (EGG), onde as estruturas fisiológicas são assimiladas em formas de onda passando a ser supervisionadas e apresentadas novamente ao indivíduo por meio de um display. Ainda de acordo com os autores, essa técnica objetiva o controle consciente sobre os sinais.

Nesse contexto, observa-se que a desordem nesse grupo de células designado neurônios-espelho que se aplica com notoriedade ao descrever ações, ou comportamentos reflexos codificados por observações de uma pessoa a outra leva a pessoa ao processo de associação de um estímulo comportamental ao outro, de modo a imitar um as outras, pode funcionar como reguladoras a conduta da pessoa. Assim, essa desordem, pode estar relacionada subjacentemente ao mau desempenho em pessoas com TEA (DE MELO, 2007).

Desse modo, nota-se que, um dos aspectos subjacentes presentes na gênese do funcionamento cognitivo de criança autista, surgiu através de estudos empíricos ao investigar quando ocorre uma falha no sistema de neurônio-espelho (PINEDA et al., 2014).

Partindo dessa premissa, observa-se que essa descoberta:

A descoberta dos neurônios-espelho proporcionou uma revolução no interior da neurociência, pois possibilitou a compreensão de uma série de comportamentos típicos dos seres humanos, até então obscuros. Essa rede específica de neurônios é ativada quando o sujeito realiza uma ação e quando ele observa a mesma ação, ou similar, sendo executada por outro favorecendo a base para o comportamento de imitação e a empatia, variáveis que estão prejudicadas, ou até mesmo suprimidas, nos sujeitos com TEA (SINIGAGLIA, 2008; LEAL-TOLEDO, 2010).

Desse modo, Mouta Fadda e Cury (2016) enfatizam a importância de estudo dessa natureza, pois o mesmo quando realizado com auxílio de recursos tecnológicos como ressonância magnética, tomografias computadorizadas, cérebros *post-mortem* e



in vitro que são considerados instrumentos apropriados para captar através de imagens cerebrais o mapeamento do cérebro identificando as inferências das áreas correspondentes ao mau funcionamento atípico de crianças autistas.

Corroborando com essa perspectiva, Zilbovicius, Meresse e Boddaert (2006) no estudo sobre o Autismo e Neuroimagem expõem nos seus achados que as anormalidades presentes em crianças com TEA apresentam-se através de irregularidade na anatomia e no funcionamento do lobo temporal. Dessa forma, compreende-se que alterações nessa região provocam danos ao processo de interação social. Compactuando com essa perspectiva, Siqueira et al., (2016) descrevem que o cérebro de uma pessoa autista é acometido por falha, alterações e prejuízos em seu funcionamento, de modo que:

O cérebro de uma pessoa autista apresenta falha de comunicação entre os neurônios, dificultando o processamento de informações. Apresenta alterações principalmente no corpo caloso, que é responsável por facilitar a comunicação entre os dois hemisférios do cérebro, a amígdala, responsável pelo comportamento social e emocional e o cerebelo, que está envolvido com as atividades motoras, como o equilíbrio e a coordenação. O cérebro autista apresenta também prejuízo em dois principais neurotransmissores: a serotonina e o glutamato.

Tais estudos corroboram com a pesquisa realizada por Bosa, Zanon e Backes (2016), nos quais essas pesquisadoras apresentam os resultados dos estudos ao fazer a avaliação do funcionamento cerebral de bebês diagnosticados aos 36 meses (3 anos) com TEA, apontam para alterações de hiperconectividade no cerebelo aos dois anos de vida. E através do uso do eletroencefalograma foi possível definir que nessa idade o funcionamento cerebral anormal abrange especificamente as áreas frontais e centrais do cérebro de forma a correlacionar as características atípicas de crianças com TEA aos 3 anos.

Baseado em evidência de pesquisas com pessoas autistas, nota-se que o cérebro dessas pessoas apresentam falhas, alterações e prejuízos no funcionamento do hipocampo, o corpo mamilar, o córtex entorrinal, a amígdala, o subículo, o giro do cíngulo, as células de purkinje e o córtex pré-frontal. (SIQUEIRA et al., 2016). Dessa forma, considerando-se o neurodesenvolvimento em criança autista, Moraes (2014) a partir de evidências de pesquisas, elaborou uma tabela apontando as principais áreas do cérebro com desenvolvimento anormal em autistas e suas funções. Assim, segue da seguinte forma.



Tabela 1. Proposta por Moraes enfatizando as principais áreas do cérebro com desenvolvimento anormal em autistas e suas funções.

ÁREAS E FUNÇÃO	ÁREAS E FUNÇÕES
1- <u>O hipocampo</u> : É uma estrutura alinhada a formação da memória. É uma área de armazenamento e formação de memórias de longo prazo. Exerce também importante papel na navegação espacial (Stephan,1983). Crianças com autismo, com ou sem retardo mental, apresentam um maior volume do hipocampo direito do que não autistas (Nacewicz, Dalton, Johnstone, Long, McAuliff, Oakes & Davidson, 2006).	5- <u>O corpo mamilar</u> : Está relacionado ao hipotálamo. São responsáveis por regular os reflexos alimentares (Armstrong, 1986). Lesões nesta região têm sido correlacionadas com a perda de capacidade de navegação espacial em várias espécies. Sugere-se que em autistas a hipoativação dessa região seja relacionada ao prejuízo da capacidade de aprendizagem espacial (Kumar, Woo, Birrer, Macey, Fonarow, Hamilton & Harper, 2009).
2- <u>O córtex entorrinal</u> : Está ligado a numerosas fibras da região cortical que se conectam com o restante do córtex cerebral e áreas associativas. Por conta disto esta ligada ao processamento da informação advinda dos aspectos sensoriais e motores. Esta área está associada também a memória de 90 a 180 minutos que sucedem cada experiência (Hafting, Fyhn, Molden, Moser & Moser, 2005). Alterações no volume e desenvolvimento dessa região têm sido associadas ao autismo, e também na incidência de patologias de Alzheimer e Parkinson (Goldman, Stebbins, Bernard, Stoub, Goetz & Toledo-Morrell, 2012).	6- <u>A amígdala</u> : É uma estrutura complexa adjacente ao hipocampo, envolvida no processamento de emoções e do medo. A amígdala coordena as respostas fisiológicas com base nas informações cognitivas, isso porque ela liga áreas do córtex com o sistema hipotalâmico e os sistemas do tronco encefálico que coordenam respostas metabólicas (Maren, 1996). A amígdala em crianças com autismo é inicialmente maior, entretanto, não continua a crescer com o desenvolvimento da idade, como é com os não autistas. Foi encontrado também correlação entre o volume da amígdala e a gravidade do quadro clínico (Nacewicz, Dalton, Johnstone, Long, McAuliff, Oakes & Davidson, 2006; POLŠEK ET AL., 2011).
3- <u>O subículo</u> : É a menor parte da formação hipocampal e localiza-se entre o córtex entorrinal e o hipocampo. Esta região está associada com a epilepsia e também memória de trabalho e dependência química (Witter & Groenewegen, 1990). A região do subículo e seu desenvolvimento têm sido apontados como em correlação com variáveis epigenéticas, como os maus tratos na infância. Como esta região atua na regulação do sistema de dopamina, anomalias na sua formação têm sido associadas ao autismo e a outras condições como esquizofrenia, psicose, stress, propensão a vícios em substâncias psicoativas (Grace, 2010; Teicher, Anderson & Polcari, 2012).	7- <u>Giro do cíngulo</u> : É um aglomerado de fibras em formato de C e que fazem uma ligação comunicativa entre o sistema límbico e o córtex. Nesse sentido, esta área está ligada ao ativamento de memórias e a aprendizagem (ZHANG et al., 2007). A hipoativação desta região foi encontrada em estudos com autistas no qual os mesmos eram submetidos à necessidade de realizar julgamento social sobre outros. Anomalias nessa região têm sido associadas a outras patologias que afetam a conduta emocional e interação social, como esquizofrenia de início precoce, agenesia do corpo caloso e demência frontotemporal (Polšek, Jagatic, Cepanec, Hof&Šimić, 2011).
4- <u>Células de purkinje</u> : São neurônios altamente especializados presentes apenas no cerebelo e que tem a função de receberem impulsos sensitivos de articulações, tendões, músculos, olhos. Nesse sentido, essas células desempenham funções ligadas à estabilização dos reflexos e dos movimentos (Alvarez-Dolado, Pardo, Garcia-Verdugo, Fike, Lee, Pfeffer & Alvarez-Buylla, 2003). Uma ampla variedade de métodos quantitativos e qualitativos apontam uma menor concentração de células de Purkinje (Fatemi, Halt, Realmuto, EarleKist, Thuras & Merz, 2002).	8- <u>O córtex pré-frontal</u> : É uma importante área para diversas funções. É uma parte crítica do sistema executivo que se refere à capacidade de planejar, raciocinar e julgar. Está envolvido também no desenvolvimento da personalidade, nas emoções e na capacidade de exercer avaliação e controle adequado dos comportamentos sociais (Fuster, 2008). Os padrões de maturação do córtex pré-frontal em crianças autistas é mais lento, o que é consistente com o desempenho cognitivo dos mesmos (Zilbovicius, Garreau, Samson, Remy, Barthelemy, Syrota & Lelord, 1995).

Fonte: Moraes (2014).

Corroborando com os autores citados acima, Garcia e Mosquera (2011) enfatizam que pesquisas realizadas na década de 80 apontam que essa definição só foi



possível porque houve estudos básicos sobre a neuroanatomia, nos quais foram identificadas em pessoas autistas alterações ligadas ao lobo frontal medial, temporal medial, gânglios da base e tálamo como também prejuízos no funcionamento em regiões cerebrais como o cerebelo, a amígdala, o hipocampo, gânglios da base e corpo caloso.

Ainda, de acordo com Garcia e Mosqueira (2011) outras regiões do cérebro também apresentam anormalidade anatômica no tocante do sistema límbico. Nesse sentido, observa-se que essa anormalidade desencadeia no hipotálamo, na amígdala e o córtex entorrinal, alterações no tamanho e na densidade nos hemisférios causando danos a pessoa com TEA. Em pesquisa sistemática realizada por Czermainski, Bosa e De Salles (2013), com ênfase na avaliação neuropsicológica das funções executivas em crianças e adolescentes com transtorno do espectro do autismo, onde os achados revelaram tendência de prejuízos executivos que envolvem os componentes do controle inibitório, planejamento, da flexibilidade cognitiva, fluência verbais, memória de trabalho e funções executivas associadas às atividades do dia a dia.

Partindo dessa perspectiva, observa-se que a neuropsicologia ao investigar e conhecer as áreas cerebrais, incumbidas por determinadas funções relacionadas ao funcionamento dos aspectos neuropsicológicos que afetam diretamente, ou indiretamente a pessoa com TEA, possibilita-nos compreender a existência ou não de componentes reguladores que controlam a funcionalidade adjacente das habilidades cognitivas, dos pensamentos, das emoções e do comportamento (NEUMANN et al., 2017).

5.2. INDICADORES NEUROPSICOLÓGICOS ADJACENTES RELACIONADOS AO PROCESSO DE AQUISIÇÃO DE APRENDIZAGEM EM CRIANÇA AUTISTA

Acredita-se que o conhecimento descrito no que tange a aprendizagem em criança com TEA, e o reconhecimento subjacente sobre as áreas cerebrais pesquisadas no decorrer do processo do neurodesenvolvimento, pode propiciar uma descrição minuciosa dos aspectos neuropsicológicos em si. Assim, auxiliando aos profissionais da área da educação e áreas afins como: pedagogo, psicólogo, psicopedagogo, neuropsicólogo e neuropsicopedagogo na mediação de processo ressignificativo diante de suas atividades para o manejo de ensino-aprendizagem.



Diante do exposto, Feitosa (2014) supõem que as práxis desses profissionais frente à criança autista devem ser vista na condução de condicionalidade da ampliação das suas habilidades inerentes ao seu desenvolvimento, de modo a potencializar e estimular o desenvolver de capacidades frente à dificuldade de aprendizagem e, que elenque a compreensão e a percepção que a criança tem sobre o mundo, as coisas e as pessoas, assim como a dinâmica estabelecida nas relações interpessoais e suas interações.

Perfazendo esse caminho, Mendes (2018) enfatiza que os modos de entendimento dos processos de dificuldade de aprendizagem relacionado à pessoa que apresenta a síndrome do autismo parte da compreensão de deficiências primárias e secundárias. Não de forma determinista, mas que a partir destas estratégias de intervenções sejam desenvolvidas em conformidade ao alcance e a realidade da criança autista.

Destaca-se nessa perspectiva que as deficiências primárias, até então latentes, surgem a partir do avanço das neurociências ao conceber detalhadamente o mapeamento do cérebro, no qual se podem identificar as áreas correspondente ao mau funcionamento do cérebro ou áreas afetadas, que por sua vez, podem provocar alterações neurológicas que implicam diretamente no rendimento da inteligência em meio às circunstâncias de respostas consideradas anormais a sons, ou ausência do entendimento reflexivo da linguagem verbal, na qual se nota empecilho que impede o processo em imitar movimentos finos, compreensão da informação visual, as formas de perceber as sensações dos sentidos e dificuldade na interface do uso dos sinais gestuais (MENDES, 2018). No que diz respeito às dificuldades secundárias, o autor supracitado, define-se da seguinte forma:

Como deficiências secundárias, ou seja, comportamentos que são consequência das deficiências primárias, encontra-se: Dificuldades nas relações pessoais; resistência a mudança no meio ambiente ou na rotina; resposta anormal a situações cotidianas; comportamento social inadequado; auto-agressão; hiperatividade; movimentos anormais (estereotipados) e ausência de brincadeira imaginativa. Também é frequente ocorrerem problemas alimentares (recusa ou restrição a poucos alimentos) e problemas no sono.

Diante do exposto, e da relação intrínseca aos aspectos neuropsicológicos descritos em criança com TEA, nota-se, que, os indicadores adjacentes para aprendizagem, correlacionada ao desenvolvimento da aprendizagem frente à dinâmica



da vida dessa pessoa, parte da concepção em responder significativamente aos aspectos que dificultam o processo de aprendizagem frente ao desenvolvimento contínuo de criança com TEA, de forma a corresponder a essas dificuldades no sentido de estabelecer intervenções que favoreçam a construção de novos caminhos para a aquisição de aprendizagem e suas múltiplas formas.

Neste processo, estudos demonstram que a intervenção precoce no autismo, fundamentada em teorias de cunho desenvolvimentista (Lampreia, 2007), associado a intervenções de múltiplas abordagens que focalize o direcionamento no planejamento, tratamento e na estrutura do manejo interventivo voltado para as etapas do ciclo de vida da criança com TEA, se faz necessária.

Nessa perspectiva, Bosa, (2002) e Bosa (2006) destacam que é importante a intervenção precoce no autismo, onde as ações de intervenção e tratamento inicialmente devem possuir como foco a etapa do desenvolvimento em que o indivíduo está inserido, a autora ressalta que o trabalho com crianças deve estar em torno da terapia voltada para a fala, interação social e educação especial e suporte familiar; para adolescentes, trabalhos com campos que estejam ligados aos grupos de habilidades sociais, terapia ocupacional e sexualidade; com os adultos, questões sobre moradia. Ressaltam ainda que o resultado positivo do tratamento irá depender dos conhecimentos e habilidades dos profissionais que estão envolvidos nesse processo.

Nesse sentido, Camargo e Bosa (2009) indicam que uma das metodologias ativas frente ao manejo construtivista que pode auxiliar na aprendizagem de criança autista é o treinamento das habilidades sociais que pode ser utilizado no ambiente escolar, na qual é possível através da mediação de jogos baseados por um viés de cunho estruturalista em conformidade ao nível do neurodesenvolvimento da criança com enfoque tanto na condição da comunicação como comportamental, onde a criança autista tende-se a ressignificar frente às relações afetivas, emocionais e sociais em meio à dinâmica do contexto escolar, familiar ou até mesmo social.

Dentro dessa perspectiva, pesquisa aponta para relevância da utilidade de intervenção precoce através do uso de programas interventivos voltados para manejo de atividades como: comunicação não verbal; imitação, processamento sensorial; jogo com pares e família (LAMPREIA, 2007), de forma que enfoque ações de possibilidades diante das limitações de criança com TEA. Trabalhar as práxis voltadas para criança



autista requer dos educadores a construção de novas estratégias pedagógicas que dê subsídios às manifestações psíquicas, cognitivas, neuropsicológicas e comportamentais e que não se limite apenas em sistematizar o acompanhamento de atividades que possa reforçar o comportamento da aprendizagem já apreendida.

Nesse sentido, nota-se que os educadores de forma geral, devem compreender a dinâmica da tríade: família-aluno e sua interação com o contexto, de modo que a compreensão das vivências da pessoa com TEA torna-se fundamental para o desenvolvimento de estratégias significativas no processo de aprendizagem, na qual a criança tende-se a desenvolver de acordo com suas potencialidades a capacidade de pensar, sentir, agir, aceitar e interagir no ambiente escolar, familiar e social (MONTEIRO; BRAGIN, 2016). Estudo desenvolvido por Pellanda (2018) destaca que um dos indicadores significativos que pode ser utilizado na inferência para trabalhar o processo de aprendizagem em crianças autistas nos dias atuais, é acoplamento tecnológico que através do uso iPAD, a presente pesquisa, apontou indício para mudanças positivas no que diz respeito:

a interação do ambiente familiar, redução da angústia em meio aos aspectos psicossociais, avanço na fala e na expressão quando deseja alguma coisa e, às vezes indicando o que quer. Conforme a mesma autora citada acima, essa perspectiva, enfatiza que o uso dessa tecnologia circunscrever na interação dos aspectos neuropsicológicos, afetivo, emocionais e, a subjetividade de crianças autista a constatar que essas evidências demonstram que: Com estas constatações percebemos um trabalho neurofisiológico que vai reconfigurando o cérebro tornando-o mais plástico. Fizemos esta inferência devido a evidência de que estas crianças apresentam de quanto mais melhoram mais aptas se encontram para novos desafios. Estamos também levantando a hipótese, baseados em alguns estudos recentes, de que o sistema háptico, com o tocar dos dedos na tela possa fazer disparar mecanismos neuro-fisiológicos que acionam as condições de neuroplasticidade.

Nessa perspectiva, Fonseca (2016) destaca que os profissionais que atuam no campo da educação devem compreender, ou entender o universo das emoções das crianças em sala de aula. Isso porque, as emoções são uns dos caminhos para aquisição de aprendizagem que está ligada ao processo cognitivo do pensar, sentir e agir diante das condicionalidades oferecida do meio e suas nuances interativas.

Ainda, cabe ressaltar que um dos desafios que os profissionais da área da educação enfrentam com aluno com TEA, se esbarra na formação acadêmica. Isso porque, observa-se que a grande maioria dos cursos de graduação e pós-graduação com



ênfase na educação e suas singularidades não oferecem disciplinas que evidenciem o manejo de atuação frente a essa demanda. Dessa forma, competem aos profissionais inserir-se em programa de pós-graduação específica na área (MACHADO; GLAP, 2017), e que estes, profissionais se atualizem de forma contínua.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste estudo, ressalta-se que os objetivos propostos e idealizados anteriormente foram alcançados e os resultados, dessa pesquisa, destacam que os aspectos neuropsicológicos subjacentes ao transtorno do espectro do autismo, achados e descritos nessa revisão, apoiam-se em evidências de que o funcionamento cerebral de criança com TEA apresenta falhas, prejuízos e alterações no hipocampo, o corpo mamilar, o corpo caloso, o córtex entorrinal, o córtex pré-frontal, a amígdala, o subículo, giro do cíngulo, células de Purkinje, lobo temporal, de forma a incluir todo o sistema límbico.

A partir dessa constatação teórica evidenciada nesse trabalho, percebe-se que os educadores podem desenvolver estratégias/ou usar recursos de intervenções precoce e multiprofissional diante da realidade neuropsicológica da criança com TEA. Além disso, considera-se que o conhecimento subjacente sobre a descrição dos aspectos neuropsicológicos em criança com transtorno do espectro do autismo, podem oferecer subsídios para os profissionais da área educacional e áreas afins no desenvolvimento da prática inovadoras frente ao processo de aquisição de aprendizagem adjacente à criança com TEA.

Deste modo, compreende-se que esse estudo torna-se relevante para os profissionais do campo educacional e área afins ao oferecer aspectos descritivos pertinentes para compreensão de fatores subjacentes que dificultam o processo de aprendizagem como também para o processo de aquisição de aprendizagem.

Por fim, espera-se que essa revisão possa proporcionar aos profissionais da área da educação uma compreensão maior sobre os aspectos neuropsicológicos subjacentes a aprendizagem de criança com TEA, de forma a impelir o desenvolvimento de estratégias de intervenção significativas no campo educacional, social, afetivo, emocional e nas relações em face ao mundo educativo e suas interações. Assim, como



também que a partir dessa pesquisa, pedagogo, psicólogo, psiquiatra, fonoaudiólogo, psicopedagogo, neuropsicólogo e neuropsicopedagogo entre outros profissionais que atuam diante da criança com TEA, possam desenvolver pesquisas de cunho interdisciplinar frente ao manejo de ensino-aprendizagem.

REFERÊNCIAS

- ALVAREZ-DOLADO, M.; PARDAL, R.; GARCIA-VERDUGO, J. M.; FIKE, J. R.; LEE, H. O.; PFEFFER, K.; ALVAREZ-BUYLLA, A. Fusion of bone-marrow-derived cells with Purkinje neurons, cardiomyocytes and hepatocytes. **Nature**, n. 425, v. 6961, 2003, 968-973.
- ALVES BOSA, Cleonice; BASSO ZANON, Regina; BACKES, Bárbara. Autismo: construção de um Protocolo de Avaliação do Comportamento da Criança–ProteaR. **Psicologia: teoria e prática**, v. 18, n. 1, 2016.
- AMERICAN PSYCHIATRY ASSOCIATION. Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders - DSM-5. 5th.ed. Washington: **American Psychiatric Association**, 2013.
- ARMSTRONG, E. Enlarged limbic structures in the human brain: the anterior thalamus and medial mamillary body. **BrainResearch**, n. 362, v. 2, 1986, p. 394-397.
- ARAÚJO, Álvaro Cabral; LOTUFO NETO, Francisco. A nova classificação americana para os transtornos mentais: o DSM-5. **Revista brasileira de terapia comportamental e cognitiva**, v. 16, n. 1, p. 67-82, 2014.
- BATISTA, Thaís Nunes. **Psicopedagogia e inclusão: desafios na reinserção de aluno autista em classe regular de ensino**. 2015.
- BOSA, Cleonice Alves. Atenção compartilhada e identificação precoce do autismo. **Psicologia: reflexão e crítica**. Porto Alegre. Vol. 15, n. 1 (2002), p. 77-88, 2002.
- BOSA, Cleonice Alves. Autismo: intervenções psicoeducacionais. **Revista brasileira de psiquiatria= Brazilianjournalofpsychiatry**. Vol. 28, supl. 1 (maio 2006), p. 47- 53, 2006.
- BOSA, C. A.; ZANON, R. B.; BACKES, B. Identificação dos primeiros sintomas do autismo pelos pais. **Psicologia: Teoria e Pesquisa**, n. 30, v. 1, p. 1-20, 2014.
- CAMARGO, Sígla Pimentel Höher; BOSA, Cleonice Alves. **Competência social, inclusão escolar e autismo: revisão crítica da literatura**. Revista Psicologia e Sociedade. Vol. 21, 2009, p. 65-74.
- CZERMAINSKI, Fernanda Rasch; BOSA, Cleonice Alves; SALLES, Jerusa Fumagalli de. **Funções executivas em crianças e adolescentes com transtorno do espectro do autismo: uma revisão**. Psico. Porto Alegre. Vol. 44, n. 4 (out./dez. 2013), p. 518- 525., 2013.



- DA SILVA RAPOSO, Cecília Coimbra; FREIRE, Carlos Henrique Resende; LACERDA, Aline Mendes. **O cérebro autista e sua relação com os neurônios espelho**. REVISTA HUM@ NAE, v. 9, n. 2, 2015.
- DE MELO, Sandra Cordeiro. **AUTISMO E EDUCAÇÃO**, 2007.
- FATEMI, S. H.; HALT, A. R.; REALMUTO, G.; EARLE, J.; KIST, D. A.; THURAS, P.; MERZ, A. "Purkinje cell size is reduced in cerebellum of patients with autism". **Cellular and molecular neurobiology**, n. 22, v. 2, 2002, p. 171-175.
- FUSTER, J. **The prefrontal cortex**. Access Online via Elsevier, 2008.
-]FEITOSA, Griziele Martins. A ESCOLA E O AUTISMO NA PERSPECTIVA HISTÓRICO-CULTURAL. **Saberes Unicampo**, v. 1, n. 1, p. 43-48, 2014.
- FONSECA, Vitor da. Importância das emoções na aprendizagem: uma abordagem neuropsicopedagógica. **Revista Psicopedagogia**, v. 33, n. 102, p. 365-384, 2016.
- GARCIA, P.M.; MOSQUERA, F.F. Causas neurológicas do autismo. **Rev. O Mosaico**. v. 5. P. 106-10. 2011.
- GIL, Antônio Carlos. **Como classificar as pesquisas?** In. ----- Como elaborar projetos de pesquisa. – 4. Ed.-São Paulo: Atlas, 2002. p.42
- GOLDMAN, J. G.; STEBBINS, G. T.; BERNARD, B.; STOUB, T. R.; GOETZ, C. G.; TOLEDO-MORRELL, L. Entorhinal cortex atrophy differentiates Parkinson's disease patients with and without dementia. **Movement Disorders**, n. 27, v. 6, 2012, p. 727- 734.
- GRACE, A. A. Dopamine system dysregulation by the ventral subiculum as the common pathophysiological basis for schizophrenia psychosis, **psychostimulant abuse, and stress**. **Neurotoxicityresearch**, n. 18, v. 3-4, 2010, p. 367-376.
- HAASE, Vitor Geraldi. COMO A NEUROPSICOLOGIA PODE CONTRIBUIR PARA A EDUCAÇÃO DE PESSOAS COM DEFICIÊNCIA INTELECTUAL E/OU AUTISMO? **PedagogiaemAção**, v. 8, n. 2, 2016.
- HAFTING, T.; FYHN, M.; MOLDEN, S.; MOSER, M. B.; MOSER, E. I. Microstructure of a spatial map in the entorhinal cortex. **Nature**, n. 436, v. 7052, 2205, p. 801-806.
- KLIN, Ami. Autismo e síndrome de Asperger: uma visão geral AutismandAspergersyndrome: an overview. **Rev Bras Psiquiatr**, v. 28, n. Supl I, p. S3-11, 2006.
- KUMAR, R.; WOO, M. A.; BIRRER, B. V.; MACEY, P. M.; FONAROW, G. C.; HAMILTON, M. A.; HARPER, R. M. Mammillary bodies and fornix fibers are injured in heart failure. **Neurobiologyofdisorder**, n. 33, v. 2, 2009, p. 236-242.
- LAMPREIA, Carolina. A perspectiva desenvolvimentista para a intervenção precoce no autismo. **Estudos de psicologia**, v. 24, n. 1, p. 105-114, 2007.
- LEAL-TOLEDO, G. Neurônios-espelho e o representacionalismo. **Rev. Filos.**, Aurora Curitiba, v. 22, n. 30, p 179-194, jan/jun, 2010.



- LINHARES, Catiucia Diane Cavalheiro de. **Avaliação neuropsicológica e cognitiva dos transtornos do espectro autista**: revisão sistemática da literatura. 2012.
- MACHADO, Kamila; GLAP, Lucimara. O PROFESSOR E OS DESAFIOS NO ENSINO APRENDIZAGEM DA CRIANÇA ESPECTRO AUTISTA. **Trabalhos de Conclusão de Curso-Faculdade Sant'ana**, 2017.
- MARTINOTO, LisianeBarcarolo; KORTMANN, Gilca Maria Lucena. O ENSINO ESTRUTURADO COMO EDUCAÇÃO E PROMOÇÃO EM SAÚDE PARA CRIANÇAS COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA–TEA. **SEFIC 2015**, 2017.
- MEIMES, Maíra Ainhoren; SALDANHA, Helena Castro; BOSA, Cleonice Alves. **Adaptação materna ao transtorno do espectro autismo**: relações entre crenças, sentimentos e fatores psicossociais. *Psico*, v. 46, n. 4, p. 412-422, 2015.
- MENDES, Alessandro Araújo. **UM NOVO OLHAR SOBRE O AUTISMO**: A EDUCAÇÃO DE AUTISTAS E A TEORIA DA MODIFICABILIDADE COGNITIVA. Disponível em: <http://docplayer.com.br/19271560-Um-novo-olhar-sobre-o-autismo-aeducacao-de-autistas-e-a-teoria-da-modificabilidade-cognitiva.html>. Acesso em: 05/01/2018.
- MONTEIRO, Maria Inês Bacellar; BRAGIN, Josiane Maria Bonatto. PRÁTICAS PEDAGÓGICAS COM AUTISTAS: AMPLIANDO POSSIBILIDADES. *Journal of Research in Special Educational Needs*, v. 16, n. S1, p. 884-888, 2016.
- MORAES, Thiago Perez Bernardes de. AUTISMO: Entre a alta sistematização e a baixa empatia. Um estudo sobre a hipótese de hipermasculinização do cérebro no espectro autista. *Revista Pilquen*, n. 11, 2014.
- MOUTA FADDA, Gisella; ENGLER CURY, Vera. O ENIGMA DO AUTISMO: CONTRIBUIÇÕES SOBRE A ETIOLOGIA DO TRANSTORNO. *PsicologiaemEstudo*, v. 21, n. 3, 2016.
- NACEWICZ, B. M.; DALTON, K. M.; JOHNSTONE, T.; LONG, M. T.; MCAULIFF, E. M.; Oakes, T. R.; DAVIDSON, R. J. Amygdala volume and nonverbal social impairment in adolescent and adult males with autism. *Archives of general psychiatry*, n. 63, v. 12, 2006, p. 1417.
- NEUMANN, Débora Martins Consteila et al. **Avaliação neuropsicológica do transtorno do espectro autista**. 2017.
- PELLANDA, Nize Maria Campos. **Tecnologias touch**: uma abordagem complexa do autismo. Disponível em: http://www.uece.br/endipe2014/ebooks/livro1/528-TECNOLOGIAS_TOUCH_UMA_ABORDAGEM_COMPLEXA_DO_AUTISMO.pdf. Acesso em: 05/01/2018.
- PINEDA, Jaime A. et al. Neurofeedbacktraining produces normalization in behavioural and electrophysiological measures of high-functioning autism. *Phill. Trans. R. Soc. B*. v. 369, 2014.
- POLŠEK, D.; JAGATIC, T.; CEPANEC, M.; HOF, P. R.; ŠIMIĆ, G. Recent developments in neuropathology of autism spectrum disorders. *Translationalneuroscience*, n. 2, v. 3, 2011, p. 256-264.



- RAMACHANDRAN, V. S., **O que o cérebro tem para contar**: desvendando os mistérios da natureza humana. 1 ed. Rio de Janeiro: Zahar, 2014.
- RAPOSO, C. C. S.; FREIRE, C. H. R.; LACERDA, A.M. O cérebro autista e a sua relação com os neurônios-espelho. **HumanAE**. Questões controversas do mundo contemporâneo, n. 9, s/p, v. 2, 2015. Acesso em 17/07/2015.
- SINIGAGLIA, C. Mirror Neurons: This is the Question. **Journal of Consciousness Studies**. v. 15, p. 70-92, 2008.
- SIQUEIRA, Carolina Carvalho et al. 221 O CÉREBRO AUTISTA: A BIOLOGIA DA MENTE E SUA IMPLICAÇÃO NO COMPROMETIMENTO SOCIAL. **Revista Transformar**, v. 8, n. 8, p. 221-237, 2016.
- Stephan, H. Evolutionary trends in limbic structures. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, n.7, v. 3, 1983, p. 367-374.
- TAMANAH, Ana Carina; CHIARI, Brasília M.; PERISSINOTO, Jacy. A eficácia da intervenção terapêutica fonoaudiológica nos distúrbios do espectro do autismo. **Revista CEFAC**, v. 17, n. 2, p. 552-558, 2015.
- TAMANAH, Ana Carina; PERISSINOTO, Jacy; CHIARI, Brasília Maria. Uma breve revisão histórica sobre a construção dos conceitos do autismo infantil e da síndrome de Asperger. **Revista da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia**, 2008.
- TEICHER, M. H., ANDERSON, C. M., & POLCARI, A. (2012). **“Childhood maltreatment is associated with reduced volume in the hippocampal subfields CA3, dentate gyrus, and subiculum”**. Proceedings of the National Academy of Sciences, 109(9), E563-E572.
- WITTER, M. P., & GROENEWEGEN, H. J. (1990). **“The subiculum: cytoarchitectonically a simple structure, but hodologically complex”**. Progress in brain research, 83, 47-58.
- ZHANG, Y.; SCHUFF, N.; JAHNG, G. H.; BAYNE, W.; MORI, S.; SCHAD, L.; WEINER, M. W. Diffusion tensor imaging of cingulum fibers in mild cognitive impairment and Alzheimer disease. **Neurology**, n. 68, v. 1, 2007, p. 13-19.
- ZILBOVICIUS, Mônica; MERESSE, Isabelle; BODDAERT, Nathalie. Autism: neuroimaging. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 28, p. s21-s28, 2006. Recuperado de <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-44462006000500004>.
- ZILBOVICIUS, M.; GARREAU, B.; SAMSON, Y.; REMY, P.; BARTHELEMY, C.; SYROTA, A.; LELORD, G. Delayed maturation of the frontal cortex in childhood autism. **American Journal of Psychiatry**, n. 152, v. 2, 1995, p. 248-252.



TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA E O PROCESSO DE ENSINO APRENDIZAGEM

AUTISTIC SPECTRUM DISORDER AND THE TEACHING LEARNING PROCESS

DOI: 10.51859/AMPLLA.TEA2232-5

Kelly Cristiani dos Santos Neves¹

Cintia Renata Arruda Costa²

Cylly Viviane Da Silva³

Josiany Regina Lima Magalhães⁴

Luzenil Carmem de Lima Magalhães⁵

Otília Regina Soares⁶

¹ Graduada em História. Faculdades Integradas de Várzea Grande - FIVE.

² Graduada em Pedagogia. Instituto Várzea-grandense de Educação -IVE.

³ Especialista em Educação Infantil e Alfabetização. Associação Várzea-grandense de Ensino e Cultura – AVEC.

⁴ Graduada em Educação física. Centro Universitário de Várzea Grande - UNIVAG.

⁵ Graduada em Ciências Biológicas. Faculdade Cândido Rondon – FCR.

⁶ Graduada em Ciências Pedagogia. Faculdade Cândido Rondon – FCR.

RESUMO

O Transtorno do Espectro Autista – TEA, também denominado de autismo, trata-se de uma síndrome do desenvolvimento humano manifestado por alterações na comunicação e interação, geralmente, em crianças antes dos dois anos de idade. Segundo dados da Organização das Nações Unidas – ONU (2017), em 2017, o Brasil já apresentava aproximadamente dois milhões de crianças e jovens com TEA, com uma estimativa de aumento nesse número de casos, sendo uma temática que preocupa diversas áreas da sociedade, especialmente a educacional. Dessa forma, os professores necessitam ter conhecimento de como desenvolver um trabalho de excelência com os alunos autistas, para que haja o pleno desenvolvimento desses alunos. O trabalho teve objetivo de refletir sobre o processo de ensino aprendizagem de alunos autistas. A metodologia utilizada foi a pesquisa bibliográfica, realizada com estudos e análises de documentos, teses e artigos que abordam sobre o tema. Deste modo, conclui-se que para que haja o desenvolvimento pleno e inclusão de crianças autistas no ambiente educacional, se faz necessário que seja oportunizado formação continuada aos professores e acompanhamento familiar desses alunos, para que seja oportunizado educação de qualidade.

Palavras-chave: Educação. Autismo. Desenvolvimento integral. Formação continuada.

ABSTRACT

Autism Spectrum Disorder - ASD, also called autism, is a human development syndrome manifested by changes in communication and interaction, usually in children under two years of age. According to data from the United Nations - UN (2017), in 2017, Brazil already had approximately two million children and young people with ASD, with an estimated increase in this number of cases, being a topic that concerns several areas of society, especially educational. In this way, teachers need to have knowledge of how to develop excellent work with autistic students, so that there is the full development of these students. The objective of this work was to reflect on the teaching-learning process of autistic students. The methodology used was bibliographic research, carried out with studies and analysis of documents, theses and articles that address the topic. In this way, it is concluded that for the full development and inclusion of autistic children in the educational environment, it is necessary to provide continued training to teachers and family monitoring of these students, so that quality education is provided.

Keywords: Education. Autism. Comprehensive development. Continuing training.



1. INTRODUÇÃO

A educação é um direito que foi estabelecido pela Constituição Federal de 1988, tendo como responsáveis pela oferta e continuidade o Estado e a família, sendo a sua intenção promover o desenvolvimento integral de todos os alunos, assim as unidades educacionais e os seus professores necessitam trabalhar com diversas metodologias e práticas para que haja promoção da aprendizagem de todos na sala de aula.

As crianças autistas fazem parte do ambiente educacional, sendo um dos distúrbios mais presentes nesses ambientes, conforme dados da ONU (2017), daí a importância de que todos os professores conheçam a concepção e as características do transtorno do espectro autista, para que possam contribuir no desenvolvimento da aprendizagem.

O trabalho justifica-se pelo interesse em conhecer um pouco mais sobre o autismo na área da educação, já que na graduação não há uma disciplina específica para o assunto, e que no espaço educacional, o número de crianças autistas é grande. Na cidade de Cuiabá, especificamente nas unidades educacionais da Rede Municipal de Educação de Cuiabá, há um suporte para o desenvolvimento do trabalho pedagógico com crianças autistas, além de contratação de profissionais¹ que auxiliam o professor regente, no cuidar dos alunos com TEA.

O trabalho teve por objetivo refletir sobre o processo de ensino aprendizagem de alunos autistas. Assim, apresentando breve trajeto histórico sobre a educação inclusiva no Brasil; sobre a concepção de autismo, suas características e a inclusão na escola regular; apresentando as leis que garantem o direito de todos a educação, e a lei exclusiva de proteção aos autistas, a Lei Berenice Piana.

A revisão bibliográfica foi dividida em tópicos, o primeiro trata de um breve histórico sobre a educação brasileira, seus progressos, as implementações e a contribuição para a prática da Educação Inclusiva, principalmente para a inclusão de

¹ O profissional Cuidador de Aluno com Deficiência, na Rede Municipal, é parte integrante do processo de inclusão e tem a função de auxiliar o estudante com deficiência em condições de dificuldade extrema, relacionada à autonomia na locomoção, higiene e alimentação. Inclui-se aqui o estudante com Transtorno do Espectro Autista – seguindo os mesmos parâmetros de avaliação dos demais estudantes para a liberação deste profissional (CUIABÁ, 2020, p. 194).



crianças com autismo, que é a Lei Berenice Piana, e seus dispositivos que fortalecem as práticas inclusivas desses alunos, nas unidades educacionais.

O segundo apresenta um breve histórico do autismo, as suas concepções, as especificidades e suas características, possibilitando um conhecimento mais profundo sobre esse transtorno e seus tratamentos, as possíveis interferências, e algumas descobertas realizadas no decorrer dos anos.

O terceiro tópico aborda sobre o autismo e o processo de ensino aprendizagem, as possíveis metodologias e intervenções pedagógicas, as implementações, as políticas públicas educacionais para atendimento as crianças autistas, assim como o desenvolvimento integral desses alunos, em salas de aula regular.

E, finalmente as considerações finais, apontando que todas as crianças, inclusive as com TEA, tem o direito a educação, apresentando ritmos e tempos diferenciados; porém conseguem desenvolver a aprendizagem, necessitando de melhorias no ensino, com oportunidades de formação docente e na aprendizagem, com recursos e metodologias diversificadas.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

O trabalho tem como objeto de estudo o processo de ensino aprendizagem de alunos com Transtorno do Espectro Autista – TEA, no espaço educacional. Desenvolvido com apresentação de informações e procedimentos que contribuem para que os educadores enfrentem os desafios enfrentados no contexto escolar, sem conhecimento das características e atendimento aos alunos autistas, assim como as práticas educativas a serem realizadas.

Dessa forma, a pesquisa tem como problemática o seguinte questionamento: Como se dá o processo de inclusão educacional do aluno autista? Considerando que há muitos alunos com TEA, nos ambientes educacionais, conforme pesquisa da ONU (2017), sendo essencial entender as especificidades desse transtorno, para realização de possíveis intervenções educacionais.

2.1. A EDUCAÇÃO ESPECIAL NO BRASIL

A Constituição Federal Brasileira, promulgada em 1988, estabeleceu que a educação, é um direito de todos os cidadãos, tendo como responsáveis pela sua oferta,



continuidade e desenvolvimento o Estado e a família, com a finalidade exclusiva de promover o pleno desenvolvimento do indivíduo, preparando-o para exercer a cidadania e obter qualificação para o trabalho.

O artigo 206 da Constituição de 88, afirmou alguns princípios educacionais, “igualdade de condições para o acesso e permanência na escola”, ou seja, todos os cidadãos brasileiros, inclusive aqueles que tem algum tipo de deficiência ou transtorno, devem ser incluídos no ambiente educacional, com igualdade de condições e tratamento. Mas adiante, o art. 208, Inciso III pontuou que o atendimento educacional especializado deve ser afeiçoado aos “portadores de deficiência, preferencialmente na rede regular de ensino” (BRASIL, 1988), envolvendo as crianças com TEA.

Dessa forma, com a promulgação da Constituição e especialmente, colocando a educação como direito de todos, surgem vários movimentos e reflexões buscando assegurar a igualdade de direitos, tanto que no ano de 1990 foram sendo regularizadas e publicadas leis que garantiam a inclusão de crianças deficientes em escolas regulares. Uma dessas leis foi a Lei de Diretrizes e Bases da Educação Nacional – LDBEN, Lei 9394/1996, contribuindo para que houvesse atendimento escolar aos alunos com deficiências (KASSAR, 2012).

A LDB trouxe em seus dispositivos a seguinte afirmação:

Os sistemas de ensino assegurarão aos educandos com deficiência, transtornos globais do desenvolvimento e altas habilidades ou superdotação [...] O poder público deverá instituir cadastro nacional de alunos com altas habilidades ou superdotação matriculadas na educação básica e na educação superior, a fim de fomentar a execução de políticas públicas destinadas ao desenvolvimento pleno das potencialidades desse alunado (BRASIL, 1996, art.59).

Destarte que, com a promulgação da LDB de 1996, houve maior aporte para a inclusão de crianças com deficiência nas unidades educacionais brasileiras, com a orientação de criação de políticas públicas que garantissem o desenvolvimento integral desses alunos e o cadastro nacional, mas tinha um caráter de educação especial e não totalmente inclusivo. Porém, já representou um grande avanço para o processo de ensino aprendizagem das crianças com deficiência, inclusive com TEA.



Desse modo, o sistema educacional brasileiro tinha conformidade com o que havia sido estabelecido na Declaração da Salamanca¹, divulgada no ano de 1994, sendo um grande marco para a inclusão educacional, tendo como principal intenção a reafirmação do compromisso dos governantes e sociedade com a educação de todos, inclusive das crianças, jovens e adultos com deficiências.

Outro aporte para a implementação de ações inclusivas no sistema brasileiro foi a Política Nacional de Educação Especial na perspectiva da Educação Inclusiva, publicada no ano de 2008, com o objetivo de estabelecer políticas públicas que promovem uma educação de qualidade para todos os alunos, especialmente para aqueles que precisam de cuidado diferenciado, com deficiências, transtornos de desenvolvimento ou altas habilidades\superdotação.

No ano de 2012, foi promulgada a Lei nº 12.764, denominada de Lei Berenice Piana, que garantia uma política nacional de proteção dos direitos da pessoa com Transtorno do Espectro Autista – TEA, inclusive em seus dispositivos foi orientado que as crianças autistas fossem incluídas nas salas de aula de escolas regulares, porém deveria haver o acompanhamento de profissional habilitado.

De acordo com a Lei, a criança considerada com Transtorno do Espectro Autista é aquela que possui:

I - deficiência persistente e clinicamente significativa da comunicação e da interação sociais, manifestada por deficiência marcada de comunicação verbal e não verbal usada para interação social; ausência de reciprocidade social; falência em desenvolver e manter relações apropriadas ao seu nível de desenvolvimento; II - padrões restritivos e repetitivos de comportamentos, interesses e atividades, manifestados por comportamentos motores ou verbais estereotipados ou por comportamentos sensoriais incomuns; excessiva aderência a rotinas e padrões de comportamento ritualizados; interesses restritos e fixos (BRASIL, 2012, § 1º).

A Lei Brasileira de Inclusão da Pessoa com Deficiência – Lei nº 13.146/2015, publicada no ano de 2015, consolidando todas as leis á vigentes que defendiam a inclusão das pessoas com deficiência e evidenciando o avanço nos princípios de cidadania. Como expõe o art.27:

A educação constitui direito da pessoa com deficiência, assegurados sistema educacional inclusivo em todos os níveis e aprendizado ao longo de toda a vida, de forma a alcançar o máximo desenvolvimento possível de seus

¹ É uma resolução das Nações Unidas que aborda sobre os princípios, a política e prática relativas a educação especial SANTOS; SANTOS (2016).



talentos e habilidades físicas, sensoriais, intelectuais e sociais, segundo suas características, interesses e necessidades de aprendizagem (BRASIL, 2015).

Portanto, a Lei Brasileira de Inclusão da Pessoa com Deficiência estabeleceu que a criança com deficiência tem os mesmos direitos do que as outras, inclusive que ela pode se desenvolver de forma integral, sendo necessário considerar as suas dificuldades de aprendizagem, as suas específicas, para promoção de metodologias adequadas.

Como podemos perceber, as leis de inclusão asseguram o atendimento inclusivo das pessoas com deficiência desde seu início de vida escolar até todos os níveis e modalidades, bem como o aprendizado ao longo de toda a vida, promovendo a conquista e o exercício de sua autonomia.

2.2. O TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA E AS SUAS ESPECIFICIDADES

De acordo com o Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (2013) o autismo é um transtorno que compromete a interação social e o processo de comunicação, apresentando um repertório de restrição nas atividades, ou seja, os autistas geralmente não interagem e permanecem em isolamento social.

De acordo com Costa, o autismo é:

Uma desordem neurológica que afeta a capacidade do indivíduo de se comunicar ou estabelecer relações com as pessoas e o ambiente, apresentando restrições por atividades, além de abranger sintomas complexos que variam de indivíduo para indivíduo, necessita ser diagnosticado na mais tenra idade, haja vista, que o tratamento precoce pode influenciar no avanço do desenvolvimento da pessoa com deficiência (2017, p.34)

Dessa forma, há diversas concepções sobre o TEA, todas pontuam que o autismo tem como característica a desordem neurológica, comprometendo o processo de interação social e a comunicação, sendo manifestado até os dois anos de idade (COSTA, 2017).

Conforme Orrú (2012), foi realizada pelo Dr. Kanner, uma investigação metódica sobre o TEA, relatando as suas características, que são: incapacidade para manter relações com as pessoas; amplo conjunto de retrocessos e alterações na obtenção e no uso da linguagem; obsessão em conservar o ambiente intacto; repetição de um conjunto restrito de atividades de forma ritualizadas, além de afastamento social.

No ano de 1944, o pesquisador austríaco Hans Asperger relatou sobre a conduta e as desenvolturas de algumas crianças autistas e as suas características principais,

envolvendo a ausência de empatia; pouca ou nenhuma interação social; foco em determinados contextos; coordenação motora bem diminuída ou nenhuma; falhas na comunicação e na linguagem; alta habilidade para debater uma temática, entre outras; assim, esses apontamentos foram denominados de Síndrome de Asperger (SILVA *et al.*, 2012, p. 113).

Nos anos 80, alguns estudos científicos apresentaram alicerces sólidos sobre o TEA, proporcionando maior cuidado com o diagnóstico, as intervenções e tratamentos, sendo reconhecido como distúrbio do desenvolvimento (SILVA *et al.*, 2012). Conforme Orrú (2012), no ano de 1989, acreditava-se que o transtorno se manifestava, na maioria das vezes, em crianças do sexo masculino (ORRÚ, 2012, p.23).

No entanto, o autismo somente foi reconhecido como uma deficiência, em 2012, através da Lei nº 12.764:

Art. 1º Esta Lei institui a Política Nacional de Proteção dos Direitos da Pessoa com Transtorno do Espectro Autista e estabelece diretrizes para sua consecução. § 1º Para os efeitos desta Lei, é considerada pessoa com transtorno do espectro autista aquela portadora de síndrome clínica caracterizada na forma dos seguintes incisos I ou II: I - deficiência persistente e clinicamente significativa da comunicação e da interação sociais, manifestada por deficiência marcada de comunicação verbal e não verbal usada para interação social; ausência de reciprocidade social; falência em desenvolver e manter relações apropriadas ao seu nível de desenvolvimento; II - padrões restritivos e repetitivos de comportamentos, interesses e atividades, manifestados por comportamentos motores ou verbais estereotipados ou por comportamentos sensoriais incomuns; excessiva aderência a rotinas e padrões de comportamento ritualizados; interesses restritos e fixos (BRASIL, 2012).

O termo autismo, segundo Silva *et al* (2012), na sociedade contemporânea, é utilizado como sinônimo de transtorno global do desenvolvimento (TGD) ou transtorno do espectro autista (TEA), tendo como característica principal o comprometimento de três áreas do desenvolvimento, sendo elas: falta de interação social; dificuldade na comunicação, condutas e atividades estereotipadas.

O Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (2002), afirmou que há tipos clínicos do TEA, sendo eles: Transtorno Invasivo de Desenvolvimento – TID; Transtorno Autista; Transtorno de Rett; Transtorno Desintegrativo da Infância; Transtorno de Asperger e Transtorno Invasivo do Desenvolvimento sem Outra Especificação. Porém, Memnon (2014), relatou que no ano de 2013, o Manual publicou modificações significativas nos discernimentos de diagnósticos do TEA, aceitando, por



fim, que o TEA se trata de um conjunto de transtornos com verificados por meio de diagnósticos.

Segundo Silva *et al* (2012), foram sendo realizadas ações de sensibilização social desenvolvidas sobre a temática TEA, inclusive a Organização da Nações Unidas - ONU determinou o dia 02 de abril de 2007, como dia Mundial da Conscientização do Autismo (*World Autism Awareness Day – WAAD*), comemorada em 2008, no mundo todo, especialmente no Brasil.

Conforme Silva *et al* (2012), em 1983, no estado de São Paulo, dia 08 de agosto foi implantada a Associação de Amigos do Autista - AMA, organizada por pais ou responsáveis de crianças com TEA, com finalidade de “acolher, informar e capacitar famílias e profissionais” para melhor entendimento e oferecer assistência para familiares de autistas.

2.3. O PROCESSO DE ENSINO APRENDIZAGEM E A CRIANÇA AUTISTA

O processo de ensino aprendizagem de crianças autistas, segundo Silva *et al* (2012), deve ser realizado com acompanhamento educacional de forma personalizada e individual, para que haja a adaptação dessas crianças, além de ser um direito legal. A Educação Inclusiva, conta com o apoio do Atendimento Educacional Especializado - AEE, sendo “um serviço da educação especial que identifica, elabora, e organiza recursos pedagógicos e de acessibilidade, que eliminem as barreiras para a plena participação dos alunos, considerando suas necessidades específicas” (BRASIL, 2008).

Na educação superior, a transversalidade da Educação Especial se efetiva por meio de ações que promovam o acesso, a permanência e a participação dos estudantes. Estas ações envolvem o planejamento e a organização de recursos e serviços para a promoção da acessibilidade arquitetônica, nas comunicações, nos sistemas de informação, nos materiais didáticos e pedagógicos, que devem ser disponibilizados nos processos seletivos e no desenvolvimento de todas as atividades que envolvem o ensino, a pesquisa e a extensão (BRASIL, 2008, p. 17).

O professor representa um mediador de saberes das crianças autistas, sendo peça básica para que a ação educativa junto aos alunos com deficiências ou transtornos apresente bom desempenho nas atividades propostas. Dessa forma, a formação inicial e a continuada do professor em serviço necessita envolver conceitos e orientações para práticas pedagógicas que indiquem metodologias coesas com o plano inclusivo (BEYER, 2007).



Segundo Kubaski, Pozzobon e Rodrigues (2015, p. 2):

Devido à heterogeneidade da condição, os alunos com TEA são muito diferentes entre si, e exigem dos professores que as adaptações ou abordagens de ensino não sejam centradas nas características do transtorno, mas nas habilidades e dificuldades singulares de cada sujeito. Logo, cada profissional deve apropriar-se de conhecimentos a respeito do transtorno para conhecer melhor esse aluno a fim de gerar práticas educacionais propiciadoras do desenvolvimento das suas habilidades.

Assim, os professores necessitam ter como norteadores para o planejamento de aulas de crianças com TEA, assim como das outras, as características e especificidades, assim como as dificuldades de aprendizagem de cada uma delas. Da criança com TEA, deve haver atenção especial nas habilidades e singularidades de cada aluno, para assim planejar as atividades a serem propostas.

Peeters (1997) afirmou que a forma de ensino aprendizagem ideal e eficaz para crianças autistas é a visual, os professores necessitam investir nessas técnicas, valorizando essa habilidade dos alunos, na observação das cores, dimensões, profundidades, animais, corpos, entre outros.

Assim, o ambiente educacional deve conter raros estímulos visuais, com a finalidade de não haver desvio de atenção das atividades propostas aos alunos, sendo esse espaço sereno e aprazível, para que os movimentos estereotipados desses alunos não sejam alterados (LOPES; PAVELACKI, 2005, p. 7).

Conforme Chiote (2012), diversos estudos descrevem que o processo de ensino aprendizagem das crianças com TEA deve ser fundamentado em atividades que envolvam jogos e brincadeiras, ou seja, atividades lúdicas, considerando que o desenvolvimento da aprendizagem acontece a partir da abordagem histórico-cultural, na análise das relações e interações dessas crianças, para que haja melhor entendimento dos seus interesses e atuações.

Para Lopes e Pavelacki (2005), o desenvolvimento da aprendizagem das crianças autistas necessita ser realizado com atividades lúdicas, proporcionando melhoria na comunicação, interação com os seus pares e os adultos, e o pleno desenvolvimento das habilidades necessárias a cada etapa educacional.

Nota-se que uma das principais técnicas aconselhadas pelos estudiosos foi o uso de atividades lúdicas, pois através dela pode ser desenvolvida o processo interacional das crianças autistas. Coadunando com o indicado pelo documento da Base Nacional

Comum Curricular – BNCC (2017), para o desenvolvimento da aprendizagem de crianças e adolescentes, o uso dos eixos que devem estruturar toda ação educativa, que são as interações e uso de atividades lúdicas.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O trabalho teve por objetivo refletir sobre o processo de ensino aprendizagem de alunos autistas. Sendo apresentado como se deu o processo histórico de reconhecimento desse transtorno e de suas características, assim como progresso nas leis que garantem a inclusão de crianças com deficiências, inclusive as crianças com TEA. O que antes era tido como uma doença que chegava a ser comparada como esquizofrenia, com as pesquisas foi comprovado que se tratava de um transtorno que apresenta como características principais, o comprometimento na comunicação e a ausência de interação social, entre outras estereotípias.

Nota-se que com o decorrer dos anos, o autismo foi sendo considerado uma temática de grande relevância para a sociedade, por se manifestar em diversas crianças e por haver um número alto de crianças matriculadas com TEA, inclusive foi pensado e debatido sobre a criação e efetivação de políticas públicas educacionais que possibilitassem a inclusão educacional dessas crianças, obtendo êxito com leis específicas que determinaram o acesso em salas de aulas regulares com disponibilidade de acompanhamento especializado.

Portanto, percebe-se que além dos grandes avanços e das implementações para o atendimento educacional e inclusão de crianças com TEA, ainda há professores que desconhecem a forma apropriada de atender e ministrar aulas para essas crianças, sendo preciso a implantação e oferta de formações continuadas para que haja repasse de informações sobre o transtorno e o atendimento ideal para que todos os alunos autistas, adquiram o pleno desenvolvimento.

REFERÊNCIAS

BRASIL. **Base Nacional Comum Curricular (BNCC)**. Educação é a Base. Brasília, MEC/CONSED/UNDIME, 2017.



- BRASIL. **Constituição 1988**. Constituição da República Federativa do Brasil. Brasília, DF: Senado Federal, 1988.
- BRASIL. **Lei 9.394/96**, de 20 de dezembro de 1996. Estabelece as diretrizes e bases da educação nacional. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 31 de dez.1996.
- BRASIL. Ministério da Educação. Secretaria de Educação Especial. **Política Nacional de Educação Especial na Perspectiva da Educação Inclusiva**. Brasília: Ministério da Educação e Cultura; 2008.
- BRASIL. **Lei Federal nº 12.764/2012**, de 27 de dezembro de 2012. Institui a Política Nacional de Proteção dos Direitos da Pessoa com Transtorno do Espectro Autista. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF: 28 dez. 2012.
- BRASIL. **Lei nº 13.146**, de 6 de julho de 2015, a. Institui a Lei Brasileira de Inclusão da Pessoa com Deficiência (Estatuto da Pessoa com Deficiência). Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2015-2018/2015/lei/l13146.htm. Acesso em: 03 jun. 2022.
- CHIOTE, F. A. B. **A mediação pedagógica no desenvolvimento do brincar da criança com autismo na Educação Infantil**. Vitória, GESA/UFES. 2012.
- COSTA, F. B. L. **O processo de inclusão do aluno autista na escola regular: análise sobre as práticas pedagógicas**. Coicó-RN: UFRN, 2017.
- DSM-IV. **Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos mentais**, trad. Cláudia Dornelles; - 4.ed. rev. Porto Alegre: Artmed, 2002.
- KASSAR, M. C. M. **Educação especial no Brasil: desigualdades e desafios no reconhecimento da diversidade**. Educ. Soc., Campinas, v. 33, n. 120, p. 833-849, jul.-set. 2012
- KUBASKI,C.; POZZOBON, F.M.; RODRIGUES, T. P. **Investigando a qualidade da inclusão de alunos com autismo nos anos iniciais**. Rio Grande do Sul, UFSM. 2015.
- LOPES, D. C.; PAVELACKI, L.F. **Técnicas utilizadas na educação de autistas**. 2005. 11 p.
- MEMNON - **Manejo comportamental de crianças com Transtornos do Espectro do Autismo em condição de inclusão escolar** : guia de professores [livro eletrônico]. São Paulo : Memnon, 2014.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Transtornos do espectro do autismo e outros transtornos do desenvolvimento: da conscientização para a capacitação**. Relatório da reunião, Genebra. (2017). Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/103312/1/9789241506618_eng.pdf. Acesso em: 05 jun. 2022.



ORRÚ, S. E. **Autismo, Linguagem e Educação- interação social no cotidiano escolar**. 3 ed.-Rio de Janeiro: Wak Ed., 2012.

SILVA. A. B. B. **Mundo Singular** - Entenda o Autismo, Rio de Janeiro. ED. Fontanar, 2012.

UNESCO. **Declaração de Salamanca e o Enquadramento da Ação** – Necessidades Educativas Especiais. Adaptado pela Conferência Mundial sobre Necessidades Educativas Especiais: Acesso e Qualidade, Salamanca.1994.

ANÁLISE QUALITATIVA E QUANTITATIVA SOBRE A SAÚDE E A EDUCAÇÃO DE CRIANÇA COM TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO

QUALITATIVE AND QUANTITATIVE ANALYSIS ON HEALTH AND EDUCATION OF CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDER

DOI: 10.51859/AMPLLA.TEA2232-6

José Marciel Araújo Porcino ¹
Giuliana Cavalcanti Vasconcelos ²

¹ Bacharelado em Psicologia pelo Centro Universitário de Patos-UNIFIP e licenciado Pedagogia pela Universidade Federal da Paraíba-UFPB na modalidade de Educação a Distância-EaD, Polo/Coremas-PB.

² Possui graduação em Pedagogia (habilitação em Orientação Educacional) pela Universidade Federal da Paraíba (1999), mestrado em Educação (stricto sensu) pela Universidade Federal da Paraíba (2004) e doutorado em Educação (stricto sensu) pela Universidade Federal da Paraíba (2010).

RESUMO

Objetiva-se como pressuposto do estudo em questão, apresentar os resultados do recorte do trabalho de conclusão do curso de Pedagogia da Universidade Federal da Paraíba-UFPB na modalidade EaD. Utilizou-se da técnica de análise de conteúdo em consonância com o questionário fechado. Os resultados demonstram suas consolides nos objetivos propostos em questão dando-lhe a firmeza científica e metodológica. Nessa razão, os achados põem em tela que os profissionais que lidam diretamente e/ou indiretamente com pessoas no quadro do Transtorno do Espectro do Autismo-TEA, precisam de preparo ou está preparado para os usos das abordagens interventivas. Os profissionais não sabem lidar com a validade e fidedignidade do diagnóstico. Isto é, dão a razão do poder desse ato para outros profissionais que não competente para tal, mais que auxiliam no manejo diagnóstico. Em função dessa pesquisa, nota-se que a pertinência dos achados pode servir de subsídios para futuros estudos, dando-lhe sequência ou para replicar a metodologia e encontrar resultados semelhantes ou significativos para esse campo. No entanto, o estudo apresenta-se de extrema relevância mais os mais diversos profissionais que desejam atuar com o TEA.

Palavras-chave: Diagnóstico; conhecimento sobre o TEA; Instrumentos; Intervenção.

ABSTRACT

The objective of the study in question is to present the results of the conclusion work of the Pedagogy course at the Federal University of Paraíba-UFPB in the distance education modality. The content analysis technique was used in line with the closed questionnaire. The results demonstrate its consolidation in the proposed objectives in question, giving it scientific and methodological firmness. For this reason, the findings show that professionals who deal directly and/or indirectly with people with Autism Spectrum Disorder-ASD, need preparation or are prepared for the uses of interventional approaches. Professionals do not know how to deal with the validity and reliability of the diagnosis. That is, they give the reason for the power of this act to other professionals who are not competent for it, rather than helping in the diagnostic management. As a result of this research, it is noted that the relevance of the findings can serve as subsidies for future studies, giving continuity to it or replicating the methodology and finding similar or significant results for this field. However, the study is extremely relevant for the most diverse professionals who wish to work with ASD.

Keywords: Diagnosis; knowledge about ASD; Instruments; Intervention



1. INTRODUÇÃO

A saúde é um caminho indivisível na sociedade, de maneira que seu caminhar percorrer na emancipação da educação dando e recebendo ações mútuas. Nessa interação dialógica, apresentamos uma análise qualitativa e quantitativa sobre o Transtorno do Espectro do Autismo-TEA e suas inter-relações entre a saúde e a educação.

Percebe-se, que nos dias atuais a intervenção focada no TEA só por uma entidade por si só, não apresenta minimamente resultados significativos. Na verdade, não se aproxima de práxis que atendam a real situação levantada pela pessoa no quadro autista.

Isto porque, as pessoas que fazem parte da sintomatologia do TEA, tende-se a manifestar em níveis: leve, moderado e severo. O que implica na eventualidade de intervenções perante a cada nível. Levaram-se em conta cada situação, poderia dizer que: o nível leve requer de pouca atenção. Já o nível moderado, tenderá a ser favorecido olhares substanciais e, o nível severo tem por necessidade olhar com frequência.

Esses apontamentos demonstram a importância da atuação dos profissionais da área da saúde e educação. Além disso, seria de extrema relevância elaborar ações em parcerias entre as instituições, de modo a alcançar os melhores e possíveis resultados positivos diante da pessoa com TEA.

Para fins introdutórios, a presente pesquisa apresentará resultados que interfaceiam entre os campos supracitados anteriormente. Ressalta-se que este artigo é um recorte do trabalho de conclusão do Curso de Pedagogia da Universidade Federal da Paraíba-UFPB na modalidade EaD.

No que tece ao procedimento de coleta de dados, a pesquisa deu-se por meio de questionário fechado no intuito compreender quantitativamente o que os professores compreendem sobre o TEA e como trabalham diante do ensino-aprendizagem na educação infantil. Para contemplar esse requisito, essa abordagem preferiu-se da ação do uso de formulário do Google, onde foi proposta uma entrevista semiestruturada de modo a propor uma visão descritiva de cunho qualitativo.

Para a análise dos dados foi utilizado à técnica de análise de conteúdo (BARDIN, 2011). Assim, acredita-se na validade e fidedignidade desse instrumento na ação da

emersão de suas categorias. A análise de conteúdo consiste na integração de elementos, em virtude de constituir num conjunto de instrumentos metodológicos cada vez mais sutis em constante aperfeiçoamento, que se aplicam “discursos” (conteúdos e continentes) extremamente diversificados, ou seja, o questionário fechado foi submetido à técnica de análise de conteúdo, de modo a dialogar entre si (BARDIN, 2011).

Portanto, essa técnica organiza-se em torno de três polos cronológicos:

1. Pré-análise: fase de transcrição e organização do material, nessa etapa realiza-se uma leitura flutuante;
2. Exploração do Material: fase de codificação e transformação do texto em recortes;
3. Tratamento dos resultados e interpretação: fase em que se realiza a classificação dos dados de acordo com suas similaridades e distinções. Em seguida, se faz o reagrupamento, levando em consideração as características comuns (BARDIN, 2011).

Perfazendo dessa metodologia, observa-se que a união desse instrumento com a técnica questionário fechado, propôs a constituição narrativas em forma de gráficos, dando-lhe sentido as implicações e suas inferências.

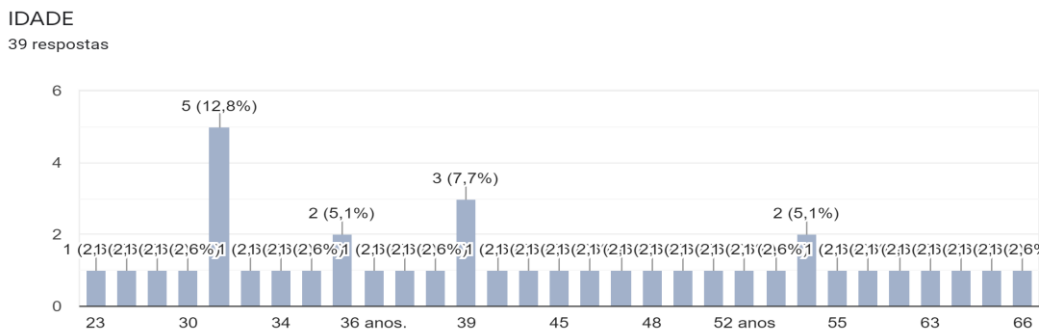
2. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Antes de apresentar os resultados do presente estudo, é de suma relevância caracterizar os sujeitos da pesquisa, tendo em vista que o manejo percorrido perpassou, fez com que surgisse a caracterização e especificação das variáveis socioeconômicas e sua interface com o construto do transtorno do espectro do autismo que seguirá logo abaixo.

Para essa fase de caracterização, serão feitas análises dos gráficos em consonância com o teor científico relacionado à natureza do estudo. Assim, segue as descrições sobre: idade, sexo, estado civil, religião, renda familiar, rede de atuação de ensino, escolaridade. Além disso, também, segue alguns questionamentos implicados ao TEA.



Gráfico 1- Refere-se a idade



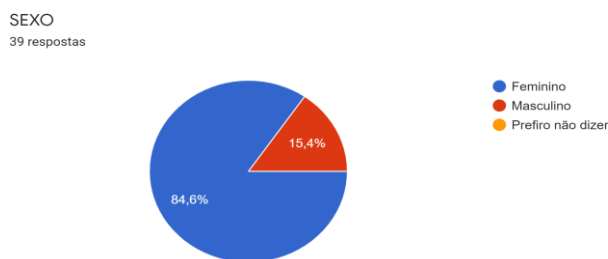
Fonte: Porcino (2021).

Nos últimos anos o número de diagnóstico relacionado à pessoa no quadro do TEA vem crescendo gradativamente. E isso, deve-se ao aperfeiçoamento e instrumento que possam aferir de fato as particularidades e singularidades subjacentes e adjacentes presente nessa síndrome (PORCINO, et al., 2018; VOLKMAR; WEISNER, 2017; COUTINHO; DO VALE BOSSO, 2015).

Em se tratando da média de idade dos professores e/ou professoras que trabalham com crianças com TEA, poucos estudos colaboram para essa interlocução técnica e profissional. Porém, Costa (2015, p. 47) chama para processo de formação inicial e continuada, de maneira que possa de fato ocorrer a “necessidade de ampliação dos conhecimentos dos professores para mediar à cultura lúdica às crianças com este transtorno”.

Ainda nesse segmento, Carneiro (2012) e Costa (2015) implicam que o professor independente da idade deverá ensinar mediante conhecimento, vivência e experiência ancorada numa formação que realmente considere a criança autista. Com isso, a técnica, as habilidades, os programas interventivos podem ser usados em prol das características desse público.

Gráfico 2- Refere-se ao sexo



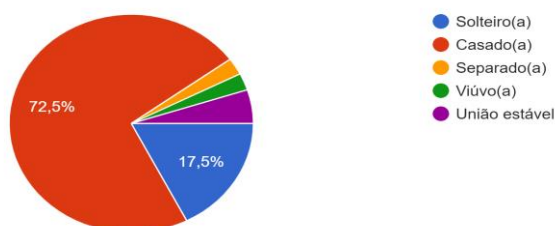
Fonte: Porcino (2021)



Em relação ao sexo, nota-se que a grande maioria das pessoas entrevistadas é do sexo feminino. Percebe-se que na literatura nacional não encontrou vestígios acerca desse fenômeno e sua relação pedagógica com o TEA.

Gráfico 3- Refere-se ao estado civil

Estado Civil
40 respostas

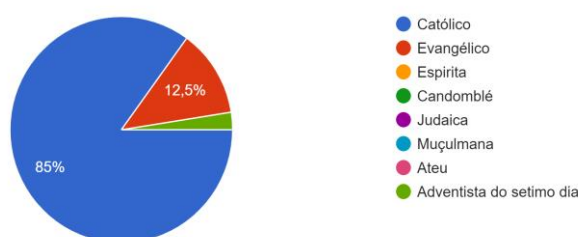


Fonte: Porcino (2021)

Observa-se, que a maioria dos professores e/ou professoras entrevistadas são casadas (os). Isso poderia implicar que todos são pais de família, logo isso, traduz no processo de empatia. Logicamente, essa tese não quer dizer que os demais, também, não sejam empáticos diante do cenário estudado.

Gráfico 4- Refere-se a religião

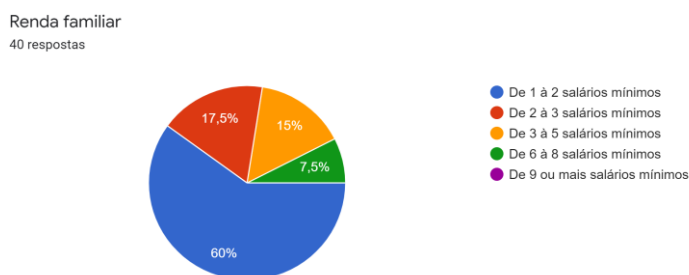
Religião
40 respostas



Fonte: Porcino (2021)

No que diz à religião dos entrevistados (as), observa-se que 85% são católicos. Nota-se que literatura pouco ou quase nenhum estudo foca nesse aspecto. Isto é, não foram encontrados registros nacionais que elucidassem sobre esse fator e o autismo.

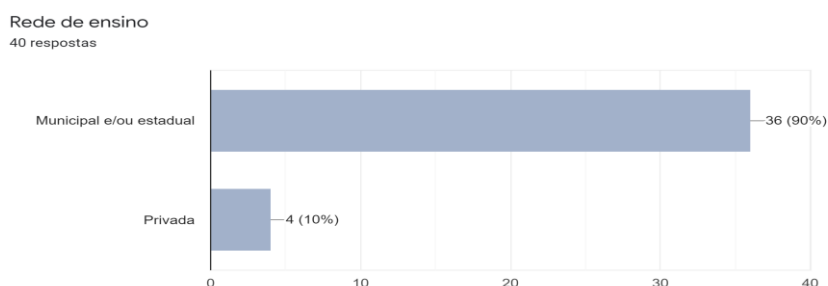
Gráfico 5- Refere-se a renda familiar



Fonte: Porcino (2021)

No que tence a renda familiar, consta-se que 60% das professoras e/ou professores ganham entorno de 1 a 2 salários mínimos. E 17,5% recebem cerca de 2 a 3 salários mínimos. De outra forma, nota-se que 15% recebem entorno de 3 a 5 salários mínimos. Nessa visão, podemos apontar sem sombras de duvidas, que, a formação continuada muitas das vezes, possa está associado ao poder financeiro, onde alguns professores e/ou professoras não ganham o suficiente para manter uma formação digna, sólida e continua.

Gráfico 6- Refere-se a rede de ensino



Fonte: Porcino (2021)

Em diálogo com o ensino da rede privada, municipal e/ou estadual, podemos observar que 90% dos professores e/ou professoras estão inseridos no campo público. E 10% na área privada. Antes de aferimos uma visão crítica e reflexiva sobre esse aspecto é relevante destacar que para ambas as escolas e/ou sistema de ensino existem leis e normativas educacionais que tratam para esses fins. Ou seja, não existe diferenciação, pois esses requisitos servem para todos os meios escolares. O que muda é organização, sistematização, planejamento e estratégias de ensino para tal situação.

Contudo, é preciso elucidar algumas críticas aos sistemas educacionais. Primeiras ambas as partes do ensino privado ou público, os profissionais não estão capacitados para trabalhar com a criança no quadro do TEA.

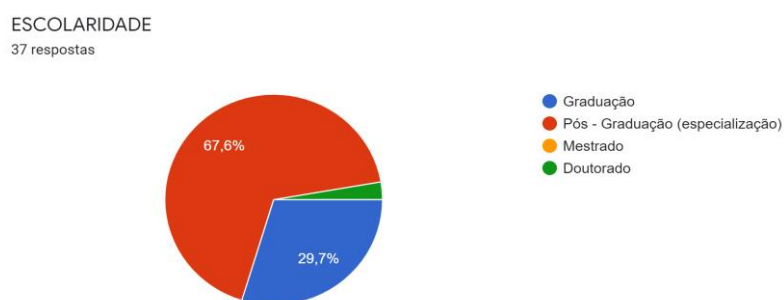
Nesse prisma, ao realizar um estudo numa escola privada, Mangueira (2018, p.12) ressalta que:

Apesar da oferta de serviços de apoio estar estabelecidas nas políticas públicas e de todos os documentos necessários para a inclusão, às escolas privadas tendem a resistir ao processo de inclusão por parte de gestores e educadores, considerando a criança com TEA uma pessoa inferior e incapaz.

Nessa conjuntura, mais do que nunca os meios educacionais ou supervisores escolares e a equipe técnica, precisam elaborar um sistema pedagógico e estratégico que possa de fato suprir as lacunas existentes em se tratando da criança com TEA. Além disso, promover condições para os educadores em geral, sejam atualizados e empáticos na sua profissão.

Por outro lado, estudos internacionais apontam uma ambivalência nesse sentido. Pois, enfatizam para aumento de ingresso em escolas da rede pública e, encontra partida da rede privada houve uma redução da procura. Já em outro estudo, colabora para aumento de estudantes na rede privada e redução na rede pública (INEP, 2014; VIEIRA-RODRIGUES; SANCHES-FERREIRA, 2017).

Gráfico 7- Refere-se a escolaridade



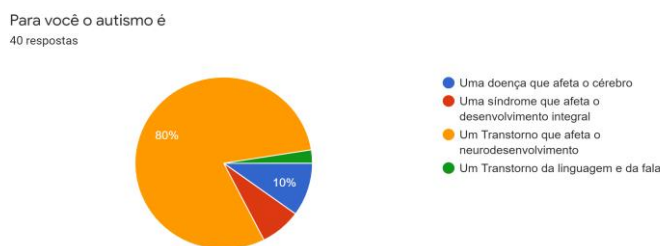
Fonte: Porcino (2021)

Já em relação à escolaridade como meio de extrema importância pedagógica, didática e estratégica para atuação com criança no quadro do espectro do autismo, podemos descrever que 67,6% possuem especialização na área educacional. No entanto, não quer dizer que essas pós-graduações sejam no setor escolar e/ou educação especial e inclusiva. Ainda nessa teia, nota-se que 29,7% possuem apenas graduação para execução profissional.

Perfazendo desses dados, De Alvarenga Dias et al (2020, p. 5) colaboram no sentido que a escolaridade, também, está associado ao apoio institucional. Nesse sentido;

Dessa forma, o professor precisa de um apoio maior e estrutural das instituições das quais fazem parte e procurar caminhos que possam respaldá-los a uma atuação com perspectivas de satisfação em relação aos resultados de seus alunos autistas.

Gráfico 8- Refere-se sobre autismo

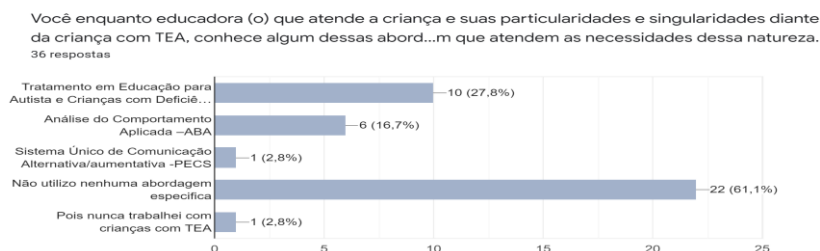


Fonte: Porcino (2021)

Fazendo referência a esse requisito no âmbito educacional, observa-se que é notório saber da natureza do espectro do autismo dentro da sala de aula. Uma vez que o TEA encontra-se na categoria do Transtorno do Neurodesenvolvimento, não de forma rotulista e/ou diagnóstica, mais de maneira a compreender suas particularidades no sentido de intervir no seio escolar conforme suas necessidades.

Percebe-se, então, que a maioria dos professores e/ou professoras responderam de modo válido e fidedigno, pois, estudos apontam para existência do TEA associado ao Transtorno do Neurodesenvolvimento (VOLKMAR; WEISNER, 2017). Pactuando com essa ideia, Coutinho e Do Vale Bosso (2015) afirma que o “ autismo não é uma doença única, mas sim um distúrbio de desenvolvimento complexo, definido de um ponto de vista comportamental, com etiologias múltiplas e graus variados de severidades”.

Gráfico 9- Refere-se a compreensão dos métodos utilizados com criança autista em sala de aula



Fonte: Porcino (2021)



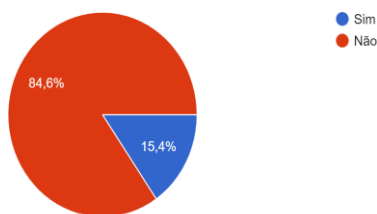
Observando as respostas dos educadores, percebe-se que 61,1% não utiliza nenhuma abordagem específica com criança autista em sala de aula. Contudo, 27,8% usa TEACCH, 2,8% faz o uso do PECS e 16,7% utiliza o método ABA e apenas 2,8% nunca trabalhou com criança autista.

A respeito dessas estratégias de intervenções, Pereira e Costa (2017) consideram que abordando as características da criança autista por intermédio dos métodos como ABA, TEACCH e PECS para desenvolvimento da criança. Nessa circunstância, compreende-se que o método ABA Análise aplicada do comportamento, é um tratamento comportamental indutivo, tem por objetivo ensinar a criança habilidades, por etapas, que ela não possui (PEREIRA; COSTA, 2017).

Ainda conforme, Pereira e Costa (2017) os métodos PECS e TEACCH, também são fundamentais, o método PECS, Sistema de comunicação através da troca de figuras, foi desenvolvido com o intuito de ajudar crianças e adultos autistas e com outros distúrbios de desenvolvimento a adquirir capacidade de comunicação. Já o método TEACCH, faz referência ao tratamento e educação.

Gráfico 10- Refere-se ao diagnóstico do TEA

Para você é fácil diagnosticar uma criança com Transtorno do Espectro do Autismo?
39 respostas



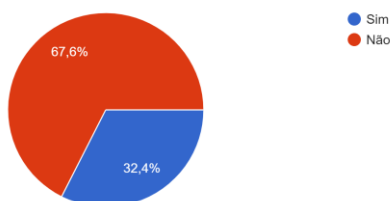
Fonte: Porcino (2021)

Considerando essa pergunta, percebe-se que a grande maioria dos professores e/ou professoras, compreendem que não é fácil diagnosticar uma criança com Transtorno do Espectro do Autismo-TEA. Obviamente, não é, pois, até mesmo os profissionais da área psique encontram dificuldade nesse percurso.

Colaborando com essa afirmativa, Sampaio (2018, p. 30) esclarece que “ A falta de conhecimento da maioria da população, incluindo os profissionais da área da saúde, dificulta o diagnóstico precoce do TEA, embora o número de casos constatados venha crescendo”. Ou seja, os profissionais da educação, também, se inserem nesse contexto.

Gráfico 11- Refere-se a capacidade para diagnosticar o TEA.

Você enquanto educadora e/ou educador tem a capacidade para diagnosticar uma criança com TEA?
37 respostas



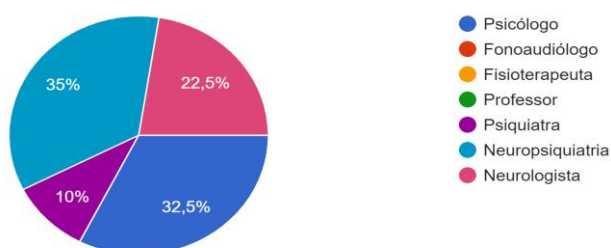
Fonte: Porcino (2021)

Em relação a esse questionamento, Silva (2013) realizou pesquisa sobre o diagnóstico do autismo. E nele, observou-se a importância do trabalho em equipe de um Centro de Atenção Psicossocial-infantil (CAPS-i) de uma cidade do estado de Pernambuco. No entanto, vale salientar que geralmente, o diagnóstico é proferido pelos profissionais: psiquiatra, neurologista, neuropsiquiatria e neuropediatra. Também, destacam-se outros profissionais que auxiliam nesse manejo tanto processo inicial como no tratamento interventivo no campo escolar, social e da saúde.

Contudo, nota-se que a maioria dos participantes respondeu que sim, que poderia dar um diagnóstico, quando na verdade são vistos como mediador-facilitadores que podem auxiliar nesse meio, dando-lhe alternativas significativas na escola. Por outro lado, os outros participantes responderam que não. E isso implica que não dominam o conhecimento técnico sobre o TEA e/ou ao ponto de identificar algumas características típicas desse Transtorno, de modo a promover a aprendizagem ou apoiar no trabalho interdisciplinar com outros serviços.

Gráfico 12- Refere-se aos profissionais habilitados para diagnosticar o TEA

Quais profissionais podem dar um diagnóstico diferencial para o TEA?
40 respostas



Fonte: Porcino (2021)

E por fim nessa análise quantitativa, percebe-se que os professores e/ou professoras apontaram para o psicólogo com 35% para dar um diagnóstico diferencial para o TEA. E semelhante 32,5% para neuropsiquiatria. De outra forma, 22,5% para neurologia e 10% psiquiatria.

Diante dessa coleta de dados, podemos inferir que os professores e/ou professoras apontam erroneamente para psicologia enquanto diagnóstico diferencial. Sabemos que, a psiquiatria, neuropsiquiatria, neuropediatria e a neurologia são campos capazes de constatar a natureza dessa síndrome. Porém, os outros saberes e fazeres, também, são fundamentais para construção, validação e fidedignidade do diagnóstico. Igualmente, para o manejo de intervenção em qualquer área de atuação.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao trata-se dessa análise de modo geral, observou-se que os resultados demonstram suas consolidadas nos objetivos propostos em questão dando-lhe a firmeza científica e metodológica. Nessa razão, os achados põem em tela que os profissionais que lidam diretamente e/ou indiretamente com pessoas no quadro do Transtorno do Espectro do Autismo-TEA, precisam de preparo ou está preparado para os usos das abordagens interventivas.

Por outro lado, observou-se que os profissionais sabem da natureza do TEA, porém não sabem como lidar com os fenômenos que emergem em cada caso. Estão isto significar dizer que estes profissionais não conhecem a fundo o que realmente seja o TEA. Ainda no que tange aos resultados, constatou-se que instrumentos como ABA, TEACCH e PECS atuam para desenvolvimento da criança.

Percebeu-se, também, que os profissionais não sabem lidar com a validade e fidedignidade do diagnóstico. Isto é, dão a razão do poder desse ato para outros profissionais que não competente para tal, mais que auxiliam no manejo diagnóstico.

Em função dessa pesquisa, nota-se que a pertinência dos achados pode servir de subsídios para futuros estudos, dando-lhe sequência ou para replicar a metodologia e encontrar resultados semelhantes ou significativos para esse campo. Além disso, põe em evidência o que os profissionais precisam saber para saber fazer na área interventiva.



REFERÊNCIA

- BANDIM, J. M. **Autismo: uma abordagem prática**. Recife: Bagaço, 2011.
- BARDIN, Laurence. *Análise de conteúdo* (LA Reto, & A. Pinheiro, Trad.) Lisboa: Edições 70. **Publicação original**, 1977.
- CARNEIRO, R. U. C. Educação Inclusiva na Educação Infantil. **Práxis Educacional**, vol. 8, n. 12 (2012). Disponível em: <http://periodicos.uesb.br/index.php/praxis/article/viewFile/735/708>. Acesso em: 28 nov. 2021.
- CHICON, José Francisco et al. Brincando e aprendendo: aspectos relacionais da criança com autismo. **Revista Brasileira de Ciências do Esporte**, 2018.
- CORREIA, K.S. B.; MUNIZ, F. **Autismo na educação infantil**. 2010.
- COSTA, F.A.S.C. **Práticas pedagógicas inclusivas na educação infantil: atividades lúdicas envolvendo crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA)**. 2015.
- COSTA, F.A.S.C. *Práticas pedagógicas inclusivas na educação infantil: atividades lúdicas envolvendo crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA)*. 2015.
- DE ALMEIDA, A.C.; DA SILVA, L.A.; DA FONSECA, A.L.N. A atuação do pedagogo com ou aluno autista em sala de aula. **Anais do fórum de iniciação científica do UNIFUNEC**, v. 8, n. 8 de 2017.
- DE ALVARENGA DIAS, F.M. **A visão do professor em relação ao transtorno do espectro autista. a visão do professor em relação ao transtorno do espectro autista**, p. 1-388-416. 2020.
- DE PAULA NUNES, Debora Regina; DE AZEVEDO, Mariana Queiroz Orrico;
- DE SOUZA OLIVEIRA, A.K.; MARTINS, A.B. **Autismo na educação infantil: relatos de uma experiência com uma criança autista**. 2018.
- DE SOUZA, Rachell Fontenele Alencar; DE SOUZA, Júlio César Pinto. Os desafios vivenciados por famílias de crianças diagnosticadas com Transtorno de Espectro Autista. **Perspectivas em Diálogo: revista de educação e sociedade**, v. 8, n. 16, p. 164-182, 2021.
- MANGUEIRA, S.L.S. **A inclusão da criança com transtorno do espectro autista na escola da rede privada de ensino: estudo de caso na escola recanto novo**. 2018.
- PEDREIRA, Alessandra Silva; COSTA, Maria Laine Souza da. **Autismo na educação infantil: desafios da qualificação do professor**. 2017.



PORCINO, José Marciel Araújo et al. Aspectos neuropsicológicos de criança com transtorno do **espectro do autismo no processo de aprendizagem**. Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro – Unipac ISSN 2178-6925. 2018, p.1-20.

SAMPAIO, V.S. **Autismo: diagnóstico, intervenção precoce e atuação do Ministério Público em Araguaína**. 2018.

SILVA, Ana Beatriz Barbosa; GAIATO, Mayra Bonifácio; REVELES, Leandro Thadeu. **Mundo Singular**. Rio de Janeiro: Objetiva, 2012.

SILVA, R.P.G. **O diagnóstico de autismo: impasses e desafios na transmissão à família**. 2013.

SOUZA, O. **A função do pedagogo na inclusão de alunos com diagnóstico de autismo através do trabalho desenvolvido na Unidade de Tratamento Diferenciado no município de Angra dos Reis: " um trabalho invisível"**. 2017

AGRADECIMENTOS

Agradeço em forma de dedicatória este trabalho a minha mãe “In Memoriam”, Maria do Socorro Araújo Porcino pela sua existência e o trabalho prestado a educação infantil. Ao meu pai Francisco Porcino da Silva Filho pela luta diária em propor o melhor para os seus filhos (Marcelo, Marciel e Marcos. Dedico ainda a minha esposa, Bruna Saiany e o meu filho, Bruno Marcel pela compreensão. Agradeço as gestões das escolas: Escola Estadual de Ensino Fundamental e Médio Simeão Leal (Maria Izete Pires Silva) e a Escola Estadual de Ensino Fundamental Padre Diniz (Jacineide Estrela Diniz Figueiredo) por me possibilitar aprender diante do campo de estágio.



DIFICULDADES ENCONTRADAS NO COTIDIANO DE CRIANÇAS PORTADORAS DO AUTISMO

DIFFICULTIES FOUND IN THE DAILY LIFE OF CHILDREN WITH ATURTISM

DOI: 10.51859/AMPLLA.TEA2232-7

Lizandra Ellem Silva de Souza ¹
 Anderson Fernandes de Carvalho Farias ²
 Giuliano Araújo Henrique ³
 Camilla Siqueira de Aguiar ⁴
 Maria Emanuele do Rego Santos ⁵
 Marielly Caroline Ferreira de Lima ⁶
 Natália Rodrigues da Silva ⁷
 Edneide Araújo de Alencar ⁸
 Natália de Assis Rocha ⁹
 Enila Barreto carvalho da Silva ¹⁰

¹ Enfermeira pelo centro Universitário de Juazeiro do Norte- UNIJUAZEIRO

² Mestrado Internacional em Medicina Estética pela Esneca Business School (Espanha)

³ Enfermeiro pela Faculdade de Tecnologia e Ciências- FTC

⁴ Doutoranda em odontologia pela Universidade Federal de Pernambuco

⁵ Serviço Social pela Universidade Potiguar- UnP

⁶ Fisioterapia pelo Centro Universitário dos Guararapes- UNIFG

⁷ Enfermeira pela Christus Faculdade do Piauí-CHRISFAPI

⁸ Enfermagem pelo Centro Universitário Uniesp

⁹ Graduanda em farmácia pelo Centro Universitário Unifacid - Wyden

¹⁰ Enfermagem pelo centro universitário Uniesp

RESUMO

O autismo é uma síndrome que apresenta vários sintomas que variam de pessoa para pessoa onde o início ocorre ainda quando criança. Como consequência dessas características as crianças acabam encontrando dificuldades durante seu cotidiano. Este estudo tem como objetivo identificar as principais dificuldades enfrentadas por portadores do autismo. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura com abordagem qualitativa realizada em maio de 2022. A pesquisa foi realizada através das bases de dados SCIELO, MEDLINE E LILACS utilizando os descritores da saúde na seguinte sequência: autismo AND dificuldades e autismo AND crianças. Após aplicação de critérios de inclusão e exclusão e da leitura dos estudos restantes totalizou um total de 11 artigos utilizados. Foi possível observar serem várias as dificuldades encontradas pelos pacientes portadores do autismo e que essas crianças necessitam de um acompanhamento para poderem se adaptar as

situações que são submetidas. Os principais sintomas são dificuldades na comunicação, e socialização esses prejudicam o desenvolvimento e as relações desses indivíduos.

Palavras-chave: Autismo. Crianças. Saúde Infantil.

ABSTRACT

Autism is a syndrome that has several symptoms that vary from person to person, where the onset occurs as a child. As a consequence of these characteristics, children end up encountering difficulties during their daily lives. This study aims to identify the main difficulties faced by people with autism. This is an integrative literature review with a qualitative approach carried out in May 2022. The research was carried out through the SCIELO, MEDLINE AND LILANCS databases using the health descriptors in the following sequence: autism



AND difficulties and autism AND children. After applying inclusion and exclusion criteria and reading the remaining studies, a total of 11 articles were used. It was possible to observe that there are several difficulties encountered by patients with autism and that these children need follow-up so that they can adapt to the

situations they are subjected to. The main symptoms are difficulty in communication, and socialization, these impair the development and relationships of these individuals.

Keywords: Autism. Children. Children's health.

1. INTRODUÇÃO

O autismo denominado transtorno do espectro autista (TEA), é uma síndrome caracterizada por alterações no comportamento que fogem do comum encontrado na maioria das crianças. Tem difícil diagnóstico, e as causas ainda são de origem desconhecidas (CUNHA, 2020).

São diversas as formas de surgimento da síndrome, com características variadas que torna o diagnóstico mais tardio por conta da dificuldade no reconhecimento dos sintomas quando são iniciados (CUNHA, 2020).

O diagnóstico é realizado através de uma análise dos costumes e comportamentos dos pacientes, além da investigação através da busca de informações com os familiares. Tais comportamentos começam a surgir antes dos 3 anos. É importante enfatizar também que ao receber esse diagnóstico o paciente tem que passar por várias adaptações junto com a família (DA ROSA *et al.*, 2019).

Alguns comportamentos das crianças autistas são pouco percebidos, pois existe uma complicação na forma de comunicação. Uma característica que pode ser identificada, de difícil percepção, muitas vezes causada pela dificuldade de comunicação desses pacientes são as modificações sensoriais na qual causa uma resposta reduzida ou ampliada a comandos e estímulos. Essas alterações prejudicam o cotidiano desses pacientes, e podem afetar atividades básicas do dia a dia como também a socialização e a adaptação (POSAR E VISCONTI, 2017).

WHITMAN (2019) cita que são várias as características encontradas nos portadores de autismo e que as principais são: socialização e comunicação prejudicada, retardamento do desenvolvimento cognitivo, falta de interesse em demonstrar sentimentos e realização de atividades repetitivas e limitadas. Essas particularidades dos pacientes com a síndrome são encontradas de diferentes formas, variando de pessoa para pessoa.



Considerando que crianças portadoras do transtorno do espectro autista (TEA) sofrem várias mudanças em seu cotidiano, que dificultam sua rotina, e sua qualidade de vida o presente estudo tem como objetivo identificar as principais dificuldades enfrentadas por portadores do autismo.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura com abordagem qualitativa realizada em maio de 2022.

A pesquisa foi realizada através das bases de dados SCIELO, MEDLINE E LILACS utilizando os descritores da saúde e operador booleano na seguinte sequência: autismo AND dificuldades e autismo AND crianças. Os critérios de inclusão foram artigos publicados no período de 2018 a 2022, no idioma português e inglês com tradução disponível e de forma gratuita. Os critérios de exclusão foram aqueles que não estivessem de acordo com a temática de interesse para o estudo e que não segue os critérios de inclusão. Foram descartados também trabalhos de conclusão de curso e teses.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca resultou em 230 estudos que ao incluir os critérios de inclusão e exclusão restaram 104 sendo 50 na base de dados SCIELO, 54 na LILACS e 0 na MEDLINE. Esses achados foram analisados através de uma leitura do título e objetivo sendo escolhidos 11 para elaboração do presente estudo. Na tabela 1 foram organizados os artigos utilizados de acordo com título, autor e ano, periódico e objetivo das bibliografias utilizadas.

Tabela 1: Organização dos achados da pesquisa.

Nº	Título	Autor e Ano	Periódico	objetivo
1	Coping e estresse familiar e enfrentamento na perspectiva do transtorno do espectro do autismo.	CARVALHO-FILHA, F. S. S et al. 2018.	Revista de Divulgação Científica Sena Aires	Analisar o cotidiano de Cuidadores informais e pessoas que estão no Espectro do Autismo
2	Desafios no processo de escolarização de crianças com autismo no contexto inclusivo:	CAMARGO, S. P. H et al. 2020.	Educação em Revista	Mapear as dificuldades específicas dos professores na promoção dessas habilidades permitindo a identificação de



Nº	Título	Autor e Ano	Periódico	objetivo
	diretrizes para formação continuada na perspectiva dos professores			aspectos urgentes a serem trabalhados nas capacitações docentes e direcionados em pesquisas futuras para promover uma adequada inclusão de estudantes com autismo.
3	A Inclusão Educacional de Alunos com Autismo: Desafios e Possibilidades	DA SILVA, M. M <i>et al.</i> 2019.	Revista de psicologia	Compreender como acontece a inclusão educacional de alunos com deficiência no ensino regular.
4	Experiência dos familiares no convívio de crianças com transtorno do espectro autista (TEA).	DA ROSA H. R <i>et al.</i> 2019.	Enfermagem em foco	conhecer a experiência dos familiares no convívio de crianças com TEA. Justifica-se sua relevância para demonstrar a importância da detecção precoce, bem como o acolhimento às famílias de autistas, buscando, na Atenção Primária em Saúde e na atuação do profissional enfermeiro, a porta de entrada para esse acolhimento e atenção, dispensados aos familiares em todo processo que envolve o autismo.
5	Transtorno do espectro autista: detecção precoce pelo enfermeiro na estratégia saúde da família.	NASCIMENTO, Y. C. M. L <i>et al.</i> 2018.	Revista Baiana de Enfermagem	identificar a atuação do enfermeiro da Estratégia Saúde da Família na detecção precoce do Transtorno do Espectro Autista em crianças.
6	Transtorno do Espectro Autista em Crianças: Desafios para a Enfermagem na Atenção Básica à Saúde.	CARVALHO, R. R. C. <i>et al.</i> 2022.	Epitaya E-books	Analisar como a literatura científica brasileira reporta a assistência do enfermeiro a crianças autistas no âmbito da Atenção Básica à Saúde.
7	Rastreamento precoce dos sinais de autismo infantil: Um estudo na atenção primária à saúde.	DE OLIVEIRA, M. V. M <i>et al.</i> 2019.	Revista Arquivos Científicos (IMMES)	rastrear os sinais de autismo infantil na Atenção Primária à Saúde.
8	Didactic material adapted for the teaching of Hygiene and Health: Healthy Memory game for students with Autism Spectrum Disorder (ASD).	CASANOVA, S. A <i>et al.</i> 2021.	Research, Society and Development,	Relatar os conceitos de Higiene e Saúde trabalhados de forma lúdica através do jogo da Memória Saudável para apoio à aprendizagem de alunos com TEA.



Nº	Título	Autor e Ano	Periódico	objetivo
9	Rede de assistência à saúde da criança autista sob a ótica das mães.	SANTOS, A. A. L <i>et al.</i> 2021.	Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação,	Avaliar a percepção das mães de crianças com autismo acerca da rede de cuidado integral a saúde dos seus filhos.
10	A criança com transtorno do espectro autista e o cuidado em saúde: sentimentos de familiares.	DA SILVA, A. B <i>et al.</i> 2021.	Revista da Universidade Vale do Rio Verde	Desvelar sentimentos de familiares de crianças com TEA diante do cuidado em saúde.
11	Autismo: lidando com as dificuldades e perspectivas do cuidado	PEREIRA, J. R. S <i>et al.</i>	. Caderno de Graduação - Ciências Biológicas e da Saúde - UNIT - SERGIPE	Identificar as principais características do transtorno de espectro autista em crianças sinalizadas na literatura.

Fonte: Autoria própria, 2022.

As crianças portadoras do autismo costumam apresentar alguns sintomas como: desordem mental, falta de adaptação a mudanças, situações e atitudes agressivas e impulsivas. Esses comportamentos acabam causando no paciente, dificuldades durante seu cotidiano e afetando sua vivência em diferentes momentos da vida (DA SILVA *et al.*, 2021).

Santos *et al* (2021) enfatiza que a terapêutica que deve ser seguida para o tratamento dos pacientes com autismo envolve uma equipe composta por vários profissionais sendo eles fonoaudiólogos, psiquiatras, enfermeiros, terapeuta ocupacional, neurologistas e fisioterapeutas. Estes devem fazer o acompanhamento de todas as problemáticas encontradas intervindo de forma resolutiva na adaptação desses pacientes e também de seus familiares.

Para Santos *et al* (2021) uma dificuldade encontrada para a criança autista e seus responsáveis é o acesso a serviços de saúde pública com uma equipe bem estruturada que para pessoas em situações de vulnerabilidades é essencial esse atendimento. Poucas pessoas têm acesso a esses profissionais e quando tem existe uma demora que acaba prejudicando o acompanhamento e a eficácia do tratamento.

Na literatura foi enfatizado que o maior prejuízo sofrido por pacientes com TEA é no desenvolvimento, pois tem a comunicação, e a socialização dificultosa afetando assim no seu convívio com outras pessoas e até mesmo no aprendizado (PEREIRA *et al.*, 2021).



Casanova *et al* (2021) também relata em suas pesquisas que as crianças com autismo têm dificuldades nas relações e no aprendizado em que é decorrente da falta de interesse pela socialização e até mesmo na dificuldade de comunicação, mas que essas características não podem ser vistas como defeito, mas sim como as peculiaridades de cada um e o que deve ser trabalhado é a adaptação desses pacientes.

Segundo Oliveira *et al* (2019) a dificuldade na atenção é um fator que prejudica esses pacientes no âmbito do aprendizado como também o obstáculo de se manter contato visual e de se comunicar tornam a socialização mais difícil. Já a sensibilidade a ruídos torna o acesso a ambientes de interação mais complicado para essas crianças.

Por conta das características encontradas em pacientes autistas é possível observar dificuldades advindas do convívio escolar e social que podem acarretar outros problemas como depressão e ansiedade fazendo com que essas crianças se distanciem ainda mais desse meio. Um exemplo de situação que traz danos a esses pacientes, é o bullying intensificando ainda mais esses quadros (CARVALHO *et al.*, 2022).

São várias as dificuldades que os portadores do autismo enfrentam que devem ser assistidas por profissionais que ajudem e pratiquem intervenções que os ajudem na adaptação a convivência do seu cotidiano.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O autismo é uma síndrome com sintomas que iniciam precocemente antes mesmo dos 3 anos, e acompanha os indivíduos durante toda sua vida. Os sintomas variam de pessoa para pessoa e no início se tem dificuldade de identificá-los pelo, o fato de começarem ainda na infância em que as crianças ainda estão se adaptando ao meio em que vivem.

Os principais sintomas identificados foram: dificuldade na socialização e na comunicação, falta de afeto, manias repetitivas, comportamentos agressivos, atraso no desenvolvimento, sensibilidade a ruídos, entre outros. Conclui-se então que as dificuldades que as crianças autistas enfrentam são consequências dos sintomas apresentados pela síndrome que acabam prejudicando seu cotidiano sendo necessária uma adaptação. Foi possível observar também a falta de acessibilidade aos serviços de



saúde essencial para o tratamento e adaptação desses pacientes principalmente por aqueles com menos condições.

É indispensável o cuidado a esses pacientes para inseri-los nas principais atividades do convívio normal de uma criança além do acompanhamento pelas equipes de saúde de forma contínua e resolutiva, trazendo assim bons resultados.

REFERÊNCIAS

CUNHA, Eugênio. Autismo e inclusão: psicopedagogia e práticas educativas na escola e na família. **Digitaliza Conteúdo**, 2020.

CARVALHO-FILHA, F. S. S *et al.* Coping e estresse familiar e enfrentamento na perspectiva do transtorno do espectro do autismo. **Revista de Divulgação Científica Sena Aires**, v. 7, n. 1, p. 23-30, 2018.

CAMARGO, S. P. H *et al.* Desafios no processo de escolarização de crianças com autismo no contexto inclusivo: diretrizes para formação continuada na perspectiva dos professores. **Educação em Revista**, v. 36, 2020.

CARVALHO, R. R. C. *et al.* Transtorno do Espectro Autista em Crianças: Desafios para a Enfermagem na Atenção Básica à Saúde. **Epitaya E-books**, [S. l.], v. 1, n. 9, p. 102-115, 2022.

CASANOVA, S. A *et al.* Didactic material adapted for the teaching of Hygiene and Health: Healthy Memory game for students with Autism Spectrum Disorder (ASD). **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 10, n. 8, p. e28910817318, 2021.

DA SILVA, M. M *et al.* A Inclusão Educacional de Alunos com Autismo: Desafios e Possibilidades. **ID on line. Revista de psicologia**, v. 13, n. 43, p. 151-163, 2019.

DA SILVA, A. B *et al.* A criança com transtorno do espectro autista e o cuidado em saúde: sentimentos de familiares. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 20, n. 2, 2021.

DA ROSA H. R *et al.* Experiência dos familiares no convívio de crianças com transtorno do espectro autista (TEA). **Enfermagem em foco**, v. 10, n. 2, 2019.

DE OLIVEIRA, M. V. M *et al.* Rastreamento precoce dos sinais de autismo infantil: Um estudo na atenção primária à saúde. **Revista Arquivos Científicos (IMMES)**, v. 2, n. 2, p. 48-53, 2019.

POSAR, Annio; VISCONTI, Paola. Alterações sensoriais em crianças com transtorno do espectro do autismo. **Jornal de Pediatria**, v. 94, p. 342-350, 2018.

NASCIMENTO, Y. C. M. L *et al.* Transtorno do espectro autista: detecção precoce pelo enfermeiro na estratégia saúde da família. **Revista Baiana de Enfermagem**, [S. l.], v. 32, 2018.

PEREIRA, J. R. S *et al.* AUTISMO: LIDANDO COM AS DIFICULDADES E PERSPECTIVAS DO CUIDADO. **Caderno de Graduação - Ciências Biológicas e da Saúde - UNIT - SERGIPE**, [S. l.], v. 6, n. 3, p. 33, 2022.

SANTOS, A. A. L *et al.* Rede de assistência à saúde da criança autista sob a ótica das mães. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, [S. l.], v. 7, n. 7, p. 1396–1406, 2021.

WHITMAN, Thomas L. O desenvolvimento do autismo. Livro. **M. Books Editora**, 2019.

A QUALIDADE DE VIDA DE INDIVÍDUOS COM TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO NO ENVELHECIMENTO

THE QUALITY OF LIFE OF INDIVIDUALS WITH AUTISM SPECTRUM DISORDERS IN AGING

DOI: 10.51859/AMPLLA.TEA2232-8

Darlan Tavares dos Santos¹
 Sayd Douglas Rolim Carneiro Oliveira²
 Marina Guedes de Oliveira Lopes³

¹ Doutorando em Biociências e enfermagem. Centro de Ciências Biológicas e da Saúde (CCBS) / Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO).

² Instituto Superior de Ciências Biomédicas (ISCB) / Universidade Estadual do Ceará (UECE). E-mail: sayd.douglas@aluno.uece.br

³ Centro de Ciências da Saúde / Educação Física / Universidade Estácio de Sá

RESUMO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) sempre foi um diagnóstico do neurodesenvolvimento ligado às crianças, contudo, a partir da quinta edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais da Associação Americana de Psiquiatria, notou-se um aumento significativo do número de diagnósticos realizados de forma tardia do TEA, em especial em adultos. Juntamente com este fato, houve uma melhoria da qualidade de vida em muitos países do mundo, pode-se inferir que, num futuro breve, a população de idosos com o diagnóstico do TEA sofrerá uma elevação de forma significativa. Sendo assim, ferramentas de rastreamento, diagnóstico e intervenção para esta população devem ser aprimoradas e desenvolvidas em consonância às práticas baseadas em evidências para poder garantir o bem-estar dos idosos com TEA. Com isso, este capítulo tem como objetivo levantar a questão sobre a qualidade de vida e bem-estar de indivíduos com TEA e o processo de envelhecimento. Pode-se concluir que a população idosa com TEA tem uma alta prevalência de problemas de saúde, tanto em aspectos físicos, motores, cognitivos e sociais. Sendo assim, faz-se necessário uma maior atenção destinada a esta população, bem como desenvolver estratégias de intervenções baseadas em evidências, com o intuito de promover uma melhor condição de bem-estar e qualidade de vida.

Palavras-chave: Transtorno do Espectro Autista. Qualidade de Vida. Bem-estar. Idosos. Envelhecimento.

ABSTRACT

Autism Spectrum Disorder (ASD) has always been a neurodevelopmental diagnosis linked to children, however, from the fifth edition of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders of the American Psychiatric Association, a significant increase in the number of diagnoses was noticed. In late form of ASD, especially in adults. Along with this fact, there has been an improvement in the quality of life in many countries of the world, it can be inferred that, soon, the population of elderly people diagnosed with ASD will significantly increase. Therefore, screening, diagnosis and intervention tools for this population must be improved and developed in line with evidence-based practices in order to guarantee the well-being of the elderly with ASD. Thus, this chapter aims to raise the question about the quality of life and well-being of individuals with ASD and the aging process. It can be concluded that the elderly population with ASD has a high prevalence of health problems, both in physical, motor, cognitive and social aspects. Therefore, it is necessary to pay more attention to this population, as well as to develop evidence-based intervention strategies, to promote a better condition of well-being and quality of life.

Keywords: Autism Spectrum Disorder. Quality of life. Welfare. Seniors. Aging.



1. INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA), segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) (APA, 2013), é um transtorno neurodesenvolvimental caracterizado por déficits na comunicação e interação social e apresenta padrões repetitivos e repetidos do comportamento. Esse transtorno apresenta uma gama de manifestações clínicas de alta complexidade, as quais podem estar relacionadas com diversas interações entre os genes, fatores epigenéticos e a exposição aos fatores ambientais. Apesar de existir inúmeras hipóteses, a etiologia do TEA ainda é desconhecida, contudo a explicação genética é a mais aceita na comunidade científica (SANDIN, 2017).

A maioria dos estudos sobre o TEA se concentra em indivíduos mais jovens, quase sempre crianças, no entanto estas crianças crescem, passam pela vida adulta e envelhecem. Com isso, faz-se necessário uma conscientização de que se deve dar maior atenção aos idosos com TEA, suas necessidades clínicas, suas especificidades, aspectos sociais, saúde e qualidade de vida.

Sendo o TEA uma condição que perdura ao longo da vida e que sua sintomatologia varia de acordo com as fases da vida, juntamente com o aumento da expectativa de vida, fica a pergunta: como será o processo de envelhecimento para indivíduos com TEA? Quais dificuldades têm que enfrentar? Como são as intervenções para esta população? Para responder tais questões, este capítulo foi organizado em tópicos, visando uma construção dialética do conhecimento, sendo dividido da seguinte forma: Transtorno do espectro autista, processo de envelhecimento, qualidade de vida e envelhecimento e qualidade de vida no indivíduo com TEA.

Nesta perspectiva, a metodologia utilizada para a construção deste capítulo, se deu a partir de uma extensa revisão da literatura científica, utilizando-se de uma abordagem narrativa de natureza qualitativa, juntamente com as experiências, teóricas e práticas, vivenciadas pelos autores neste campo de atuação.



2. O TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um distúrbio neuropsiquiátrico que afeta o desenvolvimento, definido por um conjunto de manifestações clínicas que incluem alterações na capacidade de comunicação e de interação social recíproca, além de padrões comportamentais estereotipados e repetitivos, tendo pelo menos uma destas manifestações evidenciada durante o início da infância e que pode se prolongar pela vida, variando semiologicamente com a idade. Sendo o TEA mais ocorrente entre homens do que em mulheres (proporção 4:1), é comumente diagnosticado entre 2 a 4 anos de idade, em países desenvolvidos como nos Estados Unidos da América, através de um conjunto de fatores observados pelo médico e sua equipe, incluindo testes comportamentais, questionários para os responsáveis, bem como atender os critérios diagnósticos do DSM-V (OLIVEIRA et al., 2021; APA, 2013).

Sua prevalência há 15 anos, era de cerca de 1:10.000, entretanto, em estudos recentes, verificou-se que o TEA já apresenta uma prevalência de 1:44 nos Estados Unidos (EUA) e 1:160 no mundo. Tais diferenças estatísticas se devem ao fato do CDC (Centers for Disease Control and Prevention — o Centro de Controle de Doenças e Prevenção do governo dos EUA), rastrear o número e as características de crianças com TEA há mais de duas décadas, bem como, atualizar e divulgar suas estimativas de prevalência do TEA a cada 2 anos. Entretanto, a escassez de dados em países menos desenvolvidos, as mudanças de critérios diagnósticos; localização geográfica, metodologia utilizada, ano de publicação e diferenças de tamanho nas amostras sugerem a impossibilidade de estimar adequadamente a prevalência mundial do TEA (OLIVEIRA et al., 2021).

Deste modo, o autismo, torna-se um problema de saúde pública, pois possui uma alta prevalência, repercutindo em aumento da responsabilidade das redes de saúde, culminado em custos elevados ao sistema público e privado, assim como para a sociedade (OLIVEIRA et al., 2021).

A etiologia do TEA ainda não é totalmente compreendida, contudo, sabe-se que os fatores genéticos e ambientais implicam em seu desenvolvimento, caracterizando como um transtorno de herança multifatorial. Do ponto de vista da genética, estudos têm verificado que existe uma alta taxa (73-95%) de TEA em gêmeos monozigóticos,



elevada herdabilidade (>90%) e risco de recorrência entre irmãos (SANDIN, 2017; PERSICO & BOURGERON, 2006; MUHLE et al., 2004). De acordo com Durkin et al. (2008) a idade avançada dos progenitores, parece estar associada ao desencadeamento do TEA na prole. Entretanto, fatores como, baixa fertilidade e mudança do estilo de vida em pessoas com mais de 40 anos, são possíveis explicações para estes achados (OLSEN & ZHU, 2009).

Do ponto de vista ambiental, infecções maternas, bacterianas ou virais, durante o período gestacional, são fatores de risco para desordens do neurodesenvolvimento, incluindo o TEA (ORNOY et al., 2015). Paralelamente, estudos moleculares têm destacado o papel da epigenética no desenvolvimento cerebral como um processo susceptível a influências ambientais e potencialmente causadoras do TEA (LOKE et al., 2015; NARDONE & ELLIOTT, 2016; CDC, 2007).

Contudo, o autismo e as perturbações do espectro autista na criança, tem sido alvo de estudos nas últimas décadas, tanto como centro no investimento científico, como na melhoria dos cuidados de saúde prestados. Assim, observa-se um crescimento exponencial de conhecimento de diferentes domínios, tais como epidemiológicos, bases genéticas e neuropsicológicas, abordagens terapêuticas e uma melhor acurácia clínica em relação ao diagnóstico do TEA. Entretanto, os conhecimentos relativos à apresentação, evolução e abordagens terapêuticas deste transtorno no indivíduo adulto, ainda carecem de informações e estudos, se comparado às pesquisas para a população de crianças com autismo, apesar do entendimento de que o TEA é crônico e necessita de ser acompanhado por toda vida (RAMOS et al., 2012).

3. A QUALIDADE DE VIDA

O Acredita-se que, inicialmente, o termo qualidade de vida (QV) foi cunhado por filósofos, cientistas sociais e políticos, despertando o interesse das diversas áreas do conhecimento humano. Sendo tal conceito oriundo da antiguidade e trazido por Aristóteles. Esta visão aristotélica, avança que a satisfação e o bem-estar devem estar contidos em uma estrutura referencial, a biológica e a social. Todavia, apesar da conceituação e contextualização realizada por Aristóteles acerca da QV, esta foi citada, apenas por Pigou em 1920 e, após, parece não ter sido dado a esta expressão o seu



devido valor, culminando em esquecimento da mesma (WOOD-DAUPHINEE, 1999; MAZO, 2003).

Após um grande hiato, posteriormente a segunda guerra mundial, a QV passou a ser relacionada a bens adquiridos. Contudo, a posteriori o termo foi ampliado, sugerindo que o mesmo tem implicação e repercussão direta na condição de vida dos indivíduos, advindo-se assim, os indicadores econômicos; importantes instrumentos de medição e comparação da QV entre cidades, regiões, países, bem como nas diversas culturas (ANDERS, 2004).

A Organização Mundial da Saúde (OMS), em 1947, redefiniu o termo saúde, integrando a noção de bem-estar físico, emocional e social ao mesmo. Deste modo, o conhecimento que já se tinha acerca da saúde, adaptou-se a QV. E com o passar dos anos, a conceituação de QV ampliou-se abordando além do crescimento econômico, também o desenvolvimento social, que se relaciona à saúde, educação, moradia, lazer, transporte e crescimento individual, ampliando assim, os indicadores de QV, englobaram-se a mortalidade infantil, nível de escolaridade, saneamento, nível de poluição, condições de moradia, entre outros (MAZO, 2003).

Em meados da década de 60, avaliar a QV, apenas, em termos de crescimento econômico e desenvolvimento social, não era mais suficiente para mensuração da QV percebida. Deste modo, entendendo que a QV percebida, que se relaciona ao quanto o indivíduo está satisfeito ou insatisfeito com sua vida, surgiu a necessidade de valorizar, também, a opinião de cada sujeito (THE WHOQOL GROUP, 1997; FARQUHAR, 1995a; BOWLING, 1995; EVANS, 1994; WARE, 1993).

Na década de 80, segundo Nussbaum e Sem (1992), tentou-se relacionar os aspectos socioeconômicos com os aspectos subjetivos, emergindo, deste modo, o denominado “Desenvolvimento humano”. Desde então, a QV incorporou-se a relatórios, estudos de campo e discursos realizados por sociólogos, economistas, dentre outros profissionais que analisavam, discorriam e pesquisavam os diferentes aspectos relacionados ao bem-estar e a QV nos diversos cenários, tais como; regionais, nacionais e mundial (MAZO, 2003; DASGUPTA, 1999; SETIÉN, 1993; NUSSBAUM & SEM, 1992).

De acordo com Birren e Dieckmann (1991, p. 350), a conceituação geral de QV, pode ser entendida como: “qualidade de vida é um conceito complexo que abrange



muitas características do desenvolvimento social e físico, assim como da saúde e estados internos do indivíduo”.

Do ponto de vista da saúde, segundo Dreher (2003), a QV pode se dividir em algumas dimensões, tais como: física, emocional, social, profissional, intelectual e espiritual. Deste modo, existem pontos comuns que convergem entre si nos diversos conceitos relacionados a QV: avaliação qualitativa das condições de vida e a satisfação das necessidades e experiências dos indivíduos. Tais conceitos estão associados ao bem-estar de cada sujeito e a QV é associada as questões como; expectativa de vida, paz de espírito, educação, moradia, entre outros.

De acordo com a OMS, a QV seria então a “percepção do indivíduo da sua posição na vida, no contexto da cultura e sistemas de valores, nos quais se insere e em relação com seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações” (THE WHOQOL GROUP, 1995, p. 153). Sendo assim, um amplo conceito levado em consideração, de um modo complexo a saúde física, estado psicológico, relações sociais, nível de independência, entre outros (THE WHOQOL GROUP, 1997).

Deste modo, de acordo com Anders (2004), segundo um grupo de especialistas da OMS (WHOQOL-GROUP, 1997), não há consenso em relação a definição de QV, entretanto, no que se refere às características do constructo QV, existe um consenso entre os pesquisadores, tais como: o conceito é subjetivo e parte da percepção do sujeito; é multidimensional, pois, avalia diversas áreas da vida do indivíduo; contempla um fase dupla, incorporando aspectos positivos e negativos da QV; e, por fim, o aspecto relacionado a mutabilidade, pois muda com o passar do tempo, de sujeito para sujeito, de lugar para lugar, no contexto cultural e para uma mesma pessoa, conforme seu estado de espírito ou humor. Sendo assim, pode-se dizer que a QV provém de um conjunto de diversos parâmetros socioculturais, ambientais e individuais que acabam por caracterizar as condições na qual vive um indivíduo, uma comunidade ou até mesmo uma nação (DANTAS et al., 2021).

4. O PROCESSO DE ENVELHECIMENTO

O envelhecimento populacional é uma das maiores conquistas da humanidade, entretanto, também é um grande desafio. Envelhecer torna-se então, um processo



natural do desenvolvimento humano, culminando em mudanças gradativas e inevitáveis relacionadas à idade e sucede a despeito de um indivíduo gozar de boa saúde, e um estilo de vida ativo e saudável. Além das implicações fisiológicas, este fenômeno progressivo promove alterações no âmbito cultural, social e econômico dos sujeitos, que acabam por contribuir para que se instaure diferentes idades cronológicas, assim, pode-se dizer que cada sujeito envelhece a seu modo (CIOSAK et al., 2011).

O envelhecimento segundo a OMS, é um processo sequencial, individual, cumulativo, irreversível, universal e não patológico de deterioramento de um organismo, de modo que ao passar do tempo, torne este menos apto a responder adequadamente aos estresses ambientais no qual é submetido. Ainda segundo a OMS, em países desenvolvidos o limite da idade alcançada pelos indivíduos é em torno de 65 anos e para países menos desenvolvidos, cerca de 60 anos (CIOSAK et al., 2011). Segundo a OMS, em 2050 o número de pessoas com 80 anos no mundo deverá triplicar, chegando a 425 milhões de indivíduos.

Segundo Ciosak et al. (2011), os aspectos biofuncionais começam a se deteriorar na segunda década de vida, embora tal repercussão seja sutil. Ao final da terceira década, iniciam-se, de maneira mais proeminente, as alterações funcionais e estruturais e, a partir da quarta década, há um decréscimo de cerca de 1% destas funções ao ano nos diferentes sistemas do organismo.

No entanto, esta estimativa de idade sugerida pela OMS, é apenas para efeito de pesquisa, uma vez que o processo de envelhecimento, depende de alguns fatores, tais como; biológicos, psíquicos e sociais. Tais fatores que podem prever o envelhecimento, aceleram ou retardam o surgimento e a instauração de patologias e de sintomas característicos desta idade (CANCELA, 2007).

O processo de envelhecimento é algo paulatino, que se inicia desde o nascimento de um indivíduo e a senescência faz parte de tal processo, a qual compromete progressivamente os aspectos físicos e cognitivos. O envelhecimento fisiológico, repercute uma gama de alterações nas funções do organismo, sendo estas físicas e mentais, exclusivamente devido à idade avançada, fazendo com que este perca a capacidade de manter o equilíbrio homeostático, acarretando declínio gradual das funções fisiológicas. Do ponto de vista fisiológico, depende quase que exclusivamente do estilo de vida, da infância, adolescência e fase adulta (CANCELA, 2007).



Ainda neste sentido, de acordo com Ciosak et al. (2011), a exposição aos diferentes tipos de fatores estressantes ou ao uso de drogas, lícitas ou ilícitas, como o tabaco, por exemplo, associado a inatividade física e nutrição inadequada, são fatores que contribuem para determinar a qualidade do envelhecimento de um indivíduo.

Em suma, a saúde e a qualidade de vida para a população idosa, sofrem interferência de diversos fatores, sejam estes físicos, psicológicos, sociais ou culturais, de forma tal que avaliar e promover a saúde do idoso, sugere considerar variáveis de diversos campos do saber, com atuação interdisciplinar, multidimensional e profissional (CIOSAK et al., 2011).

5. O ENVELHECIMENTO E QUALIDADE DE VIDA NOS INDIVÍDUOS COM TEA

Os estudos sobre prevalência em idosos autistas ainda são escassos na literatura, contudo, com o aumento da expectativa de vida, e de alguma forma a melhora da QV, esta população vem crescendo (HWANG et al., 2017). Vale salientar que crianças, adultos e idosos com TEA necessitam de suporte e intervenções únicos e que se adequem às suas necessidades, respeitando os desafios impostos em cada fase da vida, em especial no processo de envelhecimento. Outro ponto a ser considerado é que os idosos com TEA apresentam um maior número de comorbidades quando comparados com seus pares neurotípicos (BISHOP-FITZPATRICK & RUBENSTEIN, 2019; HWANG; et al., 2017).

Como dito anteriormente, o processo de envelhecimento é acompanhado por diversos fatores patológicos inerentes à esta fase da vida, no entanto, em idosos com TEA, estas questões da saúde física, tais como; doenças cardiovasculares, distúrbios do sono e gastrointestinais, segundo Bishop-Fitzpatrick e Rubenstein (2019), são maiores em idosos autistas do que em adultos de meia idade e em idosos sem o transtorno. Os autores relatam ainda, que idosos com TEA apresentam maiores problemas relacionados à saúde mental, como algumas desordens neurológicas e distúrbios psiquiátricos, em comparação com a população em geral e essa disparidade tende a se agravar com o avançar da idade.

Em relação aos fatores sociais envolvidos no processo de envelhecimento de indivíduos com TEA, pode-se falar que caso a criança não seja trabalhada de forma



precoce, ou seja, em tenra infância, os comportamentos tendem a se repetir na fase adulta e velhice, contudo estes são agravados com o avançar da idade (HWANG et al., 2017). Sendo assim, deve-se lembrar que as dificuldades de interação social bem como a comunicação, fazem parte da característica central do TEA e vão ter grande impacto na velhice, em especial quando se fala sobre qualidade de vida, pois além de aumentarem a chances de promoção do isolamento social, por parte do idoso com TEA, também contribuem para desenvolvimentos de outros transtornos psiquiátricos (BISHOP-FITZPATRICK & RUBENSTEIN, 2019). Dito isto, é de extrema importância destacar o papel fundamental das atividades que venham a desenvolver esta área social. Porém, estas devem ser apropriadas para a faixa etária, levando em consideração todas as características pertinentes, e que sejam ofertadas pelo sistema público de saúde (HWANG et al., 2017).

A qualidade de vida está ligada à autonomia do indivíduo e nas possibilidades de escolha de suas atividades, contudo, nos idosos com TEA esta autonomia pode ser reduzida, pois observa-se na literatura que as funções executivas desta população se apresentam de forma deficitária, fato esse que influencia diretamente no bem-estar, pois estão relacionadas com a memória de trabalho, controle de impulso, além de planejamento e flexibilidade cognitiva (GEURTS et al., 2020; DAVIDS et al., 2016).

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao considerarmos que o TEA possui um curso contínuo ao longo da vida de um indivíduo, faz-se de suma importância considerar as implicações do processo de envelhecimento nestes sujeitos com autismo, principalmente levando-se em consideração o aumento da expectativa de vida no mundo. A população idosa com TEA tem uma alta prevalência de problemas de saúde, tanto em aspectos físicos, motores, cognitivos e sociais. Deste modo, o transtorno do espectro do autismo pode derivar em sérios prejuízos a QV, ao bem-estar geral e ao acometimento de depressão nesta população.

Por fim, compreendendo que o processo de envelhecimento é multidimensional e multidirecional, iniciando-se com o nascimento e se estende até a morte, conceber o envelhecimento nessa perspectiva implica pensar o desenvolvimento a partir do curso



natural da vida e ainda, aventar a possibilidade que diferentes estímulos modificam as vivências e a direção do desenvolvimento dos indivíduos. Faz-se necessária uma maior atenção destinada a esta população, bem como desenvolver estratégias de intervenções baseadas em evidências, com o intuito de promover uma melhor condição de qualidade de vida, que sejam específicas para tal população.

REFERÊNCIAS

- ANDERS, J. C. O transplante de medula óssea e suas repercussões na qualidade de vida de crianças e adolescentes que o vivenciaram. **Tese de doutorado**. Universidade de São Paulo. 2004.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition**. Arlington, VA: American Psychiatric Association. 2013.
- BIRREN, J. E.; DIECKMANN, L. I. S. A. Concepts and content of quality of life. **The concept and measurement of quality of life in the frail elderly**, 344. 1991.
- BISHOP-FITZPATRICK, L.; RUBENSTEIN, E. The Physical and Mental Health of Middle Aged and Older Adults on the Autism Spectrum and the Impact of Intellectual Disability. **Research in autism spectrum disorders**, 63, 34–41. 2019.
- BOWLING, A. What things are important in people's lives? A survey of the public's judgements to inform scales of health-related quality of life. **Social science & medicine**, 41(10), 1447-1462. 1995.
- CANCELA, D. M. G. O processo de envelhecimento. **Trabalho realizado no Estágio de Complemento ao Diploma de Licenciatura em Psicologia pela Universidade Lusíada do Porto**, 3. 2007.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Prevalence of autism spectrum disorders--autism and developmental disabilities monitoring network, 14 sites, United States, 2002. **Morbidity and mortality weekly report. Surveillance summaries (Washington, DC: 2002)**, 56(1), 12-28. 2007.
- CIOSAK, S. I.; BRAZ, E.; COSTA, M. F. B. N. A.; NAKANO, N. G. R.; RODRIGUES, J.; ALENCAR, R. A.; ROCHA, A. C. A. Senescência e senilidade: novo paradigma na atenção básica de saúde. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, 45(SPE2), 1763-1768. 2011.
- DANTAS, K. B. A. et al. Estresse, resiliência e qualidade de vida de cadeirantes, praticantes ou não do esporte paralímpico In **Ciências do esporte e educação**



física: pesquisas científicas inovadoras, interdisciplinares e contextualizadas. Organizador Lucio Marques Vieira Souza. Ponta Grossa - PR: Atena, 2021.

DASGUPTA, P. An inquiry into well-being and destitution. **Oxford University Press on Demand**. 1995.

DAVIDS, R. C.; GROEN, Y.; BERG, I. J.; TUCHA, O. M.; VAN BALKOM, I. D. Executive Functions in Older Adults with Autism Spectrum Disorder: Objective Performance and Subjective Complaints. **Journal of autism and developmental disorders**, 46(9), 2859–2873. 2016.

DREHER, D. Z.; GODOY, L. P. **A qualidade de vida e a prática de atividades físicas:** estudo de caso analisando o perfil do frequentador de academias. Ouro Preto: XXIII ENEGEP. 2003.

DURKIN, M. S. et al. **Original contribution advanced parental age and the risk of autism spectrum disorder**. 2008.

EVANS, D. R. Enhancing quality of life in the population at large. **Social indicators research**, 33(1-3), 47-88. 1994.

FARQUHAR, M. Elderly people's definitions of quality of life. **Social science & medicine**, 41(10), 1439-1446. 1995.

GEURTS, H. M.; POL, S. E.; LOBBESTAEL, J.; SIMONS, C. Executive Functioning in 60+ Autistic Males: The Discrepancy Between Experienced Challenges and Cognitive Performance. **Journal of autism and developmental disorders**, 50(4), 1380–1390. 2020.

HWANG, Y.; FOLEY, K. R.; TROLLOR, J. N. Aging well on the autism spectrum: the perspectives of autistic adults and carers. **International psychogeriatrics**, 29(12), 2033–2046. 2017.

LOKE, Y. J.; HANNAN, A. J.; CRAIG, J. M. The role of epigenetic change in autism spectrum disorders. **Frontiers in neurology**, 6, 107. 2015.

MAZO, G. Z. Atividade física e qualidade de vida de mulheres idosas. **Brazilian Journal of Kinanthropometry and Human Performance**, 5(2), 87. 2003.

MUHLE, R.; TRENTACOSTE, S. V.; RAPIN, I. The genetics of autism. **Pediatrics**, 113(5), e472-e486. 2004.

NARDONE, S.; ELLIOTT, E. The interaction between the immune system and epigenetics in the etiology of autism spectrum disorders. **Frontiers in neuroscience**, 10, 329. 2016.

NUSSBAUM, M.; SEN, A. (Eds.). (1993). The quality of life. **Clarendon Press**. 1993.



- OLIVEIRA, S. D. R. C.; JÚNIOR, J. E. R. H.; ARAGAO, G. Possible risk of fetal development of autism in pregnant women infected by SARS-CoV-2. **Revista Neurociências**, 29, 1-24. 2021.
- OLSEN, J.; ZHU, J. L. Re:" Advanced parental age and the risk of autism spectrum disorder". **American journal of epidemiology**, 169(11), 1406-author. 2009.
- ORNOY, A.; WEINSTEIN-FUDIM, L.; ERGAZ, Z. Prenatal factors associated with autism spectrum disorder (ASD). **Reproductive toxicology**, 56, 155-169. 2015.
- RAMOS, J.; XAVIER, S.; MORINS, M. Perturbações do espectro do autismo no adulto e suas comorbilidades psiquiátricas. **Psilogos: Revista do Serviço de Psiquiatria do Hospital Fernando Fonseca**, 10, 9-23. 2012.
- SANDIN S. et al. The Heritability of Autism Spectrum Disorder. **JAMA**. 318 (12), 1182–1184. 2017.
- SETIÉN, M. L. **Indicadores sociales de calidad de vida** [Social indicators of quality of life]. Madrid, Spain: Siglo XXI. 1993.
- WARE, J. E. Measuring patients' views: the optimum outcome measure. **BMJ: British Medical Journal**, 306(6890), 1429. 1993.
- WHOQOL GROUP. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. **Social science & medicine**, 41(10), 1403-1409. 1995.
- WHOQOL GROUP. Measuring quality of life: the development of the World Health Organization Quality of Life Instrument (WHOQOL). Geneva: World Health Organization, 1993. In: Bowling, A. Measuring health: A review of quality-of-life measurement scales. Buckingham: Open University Press. 1997.
- WOOD-DAUPHINEE, S. Assessing quality of life in clinical research: from where have we come and where are we going? **Journal of clinical epidemiology**, 52(4), 355-363. 1999.



SÍNDROME DE SAVANT E TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: UM PARADOXO REAL ENTRE GENIALIDADE E DÉFICIT COGNITIVO

SAVANT SYNDROME AND AUTISTIC SPECTRUM DISORDER: A REAL PARADOX BETWEEN GENIUS AND COGNITIVE DEFICIT

DOI: 10.51859/AMPLLA.TEA2232-9

Bárbara Queiroz de Figueiredo ¹
 Camilla Ariete Vitorino Dias Soares ²
 Eduarda Cristina Diel ³
 Larissa Borges Capelli ⁴
 Luana Borges Capelli ²
 Victor Ferreira Borges de Sousa ³

¹ Graduanda em Medicina. Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM)

² Graduandas em Medicina. Universidade Nove de Julho (UNINOVE)

³ Graduandos em Medicina. Centro Universitário de Goiatuba (UNICERRADO)

⁴ Graduanda em Medicina. Universidade Municipal de São Caetano do Sul (USCS)

RESUMO

O transtorno do Espectro Autista (TEA) expressa-se na infância, sendo sua característica um atraso no desenvolvimento do indivíduo, interações sociais anômalas, e ainda pode estar presente uma deficiência intelectual. Neste transtorno pode estar incluído a Síndrome de Savant, caracterizada por talento notável em um ou mais domínios, como memória, música, arte, matemática. Não há consenso sobre exatamente como as habilidades sábias são usadas em pacientes TEA. Alguns estudos mostram que os “savants” não possuem diferenças na inteligência padrão em comparação com outros indivíduos portadores de TEA. Portanto, pode ser que suas habilidades se desenvolvam simplesmente por meio de muitas horas de prática prolongada. As habilidades “savants” em si pode não ser tão relevantes, haja vista que o comportamento é realizado de forma repetitiva. É importante explorar ainda mais como esses fatores podem influenciar como diferentes habilidades, que podem ser um próximo passo importante na compreensão das habilidades sábias.

Palavras-chave: Transtorno do Espectro Autista. Síndrome de Savant. Habilidades. Talento.

ABSTRACT

Autism Spectrum Disorder (ASD) is expressed in childhood, and its characteristic is a delay in the individual's development, anomalous social interactions, and an intellectual disability may still be present. This disorder may include Savant Syndrome, characterized by remarkable talent in one or more domains, such as memory, music, art, mathematics. There is no consensus on exactly how wise skills are used in ASD patients. Some studies show that savants have no differences in standard intelligence compared to other individuals with ASD. So it may be that your skills develop simply through many hours of prolonged practice. The savant skills themselves may not be so relevant, given that the behavior is performed repetitively. It is important to further explore how these factors might influence different abilities, which can be an important next step in understanding wise abilities.

Keywords: Autism Spectrum Disorder. Savant syndrome. Skills. Talent.



1. INTRODUÇÃO

O transtorno do espectro autista (TEA) representa um conjunto heterogêneo de condições do neurodesenvolvimento, caracterizadas por dificuldades na comunicação social, bem como comportamentos e interesses repetitivos e restritivos de instalação precoce. O TEA é uma patologia compreendida de forma incompleta, não existindo nenhuma etiologia específica cuja modificação culmine invariavelmente no seu surgimento. No entanto, as várias alterações possíveis tornam-na numa doença que resulta de insultos multifatoriais dinâmicos em diferentes fases do desenvolvimento, que precedem e produzem heterogeneidade fenotípica. As mutações genéticas, alterações epigenéticas e fatores de risco imunológicos são as etiologias que condicionam as alterações fisiopatológicas desta patologia (EISSA et al., 2018).

As alterações fisiopatológicas do TEA podem ser agrupadas ainda em morfológicas, funcionais e bioquímicas, estando estas interligadas. Modificações bioquímicas nas vias de sinalização mais relevantes e nos diferentes neurotransmissores traduzem-se nas respetivas alterações funcionais (tanto excesso de ativação como inibição), que, por sua vez, impactam nas alterações morfológicas ao longo do neurodesenvolvimento e no próprio cérebro já formado dos indivíduos afetados, assim como na conectividade funcional entre diversas regiões (SUBRAMAYAN et al., 2019).

Uma pequena parcela de pessoas com transtorno do espectro autista (TEA) desenvolve uma espécie de genialismo, ou seja, pessoas muito inteligentes que possuem habilidades extraordinárias. Acredita-se que a disfunção de determinadas regiões cerebrais (como o TEA) provoque uma resposta paradoxal com a super ativação e potencialização de outras áreas do cérebro. Esse processo é chamado de “facilitação funcional paradoxal” e foi descrito por Kapur, em 1996. Desta maneira, após haver um dano cerebral em determinada região, geralmente no hemisfério esquerdo, há ativação de outra região cerebral, com reconfiguração da circuitaria neural e o aparecimento de capacidades até então adormecida, e isso ocorre por um processo de desinibição de habilidades previamente armazenadas na nova região recrutada (EFSTRATOPOLOU, 2017).

No entanto, o surgimento de habilidades “savant” em adultos autistas não é totalmente compreendido, e há uma falta de evidências empíricas para apoiar as teorias



atuais. Desse modo, a motivação para a pesquisa atual é investigar a natureza e grau de frequência das habilidades “savant” em indivíduos com TEA, bem como a relação entre as habilidades cognitivas excepcionais e presença de comportamentos obsessivos e repetitivos.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo revisão integrativa da literatura, que buscou responder quais as evidências sobre a relação entre TEA e Síndrome de Savant. A pesquisa foi realizada através do acesso online nas bases de dados *National Library of Medicine* (PubMed MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Google Scholar, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e EBSCO *Information Services*, no mês de julho de 2021.

Para a busca das obras foram utilizadas as palavras-chaves presentes nos descritores em Ciências da Saúde (DeCS): em inglês: “*autism spectrum disorder*”, “*savant syndrome*”, “*genius*”, “*skills*”, em português: “*transtorno do espectro autista*”, “*síndrome de savant*”, “*genialidade*”, “*habilidades*”, e em espanhol: “*trastorno del espectro autista*”, “*síndrome de savant*”, “*genio*”, “*habilidades*”. Como critérios de inclusão, foram considerados artigos originais, que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo, publicados no período de 2000 a 2021, em inglês, português e espanhol. O critério de exclusão foi imposto naqueles trabalhos que não estavam em inglês, português ou espanhol, que não tinham passado por processo de Peer-View e que não relacionassem o TEA e a Síndrome de Savant.

A estratégia de seleção dos artigos seguiu as seguintes etapas: busca nas bases de dados selecionadas; leitura dos títulos de todos os artigos encontrados e exclusão daqueles que não abordavam o assunto; leitura crítica dos resumos dos artigos e leitura na íntegra dos artigos selecionados nas etapas anteriores. Assim, totalizaram-se 21 artigos científicos para a revisão integrativa da literatura, com os descritores apresentados acima.



3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Retratos do transtorno do espectro do autismo em filmes, televisão e a literatura muitas vezes mostra habilidades especiais ou "savants": uma criança que pode quebrar códigos avançados, um adulto com surpreendente memória, ou um músico que pode tocar qualquer música de ouvido após uma única audiência (OBLAK et al., 2009). O autismo descreve um conjunto de sintomas tomos envolvendo dificuldades na comunicação social, comportamentos geralmente repetitivos e rotineiros, excepcionalmente estreitos interesses e sensibilidade atípica aos estímulos sensoriais, bem como de condições associativas em áreas como processamento perceptivo e atenção aos detalhes, bem como áreas de aptidão e talentos específicos (MOTTRON et al., 2006). Dessa forma, na Síndrome de Savant, talentos e habilidades observadas em tais indivíduos excedem em muito a nível geral de funcionamento intelectual ou de desenvolvimento.

Um dos mais fascinantes fenômenos cognitivos no autismo é a presença das denominadas "ilhas de habilidades especiais", habilidades preservadas ou altamente desenvolvidas em certas áreas que contrastam com os déficits gerais de funcionamento da criança (HERMELIN et al., 2001). Não é incomum, por exemplo, que as crianças com autismo tenham grande facilidade de decifrar letras e números, às vezes precocemente (hiperlexia), mesmo que a compreensão do que leem esteja muito prejudicada. Esse fascinante fenômeno relaciona-se a um âmbito reduzido de capacidades, como memorização de listas ou de informações triviais, cálculos de calendários, habilidades visuoespaciais, tais como desenho ou habilidades musicais envolvendo tonalidade musical perfeita ou tocar uma peça musical após tê-la ouvido somente uma vez. É interessante que indivíduos autistas representam uma maioria desproporcional entre todas as pessoas "savants" (KLIN, 2006).

As habilidades "savants" mais reconhecidas são as relacionadas à música, artes plásticas, cálculo e matemática, sendo, aqueles com habilidades musicais, "músicos de ouvido", capazes de cantar canções perfeitamente e interpretar as letras com facilidade incrível, bem como podem dominar vários instrumentos e criar suas próprias composições em nunca terem estudado música. O "savant" artista se expressa muito bem com o desenho, pintura e escultura, e são capazes de capturar e trabalhar com



grande detalhe e tendem a exibir criatividade e imaginação musical acima da média (ATAÍDE, et al., 2017).

Além disso, muitos pesquisadores concordam que existe uma conexão entre o tom absoluto e o savantismo e que, por sua vez, as pessoas que possuem essa capacidade tendem a estar mais próximas do autismo. O “som absoluto” é uma habilidade possuída por alguns desses sujeitos, pela qual eles são capazes de reproduzir uma nota específica sem o auxílio de uma referência musical, seja por instrumentação ou por canto. (DOHN, et al., 2012). No entanto, uma característica muito comum nesses indivíduos, principalmente quando incidentes também com TEA, é a retenção exagerada de lembranças e memória extraordinária.

Segundo Howlin et al. (2004), em uma pesquisa envolvendo 5400 pais de crianças com autismo, descobriram que 531 (9,8%) foram relatados como tendo habilidades “savants”. Daqueles com habilidades relatadas, as mais comuns foram música (53%), memória (40%), habilidades matemáticas e de cálculo (25%) e arte (19%), e 53% tinham múltiplas habilidades especiais. Além disso, de acordo com Lavarone et al. (2007), em estudo com 254 indivíduos com autismo, foram identificados 33 (13%) com pelo menos uma habilidade especial avaliada pelo questionário de habilidades da Síndrome de Savant. Estudo de Yunta et al. (2003) confirma que esses pacientes apresentam um déficit significativo nas habilidades do hemisfério esquerdo, de aspecto lógico e simbólico, bem como de habilidades linguísticas e especiais, no entanto, apresentam aumento em habilidades características do hemisfério direito, como a artística não simbólica, habilidades visuais e motoras, habilidades artísticas, plásticas e musicais.

A habilidade de correlacionar datas aos dias da semana, sejam antigas ou futuras, é ainda um mistério, e alguns teóricos alegam a possibilidade de, devido sua extraordinária memória, se lembrarem de calendários previamente observados, porém, essa hipótese não corresponderia à possibilidade de fornecimento de datas em tempo futuro, haja vista a raridade da existência de calendários deste tipo (MARTINO, 2017). Além disso, casos excepcionais de Síndrome de Savant prodigioso ocorrem quando o nível de habilidade de um indivíduo autista vai além visto até mesmo na população em geral. Um conhecido exemplo de um sábio prodigioso é o artista Stephen Wiltshire, que



é capaz de desenhar cidades hiper-detalhadas escapos de memória e quem também tem autismo (HUGHES et al., 2018).

Não há consenso sobre exatamente como as habilidades “savants” são desenvolvidas em indivíduos autistas. Estudo de Bölte et al. (2004) mostrou que os sábios não apresentam diferenças no padrão inteligência em comparação com outros indivíduos autistas. Isto pode, portanto, ser que suas habilidades se desenvolvam simplesmente através de muitas horas de prática prolongada, o que seria semelhante às habilidades de atletas de memória neurotípicos que podem, por exemplo, corroborar na memorização de milhares de dígitos de pi usando técnicas mnemônicas, com os melhores desempenhos contando com muitas horas de prática, como em outras esportes. Além disso, esses indivíduos também parecem exigir prática, no entanto, o porquê de quererem praticar ainda não se sabe ao certo.

Logo, pode existir duas hipóteses através dessa associação entre o savantismo e TEA. A primeira insinua que há uma possibilidade de uma preocupação obsessiva com uma questão específica, como o caso de calendário, música, ou algo de interesse para o indivíduo que o faça prender a atenção, podendo, assim, superar as habilidades dessa área, mas não em outras tarefas, sendo essa justificativa baseada na ideia de que muitos autistas realizam comportamentos obsessivos e repetitivos, o que explicaria a prevalência alta de Síndrome de Savant associada ao TEA, haja vista que isso não é uma característica singular do TEA, já que não são todos esses indivíduos capazes de desenvolver habilidades especiais (RODRIGUES et al. 2020). Já a segunda teoria baseia-se no funcionamento psicológico dos indivíduos com autismo, que mostram um processamento de informação caracterizado por uma fraca capacidade de coerência central e atenção focal, o que pode corroborar o desenvolvimento de algumas habilidades “savants”, e, dessa forma, as duas hipóteses explicariam a existência de talentos especiais em indivíduos com baixo nível cognitivo (BOSA et al. 2000).

Além disso, de acordo com os estudos mais recentes, acredita-se que a Síndrome de Savant pode ser adquirida e congênita. No caso do savantismo adquirido, sabe-se que é criado após ter sofrido uma lesão cerebral, decorrente de um acidente vascular cerebral, um traumatismo craniano ou outra doença ou lesão do Sistema Nervoso Central. Ao apresentar uma lesão desse tipo, o cérebro cria um método de compensação de habilidades, trocando as habilidades cognitivas que já possuíam pelas novas



habilidades sábias, neste caso. No entanto, houve casos em que essas habilidades se manifestaram de forma congênita. É o caso do TEA, embora deva-se observar que nem todas as pessoas com esse transtorno são altamente competentes em uma habilidade específica (TREFFERT, 2014).

Assim, pode ser que pessoas com distúrbio neurológico diagnosticado desenvolvam uma área ou ambiente marcante após o evento traumático, evento que ainda não tem explicação certa. Uma das hipóteses aponta para a teoria da facilitação funcional paradoxal. De acordo com essa teoria, a Síndrome de Savant, tanto adquirida quanto congênita, provém de dano ou disfunção cerebral em uma área, geralmente no hemisfério esquerdo, que causa um fortalecimento do tecido cerebral intacto (o hemisfério direito). Portanto, o cérebro usa esse tecido como um único motor de operação, e é aí que essas novas habilidades são criadas (MILLER et al., 2006). Essa teoria explicaria a incidência de acordo com o sexo da mesma forma. Especificamente, foi demonstrado que o feto masculino, ao contrário do feminino, apresenta níveis muito elevados de testosterona. Esses hormônios em grande quantidade podem retardar o crescimento e deteriorar a função neuronal do hemisfério esquerdo do cérebro, o que levaria a um desenvolvimento maior do que o normal do hemisfério direito e seu domínio sobre o esquerdo que tem sido visto que eles ocorrem no caso de crianças com ASD (SONG et al., 2019). Portanto, os estudos realizados mostram diferenças no número de homens e mulheres com TEA e especificamente Síndrome de Savant. Assim, a proporção em TEA seria de 4: 1 de homens em relação às mulheres, e as diferenças aumentariam no caso do savantismo, apresentando uma proporção de 6: 1 (TREFFERT, 2009).

Segundo hipótese de Snyder et al. (2009), os “savants” têm acesso privilegiado a informações de nível inferior e menos processadas, antes que sejam empacotadas em conceitos holísticos e rótulos significativos. Devido a uma falha na inibição de cima para baixo, eles podem acessar informações que existem em todos os nossos cérebros, mas que normalmente estão além da percepção consciente. Isso sugere por que as habilidades de savant podem surgir espontaneamente em pessoas normais, e por que tais habilidades podem ser artificialmente induzidas por estimulação magnética transcraniana repetitiva de baixa frequência. Também sugere por que autistas savants são atipicamente literais, com tendência a se concentrar mais nas partes do que no todo,



e por que isso oferece vantagens para classes específicas de resolução de problemas, como aquelas que precisam quebrar a mentalidade cognitiva.

Já para Fabricius et al. (2010), esses indivíduos têm olhos ouvidos melhores para certos detalhes, ou seu cérebro faz algo diferente com o sensor de informações históricas, haja vista que, excluindo qualquer estudo que encontre uma densidade aumentada de fotorreceptores retiniais em crianças com autismo, o cérebro é a fonte mais provável da habilidade “savants”, sendo a questão duvidosa voltada em como o cérebro do savant teria acesso aos detalhes que parecem iludir indivíduos cognitivamente típicos. Outro problema em potencial seria se as habilidades “savants” representariam um fator independente de rígidos e obsessivos padrões de comportamento encontrados em indivíduos com autismo. Tipicamente, muitas habilidades especiais são parte de um estreito comportamento repetitivo em indivíduos com autismo. Assim, a habilidade “savant” em si pode não ser tão relevante, haja vista que o comportamento é realizado de forma repetitiva ou compulsiva e resiste à mudança (MA et al., 2005).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao que parece, os danos mentais que os “savants” têm os deixam sem acesso a grande parte da memória consciente, portanto, os cérebros desses indivíduos simplesmente transferem as funções para a memória implícita, o que corrobora habilidades provenientes dessa síndrome, como a facilidade em memorização, sobretudo de itens como catálogo telefônicos e dicionários, rapidez em realizar cálculos sem auxílio de qualquer material de suporte, bem como talentos musicais e artísticos. Essas habilidades costumam aparecer na infância, mas também podem surgir em indivíduos neurotípicos após lesão cerebral ou alguma doença que surge mais tarde na infância ou vida adulta.

O diagnóstico da Síndrome de Savant é clínico, e por isso, o médico deve avaliar o histórico do paciente e realizar uma avaliação neuropsicológica, bem como, após avaliar as habilidades, se achar necessário, poderá solicitar exames de imagem para identificar o risco de tumores ou acidentes vasculares cerebrais. Não há cura para a Síndrome de Savant, pois ela não é uma doença, mas há terapias que podem ajudar a



umentar a qualidade de vida, além de minimizar as dificuldades e aumentar outras habilidades, que costumam ser individualizadas, pois consideram os pontos fortes e dificuldades das pessoas com a síndrome.

Portanto, nota-se que existe uma forte relação de prevalência entre TEA e Síndrome de Savant, porém, não é uma simultaneidade obrigatória, por isso, no TEA, a percepção deve ser vista como uma parte integrante dos mecanismos de habilidades “savants”, na medida em que essas mesmas habilidades inesperadamente fortes são manifestações intrínsecas de comportamentos autistas, como a aprendizagem e a inteligência. No entanto, ainda não é claro a medida em que os mecanismos perceptuais básicos estão relacionados a elevadas habilidades autistas com habilidades sábias, já que a condição é rara. Dessa forma, é de suma importância que estudos posteriores abrangem este tema, para melhor qualidade empírica do manejo dessa condição associativa.

REFERÊNCIAS

- ATAÍDE, B. D. G., et al. Síndrome de Savant: um relato de caso da habilidade intelectual fascinante associada a um déficit de inteligência. **Revista Educação em Saúde**, v. 5, n. 1, 2017.
- BÖLTE, S., et al. Escala de observação diagnóstica para transtornos autistas: resultados iniciais de confiabilidade e validade. **Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother**, v. 32, n. 11, p. 45-50, 2004.
- BOSA, C., et al. Autismo: breve revisão de diferentes abordagens. **Psicologia: Reflexão e Crítica**, v. 13, n. 4, p. 167-177, 2000.
- DOHN, A., et al. Do musicians with perfect pitch have more autism traits than musicians without perfect pitch? an empirical study. **PLoS ONE**, v. 7, n. 5, p. 1–8, 2012.
- EFSTRATOPOULOU, M. The Enigma of Autism: Genius, Disorder or just different? **Nova Sciences Publishers**, v. 6, n. 4, 2017.
- EISSA, N., et al. Current enlightenment about etiology and pharmacological treatment of autism spectrum disorder. **Frontiers in Neuroscience**, v. 12, n. 34, 2018.
- FABRICIUS, T. The Savant Hypothesis: Is autism a signal-processing problem? **Medical Hypotheses**, v. 75, n. 11, p. 257-265, 2010.



- HERMELIN, B. Bright splinters of the mind: a personal story of research with autistic savants. **Jessica Kingsley Publishers**, v. 6, n. 3, 2001.
- HOWLIN, P., et al. Adult outcome for children with autism. **J Child Psychol Psychiatry**, v. 45, n. 2, p. 212-229, 2004.
- HUGHES, J. E. A., et al. Savant syndrome has a distinct psychological profile in autism. **Molecular autism.**, v. 9, n. 53, 2018.
- IAVARONE, A., et al. Breve relatório: padrão de erro em uma calculadora de calendário autista savant. **J. Autism Dev. Desordem.**, v. 37, n. 3, p. 775–779, 2007.
- KLIN, A. Autismo e síndrome de Asperger: uma visão geral. **Rev Bras Psiquiatr**, v. 28, n. 7, p. 3-11, 2006.
- MARTINO, G. Autismo y fundamentalismo cognitivo: el Síndrome Savant. **Revista Pediátrica Elizalde**, v. 8, n. 5, p. 13-19, 2017.
- MILLER, B. et al. Retratos de autistas. **Arch Neurol.**, v. 61, n. 22, p. 842–844, 2006.
- MOTTRON, L., et al. Enhanced Perceptual Functioning in Autism: An Update, and Eight Principles of Autistic Perception. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, v. 36, n. 5, p. 27-43, 2006.
- MA, D. Q., et al. (2005). Ordered-Subset Analysis of Savant Skills in Autism for 15q11-q13. **American Journal of Medical Genetics Part B (Neuropsychiatric Genetics)**, v. 135, n. 5, p. 38-41, 2005.
- OBLAK, A., et al. Decreased GABA A receptors and benzodiazepine locais de ligação no córtex cingulado anterior no autismo. **Autism Res.**, v. 2, n. 14, p. 205-219, 2009.
- RODRIGUES, V., et al. Transtorno do espectro autista e Síndrome de Savant. **Psicologia, Saúde e Doenças**, v. 21, n. 2, p. 387-394, 2020.
- SNYDER, A. Explaining and inducing savant skills: privileged access to lower level, less-processed information. **Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.**, v. 27, n. 34, p.1399-1405, 2009.
- SONG, J., et al. Dysregulation of neuron differentiation in an autistic savant with exceptional memory. **Molecular Brain**, v. 12, n. 9, p. 2-12, 2019.
- SUBRAMANYAM, A. A., et al. Clinical Practice Guidelines for Autism Spectrum Disorders. **Indian J Psychiatry**, v. 61, n. 2, p. 254-269, 2019.
- TREFFERT, D. A. The savant syndrome: An extraordinary condition. A synopsis: Past, present, future. **Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences**, v. 64, n. 15, p. 1351–1357, 2009.



TREFFERT, D. A. Savant syndrome: Realities, myths and misconceptions. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, v. 44, n. 3, p. 564–571, 2014.

YUNTA, J. A. M., et al. El síndrome de savant: o idiot savant. **Rev Neurol.**, v. 36, n. 12, p. 157-161, 2003.

TEA LEVE: ANTIGA SINDROME DE ASPERGER

MILD ASD: OLD ASPERGER'S SYNDROME

DOI: 10.51859/AMPLLA.TEA2232-10

Bruno Mileno Magalhães de Carvalho¹
 Lara Emanuely Alves Ferreira²
 Sahda Elouf Simão²
 Lorenna de Souza Ribeiro²
 Melissa Clementino Sousa²
 Marcella Esser Los²
 Clarissa Pires Lobato³
 Ana Valéria Abreu Magalhães de Carvalho³

¹ Mestre em Ciências da Saúde. Universidade CEUMA (Campus São Luis)

² Graduanda do curso de Medicina. Universidade CEUMA (Campus São Luis)

³ Médica Pediatra

RESUMO

A síndrome de Asperger (SA) é uma condição do Transtorno do Espectro Autista (TEA), caracterizada como uma condição que provoca prejuízos persistentes de déficits no desenvolvimento social, interesses restritos e peculiares ao portador e comportamentos estereotipados. É considerada um tipo mais brando do TEA, pois não há atraso significativo na linguagem ou no cognitivo. Portadores dessa síndrome geralmente processam detalhes adicionais ao seu redor, e possuem grandes habilidades em observação e alto desempenho no aprendizado. A revisão foi conduzida com busca nas plataformas PubMed, Google, Google Acadêmico e SciELO com literaturas dos últimos 22 anos, além do banco de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) com informações do último ano registrado. A nível mundial, a prevalência da SA é de 10:10.000 crianças, com predomínio no sexo masculino. No Brasil, estima-se que há cerca de dois milhões de autistas, porém não há dados precisos acerca da prevalência da síndrome. As principais características dos portadores de Asperger incluem: comportamentos excêntricos e repetitivos, problemas com habilidades sociais, com coordenação motora e dificuldade em comunicação. A SA pode se manifestar de diferentes formas nos primeiros anos de vida, sendo fundamental o diagnóstico precoce para serem aplicadas intervenções necessárias. O tratamento é multidisciplinar, envolvendo, principalmente, a psicopedagogia, terapia ocupacional, fonoaudiologia e psicologia. Não há tratamento farmacológico específico para esta desordem.

Palavras-chave: Síndrome de Asperger. Autismo. Neurodesenvolvimento. Transtorno.

ABSTRACT

Asperger's syndrome (AS) is a condition of Autism Spectrum Disorder (ASD), characterized as a condition that causes persistent impairment of deficits in social development, restricted and peculiar interests to the carrier and stereotyped behaviors. It is considered a milder type of ASD as there is no significant delay in language or cognitive impairment. People with this syndrome often process additional details around them, and have great observation skills and high learning performance. The review was conducted by searching the PubMed, Google, Google Scholar and SciELO platforms with literature from the last 22 years, in addition to the Virtual Health Library (BVS) database with information from the last year recorded. Worldwide, the prevalence of AS is 10:10,000 children, with a predominance of males. In Brazil, it is estimated that there are about two million autistic people, but there are no precise data on the prevalence of the syndrome. The main characteristics of Aspergers sufferers include: eccentric and repetitive behaviors, problems with social skills, with coordination and difficulty in communication. AS can manifest itself in different ways in the first years of life, and early diagnosis is essential to apply necessary interventions. The treatment is multidisciplinary, mainly involving psychopedagogy, occupational therapy, speech therapy and psychology. There is no specific pharmacological treatment for this disorder.

Keywords: Asperger's syndrome. Autism. Neurodevelopment. Disorder.



1. INTRODUÇÃO

Na última década, houve um aumento do número de diagnóstico de crianças portadores do Transtorno do Espectro Autista (TEA). Estudos relatam a incidência do Autismo infantil entre 2 a 5 casos a cada 10.000 crianças. Segundo dados do Center of Diseases Control and Prevention (CDC), órgão ligado ao governo dos Estados Unidos, existe hoje 1 caso de autismo para cada 110 pessoas. Sendo assim, estima-se que no Brasil, com seus 200 milhões de habitantes, possui cerca de 2 milhões de autistas (REGO; OLIVEIRA; FERREIRA, 2022).

O Transtorno do Espectro do Autismo reúne oito condições que resultam no atraso do desenvolvimento neurológico, sendo normalmente diagnosticadas desde o nascimento ou no início da infância. São elas: Autismo Infantil Precoce, Autismo Infantil, Autismo de Kenner, Autismo de Alto Funcionamento, Autismo Atípico, Transtorno Global do Desenvolvimento sem outra especificação, Transtorno Desintegrativo da Infância e a Síndrome de Asperger (BRASIL, 2022).

Segundo a DSM-V, o termo síndrome de Asperger não existe mais: todos os traços estão enquadrados na sigla TEA. Além disso, na versão CID-11, lançada em 2018 e que entrou em vigor em 2022, todos os quadros de autismo também se encontram sob a categoria de TEA. Portanto, essa é a classificações mais modernas: unificação a partir da noção de espectro, em vez de diferenciá-las, tal qual se fazia vinte anos atrás (ALMEIDA; SOUSA FILHO; RABELLO; SANTIAGO, 2020).

Com isso, as subdivisões passam a ser relacionadas exclusivamente com algum prejuízo da linguagem funcional ou deficiência intelectual. Segundo a OMS, a intenção por trás dessa alteração é a de facilitar o diagnóstico, evitar erros e simplificar a codificação, promovendo melhor acesso aos serviços de saúde (OMS, 2018).

A síndrome em questão, era caracterizada como uma condição que provoca prejuízos persistentes de déficits no desenvolvimento social, interesses restritos e peculiares ao portador e comportamentos estereotipados. Entretanto, não tinha atraso significativo na linguagem ou cognitivo, por isso era considerada um tipo mais brando do TEA. Além disso, os indivíduos com essa síndrome geralmente processam detalhes adicionais ao seu redor, e possuem grandes habilidades em observação e alto desempenho no aprendizado (BARROSO, SCHETTINO; 2021).



2. METODOLOGIA

A revisão foi conduzida com buscas realizadas durante o mês de maio de 2022, nas plataformas PubMed, Google, Google Acadêmico e SciELO com literaturas dos últimos 22 anos, além do banco de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) com informações do último ano registrado. Utilizou-se os descritores autismo, neuropediatria e Asperger.

3. DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA

O Transtorno do Espectro Autista (TEA), ou o autismo, refere-se a um transtorno do desenvolvimento neurológico, que costuma se manifestar na primeira infância, em que a criança apresenta dificuldades de comunicação e interação social, e pela presença de comportamentos e/ou interesses repetitivos ou restritos (SBP, 2019).

Dessa forma, em 2013 a quinta edição do Manual de Diagnóstico e Estatística dos Transtornos Mentais (DSM-5), determinou que o TEA inclui o autismo e a SA como mesmo diagnóstico, sendo esta tratada então como um distúrbio no desenvolvimento neurológico (TAMANAHA, 2021).

Os pacientes com Síndrome de Asperger frequentemente possuem um diagnóstico mais tardio, pois geralmente não há atraso na linguagem verbal e a cognição é preservada, possuindo assim uma sintomatologia mais leve, sendo até mesmo chamada por alguns especialistas de “autismo leve” ou “autismo nível 1” (BARROSO; SCHETTINO, 2021).

A nível mundial, segundo dados de 2018, a prevalência da SA é da ordem de 10:10.000 crianças, sendo superior entre o sexo masculino, de modo que para cada uma menina, cinco meninos são autistas (SBP, 2019). Ainda, estimativas do mesmo ano apontam que no Brasil há cerca de 2 milhões de autistas, porém não há dados precisos acerca da epidemiologia sobre a incidência dessa síndrome no Brasil. Por outro lado, devido ao grande número de pacientes autistas destaca-se a importância da necessidade de se abordar e estudar mais sobre o assunto, visto a relevância do diagnóstico precoce, junto à determinação dos fatores de risco e medidas de acompanhamento (BARROSO; SCHETTINO, 2021).



4. COMPORTAMENTO DAS CRIANÇAS COM SÍNDROME DE ASPERGER E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Clinicamente, a quinta edição do manual de Diagnóstico e Estatística dos Transtornos Mentais (DSM), classifica que a diferença entre autismo e Asperger é o grau dentro do espectro autista. Tal condição acaba gerando um diagnóstico tardio em crianças com síndrome de Asperger, devido ao fato dos seus sintomas ficarem evidentes mais tardiamente, já que não há prejuízo de fala e cognição. Além disso, ressalta-se que o intelecto do portador da síndrome não é alterado, em comparação às crianças autistas. Possuem relevante talento em áreas específicas, como a música e geralmente não possuem dificuldade de aprendizado (VENOSA, 2016).

No entanto, crianças com a SA podem encontrar conflitos em situações do seu dia a dia, visto as características da sua condição. Dessa forma, as pessoas com Asperger e as pessoas sem essa síndrome podem ter intercorrências em suas relações. Por exemplo, crianças com Asperger possuem tendência a terem comportamentos excêntricos ou repetitivos, problemas de coordenação, práticas e rituais incomuns, dificuldade para interagir com outras pessoas, interesses bastante forçados, dificuldade de comunicação e habilidades e talentos bastante significativos. (KLIN, MCPARTLAND, VOLKMAR, 2005; VOLKMAR et al., 2005).

Dessa maneira, uma pessoa neurotípica, ou seja, aquela que não possui problemas no desenvolvimento neurológico, pode ver como inapropriada uma pessoa com Asperger, devido os seus comportamentos excêntricos e seus problemas com habilidades sociais. Isso se deve ao fato dessas crianças terem práticas fixas as quais elas se recusam a interromper, como iniciar sua alimentação sempre com um alimento de uma cor específica, ou realizar movimentos repetitivos, como ligar e desligar a televisão repetidas vezes. Além disso, suas dificuldades em comunicação são traços fortes de sua personalidade, tendo como exemplo o fato deles serem literais na sua forma de comunicar, e levarem muitas palavras ditas ao pé da letra. Também não fazem contato visual ao se comunicarem com alguém, tendo problemas de se expressar e interpretar através de expressões faciais e linguagens corporais o que o outro diz. Portanto, infere-se que uma criança com Asperger sente emoção, porém a expressa de maneiras atípicas (BARROSO, SCHETTINO; 2021; SOARES; OLIVEIRA, 2020).



5. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

A síndrome de Asperger faz parte da família de transtornos de neurodesenvolvimento, no qual ocorre uma dificuldade nos processos fundamentais, como: socialização, comunicação e aprendizado. Para o critério de diagnóstico do DSM-5, é incluída a presença de algumas ou todas essas especificações. Alguns dos exemplos desses fundamentos vão de prejuízo na interação social, ausência de interesse com outras pessoas, falta de reciprocidade, padrões de restrição, ações repetitivas como rituais, descoordenação motora e pouca paciência (BARROSO, SCHETTINO; 2021).

A síndrome se manifesta de diferentes formas nos primeiros anos de vida. A descoberta precoce é essencial para uma intervenção específica para a criança e seus familiares, a qual, assim, recebe o estímulo necessário para seu aprendizado e desenvolvimento de suas habilidades. Além disso, a descoberta e o cuidado precoce proporcionam uma melhoria no prognóstico de muitos pacientes portadores desta síndrome. A intervenção ocorre de forma abrangente, incluindo todo o ambiente do paciente (PARRAGA *et al.*, 2019).

Os profissionais, ao estabelecerem o diagnóstico de TEA, precisam também avaliar o nível do espectro em que o indivíduo se enquadra, sendo classificado em leve, moderado e severo/profundo. A síndrome de Asperger está englobada dentro da classificação leve, e o indivíduo apresentará um nível de inteligência normal ou até mesmo mais desenvolvido que a população em geral, sem prejuízos na linguagem, porém, com a presença de gestos repetitivos, que também são ausentes de delicadeza. (BARROSO, SCHETTINO; 2021).



Nível de gravidade DSM5		
Nível de gravidade	Comunicação social	Comportamentos repetitivos e restritos
Nível 1 - Leve	<ul style="list-style-type: none"> - Andar sem apoio, déficit na comunicação social com notáveis prejuízos. - Dificuldades em interações, respostas atípicas. - Apresenta interesse reduzido. 	<ul style="list-style-type: none"> - Inflexibilidade no comportamento com interferência significativa no funcionamento em um ou mais contextos. - Dificuldade em trocas de atividade.
Nível 2 - moderado	<ul style="list-style-type: none"> - Déficit mais acentuado nas habilidades de comunicação. - Prejuízos sociais aparentes ainda que em andamento. - Respostas reduzidas ou anormais. 	<ul style="list-style-type: none"> - Inflexibilidade no comportamento. - Dificuldade em lidar com mudanças. - Estresse. - Dificuldade de mudar de foco.
Nível 3 - Severo	<ul style="list-style-type: none"> - Déficit severo na comunicação verbal e não verbal. - Iniciação de interação muito limitada e resposta mínima à abertura social de outros. 	<ul style="list-style-type: none"> - inflexibilidade de comportamento. - Extrema dificuldade em lidar com mudanças. - Grande estresse.

Fonte: Autoria Própria.

O tratamento da SA baseia-se em acompanhar a fase da vida na qual o portador se encontra, na terapia trabalhada é necessário realização de atividades as quais irão abranger um trabalho multidisciplinar nas áreas de psicopedagogia, terapia ocupacional, fonoaudiologia, psicologia, e caso sendo necessário, há intervenção da psiquiatria e neurologia, as quais auxiliam no cuidado e tratamento dos pacientes (BARROSO, SCHETTINO; 2021).

Normalmente pacientes portadores desta síndrome não fazem uso de fármacos, porém em alguns casos é utilizado, embora não exista tratamento farmacológico para esta desordem, alguns profissionais optam por psicofármacos para tratar algumas reações adversas, como: irritabilidade e agitação (TEIXEIRA, 2005).

5.1. MODELO ABA

O modelo ABA (*Applied Behavior Analysis*) é uma análise de comportamento aplicada, utilizada para avaliar, explicar e modificar comportamentos. O método consiste em um sistema de recompensa com o intuito de consolidar comportamentos funcionais aprendidos (CAMARGO, RISPOLI, 2013; OCALXUK, 2020).



Funciona através da constatação de que os métodos são aprendidos com a interação do indivíduo com seu ambiente físico, ambiental e social que o antecedem, chamados de antecedentes, e aprendidos em função de suas consequências, que são agradáveis ao indivíduo, tendendo a serem repetidos e aprendidos (CAMARGO, RISPOLI, 2013; OCALXUK, 2020). As principais características são apresentadas na tabela abaixo.

	Modelo ABA
Características	Adaptação do programa às necessidades de cada pessoa; Pode ser feito individual ou em grupo. Pode ser feito em casa, na escola, em clínicas e até em espaços compartilhados. Ensina habilidades úteis para o dia a dia.
Antecedente	Pode ser algo verbal, um comando ou pedido, vindo de outra pessoa ou de um estímulo do próprio autista; Também pode ser algo relacionado aos aspectos físicos e sensoriais. Talvez seja o contato com algum objeto, uma luminosidade incômoda no ambiente ou mesmo um som.
Comportamento	As respostas de comportamento são diversas, podem ser verbais ou não verbais, e estão relacionadas com o tipo de comando ou pedido que foi solicitado no antecedente, ou seja, a criança pode concordar ou não com o comando combinado no antecedente.
Consequência	Eventos que sucedem o comportamento, por exemplo, depois que uma pessoa diz estar com sede e consequentemente recebe um copo de água, nesta fase da relação comportamento-ambiente entra em ação a exploração do reforço positivo.

Fonte: Autoria Própria

5.2. MODELO DENVER

O modelo Denver foi desenvolvido para promover uma intervenção precoce completa em crianças dentro do espectro autista, com idade entre 12 meses e 5 anos. Tem como objetivo desenvolver características em que os indivíduos apresentam maior dificuldade, a fim de não restringir as oportunidades de aprendizagem e não gerar prejuízos no desenvolvimento comportamental dessa criança, reduzindo, assim, a gravidade dos sintomas do TEA, estimulando a criança e tornando-as mais ativas e participantes socialmente (BANDEIRA, 2021; HULLE *et al.*; 2019; RODRIGUES, LIMA, ROSSI, 2021). As principais características são apresentadas na tabela a seguir.



	Modelo Denver
Princípios	Baseado em uma combinação entre a abordagem desenvolvimentista e a comportamental; Faz uso de recursos da análise experimental do comportamento, de forma individualizada.
Áreas abrangidas	Imitação; Comunicação verbal; Comunicação não verbal; Interação social; Brincadeiras interativas. Combinadas entre si, essas áreas proporcionam experiências emocionais positivas, captando a atenção para estímulos sociais e os tornando compensatórios.
Avaliação inicial	Tem início com a avaliação dos níveis de competência da criança, através de um check list para poder guiar a confecção de um currículo onde os objetivos de aprendizagem são definidos. A avaliação é repetida a cada 12 semanas, com o intuito de traçar novos objetivos e verificar quais competências foram adquiridas ou não.

Fonte: Autoria própria

6. CONCLUSÃO

Baseado neste estudo, conclui-se que a síndrome de Asperger tratava-se de um distúrbio do neurodesenvolvimento, que acarretava em prejuízos no processo de socialização do indivíduo, com diversos impactos para o portador.

Além disso, mesmo sendo uma síndrome, as manifestações variavam de portador para portador, que apresentavam diferentes características e hábitos, diferentes graus de gravidade e diferentes comportamentos.

É importante se atentar que, atualmente que o termo “Síndrome de Asperger” não está mais em uso, sendo na verdade uma categoria do TEA. Entretanto, o diagnóstico e a intervenção precoces ainda são de suma importância para o desenvolvimento do portador, com o tratamento baseado em uma equipe interdisciplinar. O tratamento farmacológico com psicofármacos é uma opção em alguns casos específicos, como irritabilidade e agitação.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Manuella Santos Carneiro; SOUSA FILHO, Luis Ferreira de; RABELLO, Patrícia Moreira; SANTIAGO, Bianca Marques. Classificação Internacional das Doenças - 11ª revisão. **Revista de Saúde Pública**, [S.L.], v. 54, p. 104, 14 dez. 2020.



Universidade de Sao Paulo, Agencia USP de Gestao da Informacao Academica (AGUIA). <http://dx.doi.org/10.11606/s1518-8787.2020054002120>.

American Psychiatric Association. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders**. Fourth Edition, Text Revised. Washington, DC: American Psychiatric Publishing Inc.; 2000.

BANDEIRA, G. **Método Denver: conheça o modelo de intervenção precoce no TEA**, 2021. Disponível em: <https://genialcare.com.br/blog/metodo-denver-autismo/>. Acesso em: 03 de junho de 2022.

BARROSO, L. K. G.; SCHETTINO, R. R. Síndrome de asperger: revisão integrativa acerca do transtorno. **Brazilian Journal Of Health Review**, [S.L.], v. 4, n. 4, p. 15147-15168, 14 jul. 2021. South Florida Publishing LLC. <http://dx.doi.org/10.34119/bjhrv4n4-062>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Dia Internacional da Síndrome de Asperger**. Brasília. 2022.

CAMARGO, S. P. H.; RISPOLI, M. Análise do comportamento aplicada como intervenção para o autismo: definição, característica e pressupostos filosóficos. **Revista Educação Especial**, v.26, n.47, p.639-650, 2013.

HULLE, A. M. *et al.* O Modelo Denver de intervenção Precoce (ESDM) no Atendimento a Criança com Transtorno do Espectro Autista. **Revista Esfera Acadêmica Humanas**, v.04, n.02, p.44-62, 2019.

KLIN A., MCPARTLAND, J., VOLKMAR, F. R. Asperger syndrome. **Handbook of autism and pervasive developmental disorders**. 3rd ed. New York: Wiley; v.1, section I, chapter 4, p. 88-125, 2005.

OCALXUK, L. **Método ABA: conheça uma das terapias mais eficazes no tratamento do autismo**. 2020. Disponível em: <https://www.autismoemdia.com.br/blog/metodo-aba-conheca-uma-das-terapias-mais-eficazes-no-tratamento-do-autismo/>. Acesso em: 03 de junho de 2022.

OMS - Organização Mundial de Saúde. **Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID 11)**. Brasil; 2018.

PARRAGA, G. C. V. *et al.* Síndrome de Asperger. **Revista científica mundo de la investigacion y el conocimiento**, v.3, n.4, p.416-433, 2019.

REGO, Adriana Sousa; OLIVEIRA, Andressa Fernanda dos Santos Melo; FERREIRA, Leobruno Revil Torres. Saúde Mental e Qualidade de Vida. **Saúde Mental e Qualidade de Vida**, São Luis, v. 1, n. 0, p. 18-24, 6 jan. 2022. Luminus editora. <http://dx.doi.org/10.29327/554846>.



- RODRIGUES, A. A.; LIMA, M. M.; ROSSI, J. P. G. Modelo Denver de Intervenção Precoce Para Crianças com Transtorno do Espectro Autista. **Revista Humanidades e Inovação**, v.08, n.48, p.359-375, 2021.
- SBP. Departamento Científico de Pediatria do Desenvolvimento. **Transtorno do Espectro do Autismo**. Manual de Orientação, Sociedade Brasileira de Pediatria, v. 1, n. 5, p. 1-24, abr. 2019.
- SOARES, L. S.; OLIVEIRA, G. S. Síndrome de Asperger: manifestações clínicas e sua relação com a dupla-excepcionalidade. **Revista Interdisciplinar em Saúde**, v.7, n.1, p.551-562. 2020.
- TAMANHAHA, A. C. **Síndrome de Asperger, conhecer para compreender**. Escola Paulista de Enfermagem, Departamento de Saúde Coletiva (Unifesp), São Paulo, 2021. Disponível em: <https://sp.unifesp.br/epe/desc/noticias/sindrome-de-asperger-conhecerpara-compreender>. Acesso em: 25 maio 2022.
- TEIXEIRA, P. **Síndrome de Asperger**. 2005. Disponível em: <https://www.psicologia.pt/artigos/textos/A0254.pdf>. Acesso em: 23 de maio de 2022.
- VENOSA, A. **Autism Awareness Day 2016: What's The Difference Between Autism And Asperger's Síndrome**. Medical Daily, 2016. Disponível em: <https://www.medicaldaily.com/autism-awareness-day-2016-aspergers-syndrome-asd-380325>. Acesso em: 24 de maio de 2022.
- VOLKMAR, F. R. et al. Asperger syndrome. **Handbook of autism and pervasive developmental disorders: assessment, interventions and policy**. V.2, 3rd ed., 2005.



POSSÍVEIS FATORES GENÉTICOS E FENOTÍPICOS QUE CORROBORAM A GÊNESE DO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA (TEA)

POSSIBLE GENETIC AND PHENOTYPIC FACTORS CORROBORATING THE GENESIS OF AUTISTIC SPECTRUM DISORDER (ASD)

DOI: 10.51859/AMPLLA.TEA2232-11

Bárbara Queiroz de Figueiredo ¹
Antonio Ricardo Neto ¹
Brenda Darc Santos ²
Diego da Rocha ³

¹ Graduandos em Medicina. Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM)

² Graduanda em Medicina. Universidade Nove de Julho (UNINOVE)

³ Graduando em Medicina. Centro Universitário AGES

RESUMO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é definido como uma condição comportamental em que o indivíduo apresenta prejuízos ou alterações básicas de comportamento e interação social, dificuldades na comunicação, aquisição verbal e não verbal, alterações cognitivas e presença de comportamentos repetitivos ou estereotipados. Está cada vez mais claro que a genética é a principal responsável pela origem do autismo. Aliado a isso, fatores isolados também podem participar da origem do autismo, e componentes ambientais seriam insultos graves provocados ao cérebro fetal em desenvolvimento durante o período gestacional, bem como fatores gestacionais singulares à progenitora, como a idade avançada dos pais, diabetes mellitus gestacional, pré-eclâmpsia, infecção por rubéola e toxoplasmose. O estudo também aborda fatores protetivos, intrínsecos à mãe, como o uso do ácido fólico, vitamina D, zinco, ômega 3 e amamentação materna.

Palavras-chave: TEA. Genética. Teratógenos. Fatores de risco.

ABSTRACT

Autism Spectrum Disorder (ASD) is defined as a behavioral condition in which the individual presents impairments or basic changes in behavior and social interaction, difficulties in communication, verbal and non-verbal acquisition, cognitive changes and the presence of repetitive or stereotyped behaviors. It is increasingly clear that genetics is primarily responsible for the origin of autism. Allied to this, isolated factors can also participate in the origin of autism, and environmental components would be serious insults to the developing fetal brain during the gestational period, as well as gestational factors unique to the mother, such as advanced age of the parents, gestational diabetes mellitus, preeclampsia, rubella infection and toxoplasmosis. The study also addresses protective factors, intrinsic to the mother, such as the use of folic acid, vitamin D, zinc, omega 3 and maternal breastfeeding.

Keywords: ASD. Genetics. Teratogens. Risk factors.



1. INTRODUÇÃO

A condição conhecida como transtorno autista, autismo na infância ou autismo infantil, foi inicialmente descrita pelo Dr. Leo Kanner, em 1943, embora provavelmente já tivessem sido observados casos anteriores a esse período. O médico fez relatos de 11 crianças portadoras de “um distúrbio inato do contato afetivo”; ou seja, essas crianças vinham ao mundo sem o interesse habitual nas outras pessoas e no contato com o ambiente social. Mencionou, ainda, que elas exibiam “resistência à mudança” e as identificou como portadoras de uma “insistência nas mesmas coisas”. O termo também foi utilizado para se referir a alguns dos comportamentos típicos vistos com frequência em crianças com autismo, como comportamentos motores aparentemente sem propósito (estereotípias), tais como balanço do corpo, andar na ponta dos pés e sacudir as mãos (VOLKMAR, 2011).

Em seu relato original, Kanner considerava que haviam duas coisas essenciais para um diagnóstico de autismo: primeiro, o isolamento social e, segundo os comportamentos anormais e a insistência nas mesmas coisas. Ademais, ele achava que as crianças com autismo provavelmente tinham inteligência normal, porque elas se saíam muito bem em algumas partes dos testes de inteligência (QI). No entanto, em outras partes, seu desempenho era muito fraco ou elas se recusavam a cooperar e, com o passar do tempo, ficou claro que, de modo geral, muitas crianças com autismo tinham deficiência intelectual (VOLKMAR, 2011; VOLKMAR, 2003).

Além disso, ao descrever a raiz do novo quadro por ele apresentado, o psiquiatra defendeu que o problema central era afetivo, e não cognitivo, além de argumentar que o autismo era inato, o que chamou a atenção da comunidade acadêmica para a possível influência familiar no desencadeamento da síndrome (LIMA, 2014). Na apresentação do perfil dos membros das famílias das crianças por ele estudadas, Kanner descreveu-as como pessoas “inteligentes”, “obsessivas” e “pouco amorosas”, que se dedicavam mais a assuntos de cunho científico e filosófico e atribuíam pouco valor ao convívio com os outros (LOPES, 2017). Posteriormente, ao final da década de 1970, houve consenso de que o autismo era caracterizado por um déficit no desenvolvimento social; déficit na linguagem e em habilidades de comunicação; resistência à mudança ou insistência nas mesmas coisas (conforme refletido na adesão inflexível a rotinas, maneirismos motores,



estereotípias e outras excentricidades comportamentais) e início nos primeiros anos de vida (ARAÚJO et al., 2014).

Hoje, o autismo faz parte dos transtornos globais do desenvolvimento, definido como déficits persistentes na comunicação e interação social em múltiplos contextos, como na reciprocidade socioemocional (BARBOSA et al., 2020). Além disso, conforme Figueiredo et al., (2021), a Síndrome de Savant, caracterizada por notável grau de genialidade e habilidades relacionadas à memória, principalmente, pode apresentar-se de maneira simultânea ao TEA. Sob essa perspectiva, o presente estudo tem como objetivo rever a bibliografia atual acerca dos possíveis fatores causais que podem corroborar a gênese do TEA, bem como os possíveis fatores protetores e profiláticos.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, que buscou responder quais os possíveis fatores causais que podem corroborar a gênese do TEA, bem como os possíveis fatores protetores e profiláticos. A partir do estabelecimento das palavras-chave da pesquisa, foi realizado o cruzamento dos descritores (DeCS): em inglês: "*autism*", "*causes*", "*genetics*", "*teratogens*", e em português: "autismo", "causas", "genética", "teratógenos", nas seguintes bases de dados: *National Library of Medicine* (PubMed MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Cochrane Database of Systematic Reviews* (CDSR), *Google Scholar*, *Biblioteca Virtual em Saúde* (BVS) e *EBSCO Information Services*, nos meses de abril a julho de 2021.

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos originais, que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo, publicados no período de 2002 a 2021, em inglês e português. O critério de exclusão foi imposto naqueles trabalhos que não estavam em inglês ou português, que não haviam passado por processo de *Peer-View* e que não abordassem os possíveis fatores causais que podem corroborar a gênese do TEA, bem como os possíveis fatores protetores e profiláticos. A estratégia de seleção dos artigos seguiu as seguintes etapas: busca nas bases de dados selecionadas; leitura dos títulos de todos os artigos encontrados e exclusão daqueles que não abordavam o assunto; leitura crítica dos resumos dos artigos e leitura na íntegra dos artigos selecionados nas etapas anteriores. Assim, totalizaram-



se 43 artigos científicos para a revisão integrativa da literatura, com os descritores apresentados acima.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1. FATORES AMBIENTAIS E FÁRMACOS

3.1.1. *POLUENTES E PESTICIDAS*

Um estudo de caso-controle populacional com crianças da Califórnia, o qual avaliou a relação entre viver próximo de áreas agrícolas com uso de pesticidas durante a gravidez, autismo e atraso no desenvolvimento, observou-se que a proximidade residencial nessas áreas foi associada a um risco 60% maior de autismo, principalmente nas exposições do terceiro trimestre de gestação e inalação de clorpirifós no segundo trimestre (SHELTON et al., 2014). Aliado a isso, Fluegge (2016), sugeriu repetidamente que a exposição ao N2O ambiental pode aumentar a suscetibilidade a distúrbios do desenvolvimento neurológico, inclusive transtornos do espectro autista (TEA) e transtorno do déficit de atenção com hiperatividade (TDAH). Uma análise epidemiológica inicial revelou uma associação entre o uso do pesticida glifosato e TDAH, porém, análises posteriores de sensibilidade constataram que a associação provavelmente dependia do nível de urbanização da região e da forte associação específica do glifosato com fertilizantes nitrogenados e emissões presumíveis de N2O (NASCIMENTO et al., 2015).

3.1.2. *METAIS PESADOS*

Segundo estudo de Saghazadeh et al., (2017), vários metais tóxicos representam um risco na etiologia do autismo, em particular o mercúrio e o chumbo, no qual analisaram, por meio de revisão sistemática e meta-análise, a ligação entre metais tóxicos e autismo em 48 estudos de caso-controle relevantes, medindo os níveis de metais tóxicos (antimônio, arsênio, cádmio, chumbo, manganês, mercúrio, níquel, prata e tálio) no total sangue, plasma, soro, glóbulos vermelhos, cabelo e urina), com concentrações de antimônio no cabelo e chumbo em casos de TEA significativamente mais elevados do que aqueles de indivíduos controle. Os casos de autismo apresentaram níveis mais elevados de chumbo eritrocitário e mercúrio, bem como níveis mais elevados

de chumbo no sangue. As análises de sensibilidade revelaram que os casos de TEA em países desenvolvidos, mas não em países em desenvolvimento, tinham menores concentrações de cádmio no cabelo.

3.1.3. USO DE ÁCIDO VALPRÓICO, TALIDOMIDA E MISOPROSTOL

Compreende-se que um fator de risco para o desenvolvimento do TEA é a teratogenia causada por alguns fármacos durante o desenvolvimento fetal, dentre esses fármacos com capacidade de manifestar o espectro autista encontra-se os seguintes exemplos: a talidomida, o misoprostol e o ácido valpróico (SANTOS, 2015). Em 2005 Miller e colaboradores revisaram o estudo sueco referente às vítimas da talidomida, sendo que entre as 86 pessoas analisadas pelo estudo houve 4 diagnósticos de TEA, outrossim todos expressavam alteração mental de moderada a grave. Também, foi apontado indicações que declaram haver uma combinação entre o uso do fármaco talidomida e o diagnóstico de TEA. Por consequência da teratogenia o fármaco encontra-se em desuso, raramente prescrito, salvo em situações específicas, como hanseníase e mieloma múltiplo (SANCHES et al., 2010).

Já o misoprostol carece de mais estudos para averiguar sua relação com o TEA, uma vez que os principais achados de Santos et al., (2015), indicam a associação do fármaco com um aumento do risco de TEA. Além disso, estudos brasileiros na Universidade Federal de Pernambuco indicam que a análise de 17 pacientes relacionados ao misoprostol, quatro foram diagnosticados com TEA (SANCHES et al., 2010). Por fim, o ácido valpróico é associado tanto a má formação congênita, quanto ao atraso cognitivo. Além disso, foi relatado o achado que analisou uma amostra de 655615 crianças, sendo que 508 foram expostas ao fármaco citado, por conseguinte foi constatado uma razão de probabilidade de 2.9 ($p < 0.05$) referente ao risco de TEA (SANTOS, 2015).

3.2. FATORES PRÉ-NATAIS, PERINATAIS E NEONATAIS

3.2.1. EPILEPSIA

O autismo está associado a epilepsia em aproximadamente 30% dos casos com evidências sugerindo a mesma neurofisiopatologia. O mecanismo comum em ambas doenças ainda não está bem definido, mas vários defeitos metabólicos têm sido



associados a sintomas autistas e epilepsia, com uma prevalência mais elevada do que a encontrada na população geral e incluem: fenilcetonúria, deficiência de adenilsuccinase, deficiência de creatina, deficiência de biotinidase e forma infantil de lipofuscinose ceróide (PEREIRA et al., 2012). Ademais, as anormalidades serotoninérgicas estão presentes tanto no autismo quanto na epilepsia, haja vista que a serotonina desempenha um importante papel neurotrófico durante o desenvolvimento cerebral precoce, e evidências sugerem que as alterações no metabolismo ou transporte de serotonina no período pré-natal e durante o desenvolvimento possam levar a modificações na conectividade talamocortical e intracortical a qual resulta em uma predisposição à epilepsia e autismo (CASANOVA et al., 2002).

3.2.2. OBESIDADE E DIABETES GESTACIONAL

Segundo estudo de Mengying et al., (2016), filhos de mães obesas e diabéticas (diabetes prévio ou gestacional) apresentam uma probabilidade quatro vezes maior de serem diagnosticados com transtorno do espectro autista e deficientes intelectuais, em comparação com aqueles cujas mães não têm nenhuma dessas condições. No entanto, as associações de distúrbios de diabetes materno e índice de massa corporal juntamente com distúrbios psiquiátricos entre os filhos são menos documentadas, especialmente para diabetes tipo 2 (KONG et al., 2020). Além disso, a obesidade materna grave e a dieta rica em gordura podem impactar no neurodesenvolvimento fetal e da prole, por meio de processos que incluem neuroinflamação de baixo grau, aumento do estresse oxidativo, resistência à insulina, sinalização de glicose e leptina, sinalização serotoninérgica e dopaminérgica desregulada, perturbações na plasticidade sináptica e alteração (RIVERA et al., 2015).

O diabetes mellitus gestacional foi associado também a um risco aumentado de transtorno do espectro do autismo, principalmente quando diagnosticado até as 26 semanas de gestação (XIANG, 2018). Além disso, a ativação imune materna durante a gravidez aumenta o risco de desenvolver TEA em crianças devido ao papel das citocinas pró-inflamatórias, autoanticorpos e o papel da microglia ativada durante o desenvolvimento embrionário (VENEGAS, 2019).



3.2.3. PRÉ-ECLÂMPRIA E INSUFICIÊNCIA PLACENTÁRIA

A pré-eclâmpsia, doença particularmente grave, também pode estar associada ao transtorno do espectro autista e deficiência cognitiva. A placentação defeituosa se manifesta na mãe como pré-eclâmpsia com dano vascular, inflamação sistêmica aumentada e resistência à insulina; na placenta, como restrição à transferência de oxigênio e nutrientes e estresse oxidativo; e no feto como restrição de crescimento e hipoxemia progressiva. Todos estes são mecanismos potenciais para o comprometimento do neurodesenvolvimento (WALKER et al., 2015).

3.2.4. ESTEROIDES SEXUAIS

Segundo Baron-Cohen et al., (2015), a alta exposição fetal a esteróides sexuais pode contribuir para o risco de TEA, e isso estaria ligado à teoria do autismo do cérebro masculino, que afirma que o autismo pode ser caracterizado como uma variante extrema do fenótipo masculino nos níveis cognitivo e em outros níveis. Além disso, a exposição fetal à testosterona é uma das várias hipóteses que tentam explicar a preponderância masculina dos distúrbios do neurodesenvolvimento, especialmente no TEA (FERRI et al., 2018). A síndrome do ovário policístico (SOP), uma síndrome que afeta pelo menos 5% das mulheres em idade reprodutiva, leva à exposição pré-natal de hormônios sexuais alterados, levando a um padrão de andrógenos elevados em mulheres e foi examinada no contexto de TEA (NANDI et al., 2014).

3.2.5. INFECÇÃO E ATIVAÇÃO IMUNOLÓGICA

De acordo com Meltzer (2017), o acúmulo de evidências sugere que o sistema imunológico e a função imunológica anormal, incluindo inflamação, desregulação de citocinas e autoanticorpos anti-cerebrais, influenciam as trajetórias do autismo, desempenhando um papel em sua etiologia em pelo menos um subconjunto de casos. Além da rubéola, há uma série de outras infecções virais e bacterianas maternas associadas ao risco de TEA. Em particular, a influenza materna apresenta um risco duplo de autismo na prole, enquanto a infecção materna na presença de febre se correlaciona com o risco de TEA. O paradigma de ativação imunológica é sustentado por descobertas de modelos de exposição a autoanticorpos maternos. (ZERBO et al., 2015).



3.2.6. INFECÇÃO POR TOXOPLASMOSE

Mães que foram infectadas pelo vírus da toxoplasmose anteriormente à gravidez correm menor risco de transmissão para o feto, no entanto, recomenda-se que a concepção ocorra pelo menos seis meses após a infecção inicial. Mais raramente, casos de segunda infecção congênita de irmãos são relatados a partir de gestantes que apresentam imunocomprometimento durante a gravidez, tal como a AIDS, ou que realizam tratamento a longo prazo com corticosteroides. Nestas condições de imunossupressão, pode ocorrer uma reativação da doença, que se torna ativa e, assim, favorecendo a infecção congênita (MARTYNOWICZ et al., 2019; HAMPTON, 2015).

Dessa forma, a infecção aguda materna por *T. gondii* durante a gravidez acarreta efeitos negativos sobre o desenvolvimento fetal. As manifestações da infecção congênita variam desde a prematuridade até a morte perinatal ou podem resultar em graves alterações cerebrais e oculares no feto em desenvolvimento. A tríade: coriorretinite, hidrocefalia e calcificações cerebrais caracteriza-se por toxoplasmose congênita ativa. No entanto, a maioria das crianças desenvolve manifestações tardias meses após o parto, como convulsões, retardo mental, disfunção motora ou cerebelar (HAMPTON, 2015).

3.2.7. INFECÇÃO POR RUBÉOLA

Por fim, no cenário de agentes infecciosos analisa-se também a rubéola congênita, a qual foi associada ao aumento do risco de TEA em um estudo que avaliou 243 casos e dentre eles 10 crianças foram diagnosticadas com TEA e 8 delas apresentaram uma síndrome parcial com as características autistas (FADDA et al., 2016). Entende-se que por meio dessa infecção ocorra a ativação do sistema imune materno em resposta ao agente infeccioso. Posteriormente alega-se que essa ativação do sistema é capaz de alterar a codificação neurológica e comportamental do feto, representando assim um maior risco para a ocorrência de TEA (SANTOS, 2015), sendo considerado também que as crianças afetadas pela rubéola e sua associação com a etiologia do autismo ocorra em indivíduos geneticamente susceptíveis (FADDA et al., 2016).



3.2.8. IDADE AVANÇADA DOS PAIS E GESTAÇÕES MÚLTIPLAS

A idade avançada dos pais é considerada um dos fatores de risco pré-natais para o diagnóstico de autismo, principalmente quando a idade materna e paterna é superior a 35 anos de idade. De fato, os gametas de pais e mães mais velhos apresentam maior possibilidade de sofrer mutações genéticas e o ambiente uterino é menos favorável em mães mais velhas (WANG et al., 2017). Além disso, segundo estudo de Wu et al., (2016), a idade materna elevada foi associada a um risco aumentado de 41% de autismo, e a idade paterna a um risco aumentado de 55%. Vários fatores genéticos também foram identificados como precursores do TEA, nesse contexto, diversos estudos em gestações múltiplas demonstraram que o diagnóstico do autismo é, muitas vezes, compartilhado entre gêmeos monozigóticos e digizóticos (GUPTA, STATE, 2006).

3.2.9. EXPOSIÇÃO AO TABACO

Fumar expõe o feto em desenvolvimento a muitos riscos, incluindo milhares de produtos químicos potencialmente prejudiciais e privação de oxigênio, causando, coletivamente, mudanças na atividade dos neurotransmissores no cérebro em desenvolvimento. O tabagismo materno pode influenciar o neurodesenvolvimento e o risco de TEA por meio de mecanismos como insuficiência placentária, fluxo sanguíneo reduzido e privação de oxigênio no cérebro, alterações na expressão gênica do cérebro fetal, receptores nicotínicos alterados, alterações persistentes na atividade neurotransmissora e turnover e aumento da testosterona intrauterina (ALBUQUERQUE et al., 2004).

3.2.10. NEUROINFLAMAÇÕES

Segundo estudo de Russo et al., (2017), uma inflamação parece estar por trás da alteração na forma e no funcionamento dos neurônios, indicam os resultados dos experimentos, sendo que as evidências da inflamação vêm da análise dos astrócitos. Essas células fazem bem mais do que preencher o espaço entre os neurônios, controlam a formação de ramificações dos neurônios e regulam a concentração de compostos, como os neurotransmissores, responsáveis pela comunicação química entre as células cerebrais. Além disso, observou-se que os astrócitos gerados a partir de células de crianças com autismo produziam uma quantidade maior de uma molécula inflamatória:



a interleucina 6 (IL-6). Análises anteriores, feitas em tecido cerebral *post mortem*, já haviam associado níveis elevados de IL-6 ao autismo, mas não permitiam saber se as altas concentrações dessa molécula seriam causa ou consequência do problema. Foram relatados alguns casos de evidências patológicas de reações imunológicas, especialmente da resposta imune inata no SNC, como infiltração linfocitária e nódulos microgliais. Crianças autistas podem apresentar anormalidades tanto nas funções imunes humoral como celular, como por exemplo, diminuição da produção de imunoglobulinas ou disfunção de células B, T e natural killers (NK) (RUSSO et al., 2017).

3.3. FATORES GENÉTICOS

A etiologia genética do TEA é sustentada, principalmente, sobre três áreas de evidência: estudos realizados com gêmeos, comparando monozigóticos e dizigóticos; estudos realizados com familiares, comparando a taxa de autismo em parentes de primeiro grau e na população geral, e estudos de síndromes genéticas com diagnóstico de autismo como comorbidade (FRARE et al., 2020). Dessa forma, a arquitetura genética do TEA inclui anormalidades cromossômicas citogeneticamente visíveis, variação no número de cópias (CNV) e distúrbios de um único gene, no quais os achados neurológicos estão associados ao autismo (LOUIS et al., 2018).

As anormalidades cromossômicas citogeneticamente visíveis abrangem grandes deleções, duplicações e rearranjos equilibrados, responsáveis por 5% dos casos de TEA. Já as CNV contemplam as deleções e duplicações submicroscópicas e podem incluir um ou mais genes, responsáveis por 10 a 20% dos casos de TEA. As CNV mais comuns relacionadas com o autismo são as duplicações 15q11.2-11.3, microdeleções e duplicações recíprocas de 16p11.2 e a duplicação 7q11.23. Os distúrbios de um único gene, responsáveis por 5% dos casos de TEA, seguem um modelo de herança monogênica, estão incluídas nessa categoria alterações no gene MECP2 que causam Síndrome de Rett, a expansão no gene FMR1 que causa X-frágil e as alterações no gene PTEN, associado à macrocrania. Ainda há casos raros de alterações em genes que causam doenças metabólicas relacionadas ao TEA (LOUIS et al., 2018).

Ainda nesse viés, além dos distúrbios genéticos clinicamente identificáveis, há diversos genes de interesse, que causam especificamente ou que aumentam o risco de desenvolvimento do TEA, incluindo neuroligina 3 e 4, neurexina 1, contactina 4, proteína



semelhante associada à contactina 2 e SHANK 3. Além disso, há genes que desempenham papel na neurotransmissão da serotonina, do glutamato e do ácido γ -aminobutírico (GABA) relacionados com o TEA (LOUIS et al., 2018). Assim, as variantes deletérias dos genes associados ao TEA atuam, sobretudo, nas vias biológicas referentes às funções sinápticas, à axonogênese e ao desenvolvimento neuronal, à organização do citoesqueleto, à adesão celular, à migração neuronal, ao remodelamento da cromatina, à proliferação celular e à síntese proteica (SÁNCHEZ, 2017).

Ademais, algumas substâncias foram evidenciadas como protetivas para o desenvolvimento do TEA, como o ácido fólico (AF), que é uma vitamina encontrada principalmente em frutas e verduras, possuindo variadas funções para o corpo humano, sendo uma delas a formação de células do sangue e aumento da imunidade (BARBOSA et al., 2020). A suplementação do AF é constantemente recomendada pelos profissionais de saúde para as gestantes com o propósito de auxiliar no neurodesenvolvimento do feto (LIMA et al., 2020). Para Devilbiss et al., (2017), 50% a 80% dos fatores de risco do TEA não são hereditários, relatando possíveis riscos do TEA com o uso do ácido fólico no início da gravidez e no período do pré-natal. Vertentes como a de Wang et al., (2017) sugerem que a suplementação materna do AF durante a gravidez pode reduzir significativamente o risco de TEA, uma vez que o desenvolvimento neural adequado pode, em suma, favorecer a sanidade do feto em desenvolvimento. Para o abalo da solidez clínica, Gao et al., (2016) traz não só um contraponto no efeito testado, como também um fator de risco quando o AF é utilizado em altas doses.

Além disso, a deficiência gestacional de vitamina D representa, para Santos (2015), possível fator relacionado à incidência do TEA, uma vez que, em análise de períodos delimitados, a deficiência da vitamina foi associada, por Canell (2013), ao TEA, restrição de crescimento intrauterino e diabetes, reforçando hipóteses pela observação. Associado a isso, portanto, a suplementação com vitamina D durante esse período pode ser um dos fatores protetivos ao desenvolvimento do TEA.

Para muitos pesquisadores, o zinco também representa como promissor para o estudo a diminuição da ocorrência do TEA. Kirsten et al., (2015) realizaram estudos com ratos em grupos controle e intervenção com sulfato de zinco e sua exposição gestacional às endotoxinas que se relacionam a déficits cognitivos e comportamentais, consideradas, no estudo, como biomarcadores do TEA. Ao fim da pesquisa, os autores



concluem que a suplementação gestacional com o mineral pode ser efetiva em tais casos de proteção.

Outrossim, a literatura sugere que a suplementação rica em ácidos graxos, como o ômega 3, mostra uma tendência de aumentar o efeito neural (BAUER et al., 2014), o que, conjuntamente ao raciocínio da etiologia do TEA, funcionaria como fator de proteção para tal. Além disso, uma pesquisa suplementou crianças com autismo por 4 semanas com os ácidos graxos do Ômega 3 e relatou que, quando comparados com um grupo de placebo, crianças com autismo suplementadas mostraram melhora significativa na hiperatividade e estereotipia. Relacionando o transtorno do espectro autista com um mecanismo de desmielinização neuronal por déficit de *Insulin-growth factor* (IGF) e assumindo a contribuição epigenética pós-natal, Steinman et al., (2013), sugerem que a amamentação materna será um fator protetor da PEA, por compensar este mesmo déficit de IGF. Schultz et al., (2006), descrevem uma relação positiva com este fator, afirmando que a amamentação materna é um fator protetor.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do conhecimento dos possíveis fatores de risco associados ao desenvolvimento de TEA, torna-se clara a existência de algumas condições potencialmente evitáveis ou modificáveis, sobre as quais é possível atuar oferecendo informações e recursos às populações mais vulneráveis. Além disso, uma vez identificados fatores causais e/ou influenciadores para o desenvolvimento de autismo, torna-se mais rápido e seguro o diagnóstico desses transtornos, o que permite início rápido de intervenções terapêuticas que garantam um melhor desenvolvimento das crianças autistas, as quais dependem sobremaneira de estímulos. Portanto, fica clara a relevância do presente trabalho e de todos aqueles voltados para essa temática, pois é por meio de informação e conhecimento sobre os TEA que será possível diagnósticos e tratamentos cada vez mais precoces.



REFERÊNCIAS

- ALBUQUERQUE, C. A., *et al.* Influência do tabagismo materno durante a gravidez em fluxos de sangue da artéria cerebral uterina, umbilical e fetal. **Early Hum Dev.**, v. 80, n. 1, p. 31-42, 2004.
- ARAÚJO, A. C., *et al.* A Nova Classificação Americana para os Transtornos Mentais - o DSM-5. **Revista Brasileira de Terapia Comportamental e Cognitiva**, v. 16, n. 1, p. 67-82, 2014.
- BARBOSA, D. F. R. *et al.* Uso do ácido fólico no pré-natal e sua associação com o transtorno do espectro autista. **Braz. J. Hea. Rev**, Curitiba, v. 3, n. 6, p. 17663-17667, nov./dez. 2020.
- BARON-COHEN, S., *et al.* Atividade esteroidogênica fetal elevada no autismo. **Mol Psychiatry**, v. 20, n. 1, p. 369-376, 2015.
- BAUER I. *et al.* Does omega-3 fatty acid supplementation enhance neural efficiency? A review of the literature. **Hum Psychopharmacol.** v. 29, n. 1, p. 8-18, 2014.
- CANELL, J. J. Autism, will vitamin D treat core symptoms?. **Medical Hypotheses**, 2013; (81). 195–198
- CANNELL, J.J. Vitamin D and autism, what's new? **Rev Endocr Metab Disord**, 2017.
- CASANOVA, M. F., *et al.* Clinical and macroscopic correlates of minicolumnar pathology in autism. **Journal of Child Neurology**, v. 17, n. 9, p. 692-695, 2002.
- DEVIBISS, E. A., *et al.* Suplementação nutricional pré-natal e transtornos do espectro do autismo na coorte de jovens de Estocolmo: estudo de coorte de base populacional. **The BMJ**, v. 359, n. 1, p. 1-9, 2017.
- FADDA, G. M., *et al.* **O enigma do autismo**: contribuições sobre a etiologia do transtorno. Psicologia em Estudo, vol. 21, núm. 3, pp. 411- 423. Universidade Estadual de Maringá. Maringá, 2016.
- FERRI, S. L., *et al.* Diferenças sexuais no transtorno do espectro do autismo: uma revisão. **Curr Psychiatry Rep.**, v. 20, n. 9, 2018.
- FIGUEIREDO, B. Q., *et al.* Transtorno do Espectro Autista e Síndrome de Savant: Um paradoxo real entre déficit cognitivo e genialidade. **Research, Society and Development.** v. 10, n. 9, 2021.
- FLUEGGE, K. A exposição ambiental ao gás de efeito estufa, N₂O, contribui para fatores etiológicos em distúrbios do neurodesenvolvimento? Uma mini-revisão das evidências. **Environ Toxicol Pharmacol**, v. 47, n. 1, p. 6-18, 2016.



- FRARE, A. B., *et al.* Aspectos genéticos relacionados ao Transtorno do Espectro autista (TEA). **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 6, n. 6, p. 38007-38022, jun. 2020.
- GAO, Y. *et al.* New perspective on impact of folic acid supplementation during pregnancy on neurodevelopment/autism in the offspring children—a systematic review. **PLoS one**, v. 11, n. 11, p. e0165626, 2016.
- GUPTA, A. R.; STATE, M. W. Autismo: genética. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, 2006.
- HAMPTON, M. M. Congenital toxoplasmosis: a review. **Neonatal Network**. v. 34, n. 5, p. 274-278, 2015.
- KIRSTEN, T. B. *et al.* Prenatal zinc prevents communication impairments and BDNFdisturbance in a rat model of autism induced by prenatal lipopolysaccharide exposure. **Life Sciences**, 2015, 130:12–17
- KONG, L., *et al.* Associations of different types of maternal diabetes and body mass index with offspring psychiatric disorders. **JAMA Network Open**, v. 3, n. 2, 2020.
- LIMA, R. C. A Construção Histórica do Autismo (1943-1983). **Ciências Humanas e Sociais em Revista**, Rio de Janeiro, v. 36, n. 1, p.109-123, 2014.
- LIMA, R. M *et al.* Prevalência e fatores associados ao uso de ácido fólico e ferro em gestantes da coorte BRISA. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 20, n. 3, p. 799-807, 2020.
- LOPES, B. A. Autismo e culpabilização das mães: uma leitura de Leo Kanner e Bruno Bettelheim. **11&13thWomen’s Worlds Congress (Anais Eletrônicos)**. Florianópolis, 2017.
- LOUIS, E. D., *et al.* **Merritt Tratado de Neurologia**. 13ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018.
- MARTYNOWICZ, J., *et al.* Guanabenz reverses a key behavioral change caused by latent toxoplasmosis in mice by reducing neuroinflammation. **Host-Microbe Biology**. v. 10, n. 2, p. 1-15, 2019.
- MELTZER, A., *et al.* O papel do sistema imunológico no transtorno do espectro do autismo. **Neuropsicofarmacologia**, v. 42, n. 1, p. 284-298, 2017.
- MENGYING, L., *et al.* Associação de obesidade materna e diabetes com autismo e outras deficiências de desenvolvimento. **Official Journal of the American Academy of Pediatrics**, v. 137, n. 2, p. 1-12, 2016.
- NANDI, A., *et al.* Polycystic ovary syndrome. **Endocrinol Metab Clin North Am.**, v. 43, n. 1, p. 132-147, 2014.



- NASCIMENTO, P. S., *et al.* Comportamentos de crianças do espectro do autismo com seus pares no contexto de educação musical. **Revista Brasileira de Educação Especial**, v. 21, n. 1, p. 93-110, 2015.
- PEREIRA, A., *et al.* Autismo e epilepsia: modelos e mecanismos. **Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology**, v. 18, n. 3, p. 92-96, 2012.
- RIBEIRO, S. *et al.* Barriers to early identification of autism in Brazil **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 34, n. 4, 352-354, 2017.
- RIVERA, H. M., *et al.* O papel da obesidade materna no risco de doenças neuropsiquiátricas. **Front. Neurosci.**, v. 9, n. 194, 2015.
- RUSSO, F. B., *et al.* Modeling the interplay between neurons and astrocytes in autism using human induced pluripotent stem cells. **Biological Psychiatry**, v. 83, n. 7, p. 569-579, 2017.
- SAGHAZADEH, A., *et al.* A revisão sistemática e a meta-análise ligam o autismo e os metais tóxicos e destaca o impacto do status de desenvolvimento do país: níveis mais elevados de mercúrio e chumbo no sangue e eritrócitos, e antimônio, cádmio, chumbo e mercúrio mais elevados no cabelo. **Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry**, v. 79, n. 1, p. 340-368, 2017.
- SANCHES, C. P., *et al.* **Intercorrências perinatais em indivíduos com transtornos invasivos do desenvolvimento: uma revisão.** Universidade Presbiteriana Mackenzie. Cadernos de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento, São Paulo, v.10, n.1, p.21-31, 2010.
- SÁNCHEZ, S. M. **Investigação dos efeitos moleculares e celulares de variantes no gene RELN identificadas em um paciente com Transtorno do Espectro Autista.** Dissertação (Mestrado em Genética e Biologia Evolutiva) – Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017.
- SANTOS, M. A. S. **Perturbação do espectro do autismo: fatores de risco e protetores.** 2015. 48 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar- Universidade do Porto, Porto, 2015.
- SCHULTZ, S. *et al.* Breastfeeding, infant formula supplementation, and Autistic Disorder: the results of a parent survey. **International Breastfeeding Journal**, v. 1, n. 16, 2006.
- SHELTON, J. F., *et al.* Neurodevelopmental disorders and prenatal residential proximity to agricultural pesticides: the CHARGE study. **Environ Health Perspect**, v. 122, n. 10, p. 1103-1109, 2014.



- STEINMAN, G., *et al.* Breastfeeding as a possible deterrent to autism – A clinical perspective. **Medical Hypotheses**, v. 81, n. 6, p. 999-1001, 2013.
- VENEGAS, C. H. Activación inmune durante el embarazo y riesgo de Trastorno del Espectro Autista. **Revista Chilena de Pediatría**, 2019.
- VOLKMAR, F. R., *et al.* Autism. **The Lancet**, v. 362, n. 1, p. 1133-1141, 2003.
- VOLKMAR, F. R. Understanding the social brain in autism. **Developmental Psychobiology**, v. 53, n. 5, p. 428-434, 2011.
- WALKER, C. K., *et al.* Preeclampsia, Placental Insufficiency, and Autism Spectrum Disorder or Developmental Delay. **JAMA Pediatrics**, v. 169, n. 2, p. 154-162, 2015.
- WANG, C., *et al.* Prenatal, perinatal, and postnatal factors associated with autismo: a meta-analysis. **Medicine**, 2017.
- WU, S., *et al.* Advanced parental age and autism risk in children: a systematic review and meta-analysis. **Acta Psychiatr Scandinavica**, 2016.
- XIANG, A. H. Maternal Type 1 Diabetes and Risk of Autism in Offspring. **Journal of the American Medical Association**, 2018.
- ZERBO, O., *et al.* Infecção materna durante a gravidez e transtornos do espectro do autismo. **J Autism Dev Disord**. v. 45, n. 1, p. 4015-4025, 2015.



ASPECTOS GENÉTICOS DO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA (TEA)

GENETIC ASPECTS OF THE AUTISM SPECTRUM DISORDER (ASD)

DOI: 10.51859/AMPLLA.TEA2232-12

Maria Denise Fernandes Carvalho de Andrade¹
 Ellaine Dóris Fernandes Carvalho²
 Krishnamurti de Moraes Carvalho³

¹ Médica Geneticista. Assessora do Ministério da Saúde. Universidade Estadual do Ceará – UECE. Hospital Universitário Walter Cantídio. Centro Universitário Christus - Unichristus.

² Médica Geneticista. Centro Universitário Christus – Unichristus e Médica do Hospital Geral César Cals do Estado do Ceará

³ Médico Farmacologista. Professor Titular do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Ceará – UECE.

RESUMO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) consiste em um grupo geneticamente heterogêneo de transtornos neurocomportamentais caracterizados por deficiência em três domínios comportamentais: comunicação, interação social e comportamentos repetitivos estereotipados. Neste contexto, o papel de fatores genéticos e metabólicos que contribuem para a causa do TEA tem sido realçado com o advento das novas tecnologias moleculares. Até 40% por cento de indivíduos com TEA agora são diagnosticados com síndromes genéticas ou possuem anormalidades cromossômicas, incluindo pequenas deleções ou duplicações de DNA, condições de um único gene ou variantes de genes, alterações metabólicas e/ou distúrbios com disfunção mitocondrial. Na genética médica, quando falamos de fenótipo de doença, consideramos também o risco de ter ou desenvolver a doença. Nem todos os indivíduos com variantes específicas associadas a uma doença exibem as características da doença. Assim, os indivíduos com uma mutação ou variante específica para o TEA são considerados portadores, e a variante ou alelo que eles carregam confere um risco teórico. No cálculo desses riscos, quando os geneticistas observam que a característica de uma espécie pode mudar ao longo das gerações em resposta ao ambiente revertendo a sua manifestação original se as condições ambientais mudarem novamente, eles chamam isso de plasticidade fenotípica. O TEA se subdivide didaticamente em “sindrômico e não sindrômico”. Teoricamente, o sindrômico estaria ligado às síndromes genéticas que podem ocorrer com comportamento “like” TEA secundário; enquanto o “não sindrômico” seria poligênico e multifatorial.

Palavras-chave: Genética. Transtorno do Espectro Autista (TEA). Heterogeneidade Genética. Síndromes. Causas.

ABSTRACT

Autism Spectrum Disorder (ASD) consists of a genetically heterogeneous group of neurobehavioral disorders characterized by disability in three behavioral domains: communication, social interaction and stereotyped repetitive behaviors. In this context, the role of genetic and metabolic factors that contribute to the cause of ASD has been enhanced with the advent of new molecular technologies. Up to 40 percent of individuals with ASD are now diagnosed with genetic syndromes or have chromosomal abnormalities, including small deletions or duplications of DNA, single gene conditions or gene variants, metabolic changes and or disorders with mitochondrial dysfunction. In medical genetics, when we talk about disease phenotype, we also consider the risk of having or developing the disease. Not all individuals with specific variants associated with a disease exhibit the characteristics of the disease. Thus, individuals with a mutation or variant specific to ASD are considered carriers, and the variant or allele they carry confers a theoretical risk. In calculating these risks, when geneticists observe that the characteristic of a species may change over generations in response to the environment reverting to its original manifestation if environmental conditions change again, they call it phenotypic plasticity. ASD is didactically subdivided into "syndromic and not syndromic". Theoretically, the syndromic would be linked to genetic syndromes that can occur with secondary "like" TEA behavior; while the "non-syndromic" would be polygenic and multifactorial.

Keywords: Genetics. Autism Spectrum Disorder (ASD). Genetic Heterogeneity. Syndromes. Causality.



1. INTRODUÇÃO

O Autismo é atualmente reconhecido como Transtorno do Espectro (TEA), que é classificado como um transtorno do desenvolvimento conforme definido no DSM-5 pelo *American Psychiatric Association* (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013) e a CID-10 pela Organização Mundial de Saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2004).

O TEA pode ser conceituado como uma síndrome comportamental ao invés de um transtorno mental categórico específico (TORDJMAN, et al., 2018) e destacam-se também os conceitos de “autismo sindrômico” (TEA associado a sinais ou sintomas morfológicos úteis na identificação de doenças genéticas específicas) em contraste com o “autismo não sindrômico” (TEA idiopático sem sinais ou sintomas associados). Além disso, o termo “autismo multiplex” refere-se àqueles com uma história familiar positiva de outros indivíduos afetados de forma semelhante, destacando a heterogeneidade da etiologia do TEA (MILES et al., 2005; COHEN, et al., 2005).

O papel da genética no TEA tem sido um tópico constantemente discutido por profissionais de saúde e familiares, pela sua relevância para a etiologia e direcionamento terapêutico. Muitos estudos científicos comprovam que existe um componente genético no TEA e um número cada vez maior de genes envolvidos vem sendo identificado. O TEA afeta entre 1 e 2% das crianças nos Estados Unidos com um papel crescente para fatores genéticos com heterogeneidade etiológica. Embora o TEA seja altamente hereditário entre as famílias, os genes e mutações que contribuem para o risco de TEA diferem amplamente. Além disso, os genes com mutações associadas ao TEA nem sempre se associam a traços semelhantes ao TEA na população em geral (JONSSON et al., 2014).

Muitos fatores genéticos, ambientais, individuais e epigenéticos contribuem para as características relacionadas ao TEA. Uma diversidade de variantes patogênicas aponta para a redução na capacidade do cérebro e outros órgãos de se defenderem contra efeitos tóxicos (KRUMM et al., 2013). As primeiras indicações de que os fenótipos de TEA poderiam ter um componente genético incluíram observações de que outros distúrbios neurológicos e anormalidades cromossômicas estavam associadas ao TEA (KRUMM et al., 2013). Algumas mutações parecem comprometer a função sináptica,



enquanto outras afetam a função mitocondrial. A somatória destes conhecimentos possibilita a compreensão do papel de mutações específicas no fenótipo e das rotas pelas quais os fatores ambientais podem interferir na programação do neurodesenvolvimento ainda no útero em bebês e posteriormente em crianças pequenas, adolescentes e adultos (KRUMM et al., 2013).

Anomalias cromossômicas microscopicamente visíveis já haviam sido observadas em 1 a 2% dos casos de TEA através da citogenética clássica e molecular. Estudos de hibridização de genes, baseados em *array* refinaram a citogenética e levaram à identificação de muitas variações no número de cópias (CNVs), que são deleções submicroscópicas e duplicações de trechos de DNA. Estas ocorrem em muitos genes (10% ou mais dos casos esporádicos e em menos de 30% na maioria dos casos de risco hereditário) (KRUMM et al., 2013). Bolton et al. (1994) relataram que 12,4 a 20% dos irmãos de pacientes autistas também apresentavam sintomas de TEA. Um dos exemplos citados, são as mutações encontradas da fosfatase em gene supressor de tumor homólogo de tensina (PTEN) foram relatadas por Butler et al. (2005) em crianças com autismo e macrocefalia extrema.

A presente revisão tem como objetivo contextualizar o atual cenário genético do TEA, com ênfase nos padrões de concordância em gêmeos, bem como nas influências genéticas e ambientais. Pesquisas dessa natureza são importantes para atualizar os profissionais de saúde e demonstrar lacunas para o desenvolvimento de novas pesquisas e tratamentos nesta área.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Estudos recentes mostraram que cerca de 20% dos genes implicados no TEA também são genes cancerígenos conhecidos, estimulando assim o interesse não apenas nos riscos para desenvolvimento de câncer em indivíduos com TEA, mas se os agentes quimioterápicos podem desempenhar um papel no seu tratamento (GABRIELLI; MANZARDO; BUTLER, 2019). Tordjman et al. (2018) forneceram uma revisão abrangente de diversos distúrbios genéticos associados com TEA e considerou possíveis mecanismos subjacentes comuns que levam a um fenótipo cognitivo-comportamental do transtorno, ao examinar genética, síndromes, epigenética, e fatores ambientais. Apesar do



reconhecimento de cerca de 800 suscetibilidades, clinicamente relevantes, ou genes conhecidos para o TEA terem sido descritos por Butler et al. (2015) e serem caracterizados por numerosos estudos etiológicos, incluindo modelos animais relevantes (TORDJMAN et al., 2007), nenhum modelo definitivo de causa, biomarcador (WALSH et al., 2011) ou modo específico de transmissão para o desenvolvimento do TEA tem sido cientificamente identificado (HAPPÉ et al., 2006).

2.1. PADRÕES DE CONCORDÂNCIA EM GÊMEOS

As taxas de concordância do TEA (taxa de ocorrência de TEA em irmãos) geralmente variam de 40 a 90 % em gêmeos idênticos sendo 0 a 10% em gêmeos fraternos (VEENSTRA-VANDERWEELE et al., 2003). Devido à grande diferença de taxas de concordância relatadas entre gêmeos idênticos e fraternos, o TEA foi inicialmente considerado um dos distúrbios do neurodesenvolvimento mais hereditários. Posteriormente, o advento do Sequenciamento de Nova Geração (NGS) desencadeou uma série de descobertas de mutações em genes associados ao TEA em diferentes famílias. Existem muitas mutações herdadas de novo em genes que apresentam alta prevalência para o TEA. Iossifov et al. (2014) descobriram que as mutações de novo contribuem com 21% das 2.500 famílias de casos isolados.

Nesta perspectiva, o futuro da pesquisa do TEA vai além da catalogação de variantes genéticas e avanço para identificar vias de proteínas eficazes, que seriam valiosas para identificar alvos de tratamento pela farmacogenética.

Em 2006, um grande estudo comparando 3.000 pares de gêmeos monozigóticos e dizigóticos com idades entre 7 e 8 anos de idade (RONALD et al., 2005) descobriram que cada núcleo de tríade do domínio do TEA possui alta herdabilidade em diferenças individuais observadas (RONALD et al., 2006a, 2006b). Os genes que contribuem para a herdabilidade em um domínio, entretanto, são amplamente independentes daqueles envolvidos nos outros. Além disso, pelo menos metade dos genes que contribuem para variação são independentes entre domínios proteicos herdados (RONALD et al., 2005, 2006a). Medidas diretas de herdabilidade e concordância, no entanto, não consideram que algumas das variações únicas compartilhadas entre gêmeos e irmãos sejam de ambiente compartilhado (mesmo ambiente uterino, dietas semelhantes, parentalidade semelhante, exposição a repertório de exposições ambientais).



Até que fatores ambientais sejam estudados diretamente, é correto inferir que os traços do TEA mostram “agregação familiar”. A diferença entre os tipos de gêmeos geralmente é usada para indicar o grau de herdabilidade genética direta. No entanto, considerando que o TEA tem um componente congênito fortemente influenciado pela exposição materna, eventos exclusivos de uma gestação gemelar idêntica também podem contribuir para a maior concordância de gêmeos idênticos.

2.2. INFLUÊNCIAS GENÉTICAS E AMBIENTAIS DO TEA

Em comparação com a proporção de fatores ligados à genética para o TEA (38%), uma proporção muito maior de influências causais foi encontrada para fatores ambientais compartilhados (58%). Um estudo envolvendo 2.049.973 crianças suecas (nascidas de 1982 a 2006) incluiu 37.570 pares de gêmeos, 2.642.064 pares de irmãos completos, 432.281 pares de meio-irmãos maternos e 445.531 paternos, estimando a herdabilidade do TEA em 54% (SANDIN et al., 2014).

Evidenciou-se que os indivíduos com um irmão com TEA têm uma probabilidade cumulativa de diagnóstico de TEA aos 20 anos de 13 % em comparação com 1,2% para indivíduo sem um irmão com TEA. A concordância foi de 54% para gêmeos idênticos, 25% para gêmeos fraternos e 11% para irmãos (SANDIN et al., 2014). Considerando a população total, que incluiu um termo para ambiente compartilhado, a contribuição para fatores ambientais foi de 4%. No geral, os fatores ambientais não compartilhados (54%) foram mais importantes do que a herdabilidade (42%) (SANDIN et al., 2014).

De fato, os estudos disponíveis sugerem que são necessárias pesquisas sobre causas ambientais no contexto de fatores genéticos, pois há ênfase em estudos de genética no contexto de fatores ambientais. Devido à forte interação, nem a genética, nem os fatores ambientais têm primazia. Embora a evidência de um componente genético para o risco de TEA seja clara e evidente, o risco específico também é altamente heterogêneo. Estimativas de que mutações em genes individuais ou mutações em genes específicos representam 1 a 2% de todos os casos de TEA monogênico foram descritas (ABRAHAMS; GESCHWIND, 2008). Um grande estudo sueco também descobriu que apenas termos genéticos aditivos eram explicativos, sugerindo múltiplos caminhos independentes impactados em famílias que de outra forma não estão vinculadas (SANDIN et al., 2014). Isso revela uma heterogeneidade dentro da doença



extremamente alta. CNVs são mais comuns em casos esporádicos de TEA do que em famílias em que há um padrão de herança (SEBAT et al., 2007).

Muitas variantes que conferem risco familiar são mutações em um único gene. Em 2011, havia mais de uma centena de genes com variação que se pensava potencialmente contribuir para o TEA (BETANCUR, 2011). As estimativas atuais são mais altas, com aproximadamente 800 genes contribuindo com risco ou causando TEA, caracterizando o designado “TEA sindrômico” (BUTLER; RAFI; MANZARDO, 2015). Ressalta-se que um dos maiores mistérios da genética do TEA se constitui no fato de que muitas pessoas com as mesmas variantes genéticas associadas ao TEA não expressam fenótipos dessa condição. Em geral, chamamos este fenômeno de penetrância incompleta.

Embora nenhum gene individual esteja implicado na maioria dos casos de TEA, as categorias funcionais de variação combinam muito bem com a constelação específica de fenótipos de casos individuais. Isso indica uma alta probabilidade de sucesso no tratamento individualizado guiado pelo sequenciamento de todo o genoma. Ressaltemos aqui, que o estudo realizado por Álvarez-Iglesias et al. (2011) não encontrou associação entre mutações no DNA mitocondrial (mtDNA) e taxas de TEA.

2.2.1. EXEMPLOS DE GENES COM RISCO DIRETO PARA O TEA

Os genes de risco envolvem principalmente CNVs e alterações de promotor (quando confirmadas como patogênicas). No TEA, as categorias primárias que provavelmente têm alelos de risco verdadeiro são genes sinápticos, genes neurotransmissores, genes mitocondriais, genes de migração neuronal/orientação de axônios e receptores de glutamato. Muitos outros genes envolvidos na migração neuronal são genes candidatos para o TEA. Estes foram revistos por Reiner et al. (2016) e incluem: Astrotactina 2 (ASTN2), candidato a suscetibilidade ao TEA 2 (AUTS2), contactina associada à proteína -like 2 (CNTNAP2), homeobox distal-less ½ (DLX1/2), distribuição nuclear NudE homólogo E 1 (NDE 1), T-Brais-1 (TBR1), e repetição WD e domínio FYVE contendo 3 WDFY3 (GAO et al., 2014). Alguns genes implicados no TEA são regulados por microRNAs (miRNAs). Estes são um tipo de RNAs não codificantes com ~22 nucleotídeos de comprimento que suprimem a tradução por hibridização com elementos de reconhecimento de miRNA (MREs), encontrados na região 3' não



traduzida (3'UTR) de mRNAs alvo. A variação nos miRNAs, ou nos MREs, pode alterar a eficiência da hibridização miRNA:DNA.

2.2.2. ASPECTOS GENÉTICOS DO TEA

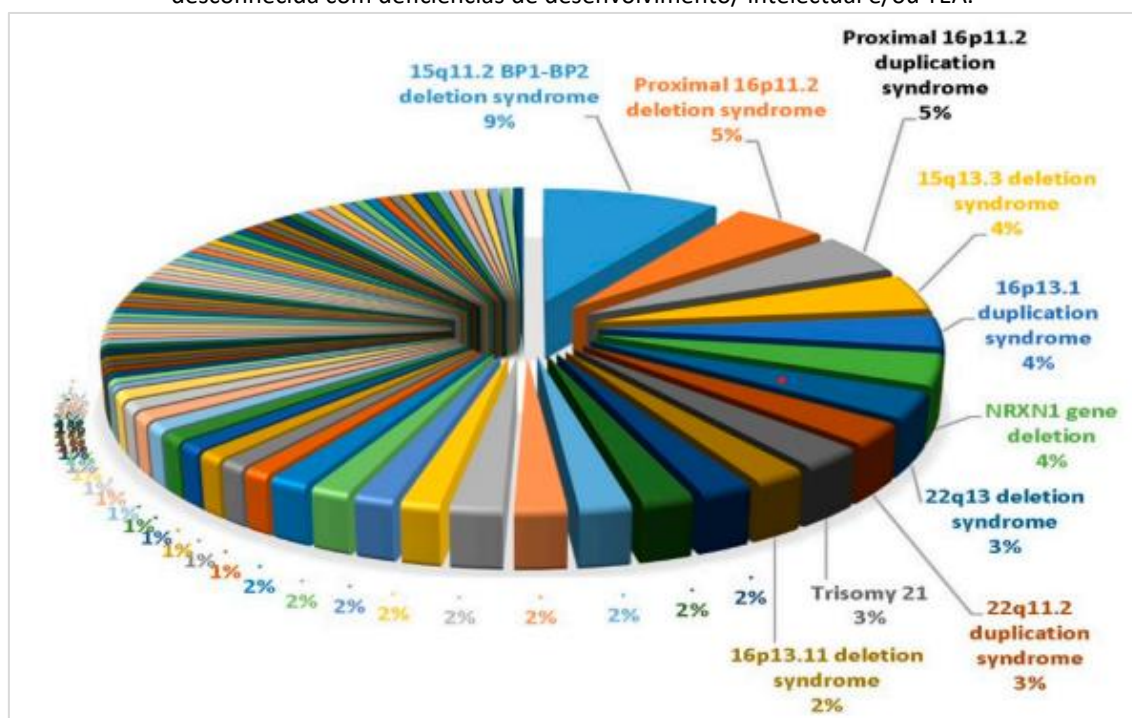
Avanços em testes genéticos e de avaliação para a causa sindrômica de pacientes com TEA identificaram uma etiologia em até 40%, usando uma abordagem genética clínica de três níveis descrita por Schaefer et al. (2008) e posteriormente em 2013 para identificar etiologias em crianças diagnosticadas com TEA. Outros avanços feitos na tecnologia genética e testes com sequenciamento de DNA aprimorado e desenvolvimento de bioinformática, levaram a descobertas e caracterização de variantes genéticas relacionadas à possível causa do TEA. Melhorias na tecnologia de microarranjos cromossômicos com combinação de sondas para variantes de número de cópias e polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) não apenas levaram a recursos de teste aprimorados na identificação de deleções e duplicações segmentares no genoma, mas também contribuíram com a identificação de genes patogênicos ou causadores de doenças e suas posições dentro das regiões cromossômicas.

Um estudo inicial de associação genômica ampla (GWAS) em 4.300 crianças afetadas com TEA relatado por Wang et al. (2009) e 6.500 controles de ascendência europeia encontraram uma forte associação com seis polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) localizados entre os genes da caderina 10 (CDH10) e da caderina 9 (CDH9), localizados no cromossomo 5 que codificam moléculas de adesão celular neuronal. Desde então, estes incluem X-Frágil, Rett e outras síndromes genéticas, como Esclerose Tuberosa (10-20%), mutações no gene PTEN (3%) e deleções ou duplicações cromossômicas estruturais, usando versões anteriores de microarranjos cromossômicos (3%) e um adicional de 10% ou mais ao usar a tecnologia de *microarrays* de alta resolução. Distúrbios metabólicos, como disfunções mitocondriais, são observados em 10 a 20% dos pacientes com TEA (ROSE et al., 2018; SCHAEFER; MENDELSON, 2013; DHILLON; HELLINGS; BUTLER, 2011). Crianças com TEA relatadas com microdeleções ou duplicações envolvendo as regiões cromossômicas 1q24.2, 2q37.3, 3p26.2, 4q34.2, 6q24.3, 7q35, 13q13.2-q22, 15q11-q13, 15q22, 16p11.2, 17p11 .2, 22q11, 2q13 e Xp22 (MILES, 2011) e distúrbios citogenéticos adicionais associados ao TEA são encontrados com a nova tecnologia de microarray de ultra-alta resolução (por exemplo, deleções



15q11.2 BP1-BP2) (HO et al., 2016). Descobertas recentes de GWAS em TEA e fenótipo de autismo amplo em 28 pedigrees estendidos do Canadá e dos Estados Unidos mostraram regiões cromossômicas adicionais, incluindo 1p36.22, 2p13.1, 6q27, 8q24.22, 9p21.3, 9q31.2, 12p13.31, 16p13.2 e 18q21.1 (WOODBURY-SMITH et al., 2018).

Figura 1 – Gráfico com as 10 principais das 85 descobertas genéticas sobre o *microarrays* cromossômicos de alta resolução de mais de 10.000 pacientes que se apresentam para testes genéticos com distúrbios do neurodesenvolvimento afetando a função cerebral e/ou estrutura de causa desconhecida com deficiências de desenvolvimento/ intelectual e/ou TEA.



Fonte: Genovese, Butler (2020).

Legenda: Síndrome de deleção 15q11 BP1-BP2; Síndrome de deleção proximal 16p11.2; Síndrome de duplicação proximal 16p11.2; Síndrome de deleção 15q13.3; Deleção do gene NRXN1; Síndrome de deleção 22q13; Síndrome de duplicação 22q11.2; Trissomia 21; Síndrome de deleção 16q13.11.

Esses *microarrays* cromossômicos SNP mais recentes podem identificar anormalidades 100 vezes menores do que podem ser vistas com métodos cromossômicos de alta resolução, incluindo genes candidatos ao TEA. Um relatório de Shen et al. (2010) em 933 pacientes com TEA usando análise de cariótipo padrão, teste de DNA, de X frágil e microarranjos cromossômicos encontraram cariótipos anormais em 2,2%, teste de X frágil anormal em 0,5% e microdeleções ou microduplicações em 18,2% dos indivíduos. Estes incluíram deleções ou duplicações recorrentes do cromossomo 16p11.2 (FERNANDEZ et al., 2010) e do cromossomo 15q13.2q-13.3,

enquanto novos estudos encontraram cromossomo 7q11, cromossomo 15q11.2 BP1-BP2 e cromossomo 22q11.2 (MILLER, 2009).

Quadro 1 – Lista de síndromes genéticas e achados cromossômicos nos quais o TEA é uma característica reconhecida.

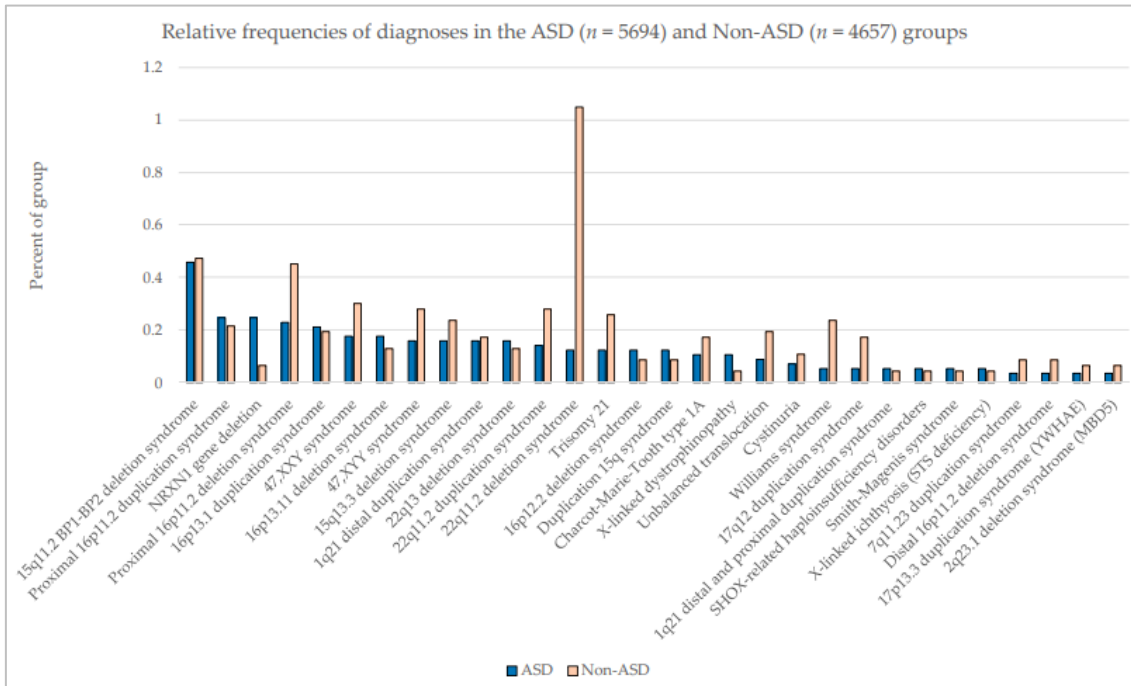
<ul style="list-style-type: none"> Deficiência de adenilato succinase 	<ul style="list-style-type: none"> Distrofias Miotônica
<ul style="list-style-type: none"> Síndromes de Angelman e Prader-Willi (AS-materno ou PWS – deleções 15q11q13 paternas) 	<ul style="list-style-type: none"> Neurofibromatose
<ul style="list-style-type: none"> Síndrome de Apert 	<ul style="list-style-type: none"> Síndrome de Noonan
<ul style="list-style-type: none"> 15q11.2 BP1-BP2 microdeleção (Burnside-Butler) 	
<ul style="list-style-type: none"> Síndrome de CHARGE 	<ul style="list-style-type: none"> Síndrome de Phelan-Mc-Dermid (deleção 22q13)
<ul style="list-style-type: none"> Duplicações do cromossomo 15 (origem materna) 	<ul style="list-style-type: none"> Distúrbios associados ao gene PTEN com extrema macrocefalia (Síndrome de Cowden/Bannayan-Riley-Ruvalcaba)
<ul style="list-style-type: none"> Exclusões do cromossomo 16p11.2 	<ul style="list-style-type: none"> Síndrome de Rett (genes MECP2)
<ul style="list-style-type: none"> Síndrome de Cohen 	<ul style="list-style-type: none"> Shprintzen/velo-cardio-facial/DiGeorge (exclusão 22q11)
<ul style="list-style-type: none"> Síndrome de De Lange 	<ul style="list-style-type: none"> Síndrome de Smith-Lemli-Opitz
<ul style="list-style-type: none"> Síndrome de Doen 	<ul style="list-style-type: none"> Síndrome de Smith-Manegis (deleção 17p11.2)
<ul style="list-style-type: none"> Distrofia muscular de Duchenne 	<ul style="list-style-type: none"> Síndrome de Sotos
<ul style="list-style-type: none"> Síndrome do X frágil (gene FMR1) 	<ul style="list-style-type: none"> Esclerose tuberosa
<ul style="list-style-type: none"> Hipomelanose de Ito 	<ul style="list-style-type: none"> Síndrome de Turner
<ul style="list-style-type: none"> Síndrome de Joubert 	<ul style="list-style-type: none"> Fenilcetonúria não tratada ou mal tratada (PKU)
<ul style="list-style-type: none"> Disfunção mitocondrial 	
<ul style="list-style-type: none"> Sequência de Moebius 	<ul style="list-style-type: none"> Síndrome de Williams

Fonte: Schaefer, Mendelsohn (2013) e Butler et al. (2012).

O sequenciamento do exoma inteiro (*WES*) identificou rendimentos de até 30% (ROSSI et al., 2017), mas outros estudos mostram resultados mais baixos (por exemplo, 9,3%) em indivíduos com TEA (TAMMIMIES et al., 2017). A grande maioria das variantes de genes são de significado clínico incerto (*VUS*) devido em parte à raridade encontrada em conjuntos de dados normativos genômicos e limitações de bioinformática, conservação evolutiva, previsões computacionais e relevância em relação à população normal.



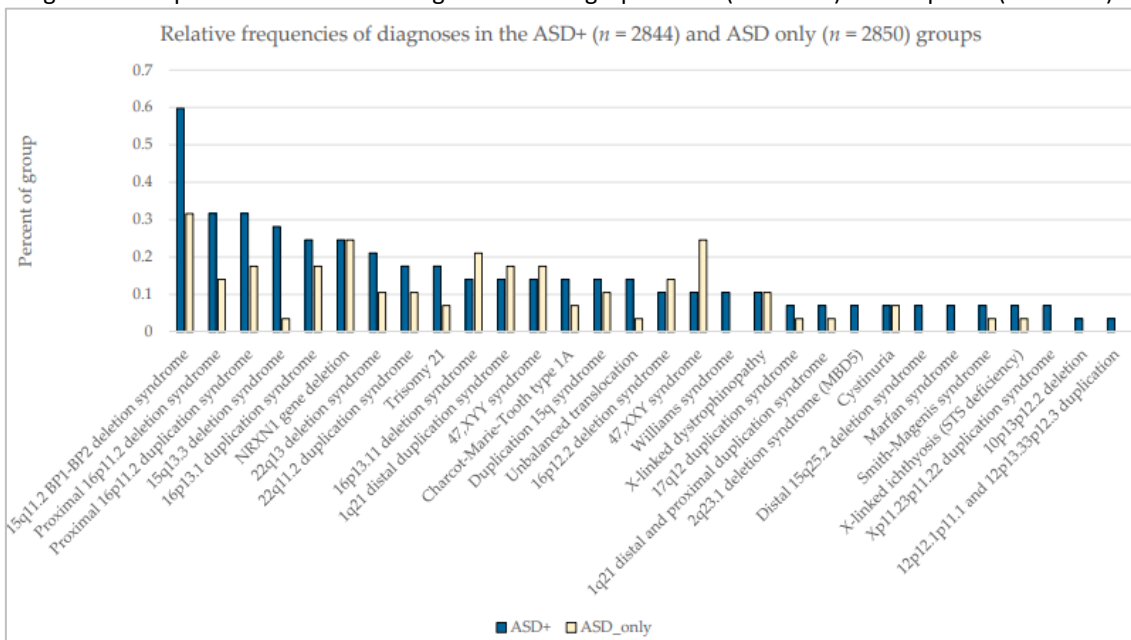
Figura 2 – Frequências relativas de diagnósticos nos grupos TEA (n = 5.694) e não TEA (n = 4.657)



Fonte: Ho et al. (2016).

Legenda: Síndrome de deleção 15q11.2 BP1-BP2; Síndrome de duplicação proximal 16p11.2; Síndrome de deleção NRXN1; Síndrome de deleção proximal 16p11.2; Síndrome de duplicação 16p13.1; Síndrome 47.XXY; Síndrome de deleção 15q13.3; Síndrome de duplicação distal 1q21; Síndrome de deleção 22q13; Síndrome de deleção 22q11.2; Trissomia 21; Síndrome de deleção 16p12.2; Síndrome de duplicação 15q; Síndrome Charcot-Marie-Tooth tipo 1A; Distrofinopatia ligada ao X; Translocação desequilibrada; Cistinúria; Síndrome de Williams; Síndrome de duplicação 17q12; Síndrome de duplicação proximal e distal 1q21; Haploinsuficiência do gene SHOX; Síndrome de Smith-Magenis; Ictiose ligada ao X (Deficiência STS); Síndrome de duplicação 7q11.23; Síndrome de deleção distal 16p11.2; Síndrome de duplicação (YWHAE) 17p13.3; Síndrome de deleção (MBD5) 2q23.1.

Figura 3 - Frequências relativas de diagnósticos nos grupos TEA+ (n = 2.844) e TEA apenas (n = 2.850)



Fonte: Ho et al. (2016).

Legenda: Síndrome de deleção 15q11.2 BP1-BP2; Síndrome de deleção proximal 16p11.2; Síndrome de duplicação proximal 16p11.2; Síndrome de deleção 15q13.3; Síndrome de duplicação 16p13.1; Deleção do gene NRXN1; Síndrome de deleção 22q13; Síndrome de deleção 22q11.2; Trissomia 21; Síndrome de deleção 16p13.11; Síndrome de duplicação distal 1q21; Síndrome 47,XXY; Síndrome Charcot-Marie-Tooth tipo 1A; Síndrome de duplicação 15q; Translocação desequilibrada; Síndrome de deleção 16p12.2; Síndrome 47,XXY; Síndrome de Williams; Distrofinopatia ligada ao X; Síndrome de duplicação 17q12; Síndrome de duplicação proximal e distal 1q21; Síndrome de deleção (MBD5) 2q23.1; Cistinúria; Síndrome de deleção 15q25.2; Síndrome de Marfan; Síndrome de Smith-Magenis; Ictiose ligada ao X (Deficiência STS); Síndrome de duplicação Xp11.23p11.22; Deleção 10p13p12.2; Duplicação 12p12.1p11.1 e 12p13.33p12.3.

As explicações prováveis para a falta de consistência entre os resultados dos testes de diagnóstico molecular podem estar relacionadas à causa multifatorial do TEA influenciada por uma interação complexa entre herança e efeitos ambientais, juntamente com contribuições da epigenética na expressão gênica. Apesar do interesse considerável em identificar genes específicos do TEA, variantes deletérias têm sido implicadas em vários distúrbios do neurodesenvolvimento e psiquiátricos, mas insuficientes até o momento para identificar os genes que, quando mutados, conferem um risco amplamente específico para o TEA (MYERS et al., 2020).

Mais de 100 loci genéticos foram relatados como associados ao TEA (DELVIN; SCHERER, 2012; GESCHWIND; STATE, 2015), compreendendo genes convergindo na remodelação da cromatina, função sináptica, na sinalização neuronal e neurodesenvolvimento (PINTO et al., 2014; YUEN et al., 2017). Fatores metabólicos são agora amplamente também reconhecidos como contribuintes para o TEA, incluindo as mitocôndrias. Além disso, Butler, Rafi e Manzardo (2015) reuniram cerca de 800 genes da literatura que foram implicados como clinicamente relevantes, suscetíveis ou conhecidos no TEA. Esses múltiplos genes incluem vários membros das famílias de genes neurologina, neurexina, receptor GABA, caderina e SHANK. Outros genes foram encontrados para codificar neurotransmissores e seus receptores, transportadores, oncogenes, hormônios derivados do cérebro, epigenética e proteínas da via de sinalização e ubiquitina, juntamente com moléculas de adesão celular neuronal (BUTLER; RAFI; MANZARDO, 2015; GLESSNER et al., 2009; HOLT; MONACO, 2011; KHANZADA; BUTLER; MANZARDO, 2017; CHATTERJEE; SCHILD; TEUNISSEN, 2019).



2.2.3. FATORES METABÓLICOS QUE CONTRIBUEM PARA O TEA

Um subconjunto de indivíduos com TEA pode ter pequenas deleções/duplicações de DNA mitocondrial detectáveis com microarranjos de genoma mitocondrial. O DNA mitocondrial humano (mtDNA) é uma molécula circular de DNA de fita dupla contida na mitocôndria e herdada exclusivamente da mãe. Cada mitocôndria contém 2-10 cópias de mtDNA. Em humanos, 100-10.000 cópias separadas de mtDNA estão geralmente presentes por célula (WALLACE, 1986; 1999; SCHON; MANFREDI, 2003). Erros inatos do metabolismo podem contribuir significativamente para a causa do TEA com deficiências enzimáticas levando ao acúmulo de substâncias que podem causar efeitos tóxicos no cérebro em desenvolvimento. Um exemplo comum é a fenilcetonúria, levando a níveis excessivos de fenilalanina, deficiência intelectual e TEA, se não for controlado pela dieta.

2.3. ACONSELHAMENTO GENÉTICO E TESTES GENÉTICOS

Um profissional de saúde especializado deve entrevistar os pais ou cuidadores sobre os transtornos globais do desenvolvimento apresentados pelo paciente, revisar história familiar de no mínimo três gerações, marcos de desenvolvimento e comportamentos da criança, histórico médico e cirúrgico e quaisquer tratamentos passados ou atuais. A avaliação diagnóstica é tipicamente realizada por um neurologista de desenvolvimento ou um psiquiatra de crianças e adolescentes. Exames do estado físico e mental são realizados e exames adicionais solicitados, conforme houver necessidade. O geneticista clínico deve sempre ser indicado para avaliação genética e as avaliações laboratoriais podem incluir testes genéticos.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os pesquisadores se baseiam principalmente no desenvolvimento ao considerar os genes sinápticos. No entanto, a manutenção e o funcionamento do cérebro são processos construídos ao longo da vida em sedimentações de desenvolvimento. Os processos envolvidos no estabelecimento e manutenção de sinapses envolvem mais do que proteínas estruturais sinápticas e neurotransmissores. As células microgliais mantêm, facilitam, monitoram e podam as estruturas sinápticas, e seu estado é



altamente influenciado por fatores ambientais, como dieta e exposição a toxinas, por exemplo. A exposição a toxinas a qualquer momento pode causar lesões que podem fazer com que os efeitos epistáticos de mutações, anteriormente não problemáticas, se manifestem posteriormente.

O TEA se apresenta como um grande espectro de transtornos globais do desenvolvimento que necessitam ser avaliados na sua percepção dentro de quadros sindrômicos conhecidos e quadros multifatoriais típicos, nos quais o estudo de um gene constitui apenas a ponta do *iceberg*.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos os pacientes, seus familiares e ao grupo de estudos Interinstitucional de Genética Médica (GEIGEM), os quais estimulam os autores a serem seres humanos melhores e a aprimorarem as habilidades profissionais diariamente.

REFERÊNCIAS

- ÁLVAREZ-IGLESIAS, V. et al. Reassessing the role of mitochondrial DNA mutations in autism spectrum disorder. **BMC Med Genet.**, v. 12, p. 50, 2011.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5)**. 5. ed. American Psychiatric Association: Washington, USA, 2013.
- BETANCUR, C. Etiological heterogeneity in autism spectrum disorders: More than 100 genetic and genomic disorders and still counting. **Brain Research**, v. 1380, p. 42-77, 2011.
- BOLTON, P. et al. A case-control family history study of autism. **J Child Psychol Psychiatry.**, v. 35, n. 5, p. 877-900, 1994.
- BUTLER, M. G. et al. Subset of individuals with autism spectrum disorders and extreme macrocephaly associated with germline PTEN tumour suppressor gene mutations. **J. Med. Genet.** v. 42, p. 318–321, 2005.
- BUTLER, M. G.; RAFI, S. K.; MANZARDO, A. M. High-resolution chromosome ideogram representation of currently recognized genes for Autism spectrum disorders. **Int. J. Mol Sci.**, v. 16, p. 6464-6495, 2015.
- CHATTERJEE, M.; SCHILD, D.; TEUNISSEN, C. E. Contactins in the central nervous system: Role in health and disease. **Neural. Regen. Res.**, v. 14, p. 206-216, 2019.



- COHEN, D. et al. Specific genetic disorders and autism: clinical contribution towards their identification. **J. Autism Dev. Disord.**, v. 35, p. 103-116, 2005.
- DELVIN, B.; SCHERER, S. W. Genetic architecture in autism spectrum disorder. **Curr. Opin. Genet. Dev.**, v. 22, p. 229-237, 2012.
- DHILLON, S.; HELLINGS, J. A.; BUTLER, M.G. Genetics and mitochondrial abnormalities in autism spectrum disorders: A review. **Curr. Genom.**, v. 12, p. 322-332, 2011.
- FERNANDEZ, B. A. et al. Phenotypic spectrum associated with de novo and inherited deletions and duplications at 16p11.2 in individuals ascertained for diagnosis of autism spectrum disorder. **J. Med. Genet.**, v. 47, p. 195-203, 2010.
- GABRIELLI, A. P.; MANZARDO, A. M.; BUTLER, M. G. GeneAnalytics pathways and profiling of shared autism and cancer genes. **Int. J. Mol. Sci.**, v. 20, p. 1166, 2019.
- GAO, Z., et al. An AUTS2-Polycomb complex activates gene expression in the CNS. **Nature**, v. 516, p. 349-354, 2014.
- GENOVESE, A; BUTLER, M. G. Clinical Assessment, Genetics, and Treatment Approaches in Autism Spectrum Disorder (ASD). **Int J Mol Sci.**, v. 21, n. 13, p. 4726, 2020.
- GESCHWIND, D. H.; STATE, M. W. Gene hunting in autism spectrum disorder: On the path to precision medicine. **Lancet Neurol.**, v. 14, p. 1109–1120, 2015.
- GLESSNER, J. T. et al. Autism genome-wide copy number variation reveals ubiquitin and neuronal genes. **Nature.**, v. 459, p. 569–573, 2009.
- HAPPÉ, F.; RONALD, A.; PLOMIN, R. Time to give up on a single explanation for Autism. **Nat. Neurosci.**, v. 9, p. 1218–1220, 2006.
- HO, K. S. et al. Chromosomal microarray analysis of consecutive individuals with autism spectrum disorders using an ultra-high resolution chromosomal microarray optimized for neurodevelopmental disorders. **Int J Mol Sci.**, v. 17, n. 12, p. 2070, 2016.
- HOLT, R.; MONACO, A. P. Links between genetics and pathophysiology in the autism spectrum disorders. **EMBO Molecul. Med.**, v. 3, p. 438–450, 2011.
- IOSSIFOV, I. et al. The contribution of de novo coding mutations to autism spectrum disorder. **Nature**, v. 515, p. 216-221, 2014.
- JONSSON, L. et al. Association study between autistic-like traits and polymorphisms in the autism candidate regions RELN, CNTNAP2, SHANK3 and CDH9/10. **Mol Autism.**, v. 5, n. 1, p. 55, 2014.
- KHANZADA, N. S.; BUTLER, M. G.; MANZARDO, A. M. GeneAnalytics pathway analysis and genetic overlap among autism spectrum disorder, bipolar disorder and schizophrenia. **Int. J. Mol Sci.**, v. 18, p. 527, 2017.
- KRUMM, N. et al., 2013 Transmission disequilibrium of small CNVs in simplex autism. **Am J Hum Genet.**, v. 93, n. 4, p. 595-606, 2013.



- MILES, J. H. et al. Essential versus complex autism: Definition of fundamental prognostic subtypes. **Am. J. Med. Genet.**, v. 135, p. 171-180, 2005.
- MILES, J. H. Autism spectrum disorders-A genetics review. **Genet Med.**, v. 13, p. 278-294, 2011.
- MILLER, D.T. et al. Microdeletion/duplication at 15q13.2q13.3 among individuals with features of autism and other neuropsychiatric disorders. **J. Med. Genet.**, v. 46, p. 242-248, 2009.
- MYERS, S. M. et al. Insufficient evidence for “Autism-Specific” genes. **Am. J. Hum. Genet.** V. 106, p. 587-595, 2020.
- PINTO, D. et al. Convergence of genes and cellular pathways dysregulated in autism spectrum disorders. **Am. J. Hum. Genet.**, v. 94, p. 677-694, 2014.
- PRICE, T. et al. Multiple-Network Classification of Childhood Autism Using Functional Connectivity Dynamics. In: GOLLAND, P. et al. (eds) **Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2014**. MICCAI 2014. Lecture Notes in Computer Science, v. 8675. Springer, Cham., 2014.
- REINER, O. et al. Regulation of neuronal migration, an emerging topic in autism spectrum disorders. **J Neurochem.**, v. 136, n. 3, p. 440-56, 2016.
- RONALD, A. et al. Genetic heterogeneity between the three components of the autism spectrum: a twin study. **J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry**, v. 45, p. 691-699, 2006a.
- RONALD, A. et al. Phenotypic and genetic overlap between autistic traits at the extremes of the general population. **J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry**, v. 45, n. 10, p. 1206-14, 2006b.
- RONALD, A. et al. The genetic relationship between individual differences in social and nonsocial behaviours characteristic of autism. **Dev. Sci.**, v. 8, p. 444-458, 2005.
- ROSE, S., et al. Clinical and molecular characteristics of mitochondrial dysfunction in autism spectrum disorder. **Mol. Diagn. Ther.**, v. 22, p. 571-593, 2018.
- ROSSI, M. et al. Outcomes of diagnostic exome sequencing in patients with diagnosed or suspected autism spectrum disorders. **Pediatr. Neurol.**, v. 70, p. 34-43, 2017.
- SANDIN, S. et al. The familial risk of autism. **JAMA.**, v. 311, n. 17, p. 1770-7, 2014.
- SCHAEFER, G. B.; MENDELSON, N. J. Professional Practice and Guidelines Committee Clinical genetics evaluation in identifying the etiology of autism spectrum disorders: 2013 guideline revisions. **Genet. Med.**, v. 15, p. 399-407, 2013.
- SCHAEFER, G.; MENDELSON, N.; FOR THE PROFESSIONAL PRACTICE AND GUIDELINES COMMITTEE. Clinical genetics evaluation in identifying the etiology of autism spectrum disorders: 2013 guideline revisions. **Genet Med.**, v. 15, p. 399-407, 2013.



- SCHON, E. A.; MANFREDI, G. Neuronal degeneration and mitochondrial dysfunction. **J. Clin. Investig.**, v. 111, p. 303–312, 2003.
- SEBAT, J. Strong association of de novo copy number mutations with autism. **Science.**, v. 316, n. 5823, p. 445-9, 2007.
- SHEN, Y. et al. Autism Consortium Clinical Genetics/DNA Diagnostics Collaboration. Clinical genetic testing for patients with autism spectrum disorders. **Pediatrics.**, v. 125, p. 727-735, 2010.
- TAMMIMIES, K. et al. Molecular diagnostic yield of chromosomal microarray analysis and whole-exome sequencing in children with autism spectrum disorder. **JAMA.**, v. 314, p. 895-903, 2017.
- TORDJMAN, S. et al. Animal models relevant to schizophrenia and autism: Validity and limitations. **Behav. Genet.**, v. 37, p. 61-67, 2007.
- TORDJMAN, S. et al. Reprint of “Reframing autism as a behavioral syndrome and not a specific mental disorder: Implications of genetic and phenotypic heterogeneity”. **Neurosci. Biobehav. Rev.**, v. 89, p. 132–150, 2018.
- VEENSTRA-VANDERWEELE, J.; COOK, E. J.; LOMBROSO, P. J. Genetics of childhood disorders: XLVI. Autism, part 5: genetics of autism. **J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.**, v. 42, n. 1, p. 116-8, 2003.
- WALLACE, D. C. Mitochondrial diseases in man and mouse. **Science.**, v. 283, p. 1482–1488, 1999.
- WALLACE, D. C. Mitochondrial genes and disease. **Hosp. Pract.**, v. 21, p. 77-92, 1986.
- WALSH, P. et al. In search of biomarkers for autism: Scientific, social and ethical challenges. **Nat. Rev. Neurosci.**, v. 2, p. 603-612, 2011.
- WANG, K., et al. Common genetic variants on 5p14.1 associate with autism spectrum disorders. **Nature.**, v. 459, n. 7246, p. 528-33, 2009.
- WOODBURY-SMITH, M. et al. A genome-wide linkage study of autism spectrum disorder and the broad autism phenotype in extended pedigrees. **J. Neurodev. Disord.**, v. 10, p. 20, 2018.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **ICD-10: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems: Tenth Revision.** 2. ed. World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2004.
- YUEN, R. K. C. et al. Whole genome sequencing resource identifies 18 new candidate genes for autism spectrum disorder. **Nat. Neurosci.**, v. 20, p. 602–611, 2017.



METILAÇÃO DO DNA ENVOLVIDA NA EXPRESSÃO DO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

DNA METHYLATION INVOLVED IN THE EXPRESSION OF AUTISM SPECTRUM DISORDER

DOI: 10.51859/AMPLLA.TEA2232-13

Diego Oliveira Maia¹
 Adriana da Silva Alves¹
 Sabrina Costa Mavignier Guimarães¹
 Igor Glauber Braz Rocha¹
 Gabriella Barroso de Albuquerque¹
 Gislei Frota Aragão²

¹ Graduando do curso de Medicina. Universidade Estadual do Ceará – UECE

² Professor Doutor do curso de Medicina da Universidade Estadual do Ceará – UECE

RESUMO

O presente estudo teve como objetivo explorar as principais evidências científicas sobre a metilação do DNA, um dos mecanismos de regulação epigenética mais amplamente estudados em genomas de mamíferos, e sua associação com a expressão das características manifestadas no Transtorno do Espectro Autista (TEA). Realizou-se uma revisão integrativa de artigos científicos indexados na base de dados MEDLINE, por meio do portal da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), considerando publicações dos últimos 10 anos. O levantamento da literatura foi realizado entre os meses de março e maio de 2022, sendo incorporadas 33 publicações por se adequarem aos critérios de inclusão. As análises foram desenvolvidas à luz das seguintes categorias: domínios de neurodesenvolvimento (cognitivo, linguagem, motor, socioemocional e adaptativo), causas da metilação vinculadas ao TEA e grupos moleculares associados à metilação e sua associação com o TEA. Assim, a partir dos estudos aqui mapeados e analisados, tornou-se evidente que perturbações epigenéticas causam mudanças hereditárias na expressão gênica e a metilação surge como fator de silenciamento da maquinaria de transcrição, provocando prejuízos associados à expressão do Transtorno do Espectro Autista.

Palavras-chave: Transtorno do Espectro Autista. Epigenética. Metilação.

ABSTRACT

The present study aimed to explore the main scientific evidence on DNA methylation, one of the most widely studied mechanisms of epigenetic regulation in mammalian genomes, and its association with the expression of characteristics manifested in Autism Spectrum Disorder (ASD). An integrative review of scientific articles indexed in the MEDLINE database was carried out through the Virtual Health Library (VHL) portal, considering publications from the last 10 years. The literature survey was carried out between March and May 2022, with 33 publications being incorporated as they fit the inclusion criteria. The analyzes were developed in the light of the following categories: neurodevelopmental domains (cognitive, language, motor, socio-emotional and adaptive), causes of methylation linked to ASD and molecular groups associated with methylation and its association with ASD. Thus, from the studies mapped and analyzed here, it became evident that epigenetic disturbances cause hereditary changes in gene expression and methylation urges as a silencing factor of the transcriptional machinery, causing damage associated with the expression of Autism Spectrum Disorder.

Keywords: Autism Spectrum Disorder. Epigenetics. Methylation.



1. INTRODUÇÃO

O TEA é um dos distúrbios do neurodesenvolvimento mais predominantes na infância (ALMEIDA *et al.*, 2018), com uma estimativa de prevalência global, de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), de 1,5% (NUNES e VASCONCELOS, 2020). O TEA engloba uma série de transtornos, que, devido às manifestações centrais comuns, foram englobados no mesmo espectro: autismo infantil, transtorno global do desenvolvimento sem outra especificação, transtorno desintegrativo da infância e transtorno de Asperger (ALMEIDA *et al.*, 2018). Os distúrbios autísticos apresentam como sintomas centrais a dificuldade de comunicação e de interação social e a presença de comportamentos e interesses restritos e repetitivos (CARDOSO *et al.*, 2019).

Os déficits na comunicação e na interação social podem ser observados como disfuncionalidades na reciprocidade emocional (compartilhamento reduzido de interesses e emoções), nos comportamentos comunicativos não verbais (contato visual anormal e expressões faciais ausentes) e nos relacionamentos (problemas para adequação a contextos sociais). Os padrões restritos e repetitivos de comportamentos, interesses ou atividades podem se manifestar conforme dois ou mais dos sintomas: movimentos motores, uso de objetos ou fala estereotipados ou repetitivos, como sacudir as mãos, apresentar ecolalia ou girar objetos; adesão inflexível a rotinas, com sofrimento exacerbado diante de mudanças; interesses fixos incomuns em intensidade e foco, com apego excessivo e anormal a objetos; hiper ou hiporreatividade a estímulos sensoriais, com presença, por exemplo, de reações adversas a sons e a luzes, de toque demasiado em objetos, de sensibilidade tátil ao movimento, de escolha de alimentos pela textura ou de falta de resposta quando o nome é chamado (APA – AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014). Como são muitos os comportamentos que podem caracterizar o TEA, as manifestações clínicas desse distúrbio no neurodesenvolvimento são bastante variáveis, o que é coerente com sua complexidade (DIAS, 2019).

A epigenética constitui um conjunto de alterações herdadas nas funções de genes, sem mudanças nas sequências de bases nucleotídicas da molécula de DNA. Os padrões epigenéticos são vulneráveis a modificações ambientais que podem gerar alterações fenotípicas transmitidas aos descendentes. Os mecanismos epigenéticos



incluem a densidade de histonas, as mudanças relacionadas ao RNA e, sobretudo, a metilação do DNA (LEITE e COSTA, 2017).

O mecanismo de regulação epigenética mais amplamente estudado em genomas de mamíferos é a metilação do DNA (DNAm). DNAm refere-se à adição de um grupo metila a um nucleotídeo C (citosina). Em humanos, a metilação de citosinas geralmente ocorre quando um C está próximo a um G (guanina) na sequência (ou seja, em um dinucleotídeo ou sítio CpG). Nesse aspecto, quando um grupo metila se liga a um sítio CpG, várias proteínas se ligam ao C metilado e recrutam outras proteínas na mesma região. Isso significa que o gene que inclui esse sítio CpG é menos provável de ser copiado para o RNA. Com certa frequência, trechos de DNA onde os sítios CpG ocorrem com maior normalidade (ilhas CpG) estão localizados em 'regiões promotoras' – locais onde proteínas-chave se aderem a um gene para copiá-lo em RNA. A metilação em ilhas CpG resulta no silenciamento da expressão gênica (GUI et al., 2017). A importância do estudo da metilação do DNA destaca-se em razão do número crescente de processos vitais e condições de saúde associados à disfunção desse mecanismo epigenético (LEITE e COSTA, 2017).

O TEA tem uma etiologia multifatorial que envolve fatores genéticos e ambientais. A interação entre material genético e ambiente constitui um fundamento da epigenética, que seria uma possível explicação para a variabilidade de expressão dos sintomas nos distúrbios autísticos (ALMEIDA *et al.*, 2018). As modificações epigenéticas durante os períodos de vida fetal e neonatal afetam a expressão gênica de forma duradoura, por isso são fortemente relacionados ao TEA (YUKSEL *et al.*, 2016). A metilação do DNA é um mecanismo epigenético que parece estar relacionado à desregulação de vias biológicas nos cérebros de indivíduos autistas (TSANG *et al.*, 2016). DNAm apresenta um papel regulador na manutenção da estabilidade genômica, por meio da definição da expressão gênica específica de cada célula e da função celular em resposta às variações ambientais, e na transcrição dos genes, mediante silenciamento de elementos repetidos, mudanças dos sítios de ligação do fator de transcrição e orientação do splicing de promotores alternativos. O papel desse mecanismo epigenético é complexo e crucial para o desenvolvimento neuronal saudável, uma vez que regula a formação de transcriptoma neuronal, determina o uso de intensificadores durante a diferenciação neuronal e participa dos processos de neuroplasticidade, como



aprendizado de recompensa, dependência às drogas e adaptações ao estresse (CIERNA e LASALLE, 2016). Portanto, a metilação do DNA está na interface gene-ambiente e representa, de fato, uma marca epigenética relacionada aos distúrbios autísticos (SHROEDER *et al.*, 2016).

De acordo com a “Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network”, na última década, houve um crescimento de 78% na prevalência do TEA, dado preocupante visto que esse transtorno gera sofrimento ao indivíduo acometido, com prejuízos significativos à sua qualidade de vida (SAELIW *et al.*, 2018). Embora a associação entre a metilação do DNA e os seus efeitos no TEA seja bastante analisada, a etiologia de como esse mecanismo epigenético interfere no neurodesenvolvimento é complexa e ainda não foi elucidada. Os fatores genéticos já identificados como associados ao TEA incluem as mutações de um único gene e as mudanças no número de cópias. No entanto, cerca de 70% dos casos de TEA apresentam etiologia desconhecida, o que se reflete na alta heterogeneidade fenotípica e genética do TEA, com diversos modelos de heranças e com interações gene-ambiente (HOMS *et al.*, 2016). A disfunção da metilação do DNA é o principal mecanismo epigenético apontado como componente potencial da ação neuropatológica nos distúrbios autísticos (SHROEDER *et al.*, 2016).

O presente estudo tem o objetivo de compor uma atualização acerca da temática que vincula Fatores Genéticos e Transtorno do espectro autista no que diz respeito aos aspectos que vão desde a análise dos domínios definidos pela escala de Bayley III, até a descrição dos grupos moleculares que sofreram esses processos de metilação e, por fim, as causas que promovem a ocorrência do processo.

2. METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com caráter descritivo,

de abordagem quantitativa, que busca apresentar e discutir acerca da metilação do DNA associada à expressão do TEA. Para isso, foi formulada a seguinte pergunta norteadora: “Quais os principais fatores da metilação do DNA envolvida com o Transtorno do Espectro Autista?”. A pesquisa foi realizada entre março e maio de 2022, por meio do portal da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), buscando na base de dados

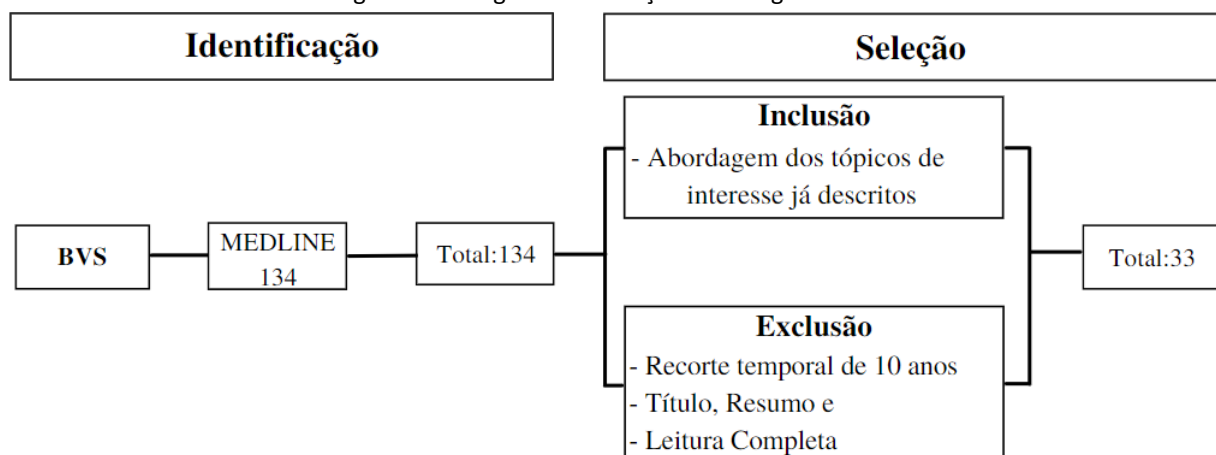


MEDLINE. Foram utilizados descritores e linguagem natural de forma combinada com os operadores booleanos a partir dos termos e seus correlatos: (“Autism Spectrum Disorder” AND epigenetics AND Methylation). Nesta busca, foi encontrado um total de 134 artigos (Figura 1).

Foram excluídos do presente estudo, artigos que não estivessem dentro do recorte temporal de 10 anos (Figura 1) . Ademais, consideramos a leitura do título, do resumo e, por fim, a leitura completa do artigo como filtros analíticos que concretizaram a escolha dos 33 artigos (Figura 1).

Para catalogar e analisar os artigos mapeados, consideramos os seguintes tópicos de interesse: (1) Componente Cognitivo (2) Componente da Linguagem ; (3) Componente Motor; (4) Componente Sócio Emocional; (5) Componente Adaptativo; (6) Causas; (7) Descrição de grupos moleculares. Esses tópicos foram utilizados no instrumento de coleta para direcionar a busca das informações nos artigos escolhidos, funcionando como parâmetro de análise. Além disso, serão considerados como tópicos da revisão bibliográfica.

Figura 1- Fluxograma de seleção dos artigos.



Fonte: Autoria própria.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Como forma de organização dos nossos achados, usamos os domínios da Escala de Bayley III. Essa escala é usada para identificar crianças com atraso no desenvolvimento e providenciar informações para o planejamento de intervenção. Para isso, ele analisa o neurodesenvolvimento das crianças em 5 domínios: (1) Cognitivo, determina como o indivíduo pensa, reage e aprende sobre o ambiente em que vive; (2)

Linguagem, dividida em comunicação expressiva, a qual mostra como a pessoa se comunica usando vocabulários e gestos, e em comunicação receptiva, que determina como a pessoa compreende a fala e os sons; (3) Motor, dividido em motor grosso, o qual define como ocorre a movimentação do corpo em relação à gravidade, e em motor fino, o qual determina como a pessoa manuseia objetos ou faz movimentos com mãos e dedos; (4) Socioemocional, abrange a conduta do indivíduo e os seus relacionamentos; por fim, (5) Componente Adaptativo, define como a pessoa se adapta à sua rotina (BAKHIREVA et al., 2018). Utilizamos essa divisão, entretanto, para fins didáticos, para organizar nossos achados e para descrever a associação entre a metilação do DNA e a expressão do TEA.

3.1. DOMÍNIO COGNITIVO

A epigenética contribui para o desenvolvimento de deficiências no campo cognitivo. Conforme Khalid et al (2019), os genes DNMT1 e DNMT3 possuem importantes funções para o desenvolvimento normal do sistema nervoso, e quando tais genes são acometidos por exposição epigenética ao chumbo pode influenciar a regulação gênica no processo de diferenciação celular e funções cognitivas.

A metilação do DNA está diretamente relacionada com o progresso do desenvolvimento cognitivo, como a metilação global integrada de genes inseridos em LINE-1, que são diferencialmente expressos no TEA, possui associação a funções e distúrbios neurológicos, incluindo deficiência intelectual (TANGSUWANSRI et al., 2018). Além disso, dentre os seis genes associados à apoptose, a sinalização do TGFB1 pode ser comprometida no TEA, por meio de uma hipometilação significativa, tendo assim uma consequência cognitiva secundária associada ao transtorno (ZHAO et al., 2018). Não somente a hipometilação, mas também a hipermetilação pode contribuir para deficiências cognitivas, como a hipermetilação nas regiões promotoras de codificação (ilhas CpG do tipo 16) sendo possível causa de déficits mais pronunciados na teoria da mente e na autoconsciência.

3.2. DOMÍNIO LINGUAGEM

A implicação genética do TEA também possui associação no campo do desenvolvimento de linguagem, nesse caso a superexpressão de variantes raras de



nucleotídeo único associada a uma maior carga de mutação revela que o gene ERMN pode estar fortemente relacionado com o TEA. O gene ERMN, responsável pela codificação de uma proteína citoesquelética específica de oligodendroglia, quando situado dentro dos limites do locus AUTS5 parece estar relacionado aos déficits de linguagem do TEA (HOMS et al., 2016).

Além da superexpressão, a diminuição desta expressão causada por uma hipometilação, acarreta déficits de linguagem graves, como em subgrupos que possuem hipometilação de genes inseridos em LINE-1 associado ao TEA. O LINE-1 (elemento 1 intercalado longo) é um elemento transponível pertencente a um grupo de elementos genéticos móveis de repetição terminal não longa (TANGSUWANSRI et al., 2018).

3.3. DOMÍNIO SOCIOEMOCIONAL

No campo socioemocional, o principal contribuinte é o gene receptor da ocitocina (OXTR) associado ao processamento de emoções no cérebro. Nos bebês, o OXTR em conjunto com a resposta do córtex frontal inferior (CFI) exibiram maior atividade neural para semblantes de medo em comparação com os de raiva e felicidade. Houve também associação negativa de OXTR com CFI direito em resposta à felicidade e associações positivas em resposta à raiva e medo (KROL et al., 2019). Ademais, a hipermetilação desse gene foi ligado à atividade neural aprimorada para emoções negativas de áreas frontais (ANDARI et al., 2020). Portanto, a ocitocina plasmática é reduzida em crianças com TEA e a administração intravenosa ou intranasal desse hormônio resulta em melhoria dos sintomas autistas relacionados ao domínio socioemocional (ELAGOZ YUKSEL et al., 2016).

3.4. DOMÍNIO MOTOR

Os nossos achados não traziam resultados que envolvessem a metilação do DNA, no que diz respeito a um fator do TEA vinculado ao componente motor.

3.5. DOMÍNIO ADAPTATIVO

O comportamento adaptativo se refere a habilidades conceituais, sociais e práticas adquiridas pela pessoa para atender às demandas da vida diária (American Psychiatric Association [APA], 2013). A metilação do DNA, como a hipometilação do



gene receptor de ocitocina, também possui papel fundamental para o desenvolvimento desse domínio adaptativo, visto que ela está associada à regulação de vários comportamentos relacionados à neuroplasticidade, tais como as adaptações ao estresse, o processamento de recompensa, a motivação social, entre outros traços de personalidade de pessoas com TEA. Contudo, a regulação dessa metilação pode ser vista como um mecanismo compensatório aliviador de alguns déficits sociais do TEA (ANDARI et al., 2020; VOGEL CIERNIA et al., 2016).

3.6. CAUSAS DA METILAÇÃO VINCULADAS AO TEA

Apesar das várias etiologias que configuram o TEA através da metilação do DNA, tais como fatores intrínsecos (idade, sexo e etnia) e extrínsecos (condições alimentares e ambientais) que afetam o fenótipo, modulando a expressão gênica (ALEX et al., 2019) (Figura 2), o autismo não tem uma etiologia específica identificada em sua totalidade de casos.

Fatores pré-natais podem levar à desregulação epigenética no Transtorno do Espectro Autista, como exposição materna a toxinas, infecções graves, disfunção placentária e distúrbios hormonais, estresse oxidativo, nutrição materna e desequilíbrio metabólico (Figura 2). De acordo com Forsberg et al (2018), isso pode resultar na ativação de mecanismos de adaptação para sobrevivência e restrição de crescimento, o que, por sua vez, leva à alteração na organização celular por meio de distúrbios no equilíbrio proliferação/maturação; modificação do epigenoma via metilação de DNA, modificação de histonas e interferência de RNA; e alteração nas vias metabólicas celulares.

Segundo Kim Strifert (2015), o etinilestradiol (EE), um hormônio sintético, promove uma desregulação endócrina que pode desencadear a metilação do DNA dos genes-alvo do estrogênio e do gene beta do receptor de estrogênio, causando diminuição do mRNA, e, conseqüentemente, deficiência na sinalização cerebral de estrogênio na progênie. Nos estudos analisados, esses resultados sugerem uma hipótese da relação entre o receptor de estrogênio e o TEA.

Níveis reduzidos de folato e metionina também foram relatados como causas de diminuição da capacidade de metilação do DNA. Essa desregulação epigenética revelou-se evidente em crianças autistas, dado que o folato é o doador principal para o ciclo do



metabolismo de um carbono que gera doadores de metil que são cruciais para a síntese e para a metilação do DNA (CIERNIA e LASALLE, 2016). Vale ressaltar que Schaevitz e Berger-Sweeney (2012) apontam também as mães dessas crianças como alvos desse quadro irregular de hipometilação, o que pode ser um fato implicante nas mutações genéticas que favorecem o TEA durante a gestação.

Assim, a dieta materna pobre no fornecimento desse substrato é um forte colaborador na formação de expressões gênicas aberrantes, como ocorre no Transtorno do Espectro Autista. Por isso, mães que ingerem mais ácido fólico antes da concepção têm filhos com menor risco de TEA.

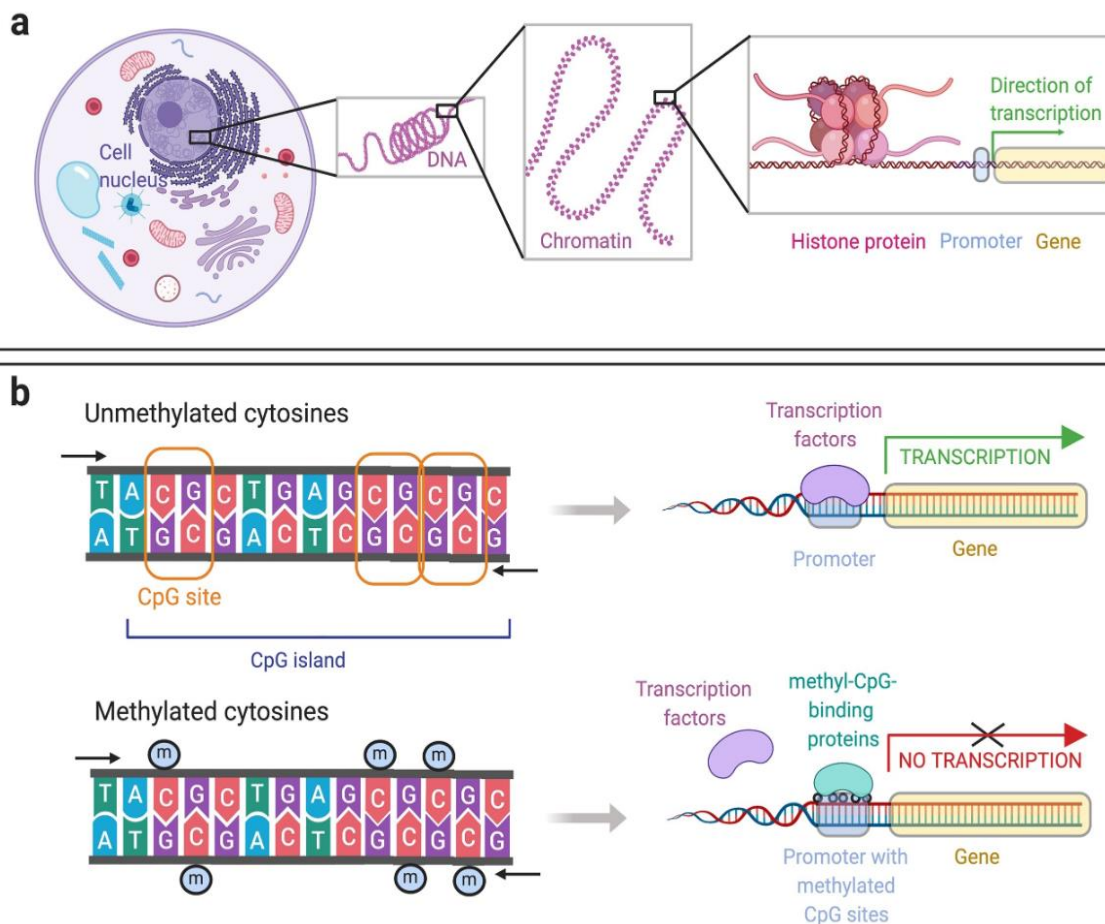
Figura 2 - Fatores que influenciam na desregulação epigenética no TEA.



3.7. GRUPOS MOLECULARES ASSOCIADOS À METILAÇÃO E SUA ASSOCIAÇÃO COM O TEA

Antes de tudo é fundamental lembrar que as ilhas CpG estão localizadas em regiões promotoras de codificação. Fatores epigenéticos associados ao mecanismo de metilação catalisados por enzimas metiltransferase interferem significativamente, no que se refere ao silenciamento da expressão gênica. Logo abaixo, a Figura 3 resume o que já foi previamente dito e também será utilizada como base para o entendimento dos resultados, tendo em vista que os mecanismos de alterações nos sítios CpGs estão intrinsecamente relacionados a fatores de modulação da expressão do TEA.

Figura 3- Mecanismo de metilação envolvendo sítios CpG.



Legenda: Chromatin = Cromatina; Direction of transcription = Direção da transcrição; Histone protein = Proteína histona; Promoter = Promotor; Gene = Gene; Unmethylated cytosines = Citosinas não metiladas; CpG island = ilha CpG; Transcription factors = Fatores de transcrição; Transcriptions = Transcrição; Methylated cytosines = Citosinas metiladas; Methyl-CpG-binding proteins = Proteínas de ligação de Metil-CpG; Promoter with methylated CpG sites = Promotor com sítios CpG metilados; No transcription = Sem transcrição. a) Dentro do núcleo de cada célula, o DNA é empacotado em cromatina, um complexo formado por longas moléculas de DNA enroladas em proteínas histonas. Os genes são seqüências de DNA que codificam proteínas; promotores são regiões do DNA que controlam quando e onde a transcrição de um gene é iniciada. b) ilhas CpG são cadeias de DNA onde há uma proporção relativamente alta de Cs cujo vizinho a jusante é G (sítios CpG). Quando um grupo metil (m) se liga a um sítio CpG na região promotora de um gene, é menos provável que esse gene seja acessível a fatores de transcrição a serem copiados em RNA. Esses diagramas simplificam muito o DNA – promotores e genes podem ser dezenas ou até centenas de pares de bases.

Fonte: GUI et al., 2017.

Seguindo essa lógica, segundo Hranilovic et al (2016), a metilação alterada de ilhas CpG (Figura 3) parece um fator epigenético bastante relacionado com o TEA, principalmente porque está relacionada à desregulação das vias biológicas em cérebros autistas. Além disso, segundo Vogel Ciernia et al (2016), nos cérebros de indivíduos com TEA, foram encontrados aproximadamente 10000 CpGs com metilação diferencial entre

a região BA10 e BA24, com especialidade regional mais baixa de metilação do DNA, o que leva à ausência de diferenciação cortical em algumas regiões do cérebro no TEA. Consoante a isso, conforme Wong et al (2014), há uma relação quantitativa entre a gravidade do fenótipo autista e a metilação de genes em locais CpG (Figura 3) específicos. Outro fato relevante, de acordo com Forsberg et al 2018, é que diferenças na metilação foram observadas em diferentes áreas do cérebro e a ilha CpG (Figura 3) tem apresentado aumentos no Status de metilação do DNA no córtex temporal, bem como no sangue (plasma). À vista disso, no que lhe concerne a Nardone et al 2017, um número muito grande de CpGs a montante do local de início da transcrição (Tss) da Tetraspanina 32 (TSPAN32) foi encontrado hipometilado em autistas.

Baixas frequências de metilação das regiões MT1 e MT3 do promotor OXTR - receptor da ocitocina - estão bastante associadas ao autismo, reafirmando a desregulação epigenética como um dos mecanismos etiológicos do TEA (ELAGOZ YUKSEL et al., 2016 e KROL et al., 2019). Conforme Andari et al (2020), indivíduos com TEA têm maior quantidade de gene OXTR metilado em CpG 16 (dentro do íntron 1 de MT2) em comparação com indivíduos neurotípicos -pessoas que não possuem problemas de desenvolvimento neurológico-.

Uma Sequência Alu é uma porção curta de DNA, originalmente caracterizada pela ação da endonuclease de restrição Alu. Portanto, de acordo com Saeliw et al (2018), padrões de metilação de Alu significativamente alterados foram observados em casos de TEA sub-agrupados com base em pontuações revisadas por entrevistas de diagnóstico de autismo em comparação com controles pareados.

DNA-metiltransferase 1 é uma enzima que catalisa a transferência de grupos metil para estruturas específicas de CpG no DNA. Nesse aspecto, segundo a lógica de Alex et al (2019) e Cierna (2016), mutações heterozigóticas missense em DNMT3A estão associadas ao TEA. Hipometilação de TGFB1 foi significativamente associada ao TEA (ZHAO et al., 2018).

O pirosequenciamento de DNA validou metilações diferenciais de dois genes, PCDHA12 e PCCB, em nossa coorte de TEA. O PCDHA12 codifica uma proteína de adesão semelhante à caderina neural que desempenha um papel crítico nas conexões célula-célula no cérebro e está implicada na etiologia do TEA (STATHOPOULOS et al., 2020).



O RBFOX1 foi bastante associado ao TEA, uma vez que possui papel fundamental no desenvolvimento neurológico associado à origem do TEA (MORDAUNT et al 2020).

A metilação do DNA do gene do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) tem sido associada a adversidades no início da vida, incluindo autismo (FORSBERG et al., 2018).

Diferença no estado de metilação do promotor RELN parece ter consequências funcionais importantes na expressão do gene RELN, o qual é importante para o neurodesenvolvimento fisiológico e gestão sináptica pós-natal, bem como para o neurodesenvolvimento patológico de transtornos como o TEA (LINTAS et al., 2016).

O estado de metilação dos genes BCL-2 e RORA revelaram diminuição da expressão das proteínas RORA e BCL-2 no cérebro autista (NGUYEN et al., 2010).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Perturbações epigenéticas causam mudanças hereditárias na expressão gênica, mas sem alteração na sequência do DNA. A metilação do DNA é um fator chave entre diferentes vias epigenéticas associada ao silenciamento da maquinaria de transcrição. Esse mecanismo é difícil de reversão e, conseqüentemente, responsável por mudanças epigenéticas de longa duração que contribuem, principalmente, para a expressão dos fenótipos fisiopatológicos do TEA.

Nesse sentido, a hipometilação ou a hipermetilação em ilhas CPGs de um número crescente de genes está sendo associada ao TEA. Além disso, muitos desses genes têm relação intrínseca com os domínios da Escala de Bayley III, o que sugere ainda mais o papel crucial das alterações na metilação do DNA para gerar o desenvolvimento do TEA.

Porém, muitos estudos relacionados à metilação de DNA no autismo foram realizados com uma reduzida população de estudo, o que suscita a realização de pesquisas mais efetivas acerca dessa temática, no intuito elucidar as alterações de metilação em genes específicos mais importantemente relacionados ao TEA. Tal procedimento é essencial para ações de diagnóstico precoce e prevenção, com alteração dietética, por exemplo, do TEA.



REFERÊNCIAS

- ALEX, A. M. et al. Genetic association of DNMT variants can play a critical role in defining the methylation patterns in autism: Genetic Association of DNMT Variants. **IUBMB life**, v. 71, n. 7, p. 901–907, 2019.
- ALMEIDA, S. S. A. et al. Transtorno do espectro autista. **Residência Pediátrica**, v.8 p.72-78, 2018.
- ANDARI, E. et al. Epigenetic modification of the oxytocin receptor gene: implications for autism symptom severity and brain functional connectivity. **Neuropsychopharmacology: official publication of the American College of Neuropsychopharmacology**, v. 45, n. 7, p. 1150–1158, 2020.
- APA - American Psychiatric Association. **Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais**. Porto Alegre, 2014. p.50-51.
- Associação Psiquiátrica Americana (2013). **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais – DSM-5**. Washington, DC: APA.
- BAKHIREVA L. N. et al. Role of caregiver-reported outcomes in identification of children with prenatal alcohol exposure during the first year of life. **Pediatric RESEARCH**, v.84 p.362-370, 2018.
- CARDOSO, A. A. et al. Transtorno do Espectro Autista. **Sociedade Brasileira de Pediatria**. 2019.
- CIERNA, A. V. LASALLE, J. The landscape of DNA methylation amid a perfect storm of autism aetiologies. **Nature Reviews Neuroscience**. 2016.
- DIAS, A. C. B. Transtorno do espectro autista (TEA): a doença, diagnóstico, tratamento e a importância do farmacêutico. **Repositório UFSC**. 2019.
- ELAGOZ YUKSEL, M. et al. The altered promoter methylation of oxytocin receptor gene in autism. **Journal of neurogenetics**, v. 30, n. 3–4, p. 280–284, 2016.
- FORSBERG, S. L. et al. Epigenetics and cerebral organoids: promising directions in autism spectrum disorders. **Translational psychiatry**, v. 8, n. 1, p. 14, 2018.
- GUI, A. et al. Leveraging epigenetics to examine differences in developmental trajectories of social attention: A proof-of-principle study of DNA methylation in infants with older siblings with autism. **Infant Behavior and Development**, v.60, 2020.
- HOMS, A. et al. Genetic and epigenetic methylation defects and implication of the ERMN gene in autism spectrum disorders. **Translational Psychiatry**. 2016.
- HRANILOVIC, D. et al. DNA methylation analysis of HTR2A regulatory region in leukocytes of autistic subjects: HTR2A promoter methylation in autism. **Autism**



research: official journal of the International Society for Autism Research, v. 9, n. 2, p. 204–209, 2016.

JONES, J. R. et al. Hypothesis: dysregulation of methylation of brain-expressed genes on the X chromosome and autism spectrum disorders. **American journal of medical genetics. Part A**, v. 146A, n. 17, p. 2213–2220, 2008.

KHALID, M.; ABDOLLAHI, M. Epigenetic modifications associated with pathophysiological effects of lead exposure. **Journal of environmental science and health. Part C, Environmental carcinogenesis & ecotoxicology reviews**, v. 37, n. 4, p. 235–287, 2019.

KROL, K. M. et al. Epigenetic modification of the oxytocin receptor gene is associated with emotion processing in the infant brain. **Developmental cognitive neuroscience**, v. 37, n. 100648, p. 100648, 2019.

LEITE, M. L.; COSTA, F. F. Epigenômica, epigenética e câncer. **Revista Pan-Amaz Saúde**. v.8 p.1-3. 2017.

LINTAS, C. et al. Differential methylation at the RELN gene promoter in temporal cortex from autistic and typically developing post-puberal subjects. **Journal of neurodevelopmental disorders**, v. 8, n. 1, p. 18, 2016.

MORDAUNT, C. E. et al. Cord blood DNA methylome in newborns later diagnosed with autism spectrum disorder reflects early dysregulation of neurodevelopmental and X-linked genes. **Genome medicine**, v. 12, n. 1, 2020.

NARDONE, S. et al. Dysregulation of cortical neuron DNA methylation profile in autism Spectrum Disorder. **Cerebral cortex (New York, N.Y.: 1991)**, v. 27, n. 12, p. 5739–5754, 2017.

NGUYEN, A. et al. Global methylation profiling of lymphoblastoid cell lines reveals epigenetic contributions to autism spectrum disorders and a novel autism candidate gene, RORA, whose protein product is reduced in autistic brain. **FASEB journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology**, v. 24, n. 8, p. 3036–3051, 2010.

NUNES, M. L; VASCONCELOS, M. M. COVID-19 e Transtorno do Espectro Autista. **Sociedade Brasileira de Pedatria**. 2020.

OXTR oxytocin receptor [Homo sapiens (human)] - Gene - NCBI. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/5021>>. Acesso em: 31 maio. 2022.

SAELI, T. et al. Integrated genome-wide Alu methylation and transcriptome profiling analyses reveal novel epigenetic regulatory networks associated with autism spectrum disorder. **Molecular autism**, v. 9, n. 1, 2018.



- SCHAEVITZ, L. R.; BERGER-SWEENEY, J. E. Gene-environment interactions and epigenetic pathways in autism: the importance of one-carbon metabolism. **ILAR journal**, v. 53, n. 3–4, p. 322–340, 2012.
- SCHROEDER, D. I. et al. Placental methylome analysis from a prospective autism study. **Molecular Autism BMC**. 2016.
- STATHOPOULOS, S. et al. DNA methylation associated with mitochondrial dysfunction in a South African autism spectrum disorder cohort. **Autism research: official journal of the International Society for Autism Research**, v. 13, n. 7, p. 1079–1093, 2020.
- STRIFERT K. An epigenetic basis for autism spectrum disorder risk and oral contraceptive use. **Medical Hypotheses**, v.85, i.6, p.1006-1011, 2015.
- TANGSUWANSRI, C. et al. Investigation of epigenetic regulatory networks associated with autism spectrum disorder (ASD) by integrated global LINE-1 methylation and gene expression profiling analyses. **PLoS one**, v. 13, n. 7, p. e0201071, 2018.
- TSANG, S. Y. et al. Variation of global DNA methylation levels with age and in autistic children. **Human Genomics BMC**. 2016.
- VOGEL CIERNIA, A.; LASALLE, J. The landscape of DNA methylation amid a perfect storm of autism aetiologies. **Nature reviews. Neuroscience**, v. 17, n. 7, p. 411–423, 2016.
- WONG, C. C. Y. et al. Methylomic analysis of monozygotic twins discordant for autism spectrum disorder and related behavioural traits. **Molecular psychiatry**, v. 19, n. 4, p. 495–503, 2014.
- ZHAO, Y. et al. Association between the methylation of six apoptosis-associated genes with autism spectrum disorder. **Molecular medicine reports**, v. 18, n. 5, p. 4629–4634, 2018.



ATIVACÃO IMUNE MATERNA E O TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

MATERNAL IMMUNE ACTIVATION AND AUTISM SPECTRUM DISORDER

DOI: 10.51859/AMPLLA.TEA2232-14

Sayd Douglas Rolim Carneiro Oliveira¹
Darlan Tavares dos Santos²
Yuri Borges Morais³

¹ Doutorando em Ciências Fisiológicas. Instituto Superior de Ciências Biomédicas – ISCB. Universidade Estadual do Ceará – UECE.

² Doutorando em Enfermagem e Biociência. Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNI-RIO

³ Professor. Centro Universitário Christus – UNICHRISTUS

RESUMO

O transtorno do espectro do autismo (TEA) é definido como um distúrbio neurocomportamental grave manifestado por déficits na comunicação social, interesses específicos e comportamentos repetitivos. A etiologia do TEA ainda permanece elusiva, no entanto a literatura sugere que a interação de fatores genéticos associados ou não a fatores ambientais podem desencadear alterações epigenéticas, ainda no ambiente intrauterino, e que estas estariam envolvidas na prevalência do autismo durante os processos neurodesenvolvimentais. O organismo materno apresenta certo grau de deficiência imunológica, devido às adaptações fisiológicas desencadeadas durante o período gestacional e se acometido por infecções pré-natais causadas por agentes infecciosos ou outros processos inflamatórios, levam a ativação imune materna exacerbada, repercutindo em alterações nos processos de neurogênese fetal, na mielinização fetal e está diretamente envolvida na patogênese de transtornos neurodesenvolvimentais na descendência, como o autismo. Deste modo, o presente estudo traz como hipótese, a possibilidade dos processos inflamatórios vivenciados pelo organismo materno durante os períodos gestacionais, serem um risco potencial para a prole desenvolver o Transtorno do Espectro Autista.

Palavras-chave: Autismo. Grávida. Ativação imune materna. Transtornos neurodesenvolvimentais. Prole.

ABSTRACT

Autism spectrum disorder (ASD) is defined as a severe neurobehavioral disorder manifested by deficits in social communication, specific interests and repetitive behaviors. The etiology of ASD still remains elusive, however the literature suggests that the interaction of genetic factors associated or not with environmental factors can trigger epigenetic changes, even in the intrauterine environment, and that these would be involved in the prevalence of autism during neurodevelopmental processes. The maternal organism presents a certain degree of immunological deficiency, due to the physiological adaptations triggered during the gestational period and, if affected by prenatal infections caused by infectious agents or other inflammatory processes, they lead to exacerbated maternal immune activation, resulting in changes in neurogenesis processes, fetal myelination and is directly involved in the pathogenesis of neurodevelopmental disorders in offspring, such as autism. Thus, the present study brings as a hypothesis, the possibility of the inflammatory processes experienced by the maternal organism during the gestational periods, being a potential risk for the offspring to develop Autism Spectrum Disorder.

Keywords: Autism. Pregnant. Maternal immune activation. Neurodevelopmental disorders. Offspring.



1. INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um distúrbio neuropsiquiátrico grave, definido por um conjunto de manifestações clínicas que incluem déficits na comunicação social, interesses específicos e comportamentos repetitivos. Sua prevalência era de cerca de 1:10.000 há 15 anos, no entanto, recentemente a Organização Mundial da Saúde (OMS) relatou que o autismo infantil afetava cerca de 1:160 indivíduos em todo o mundo (OLIVEIRA; JÚNIOR; ARAGÃO, 2021). Destarte, segundo o CDC (2021), verificou-se que o TEA apresenta uma prevalência de 1:44 crianças, entre 4 e 8 anos de idade, nascidas nos Estados Unidos. O autismo torna-se, assim, um problema de saúde pública.

A etiologia do TEA ainda permanece elusiva, no entanto a literatura sugere que a interação de fatores genéticos associados ou não a fatores ambientais podem desencadear alterações epigenéticas, ainda no ambiente intrauterino, e que estas estariam envolvidas na prevalência do autismo durante os processos do neurodesenvolvimentais. É importante ressaltar que a desregulação imunitária que inclui níveis anormais de citocinas pró-inflamatórias, fatores de crescimento e expressão exacerbada de anticorpos maternos, poderia afetar negativamente o tecido cerebral do feto durante o período gestacional (MOODY; CHEN; PAN, 2017; CALDER et al., 2018; OLIVEIRA; JÚNIOR; ARAGÃO, 2021).

Deste modo, o organismo materno que já apresenta certo grau de deficiência imunológica devido às adaptações fisiológicas ao período gestacional e, conseqüentemente, sendo acometido por agentes ou fatores ambientais que deflagram processos inflamatórios; levam a Ativação Imune Materna (AIM) exacerbada que contribui para alterações na neurogênese materno-fetal, na mielinização fetal e está diretamente envolvida na patogênese dos transtornos do neurodesenvolvimento na descendência, como o autismo (MOODY; CHEN; PAN, 2017; CALDER et al., 2018; OLIVEIRA; JÚNIOR; ARAGÃO, 2021). Assim, o presente estudo traz como hipótese, a possibilidade da AIM durante a gravidez, ser um risco potencial para a prole desenvolver o Transtorno do Espectro Autista.

2. TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

O TEA, de acordo com a *American Psychiatric Association* (APA), é um distúrbio neuropsiquiátrico grave, definido por um conjunto de manifestações clínicas, que incluem alterações na capacidade de comunicação e de interação social recíproca, além de padrões comportamentais estereotipados e repetitivos, tendo pelo menos uma dessas manifestações evidenciada durante o início da infância e que se prolonga pela vida, variando semiologicamente com a idade. Sendo, o TEA, mais ocorrente entre homens do que em mulheres (proporção 4:1) (OLIVEIRA; JÚNIOR; ARAGÃO, 2021).

Está menor prevalência no sexo feminino, parece se dar pela atuação neuroprotetora do hormônio estrogênio. Devido a isto, a micróglia feminina parece possuir fenótipo neuroprotetor, reduzindo, assim, a incidência, início e curso de inúmeras doenças neurológicas. As células microgliais se mostram responsivas, tanto sua função imune quanto resposta inflamatória, a esta hormona (VILLA et al., 2018).

Os sinais de alerta do autismo no neurodesenvolvimento podem ser percebidos nos primeiros meses de vida, sendo o diagnóstico estabelecido por volta dos 2 a 3 anos de idade. O termo “espectro” denota uma variedade de sintomas e gravidade, desde indivíduos moderadamente afetados e altamente funcionais até indivíduos extremamente afetados que precisam de suporte e cuidados por toda a vida (APA, 2014).

Deste modo, o TEA é um distúrbio do neurodesenvolvimento caracterizado por uma tríade clínica de sintomas comportamentais, tais como: (I) comprometimento das interações sociais – este é o ponto crucial no autismo, pois os indivíduos possuem dificuldades em relacionar-se com os outros, a incapacidade de compartilhar sentimentos, gostos e emoções; (II) dificuldade de comunicação – caracterizada pela dificuldade em utilizar com sentido todos os aspectos da comunicação verbal e não verbal, incluindo gestos, expressões faciais, linguagem corporal, ritmo e modulação na linguagem verbal; e (III) padrões restritivos e repetitivos de comportamento e interesses – podem se manifestar desde a infância com o alinhamento dos brinquedos ou ficar rodando os objetos, repetindo as mesmas frases, e o interesse restrito se manifesta pela fixação pelo mesmo assunto ou brinquedo, não se interessando por outros temas (BRASIL, 2015; FORSBERG; ILIEVA; MICHEL, 2018).



No TEA, existem diversas comorbidades neurológicas com um alta prevalência atreladas, chegando a acometer até cerca de 79% dos indivíduos dessa população. Os distúrbios psiquiátricos mais evidentes são; o transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), transtorno de ansiedade, depressão e o bipolar. Outras comorbidades prevalentes são a deficiência intelectual, a epilepsia e os distúrbios do sono (ALMEIDA et al., 2018).

2.1. NEUROFISIOPATOLOGIA DO TEA

Em relação aos mecanismos neurofisiológicos envolvidos na fisiopatologia do TEA, há evidências robustas de que as concentrações de citocinas, tanto na periferia quanto no Sistema Nervoso Central (SNC), estão alterados em indivíduos com autismo. Isso sugere que as citocinas induzem tanto alterações no comportamento como sintomas neuropsiquiátricos e, que a neuroinflamação é um fator chave fundamental para esta neuropatologia (CAPURON; CASTANON, 2016). A literatura, ainda, evidencia um aumento exacerbado de citocinas pró-inflamatórias secretadas por células imunes inatas, especialmente células da linhagem mielóide. O plasma e o líquido cefalorraquidiano de crianças com esse transtorno mostrou aumento significativo nas citocinas pró-inflamatórias, como as interleucinas (IL) IL-1 β , IL-6, IL-12p40, IL-8 e no Fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF- α), quando comparado ao plasma de crianças típicas (MEAD; ASHWOOD, 2015). Outras avaliações de cérebro *post mortem* de pacientes com TEA encontraram sinais de inflamação do SNC, ativação da micróglia e de astrócitos (SALTER; STEVENS, 2017).

Existe um forte envolvimento da ativação microglial no TEA, tendo em vista que a micróglia coloniza o cérebro durante o desenvolvimento embrionário inicial e perturbações ambientais e/ou genéticas poderiam alterar o desenvolvimento dessa população de células (SALTER; STEVENS, 2017). Neurônios em pessoas com TEA apresentam menor sinaptogênese e a ativação astrocitária pode contribuir negativamente na morfologia e sinaptogênese neuronal, demonstrando a relação desse conjunto de células no TEA (RUSSO et al., 2018).

Outro fator que contribui negativamente para o estado neuroinflamatório em pessoas com autismo, é o estresse oxidativo. De acordo com Thorsen et al. (2016) o aumento dos marcadores relacionados ao estresse oxidativo e a redução da atividade



das defesas antioxidantes em pacientes com TEA está diretamente correlacionado com a gravidade desse transtorno. As terapias direcionadas para a redução do estresse oxidativo mostraram melhorias em relação ao comportamento, interação social e comunicação verbal em pacientes com autismo, apoiando a teoria acerca do estresse oxidativo e agravamento dessa neuropatologia (FORSBERG; ILIEVA; MICHEL, 2018).

Em relação a neuroanatomia do TEA, em investigações recentes, com uso de tomografias computadorizadas e ressonâncias magnéticas apontam que no córtex cerebral, no sistema ventricular e cerebelo, há diversos pontos de anormalidades anatômicas, entre elas estão: amígdala, hipocampo, cerebelo, corpo caloso e cíngulo, os quais foram mencionados como sendo as principais estruturas acometidas observadas nos quadro clínicos do autismo (SILVA et al., 2021).

2.2. PREVALÊNCIA DO TEA

A prevalência do TEA era de 4 em cada 10.000 crianças nascidas no mundo em 1966. Posteriormente, em 1979, esses números mudaram para 5 em cada 10.000 casos. Em 2016, a OMS estipulou que o autismo infantil afetava 1 em cada 160 indivíduos. Entretanto, em 2018, o CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) relatou que, até os oito anos de idade, uma em cada 59 crianças era diagnosticada com esse transtorno (GAMBOA-DEL CASTILLO, 2021). Recentemente, no relatório do CDC (2021), foi divulgado que 1 em cada 44 sujeitos, entre 4 e 8 anos de idade, nos EUA, foi detectado com o Transtorno do Espectro Autista, representando um aumento de cerca de 22% entre os anos de 2018 e 2021. No Brasil, o único estudo foi desenvolvido em 2011, o qual verificou que uma em cada 367 crianças tinha autismo, em um bairro de 20 mil habitantes (PAULA et al., 2011).

O TEA torna-se, assim, um problema de saúde pública desafiador, pois possui alta prevalência, resultando no aumento da responsabilidade das redes de saúde, produzindo elevados custos ao sistema público e privado, assim como para a sociedade (OLIVEIRA, JÚNIOR; ARAGAO, 2021).

2.3. FATORES DE RISCO PARA O TEA

Estudos epidemiológicos relacionados a incidência do TEA em países desenvolvidos, como os realizados pelo CDC nos EUA, evidenciaram um aumento



significativo de cerca de 150% na prevalência de autismo nesta última década. Tendo-se considerado que as técnicas de diagnóstico, tratamentos disponíveis, acesso aos cuidados médicos, formação médica e de agentes de saúde, bem como, a consciencialização da população não terem sofrido melhorias significativas, levantam a hipótese de que este aumento pode ser de fato uma elevação real da incidência do autismo (MAENNER; SHAW; BAIO, 2020). Levando-se em consideração essa estimativa, pode-se assumir que esse aumento se deve a causas ambientais e à exposição a estas no período pré-natal, tendo em conta que fatores socioeconômicos e genéticos não foram sujeitos a alterações nos últimos anos (FORSBERG; ILIEVA; MICHEL, 2018; MAENNER; SHAW; BAIO, 2020).

A etiologia do autismo, ainda, permanece elusiva, no entanto, a literatura hipotetiza que esse aumento dos números de casos se deve a fatores ambientais independentes ou em conjunto com fatores genéticos (FORSBERG; ILIEVA; MICHEL, 2018). A maioria das evidências tem direcionado a atenção para a exposição aos fatores ambientais pré-natais, perinatais e pós-natais, relatando que esses representam aproximadamente 60-65% dos elementos que contribuem para o transtorno. Nesse aspecto, estudos mostram o ambiente intrauterino como possível modulador de riscos para o desenvolvimento de transtornos neurológicos e psiquiátricos, como o TEA (FORSBERG; ILIEVA; MICHEL, 2018; OLIVEIRA; JÚNIOR; ARAGÃO, 2021).

Estudos sugerem que o risco de TEA seja significativamente aumentado em crianças cujas mães tenham artrite reumatoide, doença celíaca, hipotireoidismo, diabetes tipo 1, psoríase, doenças autoimunes e alergias (CROEN et al., 2005; ATLADOTTIR et al., 2009; XU et al., 2014; WU et al., 2015; MEAD; ASHWOOD, 2015; GOTTFRIED et al., 2015; GŁADYSZ; KRZYWDZIŃSKA; HOZYASZ, 2018).

Fatores ambientais nocivos, tais como: as anormalidades inflamatórias (com mudanças em uma variedade de citocinas inflamatórias e anticorpos que atravessam a placenta podendo afetar o encéfalo do feto), alterações neuroquímicas e de hipoperfusão neural, experimentados pelas mães durante o período gestacional, repercutem em alterações dos mecanismos epigenéticos, que podem afetar negativamente o desenvolvimento dos descendentes e perpetuar-se para as gerações futuras (FORSBERG; ILIEVA; MICHEL, 2018; SOUZA, 2018).



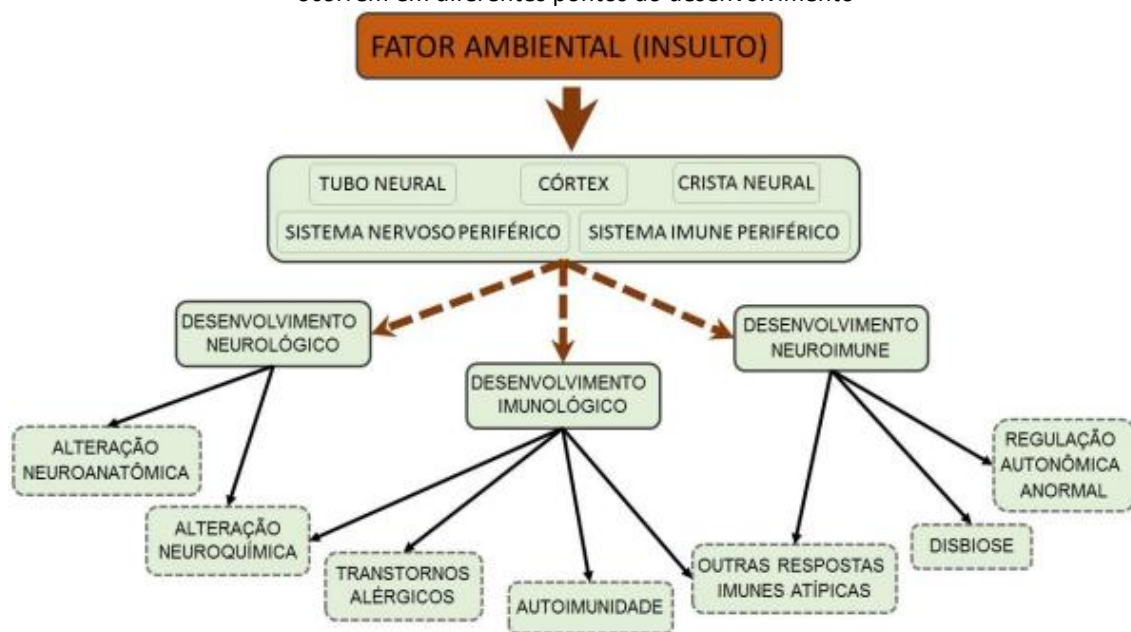
As modificações epigenéticas, durante os processos desenvolvimentais, alteram a expressão dos genes, porém sem ocasionar mudanças na sequência das moléculas de Ácido Desoxirribonucleico (DNA). As reações epigenéticas que ocorrem comumente são os processos de acetilação e metilação, que podem induzir diferentes níveis de expressão gênica e, assim, afetar diretamente a síntese proteica. Os períodos mais sensíveis e susceptíveis as alterações epigenéticas são a gametogênese e o início da formação embrionária, no entanto, tais modificações podem ocorrer nos demais períodos da gestação. Essas condições estão associadas a atrasos no desenvolvimento, comprometimentos da cognição, distúrbios comportamentais e do neurodesenvolvimento na prole (FORSBERG; ILIEVA; MICHEL, 2018; SOUZA, 2018).

Pois, durante os processos de neurodesenvolvimento, desenvolvimento imunológico e neuroimune do feto que, ainda está em crescimento, existe uma vulnerabilidade as alterações decorrentes de estímulos ambientais. Essas alterações podem ser variáveis dependendo de alguns fatores, tais como; a natureza do insulto, o período gestacional, bem como, a sua duração. Tais insultos podem ocorrer em qualquer ponto do neurodesenvolvimento. As possíveis alterações durante o desenvolvimento da crista e do tubo neural do feto repercutiriam em resultados estruturais e funcionais em todos os elementos neurais do Sistema Nervoso Periférico (SNP), do sistema nervoso autônomo (simpático e parassimpático), do Sistema Sensorial Periférico (SSP) e entérico (intestino) (GOYAL; MIYAN, 2014).

É importante ressaltar que os fatores que afetam o adequado desenvolvimento cortical teriam um impacto sobre as funções corticais superiores, que incluem o processamento sensorial, o funcionamento motor e a função psicossocial. Deste modo, qualquer uma destas alterações durante os processos de neurodesenvolvimento poderiam repercutir em efeitos em cascata por meio de vias sensoriais e neuroimune deflagrando, assim, os transtornos neurológicos, como o autismo, imunológicos e neuroimunes (DEPINO, 2012) (Figura 1).



Figura 1 - Cascata de efeitos originários de insultos no desenvolvimento neurológico que podem ocorrer em diferentes pontos do desenvolvimento



Fonte: Soares (2014)

Deste modo, as infecções maternas durante o período pré-natal são consideradas como potenciais fatores ambientais indutores de alterações estruturais e funcionais no adequado neurodesenvolvimento no longo prazo (GOYAL; MIYAN, 2014). Estudos pré-clínicos têm utilizado um análogo sintético de ácido ribonucleico (RNA) para mimetizar uma infecção viral ou, ainda, a administração de lipopolissacárido (LPS) para mimetizar uma infecção bacteriana, com a intenção de que tais estímulos poderiam repercutir em alterações placentárias e afetar negativamente o SNC do feto, alterando os níveis de citocinas como as IL-1 β , IL-6 e o TNF- α , tanto durante o período pré-natal quanto no neonatal, desencadeando, assim, em profundos efeitos comportamentais sobre a prole (MEYER et al., 2006; FATEMI et al., 2008; GRACIARENA; DEPINO; PITOSI, 2010).

3. INFLAMAÇÃO

Os processos de deflagração da inflamação são respostas protetoras do organismo que iniciam-se, por exemplo, com uma lesão celular e tem como finalidade livrar o organismo do agente causador e das consequências desta lesão (CHEN et al., 2018).



A resposta imune inata coordena o início das respostas inflamatórias e, geralmente, dura minutos ou até horas. Essa fase inicial tem como objetivo detectar patógenos por meio das células imune residentes, tais como; células dendríticas, macrófagos, neutrófilos e os mastócitos. Tais células possuem a capacidade de reconhecerem os patógenos invasores, principalmente, por meio de receptores denominados de Toll-Like (TLR) e CD14. Esses receptores ao serem ativados geram vias de sinalizações que levam a translocação nuclear do factor nuclear kappa B (NF- κ B), um fator responsável pela expressão gênica de citocinas, como as pró-inflamatórias (TNF- α e a L-1 β) e anti-inflamatórias como a IL-10 (TURNER et al., 2014; CHEN et al., 2018).

Essas citocinas ativam a resposta imune adaptativa que tem um tempo de ação entre dias e até semanas. Nessa fase, cria-se uma resposta específica que irá depender do contexto em que os antígenos são apresentados, ou seja, depende da natureza do patógeno. Os linfócitos B geram os estímulos necessários para a liberação das imunoglobulinas, facilitando a apresentação do antígeno a células fagocitárias. Os linfócitos T secretam citocinas pró-inflamatórias o que repercute em um feedback positivo e, também, secretam interleucinas anti-inflamatórias (TURNER et al., 2014; CHEN et al., 2018)

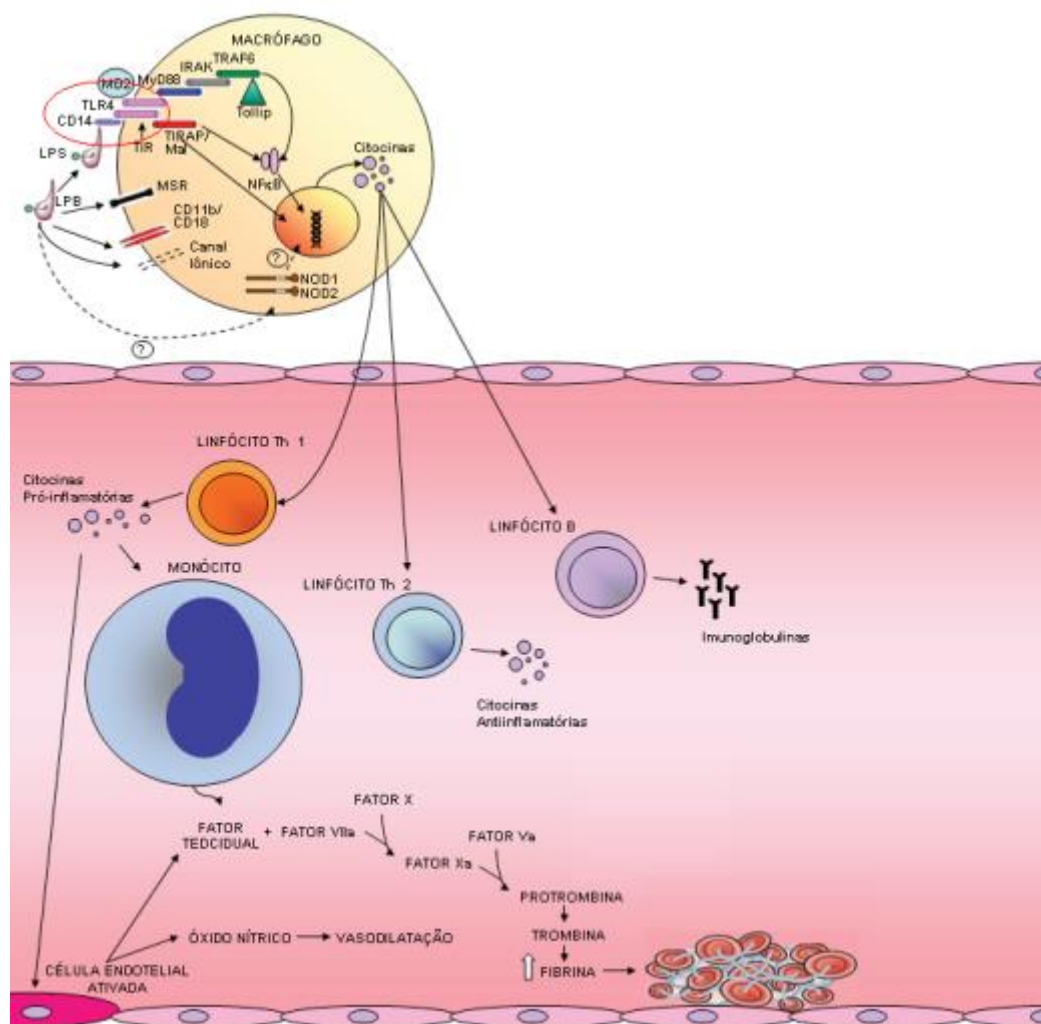
As citocinas pró-inflamatórias, participam do processo inflamatório ativando os neutrófilos e elevando a expressão de moléculas de adesão celular nos leucócitos e em células endoteliais. É importante ressaltar que a ativação dos neutrófilos não, apenas, promove a imobilização e aniquilação dos patógenos, mas também eleva a permeabilidade vascular com conseqüente edema, enquanto que células endoteliais ativadas liberam óxido nítrico que é um potente vasodilatador. Destarte, os processos inflamatórios também agem na cascata de coagulação, que é ativada por meio da ativação do fator tecidual na superfície de células endoteliais e dos monócitos. Muito embora a coagulação intravascular tenha um papel importante na homeostasia, ela impede a chegada de oxigênio ao tecido e isso pode agravar o processo inflamatório (TURNER et al., 2014; CHEN et al., 2018).

Na figura 2, pode-se observar a ativação da resposta inflamatória induzida pelo lipopolissacarídeo (LPS), um componente presente na membrana externa da maioria das bactérias gram-negativas. Pequenas quantidades de LPS no sangue, oriundos de infecções bacterianas, são suficientes para a indução de uma potente resposta



inflamatória. Assim, as respostas inflamatórias iniciam-se pelos receptores TLR e CD14, esses receptores deflagram vias de sinalizações, levando a translocação do NF- κ B e a produção de citocinas pró-inflamatórias. Tais citocinas irão ativar os linfócitos, neutrófilos, e moléculas de adesão celular, assim como também atuando na cascata de coagulação (HUANG; KRAUS, 2016; CARVALHO et al., 2021).

Figura 2 – Ativação da resposta inflamatória induzida pelo lipopolissacarídeo



Fonte: Farias (2015)

A literatura têm relatado e evidenciado o papel prejudicial da resposta inflamatória deflagrada por LPS, tais como; hipertrofia cardíaca (MAGI et al., 2014), injúria renal (CASTELLANO et al., 2014), lesão pulmonar aguda (YUAN et al., 2014) e neurotoxicidade (KIM et al., 2014), esses são alguns prejuízos causados pela administração do lipopolissacarídeo verificados em estudos pré-clínicos. A inflamação também pode prejudicar o adequado desenvolvimento da gestação e promover modificações no crescimento fetal (COTECHINI et al., 2014).

4. ATIVAÇÃO IMUNE MATERNA E AUTISMO

O desenvolvimento de um organismo imaturo e o seu posterior comportamento ao longo da vida, não é somente determinado por fatores genéticos e pelo meio-ambiente pós-natal, mas também pelas condições maternas vivenciadas durante a gestação. As experiências vividas durante a o período perinatal são capazes de desencadear consequências profundas no organismo e na saúde da prole mesmo na vida adulta. A vida durante o ambiente intrauterino tem importância fundamental no desenvolvimento do feto, uma vez que inúmeros estímulos aplicados sobre a mãe afetam a homeostasia fisiológica dos descendentes. Tais alterações observadas na prole, jovem e/ou adulta, podem ser decorrentes, entre outros, da ação de fatores ambientais, nutricionais e farmacológicos vivenciados no ambiente intrauterino (OLIVEIRA; JÚNIOR; ARAGÃO, 2021).

Durante o período gestacional a mãe fica exposta a diversos estímulos imuno-inflamatórios, o que representa uma comorbidade importante, uma vez que o organismo materno reconhece o feto como um tipo de antígeno, exigindo, assim, um balanço imunológico muito delicado por parte da progenitora para a continuidade da gestação. Em situações de inflamação sistêmica exacerbada deflagrada pela AIM, o organismo da progenitora pode não mais tolerar a presença do feto ocorrendo rejeição e, conseqüentemente aborto (AISEMBERG et al., 2010; CALDER et al., 2018).

Tais processos inflamatórios podem afetar negativamente o adequado desenvolvimento fetal ao longo do período gestacional, isso torna-se um problema de extrema relevância e necessidade de atenção pelos médicos e demais agentes de saúde, tendo-se em vista que a presença de fatores estressores na fase pré-natal podem desencadear sérias consequências ao longo da vida na prole (NUNES; MADHI, 2015). De fato, tem sido descrito na literatura que infecções iniciadas por agentes virais ou bacterianos no início do 1º ou no 2º trimestre gestacional estão fortemente correlacionadas com à predisposição de transtornos afetivos e/ou psiquiátricos na vida tardia dos descentes (BOKSA, 2010; JURGENS et al., 2012; MOODY; CHEN; PAN, 2017).

A etiologia dos transtornos psiquiátricos neurodesenvolvimentais, tais como; o autismo, esquizofrenia, depressão e ansiedade, podem envolver alterações durante a formação cerebral (BRANDON; SAWA, 2011; MOODY; CHEN; PAN, 2017). Deste modo,

eventos adversos vivenciados pelo feto ainda no útero materno, podem influenciar negativamente os processos críticos do neurodesenvolvimento dos filhos e predispor o surgimento de doenças mentais na idade jovem-adulta desses indivíduos (MOODY; CHEN; PAN, 2017).

É importante ressaltar que todo o desenvolvimento gestacional é protegido por um órgão fundamental, a placenta, que representa a ligação entre a mãe e o feto. Essa estrutura é necessária para suprir as necessidades do bebê em seus primeiros meses de vida, sendo responsável pela troca gasosa, nutrição, defesa e produção de hormônios. A placenta forma uma barreira regulando a entrada e saída de substâncias entre o ambiente materno e o fetal. Entretanto, a seletividade dessa barreira pode apresentar falhas, possibilitando a passagem de agentes pró-inflamatórios, patógenos e drogas, o que pode levar a alterações no desenvolvimento fetal (DÍAZ-LUJÁN et al., 2016; GOASDOUÉ et al., 2016).

Estas falhas na placenta podem ter consequências prejudiciais no desenvolvimento no cérebro do feto, uma vez que o aumento dos níveis de citocinas inflamatórias, como o TNF- α , tem sido implicado na disfunção do trofoblasto e apoptose da placentária (DÍAZ-LUJÁN et al., 2016; GOASDOUÉ et al., 2016).

Vale ressaltar que um dos fatores de risco ambientais mais críticos para a prevalência da esquizofrenia, por exemplo, na descendência como já mencionado, são as infecções nos dois primeiros trimestres da gestação (CLARKE et al., 2006; BROWN et al., 2006). Sendo essa, uma das hipóteses mais aceitas, pois tais condições poderiam afetar o desenvolvimento cerebral fetal, devido a liberação de hormônios relacionados ao estresse; hipóxia, hipertermia ou dieta inadequada e, assim, desencadear processos de AIM e, conseqüentemente, a expressão e elevação de citocinas pró-inflamatórias no organismo materno, na placenta e, por fim, no feto ainda no seu processo crítico de neurodesenvolvimento (PATTERSON, 2007; MCCULLOUGH et al., 2017; JIANG et al., 2018).

Em situações de inflamação aguda ou de processos inflamatórios em menores graus, há a deflagração da ativação imune, aumento da liberação de glicocorticoides e a expressão de citocinas pró-inflamatórias, principalmente de IL-1 β , IL-6 e TNF- α por células do sistema imune da mãe e do feto. Muito embora a atuação das citocinas se dê de localmente, suas ações podem ser verificadas em via sistêmica, assim, a participação



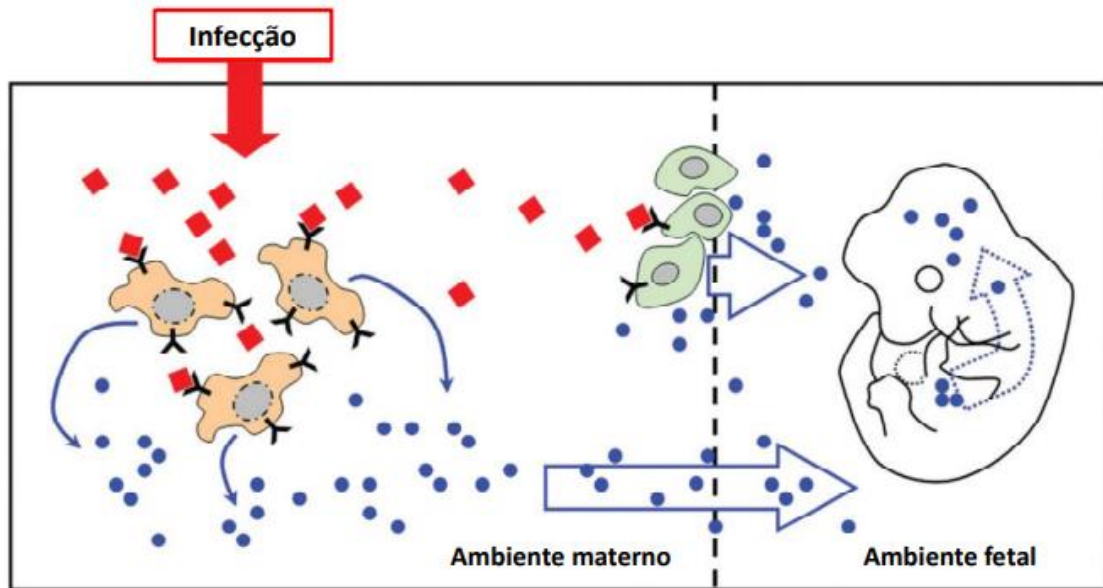
destas proteínas em resposta a uma infecção ou lesão materno-fetal pode afetar adversamente o adequado neurodesenvolvimento fetal (MCCULLOUGH et al., 2017; MOODY; CHEN; PAN, 2017; JIANG et al., 2018).

Essas citocinas possuem a capacidade de atravessar a barreira placentária e, também, a barreira hematoencefálica, modulando diversas funções em desenvolvimento, como aquelas ligadas ao SNC e ao sistema imune do feto. Ainda, os agentes pro-inflamatórios e patógenos podem ser reconhecidos por células do trofoblasto (porção fetal da placenta), que acabam por produzirem citocinas que vão agir no feto, tanto no período pré-natal quanto no neonatal, podendo, ainda, repercutir em efeitos comportamentais sobre a prole (HANTSOO et al., 2019). Tais Infecções, bem como, processos inflamatórios maternos durante o período pré-natal têm sido consideradas como potenciais indutores de alterações estruturais e funcionais no desenvolvimento do SNC em longo prazo que podem causar desordens neuropsiquiátricas, como o autismo (JIANG et al., 2018; CASATI; CELOTTI, 2019; MALDONADO-RUIZ; GARZA-OCAÑAS; CAMACHO, 2019; HANTSOO et al., 2019)

Na figura 3, podemos observar os patógenos (em vermelho) sendo reconhecidos pelo sistema imune materno (em laranja) e por células placentárias que produzem e liberam citocinas pró-inflamatórias (em azul) no organismo da progenitora, bem como, no ambiente intra-uterino. Tais mediadores inflamatórios atuam no SNC fetal, podendo afetar negativamente adequado neurodesenvolvimento, dependendo do período gestacional que ocorra esses processos, bem com, de quais citocinas estão sendo expressas.



Figura 3 – Deflagração da resposta imune e de liberação de citocinas no ambiente materno e fetal



Fonte: Zaguer (2013)

Deste modo, segundo Gładysz, Krzywdzińska e Hozyasz (2018), estudos em modelos clínicos e pré-clínicos, confirmam que essas alterações imunes durante a gravidez resultam em anormalidades no comportamento da prole. Entretanto, tais alterações dependem da duração e do estágio gestacional de exposição. Exposições a processos inflamatórios durante o início da gestação (em humanos, no primeiro trimestre e em roedores, até o sétimo dia da gestação) afetam, principalmente, a proliferação e diferenciação neural, bem como a maturação sináptica. As consequências da inflamação pré-natal são mais funcionais quando ocorrem durante estágios tardios da gestação (em humanos, o terceiro trimestre e em roedores, a partir do dia 14 da gestação), modificando principalmente a migração e a organização neural, a maturação sináptica e o crescimento axonal (JIANG et al., 2018; HANTSOO et al., 2019).

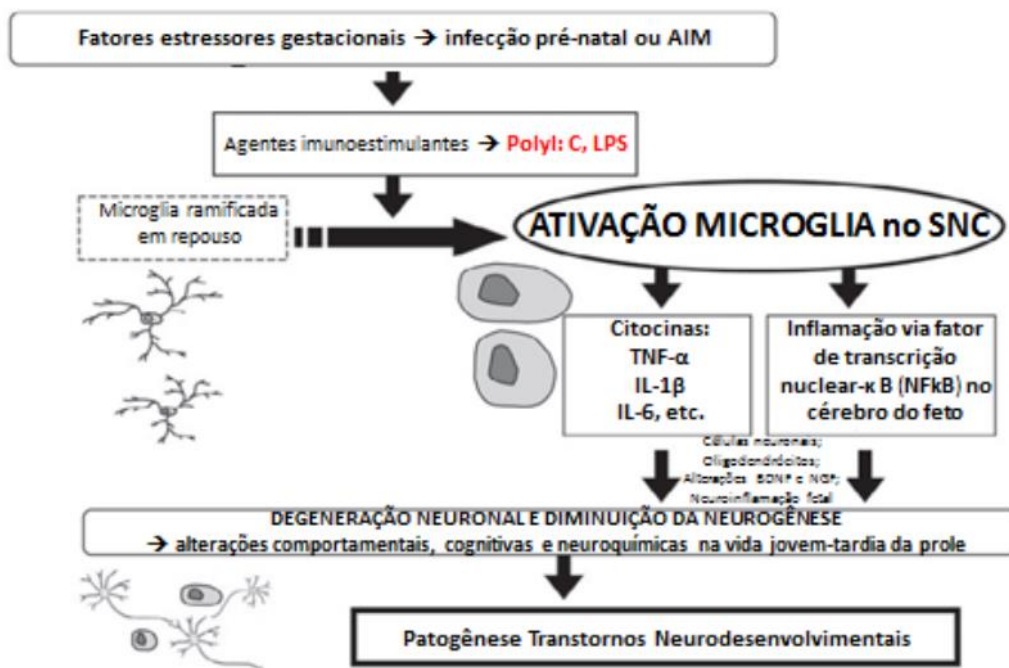
Ainda, é importante ressaltar que, de acordo com Depino (2015), o aumento na expressão de citocinas e/ou anticorpos na circulação materna proveniente da AIM poderiam entrar diretamente no parênquima encefálico fetal ou provocar uma cascata de eventos na placenta, no sangue e no tecido encefálico do feto, o que repercutiria em secreção de citocinas pelos astrócitos e micróglia fetal. E, deste modo, as citocinas poderiam afetar o desenvolvimento neuronal, atuando em processos de migração e diferenciação resultando em alterações comportamentais posteriormente.

A ativação microglial no SNC, induziria a expressão e liberação de citocinas pró-inflamatórias, bem como, de radicais livres, repercutindo em degeneração neuronal,

anormalidades na substância branca e redução da neurogênese. Tais interações neurônio-micróglia são considerado um dos fatores importantes envolvidos na fisiopatologia dos transtornos psiquiátricos (MONJI et al., 2009).

A hipótese da ativação da microglial (Figura 4) na patogênese de transtornos neurodesenvolvimentais se dá por meio de injúrias durante o período gestacional desencadeadas pela AIM, o que irá ativar a micróglia no SNC. A micróglia uma vez ativada, libera citocinas pró-inflamatórias como as IL-1 β , IL-6 e o TNF- α , bem como, radicais livres, e, ainda, ativam fatores de transcrição inflamatórios como NFK-B. Tais mediadores causam degeneração e perda neuronal, anormalidades da substância branca, redução de células precursoras de oligodendrócitos, hipomielinização, neuroinflamação no feto e redução da neurogênese, o que interfere negativamente no comportamento, cognição e em parâmetros neuroquímicos, como nos níveis de neurotrofinas ao longo da vida jovem-tardia dos descendentes (MONJI et al., 2009).

Figura 4 – Ativação imune materna e microglial



Legenda: LPS = Lipopolissacarídeo; SNC = Sistema Nervoso Central; IL = Interleucina; TNF- α = Fator de Necrose Tumoral Alfa; NFkB = Fator de Transcrição Nuclear- κ B; NTs = neurotrofinas.

Fonte: Evangelista (2017)

Tais interações neurônio-micróglia, ilustradas na figura acima, podem ser um dos fatores importantes no desencadeamento da fisiopatologia dos transtornos neurodesenvolvimentais (EVANGELISTA, 2017).

Deste modo, as interações gene-ambiente que iniciam-se no momento da concepção, influenciam diretamente a tríade maternal/placentária/fetal, bem como, nos períodos subsequente do desenvolvimento, tendo seus efeitos perpetuados ao longo da vida desses indivíduos. Os primeiros 1.000 dias da vida de um sujeito - o período que somam os 270 dias da gestação com os 730 dias dos dois anos subsequentes, são os mais críticos/sensíveis para os processos neurodesenvolvimentais e sua maturação. Assim, essa fase é de suma importância para o adequado desenvolvimento físico e mental do ser humano. Destarte, uma atenção maior deve ser dada as mulheres grávidas e aos neonatos nesse período crítico de desenvolvimento, com a inserção de Programas diagnósticos/terapêuticos eficazes que auxiliarão na redução na carga de doenças neurológicas ao longo da vida e nas gerações sucessivas (SCHER, 2021).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Assegurar o adequado desenvolvimento fetal durante o período gestacional é de extrema importância, uma vez que a presença de algum fator estressor na fase pré-natal pode repercutir em sérias consequências ao longo da vida desse indivíduo. A presença de agentes infecciosos ou de processos inflamatórios durante a gestação pode elevar significativamente a incidência de transtornos neurodesenvolvimentais nos descendentes.

Há a hipótese de que a etiologia dos transtornos psiquiátricos neurodesenvolvimentais, como o autismo, envolva alterações nos processos de formação cerebral. Assim, eventos adversos, ainda na vida intrauterina, podem influenciar negativamente o adequado neurodesenvolvimento dos filhos e predispor o surgimento de doenças mentais na idade jovem-adulta.

Deste modo, as infecção pré-natais por vírus ou bactérias e, ainda, por processos inflamatórios oriundos de quaisquer fatores ambientais, podem levar o organismo da progenitora a um processo de AIM exacerbada, repercutindo em alterações na neurogênese e mielinização fetal e estando diretamente envolvida na patogênese de transtornos neurodesenvolvimentais na prole, em especial e o autismo.



REFERÊNCIAS

- AISEMBERG, J.; VERCELLI, C.; WOLFSON, M.; SALAZAR, A. I.; OSYCKA-SALUT, C. et al. Inflammatory agents involved in septic miscarriage. **Neuroimmunomodulation**, v. 17, n. 3, p. 150-152, 2010.
- ALMEIDA, S. S. A.; MAZETE, B. P. G. S.; BRITO, A. R.; VASCONCELOS, M. M. Transtorno do espectro autista. **Residência Pediatra**, v. 8, n. 0, supl.1, p. 72-78, 2018.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders**, 5ª ed. Washington, D. C.: Artmed Editora, 2014.
- ARANGO, C.; DRAGIOTI, E.; SOLMI, M.; CORTESE, S.; DOMSCHKE, K. et al. Risk and protective factors for mental disorders beyond genetics: an evidence-based atlas. **World Psychiatry**, v. 20, n. 3, p. 417-436, 2021.
- ATLADÓTTIR, H. O.; PEDERSEN, M. G.; THORSEN, P.; MORTENSEN, P. B.; DELEURAN, B. et al. Association of Family History of Autoimmune Diseases and Autism Spectrum Disorders. **Pediatrics**, v. 124, n. 2, p. 687-694, 1 ago. 2009.
- BRANDON, N. J.; SAWA, A. Linking neurodevelopmental and synaptic theories of mental illness through DISC1. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 12, n. 12, p. 707-722, 2011.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Linha de cuidado para a atenção às pessoas com transtornos do espectro do autismo e suas famílias na Rede de Atenção Psicossocial do Sistema Único de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.
- BROWN, A. S. Prenatal infection as a risk factor for schizophrenia. **Schizophrenia bulletin**, v. 32, n. 2, p. 200-202, 2006.
- BOKSA, P. Effects of prenatal infection on brain development and behavior: a review of findings from animal models. **Brain, behavior, and immunity**, v. 24, n. 6, p. 881-897, 2010.
- CALDER, P. C.; CARDING, S. R.; CHRISTOPHER, G.; KUH, D.; LANGLEY-EVANS, S. C. et al. A holistic approach to healthy ageing: how can people live longer, healthier lives? **Journal of human nutrition and dietetics**, v. 31, n. 4, p. 439-450, 2018.
- CALIXTO, O. P. **Efeito da ativação imune materna em parâmetros comportamentais e neuroquímicos de ratas wistar e a relação com os transtornos psiquiátricos na prole jovem-adulta, machos e fêmeas**. 2019. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – PPGCS/RI-UNESC, Extremo Sul Catarinense, 2019
- CAPURON, L.; CASTANON, N. Role of inflammation in the development of neuropsychiatric symptom domains: evidence and mechanisms. **Inflammation-**



Associated Depression: Evidence, Mechanisms and Implications, v. 31, p. 31-44, 2016.

CARVALHO, J. de S.; RAMADAN, D.; GONÇALVES, V. P. de; MAQUERA-HUACHO, P. M.; ASSIS, R. P. et al. Impact of citrus flavonoid supplementation on inflammation in lipopolysaccharide-induced periodontal disease in mice. **Food & Function**, v. 12, n. 11, p. 5007-5017, 2021.

CASATI, L.; CELOTTI, F. Transgenerational epigenetics of endocrine-disrupting chemicals in mammals. **Transgenerational Epigenetics**, v. 13, p. 369-388, 2019.

CASTELLANO, G.; STASI, A.; INTINI, A.; GIGANTE, M.; DI PALMA, A. M. et al. Endothelial dysfunction and renal fibrosis in endotoxemia-induced oliguric kidney injury: possible role of LPS binding protein. **Critical Care**, v.18, n.5, p.520, 2014.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Autism Prevalence Higher in CDC's ADDM Network. **Centers for Disease Control and Prevention**, 2021. Disponível em: <https://www.cdc.gov/media/releases/2021/p1202-autism.html>. Acesso em: 20 dez. 2021.

CHEN, L.; DENG, H.; CUI, H.; FANG, J.; ZUO, Z. et al. Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. **Oncotarget**, v. 9, n. 6, p. 7204, 2018.

CLARKE, M. C.; HARLEY, M.; CANNON, M. The role of obstetric events in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, v. 32, n. 1, p. 3-8, 2006.

COTECHINI, T.; KOMISARENKO, M.; SPEROU, A.; MACDONALD-GOODFELLOW, S.; ADAMS, M. A. et al. Inflammation in rat pregnancy inhibits spiral artery remodeling leading to fetal growth restriction and features of preeclampsia. **The Journal of Experimental Medicine**, v.211, n.1, p.165-179, 2014.

CROEN, L. A.; GREYER, J. K.; YOSHIDA, C. K.; ODOULI, R.; VAN DE WATER, J. Maternal autoimmune diseases, asthma and allergies, and childhood autism spectrum disorders: a case-control study. **Archives of pediatrics & adolescent medicine**, v. 159, n. 2, p. 151-7, 1 fev. 2005.

DEPINO, A. M. Peripheral and central inflammation in autism spectrum disorders. **Molecular and Cellular Neuroscience**, v. 53, p. 69-76, 2013.

DEPINO, A. M. Early prenatal exposure to LPS results in anxiety-and depression-related behaviors in adulthood. **Neuroscience**, v. 299, p. 56-65, 2015.

DÍAZ-LUJÁN, C.; TRIQUELL, M. F.; CASTILLO, C.; HARDISSON, D.; KEMMERLING, U. et al. Role of placental barrier integrity in infection by *Trypanosoma cruzi*. **Acta tropica**, v. 164, p. 360-368, 2016.



- EVANGELISTA, T. A. L. **Ativação imune materna e vacinação contra Influenza A (H1N1) durante a gestação em ratos wistar e sua relação com o desenvolvimento de transtornos psiquiátricos na prole adulta.** Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade do Extremo Sul, Santa Catarina, 2017.
- FARIAS, J. S. **Inflamação materna durante a gestação aumenta o estresse oxidativo placentário e induz hipertensão na prole adulta em ratos: possibilidade de prevenção pelo tratamento materno com α -tocoferol.** Dissertação (Mestrado em Bioquímica e Fisiologia) - Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2015.
- FATEMI, S. H.; REUTIMAN, T. J.; FOLSOM, T. D.; HUANG, H.; OISHI K.; MORI S. et al. Maternal infection leads to abnormal gene regulation and brain atrophy in mouse offspring: implications for genesis of neurodevelopmental disorders. **Schizophrenia research**, v. 99, n. 1-3, p. 56-70, 2008.
- FORSBERG, S. L.; ILIEVA, M.; MICHEL, T. M. Epigenetics and cerebral organoids: promising directions in autism spectrum disorders. **Translational psychiatry**, v. 8, n. 1, p. 1-11, 2018.
- GAMBOA-DEL CASTILLO, L. V. Trascendiendo barreras en el entendimiento del autismo desde una perspectiva genética. **REMUS-Revista Estudiantil de Medicina de la Universidad de Sonora**, p. 51-53, 2021.
- GŁADYSZ, D.; KRZYWDZIŃSKA, A.; HOZYASZ, K. K. Immune abnormalities in autism spectrum disorder—could they hold promise for causative treatment? **Molecular neurobiology**, v. 55, n. 8, p. 6387-6435, 2018.
- GOASDOUÉ, K.; MILLER, S. M.; COLDITZ, P. B.; BJÖRKMAN, S. T. et al. The blood-brain barrier; protecting the developing fetal brain. **Placenta**, v. 54, p. 111-116, 2016.
- GOTTFRIED, C.; BAMBINI-JUNIOR, V.; FRANCIS, F.; RIESGO, R.; SAVINO, W. et al. The Impact of Neuroimmune Alterations in Autism Spectrum Disorder. **Frontiers in Psychiatry**, v. 6, p. 121, 2015.
- GOYAL, D. K.; MIYAN, J. A. Neuro-Immune Abnormalities in Autism and Their Relationship with the Environment: A Variable Insult Model for Autism. **Frontiers in endocrinology**, v. 5, p. 29, 2014.
- GRACIARENA, M.; DEPINO, A. M.; PITOSI, F. J. Prenatal inflammation impairs adult neurogenesis and memory related behavior through persistent hippocampal TGFbeta(1) downregulation. **Brain Behavior and immunity**, v. 24, n. 8, p. 1301-1309, 2010.
- HANTSOO, L.; KORNFIELD, S.; ANGUERA, M. C.; EPPERSON, C. N. Inflammation: a proposed intermediary between maternal stress and offspring neuropsychiatric risk. **Biological psychiatry**, v. 85, n. 2, p. 97-106, 2019.



- HUANG, Z.; KRAUS, V. B. Does lipopolysaccharide-mediated inflammation have a role in OA? **Nature Reviews Rheumatology**, v. 12, n. 2, p. 123-129, 2016.
- JIANG, N. M.; COWAN, M.; MOONAH, S. N.; PETRI JR, W. A. The impact of systemic inflammation on neurodevelopment. **Trends in molecular medicine**, v. 24, n. 9, p. 794-804, 2018.
- JURGENS, H. A.; AMANCHERLA, K.; JOHNSON, R. W. Influenza infection induces neuroinflammation, alters hippocampal neuron morphology, and impairs cognition in adult mice. **Journal of Neuroscience**, v. 32, n. 12, p. 3958-3968, 2012.
- KIM, B. W.; KOPPULA, S.; PARK, S. Y.; HWANG, J. W.; PARK, P. J. et al. Attenuation of inflammatory-mediated neurotoxicity by Saururuschinensis extract in LPS-induced BV-2 microglia cells via regulation of NF-kappaB signaling and antioxidant properties. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 14, n.1, p. 502, 2014.
- LIU, Y. H.; LAI, W. S.; TSA, Y. H. J.; WANG, T. W.; YU, J. Y. Effects of maternal immune activation on adult neurogenesis in the subventricular zone-olfactory bulb pathway and olfactory discrimination. **Schizophr Res**, v. 151, n. 1-3, p. 1-11, dez. 2013.
- MAENNER, M. J.; SHAW, K. A.; BAILO, J. Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years—autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2016. **MMWR Surveillance Summaries**, v. 69, n. 4, p. 1, 2020.
- MAGI, S.; NASTI, A. A.; GRATTERI, S.; CASTALDO, P.; BOMPADRE, S. et al. Gram-negative endotoxin lipopolysaccharide induces cardiac hypertrophy: Detrimental role of Na⁺-Ca²⁺ exchanger. **European Journal of Pharmacology**, v.746, n.1, p.31–40, 2014.
- MALDONADO-RUIZ, R.; GARZA-OCAÑAS, L.; CAMACHO, A. Inflammatory domains modulate autism spectrum disorder susceptibility during maternal nutritional programming. **Neurochemistry International**, v. 126, p. 109-117, 2019.
- MCCULLOUGH, L. E.; MILLER, E. E.; CALDERWOOD, L. E.; SHIVAPPA, N.; STECK, S. E.; FORMAN, M. R. et al. Maternal inflammatory diet and adverse pregnancy outcomes: Circulating cytokines and genomic imprinting as potential regulators? **Epigenetics**, v. 12, n. 8, p. 688-697, 2017.
- MEAD, J.; ASHWOOD, P. Evidence supporting an altered immune response in ASD. **Immunology Letters**, v. 163, n. 1, p. 49–55, 2015.
- MEYER, U.; NYFFELER, M.; ENGLER, A.; URWYLER, A.; SCHEDLOWSKI, M.; KNUESSEL, I. et al. The time of prenatal immune challenge determines the specificity of



inflammation-mediated brain and behavioral pathology. **Journal of Neuroscience**, v. 26, n. 18, p. 4752-4762, 2006.

MONJI, A.; KATO, T.; KANBA, S. Cytokines and schizophrenia: Microglia hypothesis of schizophrenia. **Psychiatry and clinical neurosciences**, v. 63, n. 3, p. 257-265, 2009.

MOODY, L.; CHEN, H.; PAN, Y. X. Early-life nutritional programming of cognition—the fundamental role of epigenetic mechanisms in mediating the relation between early-life environment and learning and memory process. **Advances in Nutrition**, v. 8, n. 2, p. 337-350, 2017.

NUNES, M. C.; MADHI, S. A. Review on the effects of influenza vaccination during pregnancy on preterm births. **Human Vaccines & Immunotherapeutics**, v. 11, n. 11, p. 2538-2548, 2015.

OLIVEIRA, S. D. R. C., JÚNIOR, J. E. R. H.; ARAGAO, G. F. Possível risco de desenvolvimento fetal de autismo em gestantes infectadas por SARS-CoV-2. **Revista Neurociências**, v. 29, p. 1–24, 2021.

PATTERSON, P. H. Maternal effects on schizophrenia risk. **Science**, v. 318, n. 5850, p. 576-577, 2007.

PAULA, C. S.; RIBEIRO, S. H.; FOMBONNE, E.; MERCADANTE, M. T. Brief report: prevalence of pervasive developmental disorder in Brazil: a pilot study. **Journal of autism and developmental disorders**, v. 41, n. 12, p. 1738-1742, 2011.

RUSSO, F. B.; FREITAS, B. C.; PIGNATARI, G. C.; FERNANDES, I. R.; SEBAT, J. et al. Modeling the interplay between neurons and astrocytes in autism using human induced pluripotent stem cells. **Biological psychiatry**, v. 83, n. 7, p. 569-578, 2018

SALTER, M. W.; STEVENS, B. Microglia emerge as central players in brain disease. **Nature medicine**, v. 23, n. 9, p. 1018-1027, 2017.

SCHER, M. S. “The First Thousand Days” define a fetal/neonatal neurology program. **Frontiers in Pediatrics**, p. 612, 2021.

SILVA, J. L. G.; CLEMENTE, R. M.; DA SILVA, J. L. G.; RAMOS, B. S. DE M.; BARROSO, L. K. V. Autismo e hipoperfusão cerebral Autism and cerebral hyperperfusion. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 1, p. 2153-2166, 2021.

SOARES, E. da C. C. **A ativação imunológica materna na gênese do comportamento autista: aspectos comportamentais e neuroquímicos**. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Programa de Pós-Graduação em Ciência da Saúde, Santa Catarina, 2014.



- SOUZA, D. N. C. de. **Modelo murino do espectro autista empregando o ácido valpróico durante a gravidez: mudanças comportamentais e citocinas pró-inflamatórias.** 44 f. Dissertação (Mestrado em Oncologia e Ciências Médicas) - Núcleo de Pesquisas em Oncologia, Universidade Federal do Pará, Belém, 2018.
- THORSEN, M. B.; BILENBERG, N.; BENEDIKZ, E.; SVENNINGSSEN, Å. F.; MUNK-JØRGENSEN, P. et al. Oxidative stress—A promising candidate in explaining the neurobiology of autism spectrum disorders. **European Psychiatry**, v. 33, n. S1, p. S182-S182, 2016.
- TURNER, M. D.; NEDJAI, B.; HURST, T.; PENNINGTON, D. J. et al. Cytokines and chemokines: At the crossroads of cell signalling and inflammatory disease. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Cell Research**, v. 1843, n. 11, p. 2563-2582, 2014.
- VILLA, A.; GELOSA, P.; CASTIGLIONI, L.; CIMINO, M.; RIZZI, N. et al. Sex-specific features of microglia from adult mice. **Cell reports**, v. 23, n. 12, p. 3501-3511, 2018.
- WU, S.; DING, Y.; WU, F.; LI, R.; XIE, G. et al. Family history of autoimmune diseases is associated with an increased risk of autism in children: A systematic review and meta-analysis. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 55, p. 322-332, 2015.
- XU, G.; JING, J.; BOWERS, K.; LIU, B.; BAO, W. Maternal Diabetes and the Risk of Autism Spectrum Disorders in the Offspring: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, v. 44, n. 4, p. 766–775, 2014.
- YUAN, Q.; JIANG, Y. W.; MA, T. T.; FANG, Q. H.; PAN, L. Attenuating effect of Ginsenoside Rb1 on LPS-induced lung injury in rats. **Journal of Inflammation**, v. 11, n. 1, p. 1-10, 2014.
- ZAGER, A. **A ativação imune materna e os efeitos sobre a imunidade, neuroinflamação e desenvolvimento da encefalomielite autoimune experimental na prole de camundongos.** Tese (Doutorado em Patologia experimental e comparada) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013



MECANISMO DE TOXICIDADE DO ACETAMINOFENO COMO INDUTOR DO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: UMA REVISÃO NARRATIVA

ACETAMINOPHEN TOXICITY MECHANISM AS INDUCERS OF AUTISM SPECTRUM DISORDER: A NARRATIVE REVIEW

DOI: 10.51859/AMPLLA.TEA2232-15

Sued Magalhães Moita ¹
Yuri Borges Morais ²
Gislei Frota Aragão ³

¹ Graduando em Medicina. Universidade Estadual do Ceará – UECE

² Professor. Centro Universitário Christus – UNICHRISTUS

³ Professor. Universidade Estadual do Ceará – UECE

RESUMO

O acetaminofeno é um anti-inflamatório não esteroide usado como analgésico e antipirético durante a gravidez para combater a dor e a febre. No entanto, alguns estudos mostram que o uso dessa substância, seja pré ou pós-natal, pode estar associado a um possível fator de risco para problemas de neurodesenvolvimento. A hipótese proposta neste trabalho é que os mecanismos de toxicidade do paracetamol podem estar associados como fator de risco para o desenvolvimento do transtorno do espectro autista. Com base em publicações recentes, alguns mecanismos de toxicidade do paracetamol foram observados: alterações fisiológicas no processo de sulfatação desse fármaco (deficiência na sulfatação pode levar ao aumento de produtos tóxicos decorrentes do não metabolismo regular do paracetamol); alterações metabólicas devido a variações genéticas que desregulam o transporte de sulfato, comuns em pacientes com transtorno do espectro autista; agindo como desregulador endócrino, afetando a função testicular e a produção de andrógenos. Há evidências de que o paracetamol implica em alterações no neurodesenvolvimento fetal e infantil, embora sejam necessários mais estudos para melhor esclarecer e comprovar essa correlação.

Palavras-chave: Paracetamol. Fator de Risco. Distúrbios do Neurodesenvolvimento. Transtorno do Espectro Autista.

ABSTRACT

Acetaminophen is a non-steroidal anti-inflammatory drug used as an analgesic and antipyretic during pregnancy to combat pain and fever. However, some studies show that the use of this substance, whether pre- or postnatally, may be associated with a possible risk factor for neurodevelopmental problems. The hypothesis proposed in this work is that the toxicity mechanisms of acetaminophen may be associated as a risk factor for the development of autism spectrum disorder. Based on recent publications, some mechanisms of acetaminophen toxicity were observed: physiological changes in the sulfation process of this drug (deficiency in sulphation can lead to an increase in toxic products from regular non-metabolism of acetaminophen); metabolic alterations due to genetic variations that deregulate sulfate transport, common in patients with ASD; acting as an endocrine disruptor, affecting testicular function and androgen production. There is evidence that acetaminophen implies alterations in fetal and child neurodevelopment, although more studies are needed to better clarify and prove this correlation.

Keywords: Acetaminophen. Risk Factor. Neurodevelopmental Disorders. Autism Spectrum Disorder.



1. INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um grave transtorno do desenvolvimento neurológico que não é uma doença específica, mas uma síndrome de problemas comportamentais característicos (MEGREMI, 2013). Em geral, as pessoas com transtorno do espectro autista têm diferentes interações sociais com dificuldade em se expressar. Não há nenhuma característica fisionômica que diferencie uma pessoa com TEA. No entanto, eles podem ter uma capacidade diferente de assimilação e aprendizado de outras pessoas (CDC, 2020).

Nas últimas décadas, houve um aumento no número de nascimentos de crianças autistas no mundo (OMS, 2020). Dados atualizados dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos Estados Unidos revelam um aumento na proporção de crianças nascidas com TEA. Assim, os números divulgados em 2018, referentes aos casos de 2014, mostram que para cada 59 crianças nascidas nos Estados Unidos da América, 1 tem TEA. Há dez anos, essa proporção era de 1 em 125 (CDC, 2020). Sua epidemiologia corresponde a aproximadamente 1 a 5 casos em cada 10.000 crianças no mundo, numa proporção de 2 a 3 homens para 1 mulher (VOLKMAR *et al.*, 2020).

Nesse contexto, pesquisadores têm buscado explicações para o aumento do número de casos de TEA, investigando a possível relação entre a exposição a diferentes substâncias e o desenvolvimento do transtorno.

O acetaminofeno (paracetamol – APAP), um para-aminofenol derivado do metabolismo da fenacetina (ZANARDO *et al.*, 2020), é classificado como um medicamento sem receita (NPD). Assim como os anti-inflamatórios não esteróides (AINEs), o acetaminofeno pode inibir a síntese de prostaglandinas a partir do ácido araquidônico, inibindo a ciclooxigenase (COX). Os efeitos dessa inibição parecem ocorrer ao nível do Sistema Nervoso Central (SNC), resultando em ação analgésica (possivelmente no hipotálamo) e antipirética (no centro regulador de temperatura, também no hipotálamo) (FREITAS *et al.*, 2017).

O paracetamol é o medicamento mais utilizado durante a gravidez para combater a febre, portanto é um importante objeto de estudo no contexto do TEA (BAUER *et al.*, 2018). Embora este seja um medicamento seguro quando usado em doses

terapêuticas, a toxicidade em superdosagem tem sido relatada em casos de necrose hepática fatal e não fatal (ZANARDO *et al.*, 2020).

2. HIPÓTESE DE PESQUISA

Os mecanismos de toxicidade do acetaminofeno podem induzir o transtorno do espectro autista.

3. AVALIAÇÃO DA HIPÓTESE

O acetaminofeno pode ser prejudicial ao desenvolvimento neurológico das crianças por alguns motivos: atua nos receptores canabinoides no cérebro, afetando a diferenciação e sinapse neuronal e a migração axonal. Além disso, a droga pode atuar como um desregulador endócrino, afetando a função testicular e a produção de andrógenos.

4. MÉTODOS

Esta pesquisa é baseada apenas em artigos originais. Foram excluídos artigos de revisão, opiniões e editoriais. Foram utilizadas as bases de dados *Web of Science*, *MEDLINE* e *LILACS* com os seguintes descritores e combinações em Ciências da Saúde: “Transtorno do Espectro Autista” e “Transtorno Autista” e “Paracetamol”. Foram selecionados artigos científicos publicados entre 2008 e 2020, em inglês. Os detalhes da estratégia de pesquisa são apresentados na Tabela 1. A pesquisa foi realizada em maio de 2020. A Figura 1 mostra o processo de seleção, em que inicialmente foram identificados 67 estudos nas bases de dados utilizadas. Após triagem com base na leitura de títulos, resumos, análise de acordo com os critérios de inclusão e exclusão e remoção de duplicatas, 13 artigos foram selecionados para compor este trabalho.

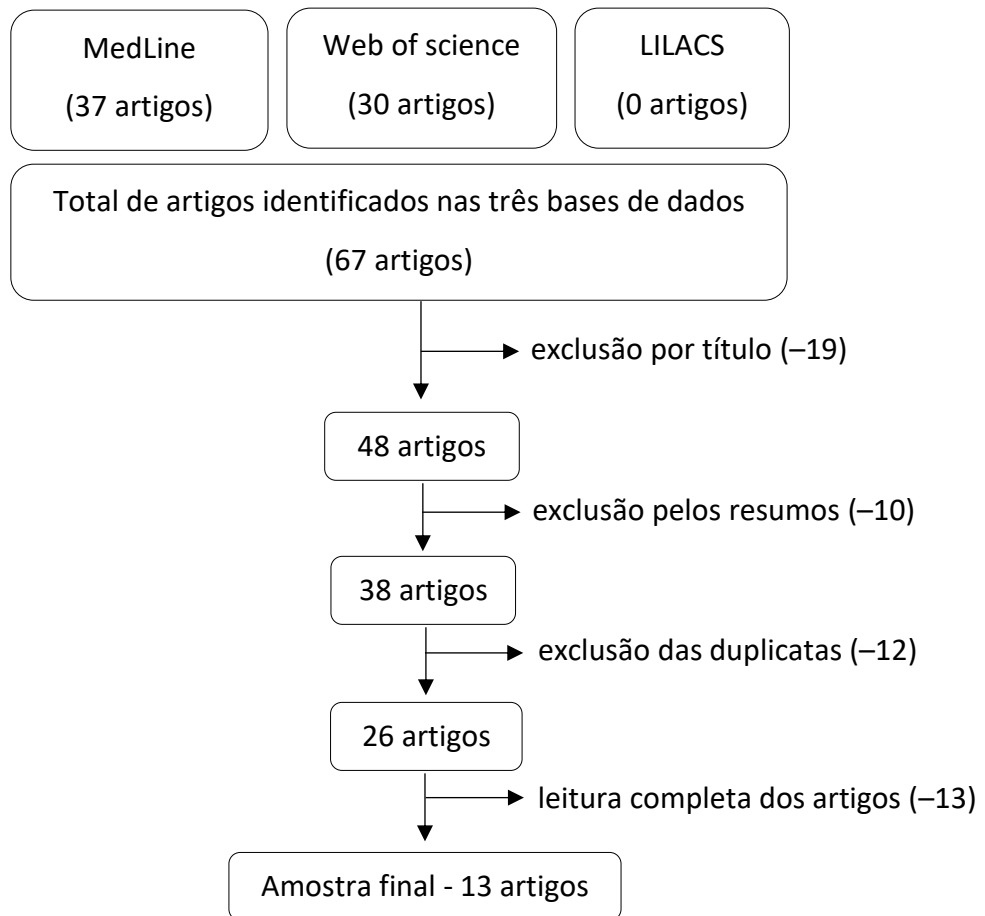


Tabela 1 – Resultado da pesquisa nas bases de dados

Base de dados	Descritores	Artigos
MEDLINE	MESH: (Autism Spectrum Disorder) e (Autistic Disorder) e (Acetaminophen)	37
WEB OF SCIENCE	MESH: (Autism Spectrum Disorder) e (Autistic Disorder) e (Acetaminophen)	30
LILACS	DECS: (Autism Spectrum Disorder) e (Autistic Disorder) e (Acetaminophen)	0

Fonte: Autoria própria.

Figura 1 – Fluxograma com as etapas de seleção dos artigos conforme as bases de dados



Fonte: Autoria própria.

5. DADOS EMPÍRICOS

Com base nos estudos que apresentaram correlação positiva entre paracetamol e TEA, foram observados alguns mecanismos de toxicidade que poderiam induzir essa condição. O resumo dos 13 estudos selecionados está na Tabela 2.



Tabela 2 – Resumo dos artigos selecionados para compor esta revisão

Autores	Local	Amostra	Idade média dos participantes	Doses administradas
Bittker and Bell, 2020	EUA	1.001 crianças	Casos (7.3) e controles (5.5)	Em ambos os casos e controles: de 4 a 15 doses
Ji <i>et al.</i> , 2020	EUA	996 crianças	9.8 anos	Não informado
Saunders <i>et al.</i> , 2019	Canadá	215 mães de crianças de 0 a 10 anos, diagnosticadas antes dos 6 anos (107 com TEA e 108 sem TEA)	A idade das crianças variou de 5 a 10 anos e para crianças com TEA a média de idade foi de 3,2 anos	Não informado
Leppert <i>et al.</i> , 2019	Reino Unido	Os dados incluíram 7.921 mães não relacionadas	28.5 anos	Não informado
Conings <i>et al.</i> , 2019	Bélgica	Placenta de parto vaginal (n = 17) e de cesariana eletiva (n = 21)	Não informado	Concentrações para testar o transporte M-F: PCM 30 µg/mL (Cmax, n = 10) / para investigar o transporte F-M: PCM 10 µg/mL (n = 4)
Bittker and Bell, 2018	EUA	1.515 pais de crianças [1.001 associados a crianças com TEA (caso) e 514 associados a crianças sem TEA (controle)]	7.3 (casos) e 5.5 (controles)	A maioria dos casos e controles levou de 4 a 15 doses.
Good, 2018	EUA	40 crianças	Não informado	500mg de APAP
Schultz and Gould, 2016	EUA	118 crianças com TEA e 79 crianças controle	Não informado	Não informado

Autores	Local	Amostra	Idade média dos participantes	Doses administradas
Avella-Garcia <i>et al.</i> , 2016	Espanha	2.195 aos 1 anos e 2.001 aos 5 anos	O desenvolvimento neuropsicológico foi avaliado com idade média de 14,84 meses. As crianças foram testadas novamente com uma idade média de 4,8 anos.	Não informado
Liew <i>et al.</i> , 2015	Dinamarca	64.322 crianças	12.7 anos	Não informado
Schultz <i>et al.</i> , 2008	EUA	83 crianças com TEA e 80 crianças controle	Casos (7,7 anos) e controles (7,3 anos)	Não informado
Klein <i>et al.</i> , 2020	Brasil	47 crianças	Não informado	350mg/kg
Saeedan <i>et al.</i> , 2018	Índia	As fêmeas foram divididas em 8 grupos/cada grupo com 4 fêmeas, colocadas em gaiolas separadas para o parto	Ratos recém-nascidos	Cada grupo foi submetido a uma dose de medicação diferente (50mg/kg; 50µg/kg)

6. CONSEQUÊNCIAS DA HIPÓTESE E DISCUSSÃO

Os artigos selecionados foram analisados para traçar uma conexão entre quais mecanismos bioquímicos e neurofuncionais poderiam estar envolvidos em uma possível associação do paracetamol e TEA. As influências observadas são de vários níveis, desde fatores de exposição pré-natal (acetaminofeno) a variáveis de exposição pós-natal que acentuam distúrbios fisiológicos (SAUNDERS, WOOLAND, GANDER, 2019), considerando que alguns estudos revelam um metabolismo deficiente do paracetamol em pessoas autistas, sendo mais propensos a toxicidade no desenvolvimento (BITTKER & BELL, 2018, 2020). A Figura 2 representa, resumidamente, alguns fatores de toxicidade do paracetamol que podem estar relacionados a fatores de risco para o TEA.



6.1. MECANISMO DO METABOLISMO DO ACETAMINOFENO POR SULFATAÇÃO

Em um estudo com animais, observou-se que o acetaminofeno pode causar características autistas quando usado para combater a febre induzida pela vacina contra sarampo, caxumba e rubéola (MMR) (“tríplice viral”) (SAEEDAN *et al.*, 2018). Nesse mesmo sentido, o estudo caso-controle de Schultz *et al.* (2008) utilizaram os resultados de uma pesquisa online realizada com 83 crianças com transtorno autista e 80 crianças controle. O uso de acetaminofeno após a vacinação contra sarampo, caxumba e rubéola foi associado a um aumento de seis vezes na probabilidade de desenvolver TEA em crianças de 1 a 5 anos, que apresentaram regressão no desenvolvimento e sequelas pós-vacinação (COUTINHO, 2013).

O mecanismo envolvido na indução do TEA, relatado anteriormente, seria o metabolismo do acetaminofeno por sulfatação. Crianças autistas tendem a ter níveis mais baixos de sulfato no plasma, enquanto o sulfato é necessário para muitas vias bioquímicas e importante no desenvolvimento do cérebro. Estudos tentam entender a possível associação entre a administração de sulfato de magnésio e a diminuição das taxas de morbidades neurológicas neonatais. Em humanos, o fármaco é essencial em processos intracelulares chave, como síntese de proteínas, agregação de ácidos nucleicos e manutenção da integridade da membrana plasmática. Em animais, o sulfato de magnésio bloqueia a liberação excessiva de glutamato nos canais de cálcio. Como o cérebro fetal e neonatal parece ser mais suscetível aos danos causados pela liberação de glutamato, drogas que bloqueiam os receptores desse neurotransmissor podem reduzir o risco de lesão cerebral no período perinatal (COUTINHO, 2013).

A deficiência de sulfatação pode levar a um aumento de produtos tóxicos do não metabolismo regular do acetaminofeno, e tais resíduos podem interferir na resposta imune comum à vacinação contra sarampo, caxumba e rubéola, precipitando o TEA em crianças suscetíveis (SCHULTZ *et al.*, 2008).

6.2. MECANISMO DE TRANSFERÊNCIA PLACENTÁRIA

No estudo de Conings *et al.* (2019) a transferência transplacentária de acetaminofeno e seus metabólitos foi investigada usando um modelo de perfusão placentária humana *ex vivo*. A transferência transplacentária materno-fetal (MF) e fetal-materna (FM) foi determinada em uma concentração máxima e estável em uso clínico



normal. O estudo avaliou como ocorre a transferência placentária da droga para o feto para entender como a prole entra e como ocorre o contato fetal com a substância durante a gravidez (CONINGS *et al.*, 2019). Pesquisas realizadas com perfusão em placentas humanas *ex vivo* concluíram que o paracetamol atravessa rapidamente a barreira placentária pelo mecanismo de difusão passiva, considerando a passagem no sentido materno-fetal mais rápida do que o contrário, explicação atribuída às maiores vilosidades da camada sincitiotrofoblasto na região lateral materna, portanto a área de difusão é maior para MF do que para FM. Além disso, a diferença na taxa de fluxo entre a circulação fetal e materna desempenha um papel importante nessa dinâmica. O envolvimento de portadores na transferência de paracetamol não pode ser completamente excluído, mas não foi analisado neste estudo (SCHULTZ *et al.*, 2008).

6.3. TOXICIDADE PARA ACETAMINOFENO EM HOMENS

No estudo experimental conduzido por Avella-Garcia *et al.* (2016), mais de 40% das crianças participantes foram expostas ao paracetamol *in utero*, e essa exposição foi relacionada a um maior número de sintomas de TEA em crianças do sexo masculino. Achados semelhantes foram observados em relação à frequência de uso de paracetamol, sugerindo um efeito dose-resposta. Diferentes mecanismos podem explicar os danos causados pelo paracetamol no neurodesenvolvimento. Estes incluem estimulação do sistema endocanabinóide que pode afetar a diferenciação neuronal, migração axonal, posicionamento de sinapse ou modulação imune (TORRES, 2003; POSADAS *et al.*, 2010; SCHULTZ, 2010), toxicidade devido a déficits na capacidade de sulfatação (reduzida durante a gravidez e em algumas crianças autistas) (DAVIES *et al.*, 1994; BAUER e KRIEBEL, 2013; THIELE *et al.*, 2013) e estresse oxidativo (GHANIZADEH, 2011).

Além disso, o paracetamol pode atuar como desregulador endócrino, afetando a função testicular e a produção de andrógenos, o que pode interferir no desenvolvimento cerebral fetal. Os inibidores da COX, como o acetaminofeno, têm propriedades de desregulação endócrina. Em humanos, os inibidores de COX bloqueiam a resposta androgênica à gonadotrofina coriônica humana (hCG) e, como a produção de androgênios estimulada por hCG no útero é crucial para a descida testicular normal, a



exposição a inibidores de COX em momentos vulneráveis durante a gravidez pode prejudicar a descida testicular (JENSEN *et al.*, 2010).

Além disso, o estudo de Ji *et al.* (2020) demonstraram que, em roedores, houve um distúrbio acentuado do cérebro, devido à inibição da produção fetal de testosterona em machos, ao observar a toxicidade resultante da exposição ao paracetamol em neurônios corticais.

Assim, essa dinâmica de interferência metabólica do paracetamol no organismo masculino pode ser uma explicação para uma maior proporcionalidade do TEA em homens do que em mulheres (BITTKER e BELL, 2018).

6.4. ALTERAÇÃO GENÉTICA

Outra hipótese é que as alterações genéticas no TEA levam a alterações no metabolismo do acetaminofeno (BITTKER e BELL, 2020). Estudos sugeriram que crianças com TEA metabolizam o acetaminofeno com menos eficiência do que crianças não afetadas (BITTKER e BELL, 2018). Especificamente, em crianças com TEA, os níveis plasmáticos de sulfato livre (GEIER *et al.*, 2009; ADAMS *et al.*, 2011) são mais baixos do que nos controles. Estudos em animais descobriram que a diminuição da disponibilidade deste composto está relacionada ao metabolismo ineficiente do acetaminofeno e, portanto, o risco de envenenamento por acetaminofeno é aumentado (LAUTERBURG *et al.*, 1983; PRICE e JOLLOU, 1989; GREGUS *et al.*, 1994; ZHAO, KALHORN, SLATTERY, 2002; TERNEUS *et al.*, 2007).

De fato, um estudo de caso-controle do metabolismo do acetaminofeno em crianças com TEA e grupo de controles não afetados encontrou anormalidades no metabolismo do acetaminofeno naqueles com TEA que sugerem que aqueles com TEA agregado metabolizam o acetaminofeno com menos eficiência do que os controles (ALBERTI *et al.*, 1994).

Alguns estudos genéticos descobriram que duas variantes do gene SLC13A1, regulador do transporte de sulfato, são comuns em pacientes com TEA (BOWLING *et al.*, 2013). Além disso, modelos animais indicam que essas alterações podem diminuir a metabolização e aumentar a propensão à toxicidade do acetaminofeno (LEE *et al.*, 2006). Entende-se que quando associada a doenças genéticas a exposição ao paracetamol pode ser um importante fator que aumenta o risco de TEA.



Outros estudos ligaram fatores genéticos aos efeitos da exposição ao paracetamol (LEPPERT et al., 2019; KLEIN *et al.*, 2020). Klein *et al.* (2019) observaram o potencial neurotóxico do paracetamol utilizado durante a gestação ao investigar camundongos recém-nascidos expostos a doses de 350 mg/kg por mais de 20 dias, a associação desta exposição com alterações significativas em genes relacionados ao desenvolvimento neural e estresse oxidativo. É importante mencionar que um dos parâmetros observados foi a sociabilidade dos animais após um determinado período, e esse fator apresentou alterações nos animais com mais de 60 dias de vida (KLEIN *et al.*, 2020).

Fatores ambientais também podem influenciar expressões gênicas que tornariam o organismo do indivíduo mais vulnerável à manifestação do TEA. A chamada “epidemia epigenética” tem repercussões como fatores externos, neste caso, a exposição ao paracetamol pode induzir alterações genéticas que causam riscos neurotóxicos (GOOD, 2018). Nesse sentido, Good (2018) aponta para a ativação e desativação de genes por mecanismos epigenéticos, considerando o acetaminofeno uma das principais substâncias envolvidas nesse processo, o que pode ter contribuído para a epidemia de autismo registrada nos últimos anos nos Estados Unidos da América. Assim, a associação do paracetamol com outros fatores externos que podem causar TEA não está excluída, tal como abordam algumas pesquisas na literatura (AVELLA-GARCIA *et al.*, 2016; GOOD, 2018; BITTKER e BELL, 2020).

Conforme mencionado, a “epidemia de autismo” registrada na década de 1980 nos Estados Unidos da América foi objeto de pesquisa de outro estudo. Observou-se que o número de crianças com TEA aumentou significativamente no país após o CDC alertar contra o uso de aspirina para combater a febre infantil devido a uma possível associação de seu uso com a síndrome de Reye. Por isso, a medicação antipirética alternativa prescrita pelos médicos foi o APAP (SCHULTZ e GOULD, 2016). Assim, os dois estudos precipitam a suspeita de que o paracetamol possa alterar o neurodesenvolvimento da prole, devido à tendência de aumento dos casos de autismo, recomendando a revisão de seu uso no tratamento da febre em crianças (SCHULTZ e GOULD, 2016; GOOD, 2018).

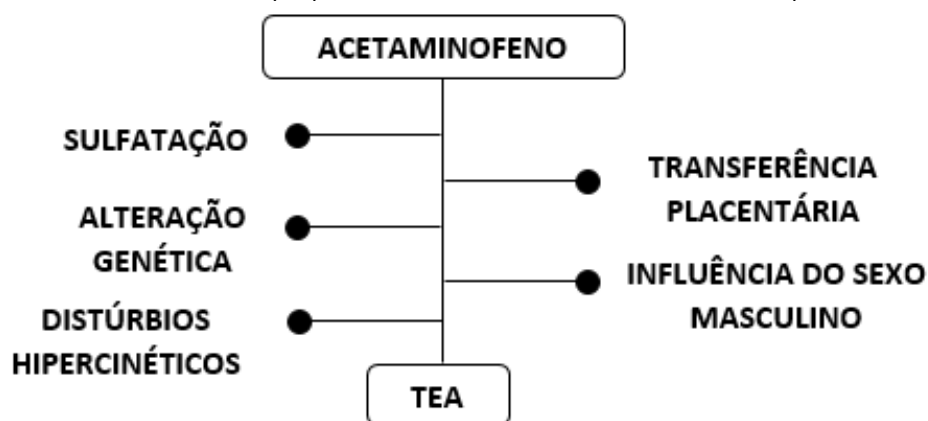


6.5. DISTÚRBIOS HIPERCINÉTICOS

Os distúrbios hiperkinéticos são caracterizados pelo comportamento social hiperativo de um indivíduo, combinado com acentuada desatenção, grande distração e deficiência nas relações intersociais (BALLONE, 2020). Nesse ponto, dois estudos mostraram associação entre uso pré-natal de paracetamol e maior risco de TEA, quando consideradas crianças com transtornos hiperkinéticos (AVELLA-GARCIA *et al.*, 2016; LIEW *et al.*, 2016). Liew *et al.* (2015) mostraram que o uso da droga por mais de 20 semanas de gestação aumentou em quase 2 vezes a probabilidade de diagnóstico posterior de autismo infantil. No estudo, 31% dos participantes com TEA foram diagnosticados com distúrbios hiperkinéticos, o detalhe é que mais da metade das mães relataram o uso de paracetamol. Além disso, vale ressaltar que o uso da droga só foi associado ao TEA quando foram encontrados distúrbios comportamentais hiperkinéticos.

Avella-Garcia *et al.* (2016) corroboraram essa mesma tese associativa, em que 40% das crianças pesquisadas foram expostas ao paracetamol durante a gravidez, e foram observados distúrbios de atenção funcional com maiores riscos de hiperatividade e impulsividade, sugerindo um efeito dose-resposta. Também foi possível perceber que essa exposição foi associada a uma maior presença de sintomas de TEA no sexo masculino. Portanto, verificou-se que, durante o período fetal, a exposição ao paracetamol pode causar sintomas de hiperatividade manifestados ao longo do desenvolvimento.

Figura 2 – Representação de alguns mecanismos de toxicidade do acetaminofeno encontrados nesta revisão de literatura, que podem estar relacionados a fatores de risco para o TEA.



Fonte: Autoria própria.

6.6. LIMITAÇÕES

Nessa perspectiva, também ficaram evidentes algumas limitações dos estudos. A maioria dos artigos que investigaram associações entre paracetamol e TEA, e adotaram uma metodologia de análise de dados por meio de entrevistas, relataram que pode haver variações nos dados coletados, tendo em vista que os resultados dos questionários são autorreferidos, com base nas informações que os pais lembram durante a gestação e a primeira infância (SAUNDERS, WOOLAND, GANDER, 2019).

Além disso, o número de pais que relataram não se lembrar, especificamente, da quantidade de doses administradas de paracetamol aumenta a incerteza dos resultados. Embora aponte possíveis riscos, pois se entendeu que os pais se lembrariam se eles e/ou seus filhos tivessem usado a medicação (BITTKER e BELL, 2020). Isso implica que o viés na pesquisa seria o viés de memória, comum em estudos observacionais. Além disso, outro fator limitante destacado é o tamanho da amostra nas pesquisas, uma vez que alguns não utilizaram uma amostra expressiva para obter resultados mais precisos.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise dos estudos neste trabalho buscou apresentar os mecanismos tóxicos do paracetamol que poderiam estar relacionados a uma maior probabilidade de induzir o TEA. Os achados indicam que tais riscos são provavelmente desencadeados por distúrbios no metabolismo do paracetamol pelo processo de sulfatação, transferência placentária de resíduos metabólicos, maior suscetibilidade masculina à toxicidade medicamentosa, distúrbios hipercinéticos e alterações genéticas que tornariam o indivíduo mais suscetível a alterações no neurodesenvolvimento.

No entanto, a correlação do paracetamol como fator de risco para o transtorno do espectro autista não está totalmente comprovada. Tais hipóteses aqui levantadas precisam ser mais investigadas e testadas com a realização de novos estudos para superar eventuais limitações que possam ter surgido durante os estudos publicados.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Grupo de Estudos em Neuroinflamação e Neurotoxicologia do Transtorno do Espectro Autista – GENIT/UECE.



REFERÊNCIAS

- ADAMS, James B. et al. Nutritional and metabolic status of children with autism vs. neurotypical children, and the association with autism severity. **Nutrition & metabolism**, v. 8, n. 1, p. 1-32, 2011.
- ALBERTI, Antonino et al. Sulphation deficit in “low-functioning” autistic children: a pilot study. **Biological psychiatry**, v. 46, n. 3, p. 420-424, 1999.
- AVELLA-GARCIA, Claudia B. et al. Acetaminophen use in pregnancy and neurodevelopment: attention function and autism spectrum symptoms. **International journal of epidemiology**, v. 45, n. 6, p. 1987-1996, 2016.
- BALLONE, Geraldo. Transtorno de Hiperatividade. Associação Brasileira da Síndrome de Williams. Disponível em: <<http://swbrasil.org.br/artigos/transtorno-por-hiperatividade/>>. Acesso em: 14 dez. 2020.
- BAUER, Ann Z. et al. Prenatal paracetamol exposure and child neurodevelopment: A review. **Hormones and behavior**, v. 101, p. 125-147, 2018.
- BAUER, Ann Z.; KRIEBEL, David. Prenatal and perinatal analgesic exposure and autism: an ecological link. **Environmental Health**, v. 12, n. 1, p. 1-13, 2013.
- BITTKER, Seth S.; BELL, Kathleen R. Postnatal acetaminophen and potential risk of autism spectrum disorder among males. **Behavioral sciences**, v. 10, n. 1, p. 26, 2020.
- BITTKER, Seth Scott; BELL, Kathleen Roberta. Acetaminophen, antibiotics, ear infection, breastfeeding, vitamin D drops, and autism: an epidemiological study. **Neuropsychiatric disease and treatment**, v. 14, p. 1399, 2018.
- BOWLING, Francis G. et al. Plasma and urinary sulfate determination in a cohort with autism. **Biochemical genetics**, v. 51, n. 1, p. 147-153, 2013.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years – Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, United States, 2016. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/ss/ss6904a1.htm>>. Acesso em: 14 dez. 2020.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). What is Autism Spectrum Disorder? Disponível em: <<https://www.cdc.gov/ncbddd/autism/facts.html>>. Acesso em: 14 dez. 2020.
- CONINGS, Sigrid et al. Transplacental transport of paracetamol and its phase II metabolites using the ex vivo placenta perfusion model. **Toxicology and applied pharmacology**, v. 370, p. 14-23, 2019.



- COUTINHO, Tadeu; COUTINHO, Conrado Milani; COUTINHO, Larissa Milani. Sulfato de magnésio: um avanço na neuroproteção fetal?. **Femina**, 2013.
- DAVIES, Mervyn H. et al. The adverse influence of pregnancy upon sulphation: a clue to the pathogenesis of intrahepatic cholestasis of pregnancy?. **Journal of hepatology**, v. 21, n. 6, p. 1127-1134, 1994.
- FREITAS, Jhonattas Alexandre Barbosa et al. Medicamentos isentos de prescrição: perfil de consumo e os riscos tóxicos do paracetamol. **Revinter**, v. 10, n. 3, p. 134-154, 2017.
- GEIER, David A. et al. A prospective study of transsulfuration biomarkers in autistic disorders. **Neurochemical research**, v. 34, n. 2, p. 386-393, 2009.
- GHANIZADEH, Ahmad. Acetaminophen may mediate oxidative stress and neurotoxicity in autism. **Medical hypotheses**, v. 78, n. 2, p. 351-351, 2011.
- GOOD, Peter. Evidence the US autism epidemic initiated by acetaminophen (Tylenol) is aggravated by oral antibiotic amoxicillin/clavulanate (Augmentin) and now exponentially by herbicide glyphosate (Roundup). **Clinical nutrition ESPEN**, v. 23, p. 171-183, 2018.
- GREGUS, Z. et al. Sulfation of acetaminophen and acetaminophen-induced alterations in sulfate and 3'-phosphoadenosine 5'-phosphosulfate homeostasis in rats with deficient dietary intake of sulfur. **Drug metabolism and disposition**, v. 22, n. 5, p. 725-730, 1994.
- JENSEN, Morten Søndergaard et al. Maternal use of acetaminophen, ibuprofen, and acetylsalicylic acid during pregnancy and risk of cryptorchidism. **Epidemiology**, p. 779-785, 2010.
- Jl, Yuelong et al. Association of cord plasma biomarkers of in utero acetaminophen exposure with risk of attention-deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder in childhood. **JAMA psychiatry**, v. 77, n. 2, p. 180-189, 2020.
- KLEIN, Rodrigo Moreno et al. Gestational exposure to paracetamol in rats induces neurofunctional alterations in the progeny. **Neurotoxicology and teratology**, v. 77, p. 106838, 2020.
- LAUTERBURG, Bernhard H. et al. Mechanism of action of N-acetylcysteine in the protection against the hepatotoxicity of acetaminophen in rats in vivo. **The Journal of clinical investigation**, v. 71, n. 4, p. 980-991, 1983.
- LEE, Soohyun et al. Disruption of NaS1 sulfate transport function in mice leads to enhanced acetaminophen-induced hepatotoxicity. **Hepatology**, v. 43, n. 6, p. 1241-1247, 2006.



- LEPPERT, Beate et al. Association of maternal neurodevelopmental risk alleles with early-life exposures. **JAMA psychiatry**, v. 76, n. 8, p. 834-842, 2019.
- LIEW, Zeyan et al. Maternal use of acetaminophen during pregnancy and risk of autism spectrum disorders in childhood: AD anish national birth cohort study. **Autism Research**, v. 9, n. 9, p. 951-958, 2016.
- MEGREMI, Amalia SF. Is fever a predictive factor in the autism spectrum disorders?. **Medical hypotheses**, v. 80, n. 4, p. 391-398, 2013.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Autism spectrum disorders. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders>>. Acesso em 14 dez. 2020.
- POSADAS, Inmaculada et al. Acetaminophen induces apoptosis in rat cortical neurons. **PLoS one**, v. 5, n. 12, p. e15360, 2010.
- PRICE, Veronica F.; JOLLOW, David J. Effects of sulfur-amino acid-deficient diets on acetaminophen metabolism and hepatotoxicity in rats. **Toxicology and applied pharmacology**, v. 101, n. 2, p. 356-369, 1989.
- SAEEDAN, Abdulaziz S. et al. Effect of early natal supplementation of paracetamol on attenuation of exotoxin/endotoxin induced pyrexia and precipitation of autistic like features in albino rats. **Inflammopharmacology**, v. 26, n. 4, p. 951-961, 2018.
- SAUNDERS, Alexandra; WOODLAND, Jennifer; GANDER, Sarah. A comparison of prenatal exposures in children with and without a diagnosis of autism spectrum disorder. **Cureus**, v. 11, n. 7, 2019.
- SCHULTZ, Stephen T. Can autism be triggered by acetaminophen activation of the endocannabinoid system?. **Acta neurobiologiae experimentalis**, v. 70, n. 2, p. 227-231, 2010.
- SCHULTZ, Stephen T. et al. Acetaminophen (paracetamol) use, measles-mumps-rubella vaccination, and autistic disorder: the results of a parent survey. **Autism**, v. 12, n. 3, p. 293-307, 2008.
- SCHULTZ, Stephen T.; GOULD, Georgianna G. Acetaminophen use for fever in children associated with autism spectrum disorder. **Autism-open access**, v. 6, n. 2, 2016.
- TERNEUS, Marcus V. et al. Comparison of S-Adenosyl-L-methionine and N-acetylcysteine protective effects on acetaminophen hepatic toxicity. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v. 320, n. 1, p. 99-107, 2007.



THIELE, Kristin et al. Acetaminophen and pregnancy: short-and long-term consequences for mother and child. **Journal of reproductive immunology**, v. 97, n. 1, p. 128-139, 2013.

TORRES, Anthony R. Is fever suppression involved in the etiology of autism and neurodevelopmental disorders?. **BMC pediatrics**, v. 3, n. 1, p. 1-6, 2003.

VOLKMAR, F., et al. Autistic disorder. Psychoses and pervasive developmental disorders in childhood and adolescence. **Washington: American Psychiatric Press**; 1996. p. 119-90.

ZANARDO, Carla Helfenstein et al. Intoxicação por paracetamol [Paracetamol poisoning]. Disponível em: <<http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/03/880510/intoxicacao-por-paracetamol.pdf>>. Acesso em: 14 dez. 2020.

ZHAO, Ping; KALHORN, Thomas F.; SLATTERY, John T. Selective mitochondrial glutathione depletion by ethanol enhances acetaminophen toxicity in rat liver. **Hepatology**, v. 36, n. 2, p. 326-335, 2002.



O PAPEL DOS NEUROTRANSMISSORES NO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

THE ROLE OF NEUROTRANSMITTERS IN AUTISM SPECTRUM DISORDER

DOI: 10.51859/AMPLLA.TEA2232-16

Beatriz Aguiar de Macedo¹
Gislei Frota Aragão²

¹ Graduanda do Curso de Medicina. Universidade de Fortaleza – UNIFOR

² Professor do Curso de Medicina. Universidade Estadual do Ceará – UECE

RESUMO

O Transtorno do Espectro Autista é uma condição complexa e heterogênea do neurodesenvolvimento, caracterizada por déficits na comunicação, dificuldades nas interações sociais e comportamentos motores repetitivos e estereotipados. Sua neuropatogênese envolve a interação de diversos fatores genéticos, epigenéticos e ambientais, os quais ocorrem em fases precoces do desenvolvimento do Sistema Nervoso Central e que permanecem incompreendidos até a atualidade. Alterações na neurotransmissão têm mostrado papel importante na patogênese do TEA, tendo sido alvo de muitas pesquisas e estudos nas últimas décadas com o intuito de encontrar um biomarcador. Nesse artigo, será compilado os achados mais prevalentes referentes a essas alterações, dando enfoque ao GABA, glutamato, dopamina e acetilcolina, além de suas prováveis correlações fenotípicas com o autismo.

Palavras-chave: Autismo. Neurotransmissores. GABA. Glutamato. Dopamina.

ABSTRACT

Autism Spectrum Disorder is a very complex and heterogeneous condition of neurodevelopment, characterized by communication and social impairment and repetitive and stereotyped motor behavior. Its neuropathogenesis involves the interaction between many genetic, epigenetic and environmental factors that occur in early phases of Central Nervous System development and remains not fully understood in the present. Neurotransmission alterations have showed an important role in ASD's pathogenesis, which have been target of many studies and research in the last decades in order to find a biomarker. In this article, it will be compiled the most prevalent finds regarding these alterations, focusing on GABA, glutamate, dopamine, acetylcholine, and also its probable phenotypic correlations with autism.

Keywords: Autism. Neurotransmitters. GABA. Glutamate. Dopamine.

1. INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição bastante heterogênea do neurodesenvolvimento, que decorre de uma complexa e pouco conhecida interação entre fatores genéticos e fatores ambientais. É uma condição caracterizada por deficiências sociocomunicativas e estereotípias, que se traduzem em dificuldades nas



interações sociais, no desenvolvimento da linguagem, na presença de movimentos repetitivos, estereotipados e desprovidos de propósito e em um padrão de comportamentos e interesses restritos. Também se associa, com frequência, a comorbidades como epilepsia, transtorno do déficit de atenção (TDAH), ansiedade e deficiência intelectual, além de síndromes genéticas, como Síndrome de Rett e Síndrome do X-frágil. A neuropatogênese do autismo permanece pouco compreendida, tendo sido alvo de inúmeros estudos e pesquisas no intuito de encontrar um biomarcador próprio da doença a fim de facilitar a condução do transtorno e mitigar seus sintomas com uma terapêutica apropriada, além de desenvolver possíveis estratégias preventivas.

Neurotransmissores são substâncias químicas primordiais na transmissão de informações entre neurônios e possuem papel fundamental no desenvolvimento cerebral, além de influenciar os processos de migração, diferenciação e apoptose neuronal, que podem estar comprometidos no autismo. Uma teoria amplamente aceita na atualidade diz respeito a alterações na complexa balança excitatória-inibitória da transmissão neuronal regulada pelos neurotransmissores GABA e glutamato. Sabe-se que eles atuam em conjunto para o controle dessa balança, que se encontra comprometida em crianças com TEA e se reflete no processamento anômalo das informações sensoriais e nas disfunções sociais e cognitivas próprios da condição. Essa alteração se caracteriza por uma heterogênea hipo ou hiper-reatividade a estímulos sensoriais atribuídos ao autismo, como a baixa tolerância a estímulos auditivos e a hipersensibilidade a determinados estímulos táteis. Hipóteses envolvendo alterações das vias dopaminérgicas também foram postuladas, indicando sua participação nas estereotípias motoras e no comprometimento do sistema de recompensa proveniente das interações sociais.

Neste capítulo, serão avaliados os principais neurotransmissores: GABA, glutamato, dopamina, serotonina e acetilcolina dentro do contexto do TEA e quais as alterações mais prevalentes da neurotransmissão no autismo obtidas de análises e pesquisas das últimas décadas. Além disso, serão demonstradas as principais hipóteses que correlacionam tais alterações com a sintomatologia do autismo. Os estudos avaliados utilizaram diversas técnicas, como o uso da neuroimagem, como a Ressonância Magnética de Espectroscopia (MRS), um método não invasivo que



possibilita a mensuração de neurometabólitos *in vivo* em seres humanos e animais, e o uso do PET (Tomografia por Emissão de Pósitrons), em que agentes radioativos injetáveis se ligam a certos neurorreceptores. Além disso, a dosagem plasmática de alguns neurotransmissores também foi realizada. Outros estudos utilizaram modelos de animais com autismo induzido, análises post-mortem e análises terapêuticas com antagonistas ou agonistas de receptores.

2. GLUTAMATO

O glutamato é o principal neurotransmissor excitatório nos mamíferos e é produzido a partir da glutamina por meio da enzima glutaminase. Atua na neuroplasticidade e desenvolvimento neuronal, além de manter a homeostase sináptica. Teorias hiperglutamatérgicas referentes ao aumento periférico de glutamato no plasma de crianças e adultos com TEA têm sido postuladas, além de teorias contrárias, baseados na disfunção de seus receptores devido a mutações genéticas que se mostraram presentes no autismo. Seus receptores são divididos em inotrópicos (NMDA, AMPA e cainato) e metabotrópicos (mGluR), dentre os quais os mais amplamente estudados no contexto do autismo se referem aos NMDA e AMPA, os quais foram detectadas alterados tanto para amplificação quanto para redução de sua função, fato que permanece controverso e variável entre os métodos utilizados. Ratos induzidos ao autismo com o uso de ácido valpróico têm demonstrado aumento dos receptores NMDA, fato que culminou no aumento da transmissão neuronal e da neuroplasticidade pós-sináptica em neurônios piramidais, sugerindo sua hiperfunção no autismo. Tal fato foi corroborado pela melhora sintomatológica observada pela administração de antagonistas glutamatérgicos em modelos animais. Em contraste a estes achados, a hipofunção dos receptores NMDA também foi documentada em modelos animais, assim como semelhante melhora clínica com agonistas desses receptores, refletindo a variabilidade dos achados. A redução da densidade de receptores AMPA também foram associadas ao autismo em seres humanos.

Apesar do glutamato não atravessar a barreira hematoencefálica, os níveis de glutamato plasmático podem estar diretamente relacionados aos seus níveis no SNC, os quais foram documentados elevados no plasma em indivíduos com TEA, além do seu



aumento em certas regiões cerebrais em estudos post-mortem. Já os níveis plasmáticos da glutamina, seu precursor, foram demonstrados reduzidos, assim como foi relatada uma elevação da razão glutamato/glutamina, sugerindo maior produção de glutamato a partir do seu precursor. Tais fatos poderiam contribuir para os sintomas de ansiedade, comportamentos repetitivos e até mesmo diminuição do limiar convulsivo, justificando a alta comorbidade de epilepsia e transtorno de ansiedade nesses indivíduos.

A mensuração quanto aos níveis cerebrais do glutamato por meio da Ressonância Magnética de Espectroscopia (MRS), entretanto, também são controversas, pois o nível desse metabólito é medido em conjunto com glutamina e glutatona ou com o próprio GABA em um conjunto de metabólitos denominado “Glx”, adquirindo resultados pouco confiáveis e inconclusivos, principalmente se houver variações quantitativas bidirecionais dos metabólitos. Dessa forma, há estudos demonstrando aumento, redução ou mesmo ausência de diferenças dos níveis de Glx em relação aos controles, indicando alterações bidirecionais quanto aos níveis de glutamato no autismo. Estudos nos quais foi relatados níveis aumentados de Glx talâmico em crianças autistas, foi demonstrada dificuldade na capacidade de inibição de estímulos auditivos irrelevantes durante a execução de tarefas e na capacidade de prevenção de superexcitação sensorial. O aumento do Glx no SNC também se relacionou a hiper-reatividade e hipo-reatividade sensorial em crianças autistas, o que pode se refletir na hipótese de o aumento do glutamato interferir na percepção do mundo como sendo mais barulhento para indivíduos autistas em comparação aos neurotípicos, além da dificuldade perceptiva da detecção de sinais relevantes no meio de estímulos auditivos, fato que caracteriza a hiporeatividade.

3. GABA

O GABA (ácido γ -aminobutírico) representa um dos principais neurotransmissores inibitórios nos adultos e é sintetizado a partir do glutamato pela enzima glutamato descarboxilase. Nas crianças, possui função excitatória, além de atuação na neuroplasticidade, proliferação, migração e diferenciação celular do cérebro em desenvolvimento. Essa mudança de excitação para inibição é ativada por meio de uma diminuição do Cl^- intracelular, e, altos níveis dessa molécula impedem a mudança



neuronal do estado excitatório para o inibitório. Assim, alterações do transporte de Cl⁻ para o interior do neurônio pode ser uma causa contribuinte para o desenvolvimento do cérebro autista, ao comprometer o troca da função GABAérgica.

Estudos realizados por Espectroscopia por Ressonância Magnética (MRS) têm demonstrado redução da transmissão GABAérgica em crianças e adolescentes com TEA em diversas regiões do córtex sensorial, como o auditivo, visual e sensitivo, corroborando o processamento de informações anômalo desses indivíduos, o que justificaria as alterações na sensibilidade sensorial. Áreas do sistema límbico, como hipocampo, e a ínsula também foram alvos documentados. Tal redução pode ser proveniente da diminuição de interneurônios GABA, proteínas relacionadas à sua transmissão ou redução de seus receptores. Também foi postulada a hipótese de redução dos níveis de glutamato descarboxilase para explicar a diminuição do GABA e o aumento de glutamato em alguns portadores de autismo. Mutações envolvidas na transmissão GABAérgica por meio do mecanismo de diminuição da glutamato descarboxilase, como a mutação do gene MeCP2, presentes na Síndrome de Rett e no autismo, têm demonstrado causar comportamentos semelhantes ao autismo em ratos, como comportamentos repetitivos, evidenciando a correlação do sistema GABAérgico e características do TEA. Paradoxalmente, em alguns estudos, foram evidenciados níveis plasmáticos aumentados do GABA, apesar da sua diminuição no SNC. Evidências apontam que a redução da transmissão GABAérgica em diversas regiões cerebrais pode se relacionar a prejuízos na atenção, memória operacional, além da redução do comportamento social.

Apesar das hipóteses postuladas acima, os estudos permanecem conflitantes em relação aos níveis de GABA e glutamato no cérebro, alguns deles indicando níveis similares de ambos os neurotransmissores quando comparados aos neurotípicos. Portanto, um mecanismo definitivo a respeito da balança excitatório-inibitória se mantém inconclusivo.

4. DOPAMINA

A neuromodulação dopaminérgica é um fator essencial para o comportamento adaptativo e o aprendizado, sendo amplamente estudada no contexto do TEA. As vias



dopaminérgicas são bastante heterogêneas e responsáveis por diversas funções cerebrais, além de apresentarem fundamental importância para o desenvolvimento neuronal pós-natal. Dentre elas podemos citar:

1. **Mesolímbica:** origina-se na área Ventral Tegmental, se estendendo até o *nucleus accumbens*. É responsável pelo sistema de recompensa do cérebro e se relaciona à motivação.
2. **Mesocortical:** origina-se na área Ventral Tegmental, se estendendo até o córtex pré-frontal. É responsável pelo controle das funções executivas, incluindo memória operacional e processos cognitivos.
3. **Nigroestriatal:** se estende da substância negra do mesencéfalo até o estriado, sendo responsável pelo controle da função motora.
4. **Tuberoinfundibular:** se estende do núcleo arqueado até a iminência mediada. É responsável pela inibição da liberação de prolactina.

Alterações das vias dopaminérgicas têm se mostrado presentes em diversas doenças neuropsiquiátricas, como Parkinson, TDAH, esquizofrenia e TEA. Quando estas alterações se encontram presentes durante estágios críticos do neurodesenvolvimento, podem comprometer a neuroplasticidade comportamental e cognitiva, culminando em alterações permanentes. Tais alterações podem se dar pelo excesso ou pela redução de dopamina em suas vias, decorrente de variações dos níveis da síntese e liberação de dopamina e da morfologia e excitabilidade de seus neurônios.

A hipótese mais aceita referente ao TEA diz respeito a alterações na via mesolímbica, sugerindo que sua redução possa estar relacionada ao prejuízo social, de forma que o sistema de recompensa advindo das interações sociais seja reduzido, ocasionando uma diminuição do interesse por experiências sociais e prejudicando, também, o desenvolvimento de habilidades comunicativas. Já a rigidez cognitiva, pode estar relacionada a alterações da via mesocortical, assim como o processamento sensorial anormal encontrado do autismo. Alterações da via nigroestriatal podem contribuir para as estereotipias, que se constituem de comportamentos motores repetitivos e desprovidos de propósito. Tais disfunções motoras podem se relacionar a uma diminuição da função da proteína DAT (*dopamine active transporter*), responsável pela recaptação de dopamina e finalização da sinalização dopaminérgica, resultando em um aumento da sinalização dopaminérgica e das estereotipias. Além disso, foram



identificadas alterações da densidade dos núcleos da base envolvidos nessa via, por meio de estudos de neuroimagem, que demonstraram que, em especial o núcleo caudado, encontra-se frequentemente aumentado em indivíduos com TEA. Alterações nos demais núcleos também foram observadas, variando tanto para aumento como para sua redução volumétrica.

A teoria dopaminérgica é corroborada pelo uso de medicamentos antagonistas de dopamina, como aripripazol e risperidona, que têm sido utilizados para controlar a irritabilidade, mas também têm se mostrado eficazes no controle das estereotipias. Apesar da teoria da desregulação dopaminérgica ser bem documentada no autismo, tais alterações apresentam divergências na literatura, fato que pode decorrer da heterogeneidade etária e genética interpessoal dos indivíduos analisados. Além disso, essas alterações podem modificar com o tempo, tendo em vista que um estado hiperdopaminérgico tem mostrado se tornar hipodopaminérgico eventualmente. Além disso, é comum que as disfunções provocadas pelo TEA se sobreponham a outras comorbidades em que tal sinalização está comprometida, o que torna difícil uma dissociação observada exclusivamente no autismo.

5. SEROTONINA

A serotonina (5-hidroxitriptamina, 5-HT) é sintetizada a partir do triptofano por meio da ação de enzimas, como a triptofano-hidroxilase, e tem papel no aprendizado, apetite, sono e humor, além ação na modulação gastrointestinal, quando encontrada no plasma. Esta última, no entanto, apesar de predominante, não é capaz de ultrapassar a barreira hematoencefálica, sendo a serotonina do SNC produzida pelos núcleos da rafe. Como neurotransmissor, a 5-HT possui papel importante no desenvolvimento cortical, com especial atenção para as funções somatossensoriais, além de possuir relevante função na proliferação, migração e diferenciação celular durante o processo de desenvolvimento cerebral. Dessa maneira, alterações serotoninérgicas no desenvolvimento pré-natal e pós-natal podem resultar em disfunções das vias talamocorticais, levando à predisposição ao autismo.

Muitos estudos têm demonstrado alterações da função serotoninérgica em crianças com TEA, que podem estar relacionadas a disfunção de enzimas importantes



no metabolismo da serotonina, como a triptofano-2,3-dioxigenase e a MAO (monoamino oxidase), além de terem demonstrado menor ligação aos seus receptores. Essas disfunções também se mostraram associadas a baixos níveis intelectuais e à epilepsia. Além disso, foi demonstrado um aumento dos níveis de serotonina plasmática, em especial a plaquetária, apesar de ainda ser inconclusivo qual sua relação com o nível de serotonina central. Tal alteração foi observada apenas no autismo, não sendo encontrada em outras condições, podendo indicar um possível biomarcador.

Atenção especial também foi dada ao transportador SERT, encontrado na membrana pré-sináptica de terminações serotoninérgicas e responsável pela recaptação de serotonina para a finalização do sinal de transmissão e para sua reutilização. Esse transportador se mostrou alterado em diversos estudos, tanto para ganho como para perda de função, apesar de ser algo controverso e que ainda requer maiores avaliações.

Utilizando estudos com a Tomografia com Emissão de Pósitrons (PET), foi demonstrado que crianças com TEA entre 2 e 5 anos da idade possuem menores níveis de serotonina em comparação aos neurotípicos de mesma faixa etária, níveis que, ao longo a puberdade se invertem, pois os indivíduos saudáveis perdem a capacidade produtora serotoninérgica, representada por um declínio o qual não ocorre nos indivíduos com autismo, nos quais pode haver até mesmo um leve aumento. Dessa forma, foi constatado, em diversos estudos, níveis superiores de serotonina em indivíduos com TEA em comparação aos neurotípicos na puberdade e em faixas etárias mais desenvolvidas. Tal aumento é mais importante ainda em indivíduos com certos polimorfismos, como o do gene SLC6A4, que está associado ao transporte plaquetário e neuronal por meio do SERT, já descrito anteriormente.

Também foram observadas alterações focais nos níveis serotonina no cérebro de crianças autistas em regiões como o córtex frontal, tálamo e cerebelo, além de subgrupos apresentando assimetrias desses níveis nos diferentes hemisférios cerebrais, que se refletiram em diferenças na linguagem. No entanto, os estudos ainda permanecem escassos quanto à correlação clínica no TEA das alterações observadas, apesar de alguns sugerirem relação com os comportamentos repetitivos e os déficits sociais característicos da condição.



6. ACETILCOLINA

A acetilcolina é um neurotransmissor com importante função na contração muscular, além de essencial participação no sistema nervoso parassimpático. Os receptores nicotínicos de acetilcolina encontrados no cérebro predominam em regiões como o córtex frontal, hipocampo, cerebelo e córtex temporal, tais quais constituem regiões responsáveis pelo aprendizado e memória.

Estudos demonstraram alterações na quantidade dos receptores nicotínicos (nAChR) em diversas regiões cerebrais em indivíduos com autismo, com níveis reduzidos de determinados subtipos desses receptores em regiões como o cerebelo, córtex frontoparietal e tálamo, enquanto níveis aumentados de outros subtipos foram encontrados na camada granulosa do cerebelo. Assim, referente às alterações cerebelares, estas implicariam na evitação de contato visual e redução na atenção social, funções interligadas ao cerebelo que estão presentes no TEA. Também foi demonstrado, em ratos com alterações de certos subtipos de nAChR, aumento da ansiedade e alterações no padrão do sono, ambos os quais também se encontram presentes no autismo.

Além disso, sabe-se que a ativação colinérgica dos receptores nicotínicos influencia na ativação sináptica de GABA e glutamato, favorecendo a primeira, fato que pode estar relacionado ao desbalanço excitatório-inibitório do cérebro autista durante seu desenvolvimento. Agonistas nicotínicos têm se mostrado eficientes na melhora de determinados sintomas psiquiátricos do autismo, corroborando que as subunidades de nAChR devem ser alvo de mais estudos com esse mesmo objetivo por se mostrarem escassos na atualidade.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A neurofisiopatologia do autismo é bastante complexa, e diversas pesquisas têm sido conduzidas nas últimas décadas no intuito de elucidar as alterações de neurotransmissão presentes na condição. É evidente a participação dos neurotransmissores nas disfunções causadas pelo TEA, indicando alterações bidirecionais dos principais neurotransmissores, seus receptores e proteínas relacionadas ao seu metabolismo, tanto no plasma quanto no cérebro. Os resultados



são conflitantes, e ainda permanece inconclusiva uma correlação clara de alterações específicas de cada neurotransmissor com os aspectos do fenótipo autista.

Devido à significativa heterogeneidade da condição, os achados são extremamente variáveis, constituindo uma grande adversidade para a aquisição de resultados concretos na procura de um biomarcador próprio. Nesse contexto, é válido ressaltar as limitações dos estudos por meio da MRS, que envolvem um tempo de aquisição significativo para a mensuração dos metabólitos, tornando-o um método restrito às áreas do cérebro de interesse, fato que contribui para a variabilidade de achados a depender da área a ser investigada. No que tange à mensuração do glutamato, especificamente, o fato de muitas vezes ser mensurado em conjunto com a glutamina ou com o GABA também pode alterar a aquisição de resultados mais específicos. Outra limitação diz respeito ao fato de o TEA possuir alta comorbidade com doenças que já possuem alterações bem documentadas dos neurotransmissores, a exemplo da epilepsia, ansiedade, fobias e de sua relação com alterações da transmissão glutamatérgica, tornando difícil a dissociação dos achados destas doenças com os próprios do autismo.

Ainda permanece incerto se as alterações encontradas na neurotransmissão são próprias do autismo ou secundárias a outras disfunções cerebrais durante o neurodesenvolvimento. Além disso, a grande heterogeneidade (idade, gênero, dieta, história medicamentosa) dos grupos de indivíduos analisados também pode contribuir para a divergência de achados, assim como estudos realizados em animais possuem limitações claras quanto à reprodutibilidade de achados em seres humanos. Dessa forma, é necessário que haja maiores estudos e pesquisas com critérios mais bem delineados e com a utilização de técnicas semelhantes entre si, no intuito de esclarecer as lacunas quanto às alterações da neurotransmissão do TEA. Tais esforços poderiam possibilitar maiores avanços quanto ao entendimento da condição e, principalmente, a evolução de uma terapia medicamentosa eficaz para tratar os sintomas ou até mesmo prevenir o autismo.



REFERÊNCIAS

- CARLSON, Greg C. Glutamate receptor dysfunction and drug targets across models of autism spectrum disorders. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, v. 100, n. 4, p. 850-854, 2012.
- CHUGANI, Diane C. Serotonin in autism and pediatric epilepsies. **Mental retardation and developmental disabilities research reviews**, v. 10, n. 2, p. 112-116, 2004.
- DICARLO, Gabriella E. et al. Autism-linked dopamine transporter mutation alters striatal dopamine neurotransmission and dopamine-dependent behaviors. **The Journal of clinical investigation**, v. 129, n. 8, p. 3407-3419, 2020.
- FUNG, Lawrence K. et al. Thalamic and prefrontal GABA concentrations but not GABAA receptor densities are altered in high-functioning adults with autism spectrum disorder. **Molecular psychiatry**, v. 26, n. 5, p. 1634-1646, 2021.
- GARBARINO, Valentina R. et al. Extreme enhancement or depletion of serotonin transporter function and serotonin availability in autism spectrum disorder. **Pharmacological research**, v. 140, p. 85-99, 2019.
- HE, Jason L. et al. Region-specific elevations of glutamate+ glutamine correlate with the sensory symptoms of autism spectrum disorders. **Translational psychiatry**, v. 11, n. 1, p. 1-10, 2021.
- KARVAT, Golan; KIMCHI, Tali. Acetylcholine elevation relieves cognitive rigidity and social deficiency in a mouse model of autism. **Neuropsychopharmacology**, v. 39, n. 4, p. 831-840, 2014.
- KOLODNY, Tamar et al. Concentrations of cortical GABA and glutamate in young adults with autism spectrum disorder. **Autism Research**, v. 13, n. 7, p. 1111-1129, 2020.
- KOSILLO, Polina; BATEUP, Helen S. Dopaminergic Dysregulation in Syndromic Autism Spectrum Disorders: Insights From Genetic Mouse Models. **Frontiers in Neural Circuits**, v. 15, 2021.
- MAROTTA, Rosa et al. The neurochemistry of autism. **Brain sciences**, v. 10, n. 3, p. 163, 2020.
- MULLER, Christopher L.; ANACKER, Allison MJ; VEENSTRA-VANDERWEELE, Jeremy. The serotonin system in autism spectrum disorder: From biomarker to animal models. **Neuroscience**, v. 321, p. 24-41, 2016.
- PAVĀL, Denis. A dopamine hypothesis of autism spectrum disorder. **Developmental neuroscience**, v. 39, n. 5, p. 355-360, 2017.
- ROJAS, Donald C. The role of glutamate and its receptors in autism and the use of glutamate receptor antagonists in treatment. **Journal of neural transmission**, v. 121, n. 8, p. 891-905, 2014.

SCHÜR, Remmelt R. et al. Brain GABA levels across psychiatric disorders: A systematic literature review and meta-analysis of 1H-MRS studies. **Human brain mapping**, v. 37, n. 9, p. 3337-3352, 2016.

VALLÉS, Ana Sofía; BARRANTES, Francisco J. Dysregulation of Neuronal Nicotinic Acetylcholine Receptor–Cholesterol Crosstalk in Autism Spectrum Disorder. **Frontiers in Molecular Neuroscience**, p. 232, 2021.

ZHENG, Zhen et al. Blood glutamate levels in autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. **PLoS One**, v. 11, n. 7, p. e0158688, 2016.

A FUNCIONALIDADE DOS NEUROTRANSMISSORES NO TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO

THE FUNCTIONALITY OF NEUROTRANSMITTERS IN AUTISM SPECTRUM DISORDER

DOI: 10.51859/AMPLLA.TEA2232-17

José Marciel Araújo Porcino ¹

Mileny Alexandre de Lima ²

Josefa Cristina de Araújo Ricarte ³

Francisco Sales de Sousa Filho ⁴

Maria Aparecida Virgino de Souza ⁵

Josefa Andreilino de Sousa ⁶

¹ Especialista em Psicopedagogia Clínica e Institucional, Neuropsicopedagogia Educação Especial e Inclusiva, Pós-graduando em Transtorno do Espectro do Autismo-TEA.

² Especialista em língua portuguesa e respectivas literaturas com Graduação em Letras, servidora pública do Centro de Referência da Assistencial Social-CRAS, no município de Ibiara-Pb.

³ Mestre em Ciências da Educação, Especialista em Psicopedagogia, Supervisão e Orientação Educacional, Educação e matemática, Educação Ambiental e Ensino de Física e pós-graduanda em Transtorno do Espectro do Autismo-TEA, com graduação em Ciências Agrárias, Matemática e física.

⁴ Especialista em Formação em ciências Humanas sociais Aplicadas, Formação ao Mundo do Trabalho(SEB), com Licenciatura em História pela Faculdade Nossa Senhora de LURDES-FNSL-BA.

⁵ Especialista em Neuropsicopedagogia Clínica Institucional e Hospitalar, Psicopedagogia, Educação Infantil e fundamental, Orientação e Supervisão Educacional, psicologia da aprendizagem.

⁶ Especialista em Educação especial com Ênfase na Educação Especial e inclusiva-AEE, Práticas de Ensino infantil e fundamental, psicopedagogia Clínica, Institucional, Hospitalar e Empresarial.

RESUMO

O estudo objetiva descrever a funcionalidade dos principais neurotransmissores que estão associados ao TEA. O método utilizado foi análise crítica de artigos de relevos no campo das neurociências, pesquisa aplicada e estudo bibliográfico, de maneira a construir uma visão analítica e reflexiva. A comunidade científica dedicada a estudar a patogênese dos TEA tem dado ênfase ao papel dos neurotransmissores no neurodesenvolvimento, e à importância da disfunção destes num estado precoce do desenvolvimento. Percebe-se, também, que as pesquisas baseadas em evidência, colaboram que alguns dos neurotransmissores podem atuar tanto no surgimento como na evolução e tratamento do TEA. O neurotransmissor, glutamato atua duplamente no aumento, redução ou inibição das sinapses neuronais. Já o GABA, é um dos fatores correspondente para frear a inibição cerebral. Quando acontece a interação do neurotransmissor com outros agentes genéticos, diminui a excitação elétrica dos neurônios que se relacionam com os fenômenos sinápticos. A serotonina, funciona nos processos neuronais determinantes como a neurogênese, migração celular, sinaptogênese e neuroplasticidade, sendo

determinante para o neurodesenvolvimento dito normal ou anormal, bem como para prescrever intervenções. A Dopamina funciona na correção cerebral diante de danos ou mutações associada ao neurotransmissor, também, pode ocasionar mudanças comportamentais sociais, atenção, percepção e atividade motor, de modo a regularizar suas funções. Já o neurotransmissor denominado por acetilcolina, tem a funcionalidade de regulação da função psíquica da atenção e/ou das habilidades cognitivas. Também, exerce o controle no manejo da interação social, comportamentos de estereotípias, défices sociais e comportamentos repetitivos e sintomatologia associada ao TEA. A histamina que é responsável no mecanismo dos processos da cognição e do sono, de maneira que suas evidências apontam que pessoas no seio do TEA, podem apresentar deficiência ou quadros disfuncionais relacionados aos aspectos cognitivos.

Palavras-chave: Função, regulação, interface, ligação.

ABSTRACT

The study aims to describe the functionality of the main neurotransmitters that are associated with ASD.



The method used was critical analysis of relevant articles in the field of neurosciences, applied research and bibliographic study, in order to build an analytical and reflective view. The scientific community dedicated to studying the pathogenesis of ASD has emphasized the role of neurotransmitters in neurodevelopment, and the importance of their dysfunction at an early stage of development. It is also noticed that evidence-based research collaborates that some of the neurotransmitters can act both in the emergence and in the evolution and treatment of ASD. The neurotransmitter, glutamate, acts in two ways to increase, decrease or inhibit neuronal synapses. GABA, on the other hand, is one of the corresponding factors to stop brain inhibition. When the neurotransmitter interacts with other genetic agents, the electrical excitation of neurons that are related to synaptic phenomena decreases. Serotonin works in determining neuronal processes such as neurogenesis, cell migration, synaptogenesis and neuroplasticity, being decisive for the so-called

normal or abnormal neurodevelopment, as well as for prescribing interventions. Dopamine works in the brain correction in the face of damage or mutations associated with the neurotransmitter, it can also cause social behavioral changes, attention, perception and motor activity, in order to regulate its functions. The neurotransmitter called acetylcholine, on the other hand, has the functionality of regulating the psychic function of attention and/or cognitive abilities. It also exerts control in the management of social interaction, stereotypic behaviors, social deficits and repetitive behaviors and symptoms associated with ASD. Histamine is responsible for the mechanism of cognition and sleep processes, so that its evidence points out that people with ASD may have disabilities or dysfunctional conditions related to cognitive aspects.

Keywords: Function, regulation, interface, connection.

1. INTRODUÇÃO

Sabe-se que a funcionalidade: mental, cognitiva, psíquica, neurofisiológica, neuropsicológica e neuroquímica são fenômenos idiossincráticos. Isto é, estão no repertório das manifestações comportamentais que interligam indicadores de uma ação, reação, capação de informação e distribuições de conexões neuronais promovidas pelos neurotransmissores (COUTINHO; DO VALE BOSSO, 2015; SOLÍS- AÑES, 2007; DELGADO-LUENGO, 2007; HERNÁNDEZ, 2007; GARDIA, 2004; TUCHMAN, 2004; ROTTA, 2004)

É sábio ainda mencionar, que alterações provocadas em alguns dos neurotransmissores ou em todos, podem causar danos irreversíveis na dinâmica de vida de uma pessoa. Além disso, esses mecanismos, também, podem inferir no neurodesenvolvimento de forma direta ou indireta (ISAÍAS, 2019).

Partindo dessas elucidações, nota-se que a perturbação no TEA, associa-se a agravamentos nos principais neurotransmissores, de maneira que acabam dificultando o processo de habilidades: educacionais, cognitivas, sociais e laborais. Com isso, afeta o neurodesenvolvimento impedindo que estas habilidades, possam desenvolvê-las adequadamente (DE OLIVEIRA et al, 2021; ISAÍAS, 2019).

Considerar a funcionalidade dos elementos dos principais neurotransmissores ligados e/ou interligados direto ou indiretamente no desencadeamento do TEA e seus



respectivos agravos, podem colaborar no planejamento interventivo. De outra forma, também, pontuam quais são as funções de cada um, de modo a demonstra como podemos: cuidar, tratar, zelar e buscar os melhores métodos interventivos para cada caso específico.

Para oficializar as respostas compreensivas e evidenciais dessas implicações, o estudo em tela, levantou os seguintes questionamentos: como a funcionalidade dos neurotransmissores pode afetar o TEA e quais são as descrições funcionais. Com essas indagações, espera-se que a pesquisa sirva de reflexões para o desenvolvimento de estudo aplicado na área com a certeza de posicionar os pesquisadores sobre alguma demanda existente neste campo.

Nesse sentido, o estudo objetiva descrever a funcionalidade dos principais neurotransmissores que estão associados ao TEA. Percorrendo na dialética desse caminho, o método utilizado foi análise crítica de artigos de relevos no campo das neurociências, pesquisa aplicada e estudo bibliográfico, de maneira a construir uma visão analítica e reflexiva sobre a funcionalidade dos neurotransmissores diante de pessoa com o quadro do TEA. Em junção desta abordagem, se fez também revisão dos conteúdos explicativo e descritivo (SAMPIERI; COLLADO; LUCIO, 2013).

Conforme os autores citados, essa metodologia de pesquisa, prescrevem em narrativas de evidencias científicas. Nessa narração, observa-se que é fundamental centralizar e focalizar os elementos da revisão de literatura. Neste intuito, Sampieri, Collado e Lucio (2013, p.76) pontuam que a revisão de literatura “consiste em detectar, consultar e obter a bibliografia e outras matérias úteis para propósitos do estudo, dos quais extraímos e sintetizamos informações relevante e necessária para o problema da pesquisa.”.

Defendendo este ponto de vista, Gil (2002) considera que a pesquisa bibliográfica em sua essência, tem como clareza tecer a partir de materiais já construídos ações colaborativas na resolutividade de problemas de pesquisa. Na qual, essas ações podem influenciar tecnicamente por vias de contribuições de teoria, meios para corresponder à natureza de qualquer estudo.

A fim de proposto estas referências em evidencias científicas, foram utilizados as seguintes palavras-chave: autismo e genética, TEA e os principais neurotransmissores e a função dos neurotransmissores em pessoa com o TEA.



2. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em razão desta pesquisa, se faz fundamentar os caminhos adjacentes para que os achados contribuam no manejo de cuidado, tratamento e intervenção a luz dos neurotransmissores correspondente ao TEA, de maneira que as perturbações existentes possam ser minimizadas sempre que puder; compreendida sempre e principalmente, que os profissionais façam e/ou possibilitem o ajustamento condizente a cada realidade em diálogo com meios interventivos. Por isso, organizamos os seguintes tópicos: Compreensão do Transtorno do Espectro do Autismo e sua interface com a genética, a importância dos neurotransmissores no tratamento do TEA e a relação dos neurotransmissores no funcionamento de pessoa com o TEA.

2.1. COMPREENDENDO O TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO E SUA INTERFACE COM A GENÉTICA

O transtorno do Espectro do Autismo-TEA, foi estudado em 1943 por Kanner quando usou o termo autismo infantil. Ainda, também, por Asperger em 1944 por introduzir a personalidade autista. Posteriormente, outros estudiosos incluíram no manual de diagnóstico. Desde 2013, que versa sobre o TEA para direcionar ao espectro (GARDIA, 2004; TUCHMAN, 2004; ROTTA, 2004; VOLKMAR; WEISNER, 2017).

Assim, a versão que conhecemos hoje, foi aglutinada no decorrer dos anos, as pesquisas apontaram para incorporação de uma categoria na especificação do transtorno do Espectro do Autismo-TEA. Isso que dizer que os pesquisadores usaram o termo “espectro” para afirma sua existência no plural.

Nessas condições, podemos consolidar que o TEA na atualidade é um transtorno do neurodesenvolvimento que provocam alterações no funcionamento da comunicação verbal e não verbal, comportamento, socialização, interação social, cognitivo, afetivo, emocional e suas expressões de estereotípias (GARDIA, 2004; TUCHMAN, 2004; ROTTA, 2004; VOLKMAR; WEISNER, 2017).

Dialogando com essas ideias, de Oliveira e et al (2021p. 39451) enfatizam que:

A integração das descobertas genéticas e observação clínica de indivíduos mostram que o TEA é uma condição multigênica e multifatorial com combinação de variantes genéticas raras e comuns, que podem ou não ser herdadas (SATTERSTROM et al., 2020).



Para validar essas afirmações, a Classificação internacional das doenças (CID-11) que entrou em vigor em Janeiro de 2020, apontam que as particularidades encontradas dentro do espectro, devem conter no seu diagnóstico suas condições específicas da “linguagem”, de modo que apresente se a pessoa tem ou não “deficiência intelectual”.

Assim, quando os profissionais de psiquiatria, neurologia, neuropediatra e neuropsiquiatria estabelecer o diagnóstico, sempre devem esclarecer aos familiares e aos profissionais como: psicólogo, fonoaudiólogo, pedagogo, psicopedagogo, neuropsicopedagogo, fisioterapeuta, terapeuta ocupacional, nutricionista e entre outros que atuam nessa área, que focalizem nos seguintes códigos, conforme a CID-11 na tabela a seguir.

Nº	CÓDIGO	(6A02) TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO (TEA)
01	6A02.0	Transtorno do Espectro do Autismo sem Deficiência intelectual (DI) e com comprometimento leve ou ausente da linguagem funcional;
02	6A02.1	Transtorno do Espectro do Autismo com deficiência intelectual (DI) e com comprometimento leve ou ausente da linguagem funcional;
03	6A02.2	Transtorno do Espectro do Autismo com deficiência intelectual (DI) e com comprometimento leve ou ausente da linguagem funcional;
04	6A02.3	Transtorno do Espectro do Autismo com deficiência intelectual (DI) e com linguagem funcional prejudicada;
05	6A02.4	Transtorno do Espectro do Autismo sem deficiência intelectual (DI) e com ausência de linguagem funcional;
06	6A02.5	Transtorno do Espectro do Autismo com deficiência intelectual (DI) e com ausência de linguagem funcional;
07	6A02.Y	Outro Transtorno do Espectro do Autismo especificado
08	6A02.Z	Transtorno do Espectro do Autismo, não especificado.

Fonte: CID-11 (2022)

Adentrando-se nessas implicações, compreende-se que o indicador genético atua como um dos fatores que estão fortemente ligados ao TEA. Obviamente, não podemos descartar os aspectos psicossociais e o meio que dialogam como elemento genético tanto para o bem como para o mal.

Nesta visão, pesquisa colabora na evidência do indicador genético como fonte principal (COUTINHO; DO VALE BOSSO, 2015). Partilhando dessa informação, fenômenos como monozigóticos, traduzem em nível informativo que 60%, 71% ou até 92% são fatores responsáveis na estruturação do TEA (COUTINHO; DO VALE BOSSO, 2015; SOLÍS- AÑES, 2007; DELGADO-LUENGO, 2007; HERNÁNDEZ, 2007; GARDIA, 2004;



TUCHMAN, 2004; ROTTA, 2004). Vale destacar que essa evidência, aplicou-se a estudo com pessoas e/ou pares de gêmeos.

2.2. A IMPORTÂNCIA DOS NEUROTRANSMISSORES PARA O TRATAMENTO E/OU NEURODESENVOLVIMENTO DE PESSOA NO QUADRO DO TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO

A comunidade científica dedicada a estudar a patogênese dos TEA tem dado ênfase ao papel dos neurotransmissores no neurodesenvolvimento, e à importância da disfunção destes num estado precoce do desenvolvimento. Da mesma forma, percebe-se, também, que as pesquisas baseadas em evidência, colaboram que alguns neurotransmissores, desempenham papel determinante tanto no surgimento como na evolução do TEA (ISAÍAS, 2019).

Diante disso, nota-se que conhecer sobre saber-fazer diante das pessoas no quadro do TEA, percorre nas narrativas dos neurotransmissores, de maneira em determinada situação, a pessoa no espectro pode apresentar alterações disfuncionais relativas a desordens em alguns dos neurotransmissores. E essas muitas das vezes, podem acontecer no seio familiar, escolar e/ou clínico. Tendo em vista que a regulação e ligação entre os neurotransmissores são mecanismo de processos múltiplos que saem do biológico e, adentra-se no social e vice-versa.

Podemos aqui, elencar alguns fenômenos que podem atuar diretamente ou indiretamente na funcionalidade dos neurotransmissores no dia a dia. Por exemplo, o uso da medicação se está de forma adequada conforme o horário, se os responsáveis aplicam rigorosamente uma metodologia ativa de cuidado, se o paciente/cliente/usuário faz uso de outros psicotrópicos que podem alterar a funcionalidade no quadro TEA. Além disso, a própria alimentação, também pode ser indicador disparador tanto para controle regular dos quadros afetivos, emocionais, sociais e interacionista, bem como disfunções comportamentais típicas e atípicas.

Por essas e outras, percebemos a importância do saber científico frente às pessoas com TEA, de modo a corresponder minimamente acerca dos principais neurotransmissores. Com isso, esperamos que a partir desta leitura, possamos ser profissionais, pais e familiares mais compreensivos e ativos no processo de contínuo de aprender e evoluir como pessoa diante do TEA.

3. A RELAÇÃO DOS NEUROTRANSMISSORES NO FUNCIONAMENTO DE PESSOAS COM TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO

A neurofuncionalidade dos neurotransmissores no quadro do TEA representa condições possíveis para alcance da recuperação dos fatores que são inibidos ou de receptores de informações das sinapses, que de alguma forma, podem apresentar pouca relação de interação e/ou por falta, excesso, mutações, e até mesmo ser considerado ponto chave para o gene do TEA. Nesse sentido, Coutinho e do Vale Bosso (2015), enfatizam que quando existe o neurotransmissor como o glutamato na formação genética das pessoas de modo geral, entende-se que se aumenta a formação de novas sinapses (JIANG; 2013 ; EHLERS,2013).

Nesta interface, compreende-se que o neurotransmissor constituído por glutamato, atua na patofisiologia do TEA (CORDEIRO; VALLADA, 2005; COUTINHO; DO VALE BOSSO, 2015). Nessas condições, nota-se que glutamato atua duplamente no aumento, redução ou inibição das sinapses neuronais.

Adentrando-se ainda neste contexto funcional de inibição cerebral, podemos apontar que o neurotransmissor (GABA) é um dos fatores correspondente para frear a inibição cerebral. Ou seja, quando acontece a interação deste neurotransmissor com outros agentes genéticos, observa-se que se diminui a excitação elétrica dos neurônios que interfaceiam aos fenômenos sinápticos (COUTINHO; DO VALE BOSSO, 2015; SOLÍS-AÑES, 2007; DELGADO-LUENGO, 2007; HERNÁNDEZ, 2007).

Pactuando das ideias destes estudiosos, vale ressaltar que, este neurotransmissor enquanto energia pontua-se da seguinte função no cérebro, a saber:

a neurotransmissão GABAérgica é extensa a nível do sistema nervoso central e os defeitos podem estar localizados em certas áreas cerebrais com mudanças compensatórias em outras áreas. Uma possibilidade, entre muitas, é que os níveis plasmáticos elevados de GABA em autistas, refletem um elemento compensatório na liberação pré-sináptica de GABA em resposta a uma hipossensibilidade a um subgrupo de receptores GABA. Isto pode produzir um aumento na ativação pós-sináptica de outros subtipos normais de receptores GABA, resultando em alterações complexas da função GABAérgica ao longo do cérebro de pacientes autistas (SOLÍS-AÑES, 2007; DELGADO-LUENGO,2007; HERNÁNDEZ,2007).

Prescrevendo nessa interação científica, pesquisa realizada por de Oliveira e et al (2021.p 39447) colaboram destacando que o diálogo e/ou interação entre esses



dois neurotransmissores, são responsáveis em múltiplas funções encontrada em pessoas no quadro TEA, de maneira que:

Recentemente, um estudo demonstrou que mais de 80% de pais de crianças com TEA tratadas com canabidiol reportaram melhora significativa ou moderada nos sintomas de seus filhos (BAR-LEV SCHLEIDER et al., 2019). Embora não seja ainda elucidado qual o exato mecanismo do efeito do canabidiol em pacientes com TEA, sabe-se que possivelmente envolve a regulação de receptores dos neurotransmissores ácido gama-aminobutírico (GABA) e glutamato (BAR-LEV SCHLEIDER et al., 2019). Tais neurotransmissores regulam uma série de atividades do comportamento, que englobam o sono, aprendizagem, memória e dor, e estes podem estar relacionados com diversas doenças neurológicas e psiquiátricas, incluindo o TEA. Os sistemas de neurotransmissores gabaérgico e glutamatérgico estão envolvidos na fisiopatologia do TEA (REGO, 2012). O GABA é o neurotransmissor de ação inibitória e o glutamato de ação excitatória.

As evidências nos põem numa condição de estudos e mais estudos, de modo a promover quadros resolutivos cada vez mais avançado no campo do neurodesenvolvimento. Então, observa-se que estes neurotransmissores são de extrema funcionalidade para as pessoas quadro do TEA. Passando a vez para o neurotransmissor, Serotonina, Coutinho e Do Vale Bosso (2015) acreditam que:

Acredita-se que a ação de Serotonina no sistema nervoso seja inibitória nas regiões superiores do sistema nervoso, auxiliando no controle do humor do indivíduo (GUYTON, 2011; HALL, 2011). Um polimorfismo nestes genes foi mostrado em correlação com a baixa capacidade de absorção de serotonina, o que desempenha um papel na morte súbita, no comportamento agressivo, na incidência de Alzheimer, na susceptibilidade a depressão e também ao autismo (CONROY, 2004; MEALLY, 2004; KEARNEY, 2004; FITZGERALD, 2004; GILL, 2004; GALLAGHER, 2004 apud MORAES, 2014).

Nessa dialética científica, estudos descreve que o neurotransmissor versado pelo nome de serotonina, funciona nos processos neuronais determinantes como a neurogênese, migração celular, sinaptogênese e neuroplasticidade (ISAÍAS, 2019). Observa-se que sua funcionalidade é um dos pontos determinante para o neurodesenvolvimento dito normal ou anormal, bem como para prescrever intervenções diante do mesmo.

Conforme, Isaías (2019) outro neurotransmissor que ganha foco na gene do TEA, é a Dopamina. Isto é, sua funcionalidade estar no funcionamento cerebral correto. Ou seja, danos ou mutações associada a este neurotransmissor, pode ocasionar mudanças comportamentais sociais, atenção e percepção e atividade motor, aferem mais ainda a etiologia no quadro do TEA. Em outras palavras, regularizar ou tenta regularizar as funções mencionadas (PAVĀL et al., 2017).

Já o neurotransmissor denominado por acetilcolina, tem a funcionalidade de regulação da função psíquica da atenção e/ou as habilidades cognitivas. Além disso, também, exerce importantíssimo controle no manejo da interação social, comportamentos de estereotípias, défices sociais e comportamentos repetitivos e sintomatologia associada ao TEA (HELLMER; NYSTROM, 2017; EISSE et al., 2018; ISAÍAS, 2019).

E por fim dentro de uma análise dos princípios neurotransmissores diante do funcionamento do TEA, encontra-se a histamina que é responsável pelos processos da cognição e do sono (WRIGHT et al., EISSA et al., 2018; ISAÍAS, 2019). As evidências apontam que pessoas no seio do TEA, podem apresentar deficiência ou quadros disfuncionais relacionados aos aspectos cognitivos: pensar, sentir e agir, que, por sua vez pode alterar o sono e vice-versa.

4. IN-CONCLUSÃO

Ao elucidar de forma descritiva, analítica e reflexiva sobre a funcionalidade dos neurotransmissores como: glutamato, GABA, serotonina, dopamina, acetilcolina e histamina, podemos compreender suas funcionalidade dentro do espectro do TEA. Nesta razão, percebe-se que o objetivo foi alcançado ao passo que descreveram cada situação correspondente aos neurotransmissores.

Adiante disso, os achados colaboram que o TEA tem forte ligação genética com o desempenho dos neurotransmissores. Nessa direção, neurotransmissor glutamato atua duplamente no aumento, redução ou inibição das sinapses neuronais.

Já o GABA, é um dos fatores correspondente para frear a inibição cerebral. Ou seja, quando acontece a interação deste neurotransmissor com outros agentes genéticos, observa-se que se diminui a excitação elétrica dos neurônios que interfaceiam aos fenômenos sinápticos.

Por outro ângulo, a serotonina, funciona nos processos neuronais determinantes como a neurogênese, migração celular, sinaptogênese e neuroplasticidade, sendo determinante para o neurodesenvolvimento dito normal ou anormal, bem como para prescrever intervenções.



A Dopamina funciona na correção cerebral diante de danos ou mutações associada a este neurotransmissor, pode ocasionar mudanças comportamentais sociais, atenção e percepção e atividade motor, em outras palavras, regularizar ou tenta regularizar as funções mencionadas.

Já o neurotransmissor denominado por acetilcolina, tem a funcionalidade de regulação da função psíquica da atenção e/ou as habilidades cognitivas. Além disso, também, exerce importantíssimo controle no manejo da interação social, comportamentos de estereotipias, défices sociais e comportamentos repetitivos e sintomatologia associada ao TEA.

A histamina que é responsável pelos processos da cognição e do sono e as evidencias apontam que pessoas no seio do TEA, podem apresentar deficiência ou quadros disfuncionais relacionados aos aspectos cognitivos.

Considerando essas perspectivas dos neurotransmissores relacionados ao TEA, observa-se que diz por si só a extrema relevância do trabalho em tecer sobre a funcionalidade. Com isso, espera-se que os profissionais das áreas: da saúde, assistência social, educação e a sociedade de modo geral, estejam em alertar para manejo realista dessas condições funcionais ou disfuncionais em pessoas no quadro do TEA.

Acredita-se que após a leitura desta obra, o leitor situa-se sobre as performance de medicamentos, alimentos e atividades lúdicas, dinâmicas, jogos e brincadeiras que possam fazer as ligações destes neurotransmissores de forma satisfatória. Espera-se ainda, que a partir dos resultados, outros estudiosos, possam realizar pesquisa exploratória e, que forneçam dados fidedignos e validos junto ao construto citado.

REFERÊNCIAS

- BAR-LEV SCHLEIDER, L. et al. Real life Experience of Medical Cannabis Treatment in Autism: Analysis of Safety and Efficacy. **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, p. 200, 17 jan. 2021.
- CORDEIRO, Quirino; VALLADA, Homero. Cartas aos Editores: Genetics of Autism. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 27, n.7, pub. 254-8, 2005. Carta.
- COUTINHO, J. V. S. C.; BOSSO, Rosa Maria do Vale. Autismo e genética: uma revisão de literatura. **Revista Científica do ITPAC**, v. 8, n. 1, p. 1-14, 2015.
- DE OLIVEIRA, André Luiz Mira et al. Transtorno do espectro autista e tratamento com canabidiol: uma revisão bibliográfica. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 4, p. 39445-39459, 2021.



- EISSA, Nermin et al. Current enlightenment about etiology and pharmacological treatment of autism spectrum disorder. **Frontiers in neuroscience**, v. 12, p. 304, 2018.
- GARDIA, Carlos A.; TUCHMAN, Roberto; ROTTA, Newra T. Autismo e Doenças Invasivas do Desenvolvimento. *Jornal de Pediatria*, v.80, n. 2, 2004.
- GIL, A. C. **Como classificar as pesquisas? In. ----- Como elaborar projetos de pesquisa.** – 4. Ed.-São Paulo: Atlas, 2002. p.42
- GUPTA, Abha R. et al. Autismo: genética. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 28, p. s29-s38, 2006.
- GUYTON, Arthur C.; HALL, John E. Tratado de Fisiologia Médica. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. 1151 p.
- HELLMER, Kahl; NYSTRÖM, Pär. Infant acetylcholine, dopamine, and melatonin dysregulation: Neonatal biomarkers and causal factors for ASD and ADHD phenotypes. **Medical Hypotheses**, v. 100, p. 64-66, 2017.
- ISAÍAS, Jorge Miguel dos Reis. **Prevalência e Etiologia de Transtornos do Espectro do Autismo.** Tese de Doutorado. Covilhã, maio de 2019.
- JIANG, Yong-hui; EHLERS, Michael D. Modeling Autism by SHANK Gene Mutations in Mice. *Neuron*, v. 78, 2013
- KARVAT, Golan; KIMCHI, Tali. Acetylcholine elevation relieves cognitive rigidity and social deficiency in a mouse model of autism. **Neuropsychopharmacology**, v. 39, n. 4, p. 831-840, 2014.
- PAVĀL, Denis. A dopamine hypothesis of autism spectrum disorder. **Developmental neuroscience**, v. 39, n. 5, p. 355-360, 2017.
- REGO, S. W. S. E. **Autismo : fisiopatologia e biomarcadores.** masterThesis—[s.l.] Universidade da Beira Interior, jun. 2012.
- SAMPIERI, Roberto. Hornandez; COLLADO, Carlos. Fernandez. LUCIO, Pilar. Baptista. **Metodologia de pesquisa.** 5. ed. - Porto Alegre: Penso, 2013.p.76
- SATTERSTROM, F. K. et al. Large-Scale Exome Sequencing Study Implicates Both Developmental and Functional Changes in the Neurobiology of Autism. **Cell**, v. 180, n. 3, p. 568- 584.e23, 6 fev. 2020.
- SOLÍS-AÑEZ, Ernesto; DELGADO-LUENGO, Wilmer; HERNÁNDEZ, María Luisa. Autismo, cromossoma 15 y la hipótesis de disfunción GABAérgica. Revisión. *Investigación Clínica*, v. 48, n.4, pub. 529-541, 2007.
- WRIGHT, C. et al. Altered expression of histamine signaling genes in autism spectrum disorder. **Translational psychiatry**, v. 7, n. 5, p. e1126-e1126, 2017.



O SISTEMA DE NEURÔNIOS ESPELHO NO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

THE MIRROR NEURON SYSTEM IN AUTISTIC SPECTRUM DISORDER

DOI: 10.51859/AMPLLA.TEA2232-18

Marina Santos Barroso¹
Gislei Frota Aragão²

¹ Acadêmica de Medicina, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, Brasil.

² PhD, Professor Adjunto, Curso de Medicina, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, Brasil.

RESUMO

Introdução: O Sistema de Neurônios Espelho (SNE) é ativado em resposta a ações, gestos e reações emocionais autogeradas ou observadas e possui diversas funções, principalmente relacionadas ao comportamento imitativo e às relações sociais. Assim, pode desempenhar um papel fundamental na fisiopatologia de alguns sintomas do Transtorno do Espectro Autista (TEA). **Objetivo:** Descrever o funcionamento do SNE no desempenho de processos de interação social e na execução de ações em pacientes com TEA, utilizando achados da ressonância magnética funcional e do eletroencefalograma. **Discussão:** O SNE, representado pelo córtex pré-motor, lóbulo parietal inferior e lobo frontal, contribui para facilitar o aprendizado e a manutenção de relações interpessoais. No TEA, acredita-se que regiões cerebrais relacionadas ao mecanismo de espelho estejam prejudicadas, o que ressalta a importância do estudo mais aprofundado sobre essa associação por meio da utilização de exames de imagem. Em estudos com ressonância magnética funcional e eletroencefalograma, foram demonstradas alterações na ativação do neurônio espelho durante a observação e execução de ações, bem como na dedução das intenções sociais relacionadas, que podem ser compatíveis com o desenvolvimento de sintomas do TEA. **Conclusão:** Apesar de não haver um consenso científico sobre a relação entre o SNE e as manifestações clínicas do TEA, alguns estudos de imagem demonstram que a ativação de áreas cerebrais relacionadas ao SNE em autistas ocorre de forma atípica.

Palavras-chaves: Sistema de Neurônios Espelho; Transtorno do Espectro Autista; Ressonância Magnética Funcional; Eletroencefalograma.

ABSTRACT

Introduction: The Mirror Neuron System (MNS) is activated in response to self-generated or observed actions, gestures and emotional reactions and has several functions, mainly related to imitative behavior and social relationships. Thus, it may play a key role in the pathophysiology of certain symptoms of Autism Spectrum Disorder (ASD). **Purpose:** To describe the real relevance of the MNS in the poor performance in the process of social interaction and in the execution of actions after its observation in the patient with ASD, using functional magnetic resonance imaging and electroencephalogram findings. **Discussion:** The MNS, represented by the premotor cortex, inferior parietal lobe and frontal lobe, helps to facilitate learning and maintenance of interpersonal relationships. In ASD, brain regions related to the mirror mechanism are believed to be impaired, which highlights the importance of further studying this association through the use of imaging tests. On functional magnetic resonance imaging and on electroencephalogram, alterations in mirror neuron activation during observation and execution of actions, as well as in the deduction of related social intentions, which may be compatible with the development of ASD symptoms, were demonstrated. **Conclusions:** Although there is no scientific consensus on the relationship between the MNS and the clinical manifestations of ASD, some imaging studies have shown that the activation of brain areas related to the MNS in autistic individuals occurs in an atypical way.

Keywords: Mirror Neuron System; Autism Spectrum Disorder; Functional Magnetic Resonance Imaging; Electroencephalogram.



1. INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) consiste em um grupo heterogêneo de distúrbios do neurodesenvolvimento caracterizados pela dificuldade de comunicação e de adaptação comportamental, cuja gravidade dos sintomas varia individualmente. De fato, inúmeras regiões cerebrais afetadas em indivíduos com TEA contribuem para a ocorrência de déficits na tomada de decisões e na comunicação, como a amígdala, o córtex pré-frontal, o sulco temporal superior e o giro fusiforme, que, juntos, podem ser considerados o “cérebro social”. Portanto, este transtorno abrange prejuízos na resposta a interações sociais; déficits na prática da comunicação não verbal, o que inclui, por exemplo, a linguagem corporal e o contato visual, bem como prejuízos na compreensão da relação interpessoal, que podem ser notadas pelo ajuste inadequado do comportamento a determinados contextos sociais. O TEA pode se manifestar, inclusive, com padrões de movimentos repetitivos, adesão a rotinas de uma forma inflexível, interesses restritos anormais em intensidade e hiper ou hiporreatividade a estímulos sensoriais (KHALIL et al., 2018).

Sabe-se que, provavelmente devido a alterações fisiopatológicas da excitabilidade cortical, indivíduos com TEA podem apresentar dificuldades quanto ao julgamento social correto das expressões faciais de outras pessoas, ainda que estejam relacionadas à ameaça física e a intenções maldosas, fato que os torna vulneráveis em relação ao convívio coletivo. Ademais, para que seja possível a interação social e o entendimento da ação como um todo, além da sua intenção, é importante que a dinâmica do movimento relacionada ao estado emocional do agente da ação seja claramente compreendida. Exemplificando, divergências quanto à linguagem corporal, que abrange gestos, expressões faciais, posturas e até a força do movimento, podem sugerir se determinada ação é delicada ou grosseira. No entanto, o autismo está associado a prejuízos no reconhecimento da natureza das ações, o que gera uma menor capacidade de entendimento do processo comunicativo em sua totalidade (KHALIL et al., 2018).

Além disso, pacientes com TEA podem apresentar déficits notórios em relação ao comportamento imitativo, que constitui um dos principais responsáveis pela participação nas práticas sociais (KHALIL et al., 2018).



Nesse contexto, sabe-se que a aprendizagem observacional é extremamente importante para o desenvolvimento de habilidades sociais desde a infância e constitui um tema de grande relevância para a neurociência. É perceptível que os bebês aprendem a realizar determinada ação antes da capacidade de compreensão lógica e linguística que iriam guiar um raciocínio comportamental explícito, ou seja, é a partir da observação e posterior imitação das atividades exercidas por outras pessoas que o aprendizado é consolidado. De fato, o processo de interação social humana é extremamente complexo e abrange diversas estruturas cerebrais que permitem a comunicação e a execução de ações. O aprendizado a partir da observação e imitação do comportamento de terceiros, nesse contexto, inclui tanto o sistema motor propriamente dito quanto regiões encefálicas responsáveis pelo processamento semântico, atenção e memória. Assim, o maior entendimento acerca da relação entre o funcionamento das funções cerebrais possibilitou uma compreensão mais ampla do mecanismo das relações sociais (RAMSEY et al., 2021).

2. NEURÔNIOS ESPELHOS

Com a descoberta do neurônio espelho em macacos da espécie *Rhesus* na década de 1990 e, posteriormente, em seres humanos, foi fornecida uma base teórica para o entendimento de interações interpessoais. Pode-se definir Sistema de Neurônios Espelho (SNE) como o conjunto de áreas cerebrais ativadas em resposta a ações, gestos e reações emocionais autogeradas ou observadas e é representado pelo córtex pré-motor, lóbulo parietal inferior e lobo frontal. Tais regiões comunicam-se com o sulco temporal superior para promover a compreensão e execução de uma atividade, sendo importante, inclusive, a participação do sistema límbico. Dessa forma, é possível a percepção de ações e a aprendizagem observacional por meio da integração de estímulos visuais, auditivos e motores, defendendo a ideia de que muitas experiências pessoais são fundamentadas em comportamentos de outras pessoas e vice-versa. (VIVANTI, ROGERS, 2014; FERREIRA; CECCONELLO; MACHADO, 2017; RAMSEY et al., 2021).

Assim, primeiramente, percebeu-se que os neurônios espelho são ativados não somente pela observação, mas também pela execução de ações. Porém, com o avanço



dos estudos sobre o assunto, ainda que não haja um consenso científico, descobriu-se que sua função pode ser mais ampla, já que está relacionada, inclusive, ao processamento de linguagem, ao reconhecimento de emoções, ao processo de leitura e de comunicação e até mesmo à orientação sexual. Além disso, sabe-se que disfunções nos neurônios espelho contribuem para o desenvolvimento de diversos distúrbios neurológicos e sistêmicos, como autismo, esquizofrenia, esclerose múltipla, síndrome de Down e obesidade, o que motivou grande atenção da comunidade científica e até mesmo da mídia (COOK et al., 2014).

Logo, o desenvolvimento do SNE contribui para facilitar o aprendizado, a convivência coletiva e a consolidação de relações interpessoais, já que possibilita a imitação da linguagem corporal de outras pessoas. É importante destacar, inclusive, que a atividade dos neurônios espelho pode ser verificada em lactentes a partir de seis meses, contribuindo para o início da interação com o ambiente social (SAFFIN; TOHID, 2016).

No TEA, a fisiologia de diversas regiões encefálicas é afetada, desde o mesencéfalo, a ponte e o bulbo até o cerebelo e o córtex cerebral. Nesse contexto, acredita-se que a conectividade nas áreas dotadas do mecanismo de espelho esteja possivelmente prejudicada nesses pacientes, principalmente devido à documentação de uma ativação atípica do sistema sensorio-motor durante a observação de determinada ação. No entanto, até o momento atual, a intensidade e o mecanismo exato da relação entre o neurônio espelho, bem como o seu impacto nas manifestações clínicas associadas ao TEA, não foram completamente esclarecidos. Ainda assim, é importante descrever a relevância do neurônio espelho no mau desempenho do comportamento imitativo e das interações sociais no paciente com TEA com base nos achados dos principais exames de neuroimagem disponíveis, como a ressonância magnética funcional e o eletroencefalograma (VIVANTI, ROGERS, 2014; SAFFIN; TOHID, 2016).

3. ATIVIDADE CEREBRAL AVALIADA PELA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL

A ressonância magnética funcional consiste em uma medida indireta da atividade neuronal que promove uma avaliação fidedigna da ativação do SNE, expresso

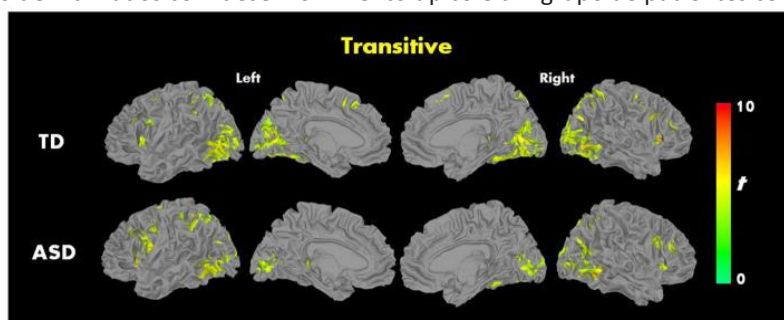


mais especificamente pelo córtex pré-motor, giro frontal inferior bilateral e lóbulo parietal inferior (HAMILTON, 2013).

Sabe-se que, para a realização de uma atividade, é necessário, primeiramente, um planejamento para que, logo em seguida, a execução motora seja efetivada. Assim, a ressonância magnética funcional possui um papel fundamental nesse sentido, já que é responsável por analisar os mecanismos neurobiológicos durante a observação e imitação de uma ação, considerando não apenas a ação motora, mas também os processos cognitivos que irão produzir, conseqüentemente, o comportamento imitativo. Nesse contexto, sabe-se que as atividades de imitação podem ser divididas em ações transitivas, as quais envolvem um objeto, e intransitivas, que não requerem um objeto e utilizam recursos comunicativos (WADSWORTH et al., 2018).

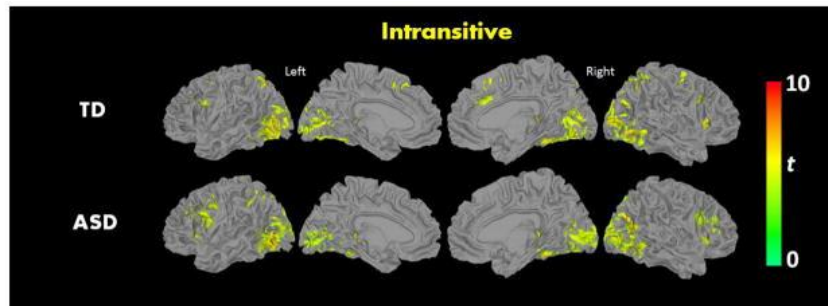
Em relação ao processo mental da imitação, que antecede a ação motora propriamente dita, comparando um grupo de indivíduos com desenvolvimento típico e um grupo de pacientes com TEA, os padrões de ativação das regiões frontal inferior, parietal superior, occipital lateral e insular para ações transitivas são semelhantes. No entanto, foi comprovado que indivíduos com TEA apresentam, na ressonância magnética funcional, um aumento da região de ativação durante o processamento de ações intransitivas, principalmente no córtex pré-motor e no giro temporal médio. Como as ações intransitivas são mais relacionadas à comunicação, conclui-se que os indivíduos com TEA necessitam de uma ativação maior de certas regiões associadas ao SNE para simular uma mesma atividade e encontrar a solução adequada para desvendá-la (WADSWORTH et al., 2018).

Figura 1 - Ressonância magnética funcional durante a realização de ações transitivas, comparando um grupo de indivíduos com desenvolvimento típico e um grupo de pacientes com TEA.



Fonte: WADSWORTH et al., 2018

Figura 2 - Ressonância magnética funcional durante a realização de ações intransitivas, comparando um grupo de indivíduos com desenvolvimento típico e um grupo de pacientes com TEA.



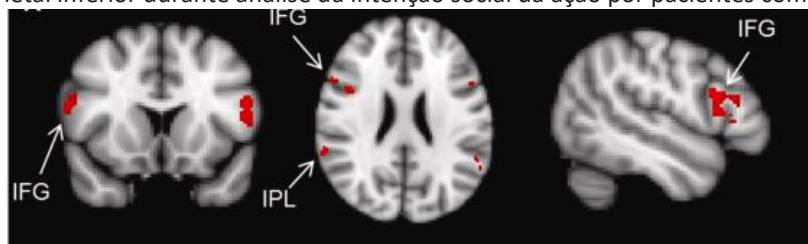
Fonte: WADSWORTH et al., 2018

Além disso, pode-se afirmar que níveis mais severos do TEA estão associados a uma maior ativação do córtex pré-motor, do giro temporal médio e do lóbulo parietal durante a realização de ações intransitivas, demonstrando uma relação entre a gravidade das manifestações clínicas do autismo e a atividade neural em tarefas cognitivamente exigentes (WADSWORTH et al., 2018).

Outro aspecto importante para considerar em relação à ressonância magnética funcional diz respeito à medida da atividade do SNE em indivíduos com TEA ao deduzir as intenções sociais a partir de determinada ação, ou seja, julgar se a natureza do ato foi acidental ou maldosa. Assim, um estudo publicado em 2019 por Cole, Barraclough e Andrews analisou a conectividade funcional do neurônio espelho de pacientes com TEA e pessoas com o desenvolvimento típico por meio da apresentação de vídeos em que atores realizavam atividades com as mãos. Posteriormente, os participantes deveriam julgar a intenção da ação entre desonesta ou desajeitada, bem como determinar se o resultado final da tarefa, de forma objetiva, era satisfatório ou não.

Percebeu-se que a ativação do giro frontal inferior bilateralmente e do lóbulo parietal inferior, regiões representantes do SNE, foi maior em pacientes com TEA durante a tarefa de análise da intenção social da ação, como pode ser demonstrado na figura 3 (COLE; BARRACLOUGH; ANDREWS, 2019).

Figura 3 - Ressonância magnética funcional demonstrando ativação do giro frontal inferior e do lóbulo parietal inferior durante análise da intenção social da ação por pacientes com TEA.



Fonte: COLE, BARRACLOUGH, ANDREWS, 2019



Além disso, também foi demonstrada uma relação entre a gravidade dos sintomas relacionados ao TEA e a capacidade de inferir intenções de outros indivíduos a partir de suas ações. Diante disso, pode-se concluir que o processamento de informações intencionais retratadas por meio da linguagem corporal está prejudicado em pacientes autistas, o que pode contribuir para a compreensão equivocada do verdadeiro intuito das pessoas em seu convívio social, provocando uma capacidade de decisão inadequada e os predispondo, dessa forma, a maus-tratos ou a atos cruéis (COLE; BARRACLOGH; ANDREWS, 2019).

Já em relação ao processo motor da imitação, ou seja, sem considerar o planejamento cognitivo da tarefa em questão, pode-se afirmar que também ocorre a ativação de áreas cerebrais correspondentes ao SNE, como a região cortical inferior e o lóbulo parietal inferior, na ressonância magnética funcional. Portanto, como já foi explicado, a observação e a posterior imitação de uma atividade estão associadas ao mecanismo do neurônio espelho. Em pacientes com TEA, como ocorre uma deficiência nesse processo, percebe-se, dessa forma, uma maior dificuldade de reprodução do comportamento imitativo (KHALIL et al., 2018).

4. ATIVIDADE CEREBRAL AVALIADA PELO ELETROENCEFALOGRAMA

O eletroencefalograma consiste em um exame não invasivo para avaliar a atividade elétrica cerebral por meio da colocação de eletrodos de forma a abranger todo o crânio. Dessa forma, as áreas do encéfalo produzem ondas elétricas, que podem ser classificadas de acordo com sua frequência, amplitude, forma e localização (BERNIER; AAROSON; KRESSE, 2014).

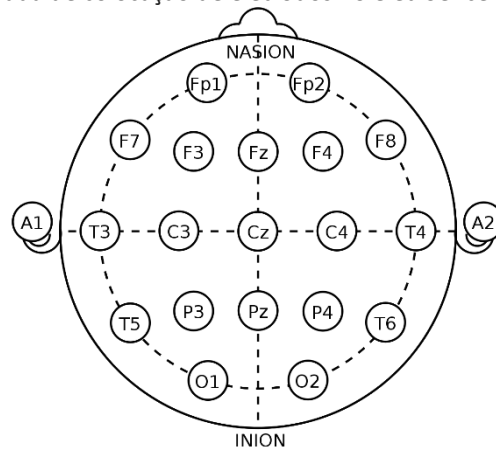
Embora seja uma técnica antiga, ainda apresenta uma grande utilidade, principalmente para analisar uma resposta neural associada a comportamentos e estímulos externos, já que possui uma resolução temporal eficaz (BERNIER; AAROSON; KRESSE, 2014).

Para a realização do exame de forma adequada, recomenda-se a utilização do Sistema Internacional 10-20 (Figura 4), que orienta o posicionamento dos 21 eletrodos com base em medidas específicas feitas a partir de pontos referenciais do crânio: nasion, inion e pré-auricular bilateralmente. Além disso, sabe-se que a nomeação dos eletrodos



deve ser indicada em relação às regiões encefálicas correspondentes. Assim, cada eletrodo é representado por uma letra, que indica a área cerebral (Fp = frontopolar; F = frontal; T = temporal; C = central; P = parietal, O = occipital e A = auricular), e um número, o qual indica a laterização, de forma que os eletrodos com números ímpares referem-se ao lado esquerdo do encéfalo, e com números pares, ao direito. É importante ressaltar, ainda, que os eletrodos situados na linha média são nomeados de “Z” (zero). (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEUROFISIOLOGIA CLÍNICA, 2017).

Figura 4 - Representação do Sistema Internacional 10-20, que consiste em uma metodologia padronizada de colocação de eletrodos no eletroencefalograma.



Fonte: SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEUROFISIOLOGIA CLÍNICA, 2017

Entre os métodos utilizados para analisar o SNE, tem-se o chamado ritmo Mu no eletroencefalograma, que constitui um padrão de oscilação caracterizado pelo intervalo de frequências de 8 a 13 Hz e é registrado nas regiões sensório-motoras cerebrais. Nesse contexto, durante a observação ou realização de uma determinada ação, o disparo das células do córtex sensório-motor permanece dessincronizado, o que provoca uma redução da amplitude da frequência Mu. Assim, essa supressão que ocorre em resposta a um evento é demonstrada pela diminuição da densidade espectral (FOX et al., 2016).

No entanto, não é recomendado que o estudo do SNE pelo eletroencefalograma seja realizado utilizando toda a banda de frequência do ritmo Mu. Assim, é válido ressaltar a importância da análise dos intervalos de frequência, separadamente, em baixas (de 8 até 10 Hz) e altas (de 10 até 13 Hz), já que, além de refletirem processos distintos, alguns estudos encontraram uma menor supressão do ritmo Mu em frequências altas, mas não em baixas (COLE; BARRACLOUGH; ENTICOTT, 2018).

Embora não haja um consenso na literatura atual em relação à comprovação de uma ativação atípica do SNE em pacientes com TEA, acredita-se que níveis mais graves de autismo são associados a uma menor ativação do neurônio espelho no hemisfério direito, representado pelo eletrodo F4, durante ações que exigem a inferência de sentimentos e interação social. Além disso, a menor supressão do ritmo Mu no intervalo de frequência entre 8 e 10 Hz no hemisfério esquerdo, indicado pelo eletrodo F3, está relacionada a um desempenho mental inferior, já que, como já foi explicado, no desenvolvimento típico, a frequência do ritmo Mu diminui em amplitude durante a observação ou execução de uma ação. Já considerando as frequências mais altas (10-13 Hz), não há diferenças significativas no desenvolvimento de habilidades sociais e do comportamento imitativo entre indivíduos com ou sem TEA. Portanto, pode-se afirmar que o SNE é importante para o desempenho cognitivo, principalmente em relação à capacidade de inferir intenções de outras pessoas e, portanto, sua menor atividade em indivíduos com TEA pode fornecer explicações para a sintomatologia característica desse transtorno, como o comprometimento social e comunicativo (COLE; BARRACLOUGH; ENTICOTT, 2018).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, conclui-se que o mecanismo de neurônios espelho possui uma relação intrínseca com a percepção da ação, o comportamento imitativo e a tomada de decisão social. Estudos utilizando a ressonância magnética funcional e o ritmo Mu baseado no eletroencefalograma demonstram que o desenvolvimento e a ativação do SNE em indivíduos com TEA ocorrem de forma atípica, explicando, dessa forma, diversas manifestações sintomatológicas associadas a essa doença.

REFERÊNCIAS

- Antunes G, Faria da Silva SF, Simoes de Souza FM. International Journal of Neural Systems. 2018; 28.
- Bernier R, Aaronson B, Kresse A. EEG mu rhythm in typical and atypical development. J Vis Exp. 2014 Apr 9;(86):51412.



- Cole EJ, Barraclough NE, Andrews TJ. Reduced connectivity between mentalizing and mirror systems in autism spectrum condition. *Neuropsychologia*. 2019; 122: 88-97.
- Cole EJ, Barraclough NE, Enticott PG. Investigating Mirror System (MS) Activity in Adults with ASD When Inferring Others' Intentions Using Both TMS and EEG. *J Autism Dev Disord*. 2018;48(7):2350-2367.
- Cook, R et al. Mirror neurons: from origin to function. *Behavioral and Brain Sciences*. 2014;37(2): 77-192.
- Ferreira VRT; Cecconello WW; Machado MR. Neurônios-Espelho como possível base neurológica das habilidades sociais. *Psicol. rev.* 2017; 23: 147-159.
- Fox NA et al. Assessing human mirror activity with EEG mu rhythm: A meta-analysis. *Psychol Bull*. 2016;142(3):291-313.
- Hamilton AF. Reflecting on the mirror neuron system in autism: a systematic review of current theories. *Dev Cogn Neurosci*. 2013;3:91-105.
- Khalil R *et al*. Social decision making in autism: On the impact of mirror neurons, motor control, and imitative behaviors. *CNS Neurosci Ther*. 2018;24(8):669-676.
- Marinho TF. Recomendação da SBNC para localização de eletrodos e montagens de EEG. *Sociedade Brasileira de Neurofisiologia Clínica*. 2017 nov 27: 1-7.
- Ramsey R et al. Watch and Learn: The cognitive Neuroscience of Learning from Others' Action. *Trends in Neurosciences*, 2021; 44: 478-491.
- Ruysschaert L *et al*. Exploring the Role of Neural Mirroring in Children with Autism Spectrum Disorder. *Autism Research*. 2014; 7: 197–206.
- Saffin JM, Tohid H. Walk like me, talk like me. The connection between mirror neurons and autism spectrum disorder. *Neurosciences (Riyadh)*. 2016;21(2):108-119.
- Vivanti G, Rogers SJ. Autism and the mirror neuron system: insights from learning and teaching. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2014 Apr 28;369.
- Wadsworth HM *et al*. Action simulation and mirroring in children with autism spectrum disorders. *Behav Brain Res*. 2018; 341:1-8.



ALTERAÇÕES PRESENTES NA MICRÓGLIA EM PACIENTES COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

CHANGES PRESENT IN THE MICROGLIA IN PATIENTS WITH AUTISTIC SPECTRUM DISORDER

DOI: 10.51859/AMPLLA.TEA2232-19

Gabriel Moura Frota¹
Gislei Frota Aragão²

¹ Graduando do curso de Medicina. Universidade Estadual do Ceará – UECE

² Professor Adjunto do Curso de Medicina. Universidade Estadual do Ceará – UECE

RESUMO

Introdução: O transtorno do Espectro Autista é uma condição caracterizada por déficits na sociocomunicação e por padrões estereotipados de comportamento. Existem evidência de que alterações na micróglia podem desempenhar um papel importante na patogênese do autismo. **Objetivo:** Este estudo pretende explicar os mecanismos que levam a alterações da micróglia e como isso repercute nos sintomas associadas ao transtorno do espectro autista. **Resultados:** A micróglia apresenta não só um papel de resposta imune para agressores mas também tem funções essenciais para o neurodesenvolvimento, através da produção de fatores neurotróficos e podamento sináptico. **Mutações genéticas, gatilhos epigenéticos, ativação materna imune, microbiota intestinal e alergias são algumas condições que promovem alterações morfológicas e funcionais na micróglia, diminuindo o podamento sináptico e levando alteração na conectividade neuronal, o que resulta nas manifestações do TEA. Conclusões:** Nota-se uma correlação entre TEA e disfunções da micróglia, sendo necessário mais estudos para melhor compreensão da patogênese da doença, com intuito de identificar alvos terapêuticos.

Palavras-chave: Transtorno do espectro autista. Micróglia. Infecção. Inflamação.

ABSTRACT

Background: Autism Spectrum Disorder is a condition characterized by deficits in socio-communication and by stereotyped patterns of behavior. There is evidence that changes in microglia may play an important role in the pathogenesis of autism. **Objective:** This study aims to explain the mechanisms that lead to microglia alterations and how this affects the symptoms associated with autism spectrum disorder. **through the production of neurotrophic factors and synaptic pruning. Genetic mutations, epigenetic triggers, maternal immune activation, intestinal microbiota and allergies are some conditions that promote morphological and functional changes in microglia, decreasing synaptic pruning and leading to changes in neuronal connectivity, which results in the clinical manifestations of ASD. Conclusions:** There is a correlation between ASD and microglia dysfunctions, and further studies are needed to better understand the pathogenesis of the disease, in order to identify therapeutic targets.

Keywords: Autism Spectrum Disorder. Microglia. Infection. Inflammation.



1. INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) são caracterizados por comprometimento de dois domínios centrais: déficits na comunicação social e interação social e padrões repetitivos e restritos de comportamento (PETRELLI *et al.*, 2016). O TEA apresenta uma prevalência global aproximada de 1 para cada 100 crianças, tendo um aumento no número diagnóstico nos últimos anos como consequência aumento da consciência social sobre essa condição e maior preparo dos órgãos de saúde em lidar com esse transtorno (ZEIDAN *et al.*, 2022).

Nos últimos anos, o papel da micróglia em doenças do sistema nervoso central (SNC) tem ganhado atenção exponencialmente. Uma série de novas tecnologias estão, cada vez mais, descobrindo que este enigmático tipo de célula do sistema nervoso apresenta um papel-chave em condições que variam desde distúrbios do neurodesenvolvimento, como o TEA, até doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e dor crônica. (SALTER & STEVEN *et al.*, 2017)

Esse trabalho busca descrever qual a relação entre disfunção da micróglia e o transtorno do espectro autista, quais fatores levam a esse comprometimento funcional, além de investigar como a disfunção dessas células repercutem nas manifestações clínicas do autismo.

2. O DISCUSSÃO

2.1. A MICRÓGLIA: ORIGENS E FUNÇÕES FISIOLÓGICAS

A micróglia são células derivadas de progenitores mieloides do saco vitelínico, que migram através da corrente sanguínea para se desenvolverem no Sistema Nervoso Central. Essas células podem ser consideradas assemelhadas às células macrófagas, células características de outros tecidos do corpo. Porém, são as únicas células mieloides derivadas exclusivamente do saco vitelínico, sob condições fisiológicas. A singularidade da micróglia em comparação aos demais macrófagos encontrados em outros órgãos do corpo reside na expressão de genes de linhagem específica, como Pu.1 e Irf8. (WRIGHT-JIN & GUTMANN *et al.*, 2019).



Essas células desempenham não apenas a função de resposta imune contra patógenos agressores ao sistema nervoso central, mas também desempenham funções anti-inflamatórias essenciais para o neurodesenvolvimento e para regulação da plasticidade sináptica no adulto. Tais funções são possíveis devido à capacidade da micróglia de produzir determinadas substâncias neurotróficas, como BDNF (*Brain Derived Neurotrophic Factor*) e de realizar o podamento sináptico, que consiste no ato de engolfar os espinhos dendríticos, com o fito de eliminá-los da sinapse, promovendo o refinamento dos circuitos neurais e o aumento da eficácia sináptica (SALTER & STEVEN *et al.*, 2017).

O podamento sináptico é regulado por meio de dois tipos de vias sinalizatórias: *Eat me* e *Dont eat me*, ativadas pela interação entre ligante, localizado no neurônio, e receptor, representado pela micróglia. A primeira via é estimulada por proteínas localizadas em sinapses fracas e poucas utilizadas, que ativam mecanismos de podamento sináptico, enquanto a segunda é promovida por proteínas presentes em sinapses mais ativas, que atuam na inibição do podamento. Desse modo, a micróglia detecta quais sinapses são fortes, quais são fracas e quais são inativas, determinando quais serão removidas e quais serão conservadas ou fortalecidas. (CORNELL *et al.*, 2021)

Esse processo é crítico para o neurodesenvolvimento. Tendo-se em vista que nesta fase de início da vida pós-uterina o cérebro possui ainda alta plasticidade e é moldado por experiências sensoriais, o excesso de conexões neuronais imaturas predomina no cérebro e, ao longo do desenvolvimento, torna-se necessário o podamento dessas sinapses para que se estabeleçam conexões funcionais mais importantes. (COWAN *et al.*, 2018)

2.2. FATORES INDUTORES DE ALTERAÇÕES MICROGLIAIS NO AUTISMO

2.2.1. GENÉTICA E EPIGENÉTICA

Pacientes com transtornos mentais, como a síndrome do X frágil e a síndrome de Rett frequentemente se manifestam com sintomas de TEA. Tais doenças são atribuídas a mutações em um único gene (ANDOH *et al.*, 2020). Na tabela 1, encontra-se alguns desses genes que geram repercussões na micróglia e como eles atuam na patogênese do autismo.



Tabela 1. Fonte: Xu ZX et al., 2020; Kim HJ et al., 2017; MAEZAWA, 2011.

GENE	DOENÇAS RELACIONADAS	MECANISMOS DE AÇÃO
FMR1	Síndrome do X frágil	Esses genes atuam na inibição da via mTOR, que tem função em ativar a transcrição do DNA em RNAm. Desse modo, a ativação dessa via leva ao aumento da expressão proteica, levando ao aumento da proliferação e do tamanho da micróglia, porém com redução na capacidade de podamento sináptico, culminando no acúmulo de sinapses desnecessárias e disfunção na conectividade neuronal, o que leva ao comportamento apresentado no TEA.
PTEN	Síndromes neoplásicas hereditárias	
TSC1/ TSC2	Esclerose tuberosa	
MECP2	Síndrome de Rett	A MECP2 atua na execução códigos epigenéticos. Logo, sua ausência resulta na perda da "memória celular" controlada epigeneticamente e na alteração da expressão genética. Desse modo, a micróglia não seria capaz de responder e se adaptar adequadamente aos constantes e variados estímulos ambientais justificando aos comportamentos clássicos do autismo, como a falta de reciprocidade emocional e social.

Contudo, apesar de mais de 100 genes serem correlacionados ao autismo, eles não são responsáveis por mais do que 1% dos casos de TEA. Desse modo, ativação epigenética de genes suscetíveis ao TEA, como o PTEN (*phosphatase with tensin homology deleted in chromossome 10*), o TSC1 (*tuberous sclerosis-1*) e o MECP2 tem sido uma teoria cada vez mais relevante para explicar o autismo. Essa ativação seria desencadeada por gatilhos externos, como reações a infecção, vacinação, estresse, substâncias tóxicas ou trauma (THEOHARIDES *et al.*, 2013).

Para corroborar com essa tese, um grande estudo envolvendo gêmeos mostrou que gêmeos que são expostos aos mesmos fatores ambientais, apresentaram cerca de 55% de tendência ao autismo. Desse modo, percebe-se que o período pré-natal e no período pós-natal têm um papel significativamente maior em predispor o autismo do que fatores genéticos (MAEZAWA *et al.*, 2011).

2.2.2. INFLAMAÇÃO

Existe uma literatura robusta que defende a hipótese de que vários biomarcadores inflamatórios são encontrados em elevadas quantidades nos pacientes com TEA, o que pode se manifestar em um amplo espectro, indo desde do aumento de citocinas inflamatórias encontradas no líquido até ao aumento da produção de



autoanticorpos e alteração da reatividade de linfócitos T (BJORKLUND *et al.*, 2019). Observa-se que as citocinas inflamatórias ativam a micróglia, tornando-a mais reativa (gliose) e proliferativa, e, dependendo da causa da gliose, pode haver recrutamento leucocitário e amplificação do dano tecidual inicial (PETRELLI *et al.*, 2016). Como não se sabe exatamente a origem desse estado inflamatório crônico dos autistas, é reconhecido que seus gatilhos imunes ocorrem, principalmente, em dois períodos críticos para o neurodesenvolvimento: o período pré-natal e o pós-natal (MATTA *et al.*, 2019).

A ativação imune materna, durante a gravidez, seria o ponto de convergência entre as várias condições pré-natais associadas ao TEA, como idade materna, obesidade materna, diabetes gestacional, autoimunidade materna e infecções prenatais (FERNÁNDEZ DE COSSIO *et al.*, 2017). Uma meta-análise de 15 estudos e mais de 40.000 portadores de TEA, demonstrou um risco aumentado de TEA após exposição pré-natal a infecção. Importante ressaltar que mesmo infecções simples, como uma infecção do trato urinário (ITU), pode ser um gatilho para o TEA e outras condições neurológicas e psiquiátricas, e as clássicas infecções do grupo TORCHs representam o extremo de um amplo espectro de doenças (AL-HADDAH *et al.*, 2019). O mecanismo de ação envolveria modificações epigenéticas no cérebro fetal, desregulação na atividade GABAérgica e dopaminérgica do feto, além de alterações microgliais como migração microglial, aumento da micróglia imatura com morfologia amebóide e reduzida atividade fagocítica, levando a redução do podamento sináptico (AL-HADDAH *et al.*, 2019; NARDONE & ELLIOT, 2016; SAITOH *et al.*, 2021).

Já no período pós-natal, existe uma gama de agentes ambientais, como partículas de diesel, que provocam ativação da micróglia. Um que vem ganhando destaque no meio acadêmico nos últimos anos é a microbiota intestinal. Por meio de múltiplos mecanismos, como modulação direta do sistema imune periférico e produção de determinados metabólitos, esses microorganismos atuam na maturação microglial. Dessa maneira, alteração na composição da microbiota intestinal, fenômeno frequente no autismo, se reflete em disfunção microglial e alterações morfológicas, como maior proliferação e com aumento em tamanho e em ramificações dos dendritos (DAVOLI-FERREIRA *et al.*, 2021).



Outro fator ambiental pós-natal importante é a comorbidade alérgica. Um estudo com 92642 crianças mostrou forte correlação entre dermatite atópica, TDAH e autismo (THEOHARIDES, 2013). Estudos epidemiológicos recentes têm mostrado a relação entre TEA e atopias maternas ou infantis, como asma, eczema, alergias e intolerâncias alimentares. Nesse caso, essas comorbidades atuam na ativação microglial, principalmente, devido ao estado de ativação crônica dos mastócitos. Estes, por sua vez, liberam citocinas inflamatórias, como TNF- α e IL-6 e neurotensina (THEOHARIDES *et al.*, 2016). Este hormônio tem papel importante para a patogênese do TEA, não somente por levar à ativação e proliferação da micróglia, mas também por ativar outros mastócitos. Além disso, estimula a secreção de componentes mitocondriais, que atuam como patógenos e também altera a barreira hemetoencefálica, processo que aumenta o processo inflamatório no cérebro (THEOHARIDES *et al.*, 2013).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante disso, fica evidente a natureza multifatorial do autismo, englobando mutações genéticas, gatilhos epigenéticos, comorbidades e exposição a determinadas substâncias e agentes infecciosos. Essa gama de mecanismos etiopatogênicos produz na micróglia alterações morfológicas, como o aumento em tamanho e em densidade dessas células; e funcionais, como a redução da efetividade do podamento sináptico. Essa diminuição do podamento, aumenta a quantidade de sinapses desnecessárias, alterando a conectividade neuronal, levando a sintomatologia do autismo, como a dificuldade em se sociabilizar.

É importante ressaltar que são necessários ainda mais estudos que esclareçam os mecanismos biológicos e identifiquem potenciais alvos terapêuticos.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela minha vida, e por me ajudar a superar todos os obstáculos encontrados ao longo do caminho.

Aos meus pais, por sempre me servirem de base para o meu crescimento profissional.



Ao professor Gislei, pela paciência e gentileza de ajudar a orientar esse trabalho.

REFERÊNCIAS

- AL- HADDAD, Benjamin J S et al. "The fetal origins of mental illness." **American journal of obstetrics and gynecology** v. 221 n. 6 p. 549-562, 2019.
- ANDOH, Megumi et al. "Microglia in animal models of autism spectrum disorders." **Progress in molecular biology and translational science** v. 173 p. 239-273, 2020.
- BJORKLUND, Geir et al. "Immune dysfunction and neuroinflammation in autism spectrum disorder." **Acta neurobiologiae experimentalis** v. 76 n. 4 p. 257-268, 2016.
- CORNELL, Jessica et al. "Microglia regulation of synaptic plasticity and learning and memory." **Neural regeneration research** v. 17 n. 4 p. 705-716, 2022.
- COWAN, Maureen, and PETRI JR, William A. "Microglia: Immune Regulators of Neurodevelopment." **Frontiers in immunology** v. 9 p. 2576, 2018.
- DAVOLI-FERREIRA, Marcela et al. "Microbiota and Microglia Interactions in ASD." **Frontiers in immunology** v.12 676255, 2021.
- FERNÁNDEZ DE COSSÍO, Lourdes et al. "Prenatal infection leads to ASD-like behavior and altered synaptic pruning in the mouse offspring." **Brain, behavior, and immunity** v. 63 p. 88-98, 2017.
- MAEZAWA, Izumi et al. "Does microglial dysfunction play a role in autism and Rett syndrome?." **Neuron glia biology** v. 7 n. 1 p. 85-97, 2011.
- MATTA, Samantha M et al. "The influence of neuroinflammation in Autism Spectrum Disorder." **Brain, behavior, and immunity** v. 79 p. 75-90, 2019.
- NARDONE, Stefano, and Evan Elliott. "The Interaction between the Immune System and Epigenetics in the Etiology of Autism Spectrum Disorders." **Frontiers in neuroscience** v. 10 p. 329, 2016.
- NORIEGA, Daniela Briceno, and Huub F J Savelkoul. "Immune dysregulation in autism spectrum disorder." **European journal of pediatrics** v. 173 n. 1 p. 33-43, 2014.
- PETRELLI, Francesco et al. "Astrocytes and Microglia and Their Potential Link with Autism Spectrum Disorders." **Frontiers in cellular neuroscience** v.10 p. 21,2016.
- SAITOH, Ban-Yu et al. "Early postnatal allergic airway inflammation induces dystrophic microglia leading to excitatory postsynaptic surplus and autism-like behavior." **Brain, behavior, and immunity** v. 95 p. 362-380, 2021.
- SALTER, Michael W, and STEVENS, Beth. "Microglia emerge as central players in brain disease." **Nature medicine** v. 23 n. 9 p. 1018-1027, 2019.

THEOHARIDES, T C et al. "Atopic diseases and inflammation of the brain in the pathogenesis of autism spectrum disorders." **Translational psychiatry** v. 6 n. 6 p. 844, 2016.

THEOHARIDES, Theoharis C et al. "Focal brain inflammation and autism." **Journal of neuroinflammation** v. 10 p. 46-49, 2013.

THEOHARIDES, Theoharis C. "Is a subtype of autism an allergy of the brain?." **Clinical therapeutics** v. 35 n.5 p. 584-591, 2013.

WRIGHT-JIN, E. C., & GUTMANN, D. H. "Microglia as Dynamic Cellular Mediators of Brain Function." **Trends in molecular medicine** v. 25 n.11 p. 967-979, 2019.

XU, Zhi-Xiang et al. "Elevated protein synthesis in microglia causes autism-like synaptic and behavioral aberrations." **Nature communications** v. 11 n. 1 p. 1797, 2020.

ZEIDAN, Jinan et al. "Global prevalence of autism: A systematic review update." **Autism research : official journal of the International Society for Autism Research** v. 15 n. 5 p. 778-790, 2022.

MÉTODO PADOVAN® DE REORGANIZAÇÃO NEUROFUNCIONAL COMO ABORDAGEM TERAPÊUTICA NO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: UMA SÉRIE DE CASOS

PADOVAN® METHOD OF NEUROFUNCTIONAL REORGANIZATION AS A THERAPEUTIC APPROACH IN AUTISM SPECTRUM DISORDER: A CASE SERIES

DOI: 10.51859/AMPLLA.TEA2232-20

Lilianny Medeiros Pereira¹
 Sônia Padovan Cattenne²
 Pollyana Soares Dias³
 Maria Karoline Silva Macedo Siqueira³
 Michele Castro Guilherme de Souza³
 Samia Maria Ferreira Lopes³
 Maria Isabelle das Neves Menezes³
 Maria Natália das Neves Menezes³
 Izadora Alencar Nogueira⁴
 Giovana Macêdo Egídio Cavalcante⁴
 Karina Alves Magalhães⁴
 Rafaela Correia de Souza⁴
 Valesca Poliana S. Santana⁴

¹ Pediatra e Neonatologista. Professora da Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte. IDOMED

² Médica Diretora do Núcleo de Formação e Referência de Reabilitação pelo Método Padovan®

³ Fisioterapeuta especialista no Método Padovan®

⁴ Discente do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte. IDOMED. Liga Acadêmica de Neurodesenvolvimento Infantil.

RESUMO

Objetivo: análise dos resultados de uma série de casos de crianças autistas atendidas com o Método Padovan®. **Métodos:** estudo retrospectivo de uma série de casos de crianças autistas de uma clínica particular, atendidas com o Método Padovan® há mais de 6 meses e analisadas clinicamente com a escala CARS (*Childhood Autism Rating Scale*) antes, durante e atualmente, antes da publicação dos dados. **Resultados:** houve melhora em todos os 15 itens da escala, sendo mais relevantes 73,3% de melhora na resposta visual, 70% comunicação não verbal, 63,3% relação com pessoas, paladar, tato e olfato e 60% na comunicação verbal. **Conclusões:** obtivemos respostas em todos os itens de avaliação da escala CARS, com benefícios para as áreas principais da comunicação e interrelação pessoal, o que é tão afetado no espectro autista e esperamos que haja mais interesse pelos profissionais da saúde em conhecer melhor o método e que mais estudos possam ser realizados e venham agregar mais ao tratamento desse transtorno do neurodesenvolvimento.

Palavras-chave: Transtorno do Espectro Autista. Neuroreabilitação. Tratamento. Sistema Nervoso Autônomo. Neuroplasticidade.



ABSTRACT

Objective: Results analysis of several cases in autistic children treated by the Padovan® Method. **Methods:** Retrospective study of cases with autistic children treated by the Padovan® Method inside a private clinic for more than 6 months and clinically analyzed with CARS scale (Childhood Autism Rating Scale) before, during and still currently after publication. **Data results:** There was improvement in all 15 items of the scale: 73.3% improvement in visual response; 70% in non-verbal communication; 63.3% in relationship to people, taste, touch and smell; 60% in verbal communication. **Conclusions:** We obtained responses on all assessment items of the CARS Scale, with benefits for the main areas of communication and personal interrelationship, which is too much affected in the autistic spectrum. In this way, we hope that more interest health professionals shows-up to getting the knowledge Padovan® Method and than more studies can be carried out and add to the treatment of this neurodevelopmental disorder.

Keywords: Autism Spectrum Disorder. Neurorehabilitation. Treatment. Autonomic Nervous System. Neuroplasticity.

1. INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um transtorno do neurodesenvolvimento com o aspecto de início precoce, que pode acarretar prejuízo na vivência pessoal, social, intelectual e acadêmica do indivíduo. Essa condição, por definição se caracteriza por um déficit na comunicação e interação social em múltiplos contextos, somando a manifestação de padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesse ou atividade (DSM-V 2014). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) é estimado que haja cerca de 70 milhões de autistas em todo mundo, sendo dois milhões somente no Brasil com predominância de cinco vezes sobre os meninos. De acordo com as hipóteses do estudo Autism and Developmental Disabilities Monitoring (ADDM), o predomínio de TEA em crianças de 8 anos nos EUA aumentou de 1/150 no ano de 2000, para 1/68 no ano de 2012. Já em 2018 foi visto pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças, nos EUA, que uma a cada 59 crianças tinham TEA, e dessas mais de 90% apresentam sintomas de anormalidades sensoriais (KILROY, AZIZ-ZADEH, CERMAK, 2019; PEREIRA *et al.*, 2017).

Conforme os critérios diagnósticos do DSM-5, as primeiras manifestações do TEA surgem antes dos 36 meses de idade, e tendem a chamar atenção dos pais logo nos dois primeiros anos de vida. Diante disso, tanto o pediatra quanto a família devem estar atentos a sinais de alertas de comprometimento do desenvolvimento da comunicação social nos primeiros anos de vida, como por exemplo, a ecolalia (uma auto-repetição da fala), anormalidades sensoriais, por meio de fascinação visual por luzes ou objetos



giratórios, resposta adversa a sons ou texturas específicas e regressão da linguagem esquecendo-se de palavras previamente adquiridas. Outrossim, o TEA geralmente vai se apresentar associado com outros transtornos mentais como ansiedade, deficiência intelectual, déficit de atenção e hiperatividade, epilepsia e deficiências na coordenação motora (PEREIRA *et al.*, 2017; POSAR, VISCONTI, 2018; ZANON, BACKES, BOSA, 2014).

Existem várias escalas que podem ser utilizadas para auxílio do diagnóstico, como Escala de Avaliação do Autismo na Infância (CARS- Childhood Autism Rating Scale), a Escala de Avaliação de Traços Autísticos (ATA) e a Escala de Avaliação Global do Funcionamento (GAF). A CARS é uma escala de análise qualitativa da gravidade, baseado em observações de comportamentos, sua relevância consiste na diferenciação de graus, leve, moderado e grave, além de se tratar de uma escala simples e acessível aos profissionais, seu uso no Brasil é disseminado, pois é uma escala que foi traduzida e validada para uso no país, podendo ser utilizada de forma adequada em crianças maiores de 2 anos (PEREIRA, 2008*).

A CARS foi desenvolvida inicialmente para diferenciar o autismo de outros transtornos do desenvolvimento. Foi produzida como sistema de classificação em 15 itens, onde foram acrescentadas escalas para se obter uma melhor avaliação. Os critérios de avaliação do CARS avaliam 1. Interação interpessoal 2. Imitação, 3. Resposta emocional, 4. Expressão Corporal, 5. Uso de objetos, 6. Adaptação à mudança, 7. Capacidade de resposta visual, 8. Capacidade de resposta auditiva, 9. Resposta e uso da gustação, olfato e tato, 10. Reação de ansiedade, 11. Comunicação verbal, 12. Comunicação não verbal, 13. Nível de atividade, 14. Função intelectual 15. Impressões gerais. A classificação em cada tópico varia de 1 (dentro dos limites da normalidade) a 4 (comportamento severamente anormal). A pontuação total varia de 15 a 60 e o ponto de corte para o autismo é 30. Essa escala possui alta confiabilidade, no entanto, a validação da escala tem muita relação com as vivências do profissional que vai aplicá-la, por isso, seu resultado é consistente quando feita por especialistas clínicos na área (SCHOPLER *et al.*, 1980).

Os tratamentos farmacológicos ainda não possuem evidências que melhoram os sintomas centrais, atuando apenas nos comportamentos específicos, ajudando na intervenção da equipe interdisciplinar. O objetivo das terapias atuais é melhorar a comunicação e interações sociais, a concentração, oferecer programas de educação



especial, treinamento dos pais, técnicas de mudanças do comportamento e incentivar o autista em sua independência (ALMEIDA *et al.*, 2018). Dentre as abordagens da psicologia, o ABA (Análise de Comportamento Aplicado), que trabalha no reforço dos comportamentos positivos, tornou-se a mais indicada pelos especialistas e é o único tratamento que possui evidência científica suficiente para ser considerado eficaz. Como outras opções há o tratamento fonoaudiológico (por exemplo, métodos alternativos de comunicação), fisioterapêutico (desenvolvendo e aprimorando as habilidades motoras), terapêutico ocupacional (trabalha as atividades de vida diária, relacionadas a escola, a integração sensorial e ao brincar), pedagógico como o TEACCH (Tratamento e Educação para Autistas e Crianças com Limitações), DIR (Modelo Baseado nas Relações, Diferenças Individuais e Desenvolvimento) (ALMEIDA *et al.*, 2018).

Frente a necessidade de uma terapêutica abrangente, nos últimos 50 anos, o Método Padovan® de reorganização neurofuncional, tem sido bastante aplicado, baseando-se nos próprios preceitos do método, por trabalhar de forma abrangente o SNC, estimulando áreas motoras e sensoriais. Consoante a esse entendimento, o método tem-se mostrado eficiente como terapia de reorganização neurofuncional em crianças com paralisia cerebral (FREITAS *et al.*, 2020). No entanto, ainda requer estudos em grupos amostrais maiores para provar sua eficiência. Foi criado pela fonoaudióloga brasileira Beatriz Padovan, baseado na doutrina da natureza do desenvolvimento humano de Rudolf Steiner (1861-1915), que dizia que o homem se diferencia por três capacidades, andar, falar e pensar e que essas características de desenvolvem em um processo de amadurecimento neurológico e que se interdependem e se interrelacionam, e na teoria da reorganização neurológica do neurologista Temple Fay (1895-1963) (PADOVAN BAE, 1994; BOUDREAUULT CG *et al.*, 2016; BENDER NA, 2017). O método é validado pelos princípios da plasticidade cerebral, pois a prática constante de exercícios motores induz mudanças plásticas e dinâmicas no SNC (DE PINHO BORELLA; SACHELLI, 2009), estimula a neuroplasticidade e reduz a espasticidade, criando novas conexões neurais para efetuar a atividade motora.

O objetivo da terapêutica é melhorar não apenas a condição motora, de marcha e a funcionalidade geral do paciente, mas também a integração sensorial e áreas da linguagem. Para tanto, são realizados exercícios corporais que simulam todas as etapas do desenvolvimento motor ontogenético, de forma a diminuir falhas do



desenvolvimento motor e promover a maturação neurológica global. Dentre a gama de exercício, os estímulos orais atuam na reeducação das Funções Reflexo-Vegetativas (respiração, sucção, mastigação e deglutição) (PEREIRA *et al.*, 2017).

O método pode ser usado de forma preventiva ou curativa, em qualquer idade, não só para o TEA, mas também em outros distúrbios miofuncionais. A terapia tem se mostrado eficaz no tratamento de várias condições neurológicas, como paralisia cerebral (FREITAS *et al.*, 2020), microcefalia (MENEZES *et al.*, 2019) e algumas síndromes (DELMONDES *et al.*, 2018). Na seara das diversas aplicações do método, o objetivo do presente estudo é divulgar resultados de paciente com Transtorno do Espectro Autista em realização da abordagem terapêutica através do Método Padovan de terapia de reorganização Neurofuncional para impulsionar o desenvolvimento.

2. MÉTODOS

O método do estudo em questão é um estudo de série de casos, de revisão de prontuário e para embasar o tema foram feitas pesquisas na literatura científica nas seguintes bases de dados, Google scholar, Pubmed, BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e livros dos autores, os descritores booleano utilizados AND: “Transtorno do Espectro Autista AND (Tratamento OR Diagnóstico)”.

Os critérios de inclusão para análise dos prontuários foi o paciente estar fazendo o Padovan há mais de 6 meses consecutivos. A escala CARS é usada de rotina na clínica, tanto no início da terapia quanto ao longo do tratamento e é respondida pelos pais, junto às orientações dos itens pelos terapeutas. Para o estudo em questão a escala foi reaplicada em Fevereiro de 2022. Foram analisados: idade atual da criança, sexo, tempo de terapia, terapias feitas antes de iniciar o Padovan, terapias feitas junto com o Padovan, pontuação do CARS antes e atual, analisado em quais itens as crianças apresentaram melhoras.

Foi solicitado isenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ao Comitê de Ética por se tratar de um estudo descritivo retrospectivo que utiliza apenas informações dos prontuários médicos, baseado na Resolução do Conselho Nacional de Saúde Nº466/12.



3. RESULTADOS

De acordo com os critérios de inclusão, foram avaliadas 30 crianças, sendo 5 do sexo feminino e 25 do sexo masculino. As idades variaram de 3 a 15 anos, o tempo de terapia de 6 meses a 36 meses (média de 15,4 meses e mediana de 13 meses). A terapia Padovan® foi executada 3 vezes por semana em 18 pacientes e 2 vezes por semana em 12 pacientes. A pontuação da escala CARS, antes da terapia, variou de 27,5 pontos a 45,5 (média de 38 pontos) e após um tempo de terapia, que foi considerada no mínimo 6 meses, caiu para uma média de 29,5 pontos e mediana de 30,7, tendo uma média de redução de 8,4 pontos e mediana de 7,5 pontos. Sendo assim, antes da terapia, 13 crianças foram classificadas, pela escala CARS, como nível leve a moderado no espectro autista e 17 crianças no nível severo e, na época da reavaliação apenas uma criança encontrava-se em nível severo e as outras em nível leve a moderado (TABELA 1).

Para avaliar se o tempo de terapia iria modificar muito as respostas, dividimos os pacientes em três grupos: grupo que estava fazendo a terapia entre 6 meses e 12 meses, grupo que fazia há 13 a 18 meses e o grupo que fazia a terapia há 24 meses ou mais. Também dividimos dentro de cada grupo as crianças que estavam só em terapia Padovan® e os que associavam outras terapias como fonoterapia, terapia ocupacional e psicologia com ou sem abordagem ABA. No grupo de 6 a 12 meses foram 15 crianças, sendo que seis faziam só o Padovan® e tiveram uma diminuição da pontuação CARS numa média de 7,75 e nove diminuíram uma média de 6,11 pontos. No grupo de 13 meses a 18 meses foram nove crianças e apenas uma fazia só o Padovan®, tendo uma redução de 14 pontos e oito, que faziam associadas outras terapias, reduziram uma média de 7,18 pontos. Por fim, no grupo que já estava em terapia Padovan® há mais de 24 meses, tínhamos seis pacientes, sendo quatro fazendo só o Padovan®, com média de redução em sua pontuação de 13 e dois que faziam outras terapias reduziram 14 e 5,5 pontos (GRÁFICOS 1, 2 e 3).

Das 30 crianças, 10 não faziam nenhuma terapia antes de iniciar o Padovan®, dessas, 5 fizeram só o Método e obtiveram uma média de redução de pontos de 6,95, três pacientes associaram fonoterapia e terapia ocupacional, obtendo redução em média de 7 pontos e dois pacientes associaram psicologia com abordagem ABA, reduzindo 4 e 14 pontos (média 10,6) (TABELA 2). Outras combinações de terapias e



suas pontuações na avaliação CARS encontra-se na Tabela 2.

Tabela 1- Perfil dos pacientes por idade, tempo em terapia, número de terapia por semana, pontuação da CARS antes e depois e classificação do espectro.

Paciente	IDADE	Tempo em meses	Nº/sem	CARS ANTES	CARS DEPOIS	PONTOS DIMINUIDOS
MHPL	5a	17	3	40	33	7
MEM	6a	36	3	40	26	14
HMCC	5a	24	3	38,5	34,5	4
ALSF	7a	24	3	40	31	9
DSF	3a	6	2	35	31	4
NAD	3a	14	2	36	30,5	5,5
AAFLJ	3a9m	12	2	45	34,5	10,5
ASS	10a	6	2	31	22	9
FOS	4a	7	3	40,5	33,5	7
ICFN	8a	7	3	50	39,5	10,5
JLOS	6a	8	3	45,5	37	8,5
FJAM	5a	11	3	34	28	6
FAFS	15a	24	3	50	21	29
FRAS	5a	17	2	43	29	14
IFBC	2a6m	8	2	34	32	2
EMS	5a	18	3	38	23	15
JASC	5a	18	3	27,5	23,5	4
JLS	5a	18	3	35	21	14
OSF	9a	36	2	40	30	10
FVAS	7a	29	3	38	32,5	5,5
SAMSF	8a	12	2	32,5	23	9,5
OMPS	3a5m	15	3	33	19	14
HPC	4a1m	12	3	39	30	9
VAM	4a	7	2	30	27	3
FBSM	4a	6	3	40	34	6
JMSA	3a	6	2	31,5	23,5	8
BRA	3a5m	10	3	41	35,5	5,5
MVOF	4a	24	3	37	33	4
RFB	5a	18	2	36	32	4
PECO	11a	12	2	39	36	3
TOTAL	30					
MEDIA		15,4		38	29,516667	8,483333333
MEDIANA		13		38,25	30,75	7,5
DESVPAD.P				5,27730992	5,35798988	5,393935505

Fonte: Autoria própria.



Gráficos 1-2-3: Comparativo da diminuição de pontos em uso apenas da terapia Padovan e da associação com outras terapias.



Fonte: Autoria própria.

Tabela 2- Avaliação das combinações de terapias e melhora na pontuação CARS.

PACIENTE	TERAPIA ANTES	CARS ANTES	TERAPIA DEPOIS	CARS DEPOIS	PONTOS DIMINUIDOS
FOS	nada	40,5	TO, FONO	33,5	7
FJAM	Nada	34	Padovan	28	6
FRAS	Nada	43	TO, FONO	29	14
IFBC	Nada	34	TO, FONO	32	2
JASC	Nada	27,5	ABA	23,5	4
JLS	Nada	35	ABA	21	14
OSF	Nada	40	Padovan	30	10
OMPS	Nada	33	Padovan	19	14
BRA	nada	41	Padovan	35,5	5,5
MVOF	NADA	37	Padovan	33	4
MÉDIA		36,5		28,45	8,05
MEDIANA		36		29,5	6,5
desv.pad A		4,7022453		5,58495001	4,609470926
MHPL	FONO, TO	40	FONO, TO, ABA	33	7
HPC	FONO, TO	39	PADOVAN	30	9
JMSA	FONO, TO	31,5	FONO	23,5	8
MÉDIA		36,8333333		29,125	8
MEDIANA		39		30	8
MEM	TO, PSIC	40	FONO, TO, ABA	26	14
FAFS	TO, PSIC	50	PADOVAN	21	29
VAM	FISIO,TO,PSIC	30	TO,ABA,FONO	27	3
SAMSF	TO, PSIC	32,5	PADOVAN	23	9,5
MÉDIA		38,125		24,25	13,875
MEDIANA		36,25		24,5	11,75
HMCC	TO, FONO, PSIC	38,5	TO, FONO, PSIC	34,5	4
DSF	TO,FONO, PSIC	35	TO,FONO, PSIC	31	4
NAD	TO,FONO, PSIC	36	TO,FONO, PSIC	30,5	5,5
AAFLJ	TO,FONO, PSIC	45	TO,FONO, PSIC	34,5	10,5
EMS	TO,FONO, PSIC	38	ABA	23	15
FVAS	TO,FONO, PSIC	38	ABA	32,5	5,5
FBSM	TO,FONO, PSIC	40	PADOVAN	34	6
MÉDIA		38,642857		31,4285714	7,214285714
MEDIANA		38		32,5	5,5
desv.pad A		3,2495421		4,05615347	4,070801957

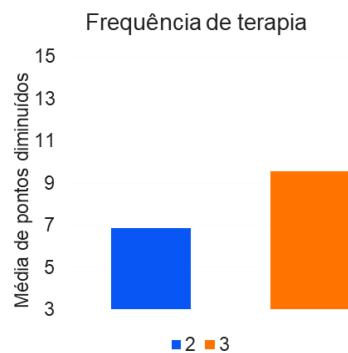


PACIENTE	TERAPIA ANTES	CARS ANTES	TERAPIA DEPOIS	CARS DEPOIS	PONTOS DIMINUIDOS
ASS	TO,FONO,ABA	31	TO,FONO,ABA	22	9
PECO	TO,FONO,ABA	39	TO,FONO,ABA	36	3
ALSF	TO,FONO,ABA	40	PADOVAN	31	9
MÉDIA		36,666667		29,666667	7
MEDIANA		39		31	9
ICFN	FONO	50	SÓ PADOVAN	39,5	10,5
RFB	FONO	36	FONO, ABA	32	4
JLOS	TCC	45,5	PSICÓLOGO	37	8,5
MED PONTOS REDUZ PADOVAN/OUTROS	7,8				
MED PONTOS REDUZ E SÓ PADOVAN	7,9				

Fonte: Autoria própria.

Em relação ao número de terapias por semana, 12 pacientes fizeram duas vezes por semana, obtendo uma média de queda de pontuação de 6,8 pontos e 18 pacientes fizeram 3 vezes por semana, com média de queda de 9,5 pontos (GRÁFICO 4).

Gráfico 4- Comparação de diminuição de pontos na CARS de acordo com número de terapias por semana.



Fonte: Autoria própria.

Em relação aos itens pesquisados pela escala CARS, todos os itens foram contemplados com melhoras, sendo que 22 pacientes (73,3%) melhoraram no item resposta visual; 21 (70%) melhoraram na comunicação não verbal e nível de consistência da resposta intelectual; 19 (63,3%) nos itens relação com pessoas e resposta ao paladar, tato e olfato; 18 (60%) com melhora no uso de objetos e comunicação verbal; 17 (56,6%) melhora na imitação, uso corporal e adaptação a mudanças; 16 (53,3%) melhora na resposta emocional e foram percebidas as melhoras subjetivamente pelos pais e terapeutas e 15 pacientes (50%) obtiveram melhora nos itens medo ou ansiedade e nível



de atividade. O item 8 da escala, equivalente a resposta auditiva a sons, 13 pacientes obtiveram melhora (TABELA 3).

Tabela 3 – Itens em que o paciente obteve melhora.

Paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
MHPL	x	x		X	X	X	X	x	x		x				X
MEM		X	X		X	X	X		X			X	X	X	X
HMCC		X			X		X	X	X			X		X	
ALSF			X	X	X	X	X		X			X		X	X
DSF			X			X	X		X		X	X		X	
NAD		X			X			X	X		X	X	X	X	
AAFLJ	X		X	X	X	X	X		X			X	X	X	
ASS			X	X		X	X			X	X		X		X
FOS	X	X		X			X		X	X		X			X
ICFN	X			X	X	X	X	X	X	X		X		X	X
JLOS		X				X	X			X	X	X	X	X	
FJAM	X		X								X		X		X
FAFS		X	X	X	X	X	X	X		X	X	X	X	X	X
FRAS	X		X	X	X		X			X	X	X		X	X
IFBC	X				X	X									
EMS	X	X	X	X	X	X	X	X		X	X		X		X
JASC	X	X				X	X		X	X	X	X	X	X	X
JLS	X	X		X	X		X	X		X	X		X	X	X
OSF	X	X	X			X	X		X	X	X	X	X	X	
FVAS	X	X	X		X	X			X		X	X	X	X	X
SAMSF	X		X	X			X	X	X	X			X	X	X
OMPS	X	X	X	X	X		X	X	X	X	X	X	X		
HPC	X	X	X		X		X	X		X	X	X		X	
VAM					X			X			X	X			
FBSM	X	X		X						X	X	X			X
JMSA			X			X		X	X	X		X		X	
BRA	X			X	X	X	X	X	X					X	
MVOF	X	X		X		X			X			X	X	X	
RFB			X	X	X		X		X			X		X	X
PECO	X	X		X			X		X		X			X	
total	19	17	16	17	18	17	22	13	19	15	18	21	15	21	16

Fonte: Autoria própria.

4. DISCUSSÃO

Apresentar o Método Padovan para o TEA neste livro (capítulo), tem o intuito de vir somar às abordagens mais variadas que podemos usar para ajudar pacientes no Transtorno do Espectro Autista.

Atualmente temos muitas teorias para nortear nossa compreensão, métodos de abordagens diversos, métodos de diagnóstico variados, muitos ângulos possíveis de



observação. Apesar disto, o paciente TEA continua sendo um e o mesmo, apesar de cada um ser um mosaico único de si mesmo e do espectro, e assim como tudo na vida, ângulos distintos não se excluem, mas sim se enriquecem e amplificam a observação de cada fenômeno.

A ideia de que o TEA seja predominantemente um distúrbio sensorial, ou tenha uma predominância de sintomas sensoriais, nos leva a crer que a maturação das vias sensoriais destes pacientes esteja comprometida, e isto desde uma tenra idade (CAUCAL, BRUNOD 2013).

Falamos do TEA também como um distúrbio do processo de neurodesenvolvimento, e sabemos que o correto desenvolvimento neural é a base anatômica-funcional para a ancoragem de todos os processos que se passam no desenvolvimento global de um indivíduo. Podemos dizer também que este desenvolvimento neural influencia todas as funções do nosso corpo e que apoia todos os diferentes sistemas do mesmo (CAUCAL, BRUNOD 2013; SHORE 2000).

Se formos a fundo no conceito de desenvolvimento, podemos dizer também que este termo tem como sinônimo um processo de “diferenciação neural, diferenciação corporal e diferenciação cortical” necessária para levar a cabo uma complexa sequência de aquisições no tempo e no espaço, possibilitando a construção da marcha e seus refinamentos, da fala e seus refinamentos, das funções cognitivas e seus derivados e de um comportamento adaptativo fluido, contextualizado e flexível (DORNELAS, DUARTE, MAGALHÃES, 2015).

Além de todos estes aspectos temos a saúde como um todo, apoiada no Sistema Nervoso Autônomo, responsável pela homeostase e equilíbrio orgânico e bioquímico, constituindo um tripé vital neuro-endócrino-imunológico e comportamental, de extrema importância que é influenciado e influencia todos os outros âmbitos. Ele é o núcleo vital e pulsante do organismo, o miolo do Sistema Nervoso Central, e distribui-se por todos os andares do neuro-eixo e direciona a energia vital, sua quantidade, qualidade, distribuição e disponibilidade (LOW 2011). Na visão do Método Padovan este é um aspecto extremamente importante tanto na avaliação do paciente feita pelo terapeuta, como na estratégia de ajuda terapêutica oferecida. Os sintomas de Sistema Nervoso Autônomo são muitos: intolerância alimentar, constipação crônica ou diarreia crônica, alergias, stress oxidativo, neuroinflamação, 70 % tem disfunções



gastrointestinais, problemas de sono de 40% a 80%, disfunções mitocondriais, etc (COHMER, 2014).

Quando falamos em marcha e seus refinamentos acima, estamos falando do processo de aquisição harmonioso da verticalidade, em cada uma de suas etapas, sendo seguido das habilidades corporais que se organizam em torno do eixo central e de cada um dos eixos do corpo. A essas habilidades damos o nome de coordenação e praxias motoras, que se externalizam como coordenação, de global a fina, em todos os eixos. Estas habilidades se concretizarão num desenvolvimento justo como refinamentos e coordenações e praxias motoras visuais, orais, manuais, podais e globais (GIZZONIO *et al* 2015; KAUR, SRINIVASAN, BHAT, 2018).

Quando falamos de fala e seus refinamentos acima, estamos falando de maturação de funções orais prélinguísticas (respiração, sucção, mastigação, deglutição) que servem à nutrição e que evoluem para fala articulada por mecanismos de maturação e diferenciação das estruturas da boca(estomatognáticas), vindo depois o discurso e a comunicação ajustados e adaptados (CALL, 1980).

Quando falamos da cognição e seus derivados, seriam os mecanismos de associação reflexo e reflexivas articuladas, de reconhecimento de si e do outro, de memória e aprendizado, de pergunta e resposta ajustadas, e de todas as outras funções derivadas destas, como atenção e concentração, planejamento, inibição, que juntas pilotam uma boa parte da nossa vida social (LENT 2004; WHYATT *et al* 2013).

E quando falamos de comportamento, estamos falando da ação justa, no contexto espacial justo e temporal justo. Refletem um conjunto de respostas ao meio, impulsionadas pelas nossas motivações, emoções e ações. Uma habilidade importantíssima para nosso comportamento corretamente contextualizado é ter um caráter harmonioso, flexível, adaptativo e empático (CANDEL *et al* 1997; TODOROV 2012).

A diferenciação neural é um processo que se inicia intra-útero e continua com mecanismos de criação de circuitos que evoluem do global para o específico, do lento para o rápido, do grande para o pequeno, do não econômico para o econômico, do impreciso para o preciso, do concreto para o abstrato. É um processo de conectividade neural, de plasticidade neural, de redes, de criação de circuitos eficazes, sendo a poda neural um de seus instrumentos de ação mais importantes. Neste processo temos o



fator de sinaptogênese construindo circuitos de um lado e o da poda neural, ou apoptose neural do outro, dando especificidade, direcionamento e economias: energética, espacial, temporal e precisão (MARCO *et al* 2021; LENT 2001). Cabe lembrar que estes processos acontecem tanto nas vias motoras como sensoriais e também associativas.

Um conceito importante também é o correto equilíbrio entre sinaptogênese e poda neural. Os estudos atuais apontam para uma perda deste equilíbrio entre ganho/perda nos indivíduos dentro do TEA. À medida que o neurodesenvolvimento avança, as sinapses se formam e o resultado destes circuitos são resultantes do uso do circuito e a experiência dele, e este processo é predito pela imensa conectividade precoce seguida desta plasticidade remodelante que ocorre mais tarde e persiste pela vida toda (JUST *et al* 2012; EVANGELHO *et al* 2021).

Na abordagem do Método Padovan de Reorganização Neurofuncional, partimos do ponto-conceito de que todo o mecanismo de desenvolvimento humano tem uma sequência pré-estabelecida para nossa espécie, sustentada pelo código genético internamente, e moldada pelas experiências e oportunidades externamente, à que chamamos de ontogênese.

Esta ontogênese humana se desdobra no tempo e no espaço, como a sequência de movimentos naturais que toda criança faz de maneira atávica e espontânea dentro do seu desenvolvimento neurológico, e que nos norteia como observadores externos, nos possibilitando criar tabelas e marcos do desenvolvimento. Em outras palavras temos “faróis” que nos possibilitam dizer se este desenvolvimento está dentro do esperado, se está condizente com a idade, se desvia-se muito ou pouco, para com isto podermos nortear nossas ajudas e intervenções e impulsionarmos este desenvolvimento para o mais justo possível dentro dos marcos do natural e justo (FONSECA 1989; PEREIRA 2017).

Sabemos que, independente da causa, o paciente diagnosticado como fazendo parte do TEA, apresenta um conjunto de sintomas que incidem de maneira mais drástica ou menos no neurodesenvolvimento, nas aquisições esperadas no desenvolvimento normal, impedido o indivíduo de seguir o curso normal das suas aquisições (KUMAR 2019).



Mesmo que os sintomas no TEA nos pareçam mais sensoriais, por constatar-mos muitas hipersensibilidades (às vezes hiposensibilidades também) não podemos deixar de notar as alterações motoras que são muitas. (Ex: andar nas pontas dos pés, marcha em bloco, estereotípias diversas, falta de coordenação motora, falta de controle justo da motricidade dos olhos, falta de coordenação dos músculos da fala, dificuldades posturais, dificuldades na manipulação de objetos, equilíbrio, postura, hiper-motricidade, etc.) (JUST *et al* 2012; KAUR *et al* 2018)

Na verdade, não podemos esquecer que toda entrada sensorial, descarrega-se numa resposta motora, seja ela visível e perceptível, seja ela a nível imperceptível ou até microscópica, mas sempre acarretará algum tipo de reação. Uma das grandes funções das vias sensoriais é a de guiar e controlar os movimentos, oferecendo feedback proprioceptivo a todos os músculos do corpo, dos músculos voluntários aos involuntários, e até reflexos (HILTON, GRAVER, LAVESSER 2007; PEREIRA *et al* 2021).

Sendo assim preferimos dizer que estes pacientes apresentam circuitos sensório-motores inadequados, desregulados, desarmônicos ou desajustados, não existindo harmonia e coerência entre vias de entrada e de saída, entre estímulo e resposta.

Na abordagem do Método Padovan nos baseamos no que chamamos de movimentos neuroevolutivos, que é o arsenal genético que orienta, sustenta e determina a cronologia das aquisições do desenvolvimento, ou da maturação do Sistema Nervoso Humano

Com esses conceitos de maturação, neuroplasticidade, de ontogênese e sua experiência na fonoaudiologia a Dra Beatriz Padovan criou seu método, o qual chamou de Reorganização Neurofuncional, que consiste em exercícios corporais que são movimentos próprios do desenvolvimento ontogenético, que recapitulam todas as fases do desenvolvimento do ser humano, fase por fase, até a idade em que se encontra a criança e de exercícios para as funções reflexo-vegetativas orais (respiração, sucção, mastigação e deglutição), para estimulação dos 12 pares de nervos cranianos, acompanhados de músicas ou versos recitados durante toda a terapia para dar ritmo aos movimentos, criar uma consciência fonológica, estimular atenção e concentração e a elaboração do pensamento (PADOVAN 1994; PADOVAN 2012; BENDER 2017). A Reorganização Neurofuncional (RNF) atua facilitando assim uma melhor âncora para



todas as aquisições, a aprendizagem e as atividades diárias da vida. É uma aplicação direta da neuroplasticidade (PADOVAN 2012; BENDER 2017).

Os últimos quinze anos de pesquisa científica têm em destaque os conceitos de "maturação neurológica" e "neuroplasticidade". A comunicação entre as células está intimamente relacionada com a estimulação sensorial e emocional ou não, e pela validação motora que se segue e, que irá permitir a criação de ligações entre elas. Sendo assim, os mais recentes dados sobre a plasticidade neural, capacidade que tem o sistema nervoso de se tornar funcional, de se recuperar e de aprender, ratificam e justificam o método (PADOVAN 2012; BENDER 2017). Tanto a neuroplasticidade própria do desenvolvimento ontogenético como pós-lesão são mudanças nas redes neuronais que dependem de uma experiência, de uma estimulação que pode ser através de um treino motor, de uma farmacoterapia, de uma estimulação elétrica ou magnética, de terapia gênica ou de células tronco (GARCES-VIEIRA e SUAREZ-ESCUADERO 2014).

Conforme muitos artigos nos mostram atualmente, o exercício físico promove neuroplasticidade, neurogênese, astrogênese (produção de astrócitos) e aumento de fatores neurotróficos. Sabemos também que quando o exercício se une a ritmicidade, levando o SNC a uma ordem temporal sincronizada, todos estes resultados são potencializados (CASSILHAS; TUFIK; MELLO 2016; KAUR *et al* 2018)). Na terapia Padovan usamos estas ferramentas para induzir e levar estímulo de neurodesenvolvimento ao paciente.

Este mecanismo harmônico de ativação-inibição nos pacientes com TEA é muito mal construído, praticamente não têm inibições funcionais, o que acarreta em tantos movimentos descontextualizados, sem precisão e sem controle que aparecem na sintomatologia. Aqui neste âmbito temos uma das justificativas de observar em nossos pacientes uma diminuição de hiperatividade, de estereotipias, aparecimento de praxias, tanto corporais como orais de comunicação e de fala. Sintomas estes que pudemos ver na evolução dos pacientes deste estudo.

Comentando os resultados visuais dos pacientes avaliados pela escala CARS, sabemos que o olhar é uma das coisas que geralmente muda mais rápido nos pacientes TEA tratados com o Método Padovan.

Temos que lembrar que a musculatura dos olhos quando estimulada na sua neuro-evolução vai ter repercussões locais e à distância (GLAZEBROOK *et al* 2009).



Começamos sempre com uma sequência de exercícios fotomotores que atingem diretamente a resposta do Sistema Nervoso Autônomo, portanto o paciente não precisa colaborar, ele ocorre independente do paciente, justamente por ser autônomo. Este ajuste à luz, é um fator importantíssimo na sensibilidade visual, e uma resposta fotomotora ineficaz deixa o paciente a nível visual hiper exposto e à “flor da pele”. A resposta pupilar é o primeiro e mais sensível esfíncter dos olhos e, na verdade temos dois esfíncteres a nível ocular: a pupila e as pálpebras, todos inervados pelo Sistema Nervoso Autônomo. Pálpebras inervadas pelos nervos cranianos III e VII (representantes do parassimpático). Sendo estes nervos pertencentes ao SNA, são também territórios de emoções, e quando mal instalados no processo de amadurecimento, deixam os olhos extremamente vulneráveis (MACHADO 2022).

O trabalho visual segue depois para movimentos voluntários dos seis músculos voluntários dos olhos, seguindo as direções que respeitam o controle da neuro-evolução dos olhos (primeiro horizontal, vertical, diagonais, círculos, convergência/ divergência). Nesta sequência dos olhos também não é necessário o paciente poder seguir voluntariamente, e normalmente não seguem, mas vão começando a seguir aos poucos, “quase sem querer”. Com a repetição e com a organização dos outros sistemas que suportam e influenciam os olhos como: equilíbrio, postura, audição, e o sistema trigeminal, vamos vendo os olhos vindo na direção do neurodesenvolvimento e estando cada vez mais disponíveis para o contato visual.

Mais um elemento importante em relação aos olhos são os colículos superiores no mesencéfalo, núcleos de integração dos movimentos oculares, para onde são projetados os nervos oculares (II III, IV, VI), estruturas estas tão importantes nos mecanismos de atenção sustentada, na atenção seletiva visual, auditiva e somestésica. Conforme vamos trabalhando tanto os olhos na sua parte autônoma como voluntária, como todos os nervos cranianos da boca, assim como a audição (colículos inferiores auditivos), estes territórios vão ficando mais organizados, tanto espacialmente como temporalmente, e passam a responder de forma diferente (BIHAN, DL 2012). Portanto a atenção visual e auditivas vão se organizando juntas. Lembrando também que audição e visão são intimamente conectadas, tanto a nível de colículos no mesencéfalo, como nos corpos geniculados do tálamo (MACHADO 2022).



Como em geral há uma grande melhora da organização dos olhos, automaticamente podemos esperar que tudo que necessite ancoragem visual como atenção compartilhada, comunicação verbal e não verbal, relação com pessoas, interesse e imitação tem a tendência de virem juntos, conforme visto no estudo apresentado.

Isto ainda sem comentarmos a importância de uma correta organização da Formação Reticular (principal estrutura de organização dos ritmos do sono = entre 44e 83% tem sintomas de sono, e de distúrbios de atenção), sem falar da importância dos olhos na configuração dos neurônios espelho (JESTE 2011).

Quanto ao resultado a nível de olfato, gosto e paladar (=junção dos dois), vamos comentar como trabalhamos e porque temos respostas muito satisfatórias a esse nível.

Nos exercícios de deglutição utilizamos elásticos ortodônticos que, além de fortalecerem a musculatura da língua preparando-a para a fala, imprimem uma pressão total na língua, ativando as papilas gustativas, apertando-as e assim movimentando-as e tornando-as aptas a maior e melhor percepção gustativa. Nos exercícios de mastigação estimulamos a língua com um garrote em ventosa que estimula a língua das suas bordas e assim a sensibilidade gustativa vai aparecendo também nesta região. Interessante também é que com o amadurecimento das estruturas da boca, estamos levando a um nível mais elevado maturacional todos os nervos cranianos da boca, aqui em especial os nervos VII (facial), responsável pelo gosto nos 2/3 anteriores da língua e os nervos IX(glossofaríngeo) e o X(vago), responsáveis pelo gosto no terço posterior da língua e da boca.

Com este processo percebemos sempre uma modificação no sentido gustativo no sentido de suportarem mais gostos, saírem da seletividade alimentar tanto para gosto como para texturas e temperaturas.

Quanto ao olfato, temos exercícios específicos da sequência da respiração para o nariz, onde o intuito é provocar um turbilhão aéreo forte capaz de impactar, movimentar os cílios olfativos e causar um impacto de pressão mecânica em toda mucosa nasal.

Sabe-se que receptores ciliares são dependentes de flexibilidade, que quanto maior a flexibilidade ciliar, maior sua acuidade (assim como os receptores da cóclea e os vestibulares). Outro fator importante na olfação é que o VII nervo craniano (facial) que



reveste praticamente toda mucosa nasal, é o responsável pelo gosto na língua (LENT 2004). Quando é estimulado também no nariz pela pressão do turbilhão aéreo, pode ajudar na discriminação olfativa, e nesta união entre o olfato e o gosto, que chamamos paladar. Os pacientes passam a perceber cheiros que não sentiam, passam a não ser tão seletivos com cheiros e sobretudo, aqueles que tem mania de cheirar tudo, deixam de o fazer.

Quanto à melhora do comportamento e da ansiedade, e medos, temos vários aspectos a comentar.

Por um lado, o indivíduo que vive em stress de desajuste (esses pacientes vivem em stress por não corresponderem às expectativas dos outros, por incapacidade de adaptar-se às regras sociais, por não conseguirem comunicar, por causa de uma distímia (disfunção, desregulação emocional), por causa de uma disautonomia crônica (disfunção de Sistema Nervoso Autônomo) (ROCHA 2021)

Quando começamos a ativar e reequilibrar o SNA, pelo trabalho rítmico e sincronizado dos diferentes eixos do corpo nos exercícios corporais, estamos ajudando na diferenciação dos “andares= secções=segmentos axiais” do SNC e automaticamente nos “andares” do miolo da medula que são os neurônios responsáveis pela distribuição do SNA.

Como toda percepção, transferência de informação e expressão de emoções são obrigatoriamente relacionados com trajetos e territórios do SNA, todo trabalho periférico que fazemos de regulação, amadurecimento e reorganização funcional de nervos e segmentos dos territórios do SNA vão pouco a pouco regulando o equilíbrio de sensações, percepções, expressões e limiar emocional.

Exemplificando o que seria trabalhar na diferenciação e ancoragem do SNA, temos dentro do Método Padovan:

- Trabalho nos nervos dos olhos que pertencem ao parassimpático (II, III e VII) e simpático, obtendo-se melhor reação pupilar e controle da musculatura ocular, menos reatividade, mais adaptabilidade voluntária e mais disponibilidade para a interação.

- Trabalho direto no nariz com estimulação mecânica ciliar e epitelial com fluxo acentuado, rítmico e alternado. O trajeto do bulbo olfatório se projeta diretamente nos dois centros de regulação emocional principais do sistema límbico: corpo amigdalóide e área septal.



- Trabalho na boca e na língua através da sucção, mastigação e deglutição (sucção sobretudo). Boca é um espaço com SNA à “flor da pele”, totalmente revestida de nervos representantes do parassimpático. Quando as estruturas da boca não amadurecem correta e adequadamente, deixam o espaço oral altamente vulnerável, sensível e indisponível, e muito dificultado para a instalação da fala.

- Trabalho de estimulação mecânica funcional de diafragma; trabalho sobre a dinâmica vagal da respiração, através do nervo frênico e ramos do vago.

- Trabalho sobre a diferenciação de eixos e cinturas levando à diferenciação de território do parassimpático sacral de cervical, altamente importante para todo o desenrolar do processo de amadurecimento sensorio motor. Além disso tem o trabalho do eixo do pescoço, com a rotação ritmada de pescoço existente em 4 dos exercícios corporais, o XI par (Acessório) aciona o ramo superior do nervo Vago X, o que acelera a diferenciação sensorial e motora cabeça-tronco, e estabelece uma sensorialidade mais adequada aos territórios sensoriais do X na cabeça.

- Trabalho sobre a força e dinâmica de propulsão anti-gravitacional das pernas (acionando e fortalecendo o parassimpático sacral); território onde se encontram os esfíncteres (avaliação que não entra no CARS, mas geralmente o controle de esfíncteres se instala junto), território do intestino grosso, (tão importante nas disbioses intestinais e digestivas, intolerâncias diversas, constipação crônica= simpaticotonia crônica e ou diarreia crônica).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de poucos estudos com o Método Padovan®, este vem sendo utilizado no Brasil e em outros países há 50 anos com muitos relatos não oficiais e baseados em experiências de vários terapeutas.

O presente trabalho vem contribuir com mais uma análise de casos, de forma mais acadêmica e científica, apesar de não ser duplo cego randomizado e pequena amostra, mas trazendo uma análise de resultados. Procuramos explicar os efeitos do método à luz da neurociência e neurofisiologia, correlacionando a técnica da terapia com os resultados obtidos e corroborando com o que já se tem na literatura científica a respeito da neuroplasticidade e da importância de técnicas terapêuticas que estimulem



caminhos mais fisiológicos, tendo como apoio essa neuroplasticidade, atingindo assim o potencial genético do indivíduo.

Pelo exposto vê-se que o Método Padovan® contribuiu positivamente com todos os pacientes. Mesmo os que só receberam o Método melhoraram em vários aspectos do desenvolvimento, como foco, atenção, comunicação verbal e não verbal, nível de consistência da resposta intelectual, relação com pessoas, resposta ao paladar, olfato e tato, entre outros, o que são objetivos desejados no tratamento do TEA. Também os pacientes que já vinham em tratamentos convencionais de fonoaudiologia, psicologia ABA e terapia ocupacional agregaram mais resultados após iniciada a terapia com o Método Padovan®. Esperamos, assim, contribuir com a literatura acerca do método, tornando-o mais conhecido e estimulando o interesse de mais profissionais para estudos em larga escala e, assim, termos mais uma abordagem em benefício dos pacientes Autistas.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, SSA *et al.* Transtorno Do Espectro Autista. **Jornal Paranaense de Pediatria**, [s. l.], v. 19, n. 4, p. 72–78, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/1676-0166.20180019>. Acesso em: 8 jan 2022.
- BENDER NA. Myofunktionelle Therapie in der Padovan-Methode® Neurofunktionelle Reorganisation. **Sprachtherapie Aktuell: Forschung - Wissen - Transfer**. 2017; 4(1): 1-18.
- BIHAN, DL. **Le Cerveau de cristal**: Ce que nous révèle la neuro-imagerie. 1. Ed. Odile Jacob, 2012.
- BORELLA, M; SACCHELLI, T. Os efeitos da prática de atividades motoras sobre a neuroplasticidade. **Revista Neurociências**, [s. l.], v. 17, n. 2, p. 161–169, 2009.
- BOUDREAULT CG, et al. Lá méthode Padovan de Réorganisation Neurofonctionnelle Auprès des Enfants Présentant un Trouble de L'acquisition de la Coordination: une étude exploratoire mixte. **Revue Francophone de Recherche en Ergothérapie**. 2016; 2(1).
- CALL, JD. Some prelinguistic aspects of language development. **Journal of the American Psychoanalytic Association**, v. 28, n. 2, p. 259-289, 1980.
- CASSILHAS, RC.; TUFIK, S; DE MELLO, MT. Exercício físico, neuroplasticidade, aprendizagem espacial e memória. **Ciências da vida celular e molecular**, v. 73, n. 5, pág. 975-983, 2016.



- COHMER, S. ““Distúrbios autistas de contato afetivo” (1943), por Leo Kanner”. **Enciclopédia do Projeto Embrião** (2014-05-23). ISSN: 1940-5030 <http://embryo.asu.edu/handle/10776/7895>. Acesso em: 29 maio 2022.
- CAUCAL, D; BRUNOD, R. “**Les Aspects sensoriels et moteurs de l’autisme**”, 2013, Ed AFD Grasse.
- DELMONDES, EL *et al.* Neurorehabilitation With Padovan Method in a Newborn With Treacher Collins Syndrome: a Case Report. **Amadeus International Multidisciplinary Journal**, [s. l.], v. 3, n. 5, p. 1–7, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.14295/aimj.v3i5.41>. Acesso em: 9 jan 2022.
- DORNELAS, LF; DUARTE, NMC; MAGALHÃES, LC. Atraso no desenvolvimento neuropsicomotor: mapa conceitual, definições de termos usos e limitações. **Rev Paul Pediatria**. v.33(1); 2015 março. doi: 10.1016/j.rpped.2014.04.009
- CANDEL, E; SCHWARTZ, JH; Jessell, TM. “**Fundamentos da Neurociência e do Comportamento**” 1997, Ed Prentice-Hall do Brasil
- EVANGELHO, VGO; COSTA, FMR; CASTRO, HC; BELLO, ML; AMORIM, MR. Autismo no Brasil: uma revisão sobre estudos em neurogenética. **Rev Neurocienc** 2021; 29:1-20. DOI: <https://doi.org/10.34024/rnc.2021.v29.12440>
- FONSECA, V. “**Desenvolvimento Humano**” (da Filogênese à Ontogênese da Motricidade), Ed. Editorial Notícias, 1989.
- FREITAS, I *et al.* The Padovan® Method as an adjuvant therapy for tendon elongation surgery in children with cerebral paralysis: two case reports. **REAS/EJCH** | Vol.Sup.n.57. p1-6. 2020. DOI: <https://doi.org/10.25248/reas.e3375.2020>
- GIZZONIO V, AVANZINI P, CAMPI C, ORIVOLI S, PICCOLO B, CANTALUPO G, FABBRI-DESTRO M. Falha na execução da ação pantomima correlaciona-se com a gravidade dos déficits de comportamento social em crianças com autismo: um estudo de práxis. **Revista de autismo e transtornos do desenvolvimento**. 2015; 45 (10):3085–3097.
- GLAZEBROOK, C; GONZALEZ, D; HANSEN, S; ELLIOTT, D. O papel da visão para o controle on-line de movimentos de mira manual em pessoas com transtornos do espectro do autismo. **Autismo**. 2009; 13 (4):411–433.
- HILTON C, GRAVER K, LAVESSER P. Relação entre competência social e processamento sensorial em crianças com transtornos do espectro do autismo de alto funcionamento. **Pesquisa em Transtornos do Espectro Autista**. 2007; 1 (2):164-173.
- JESTE, SS. A neurologia dos transtornos do espectro do autismo. **Curr Opin Neurol**. 2011;24(2):132-139. doi:10.1097/WCO.0b013e3283446450
- JUST, MA *et al.* “Autismo como um distúrbio do sistema neural: uma teoria da subconectividade frontal-posterior.” **Neurociência e revisões**



biocomportamentais vol. 36,4 (2012): 1292-313. doi:10.1016/j.neubiorev.2012.02.007

KAUR, M; SRINIVASAN, S; BHAT, A. Comparing motor performance, praxis, coordination, and interpersonal synchrony between children with and without Autism Spectrum Disorder (ASD). **Res Dev Disabil.** 2018 Jan; 72: 79–95. doi: 10.1016/j.ridd.2017.10.025.

KILROY, E; AZIZ-ZADEH, L; CERMAK, S. Ayres theories of autism and sensory integration revisited: What contemporary neuroscience has to say. **Brain Sciences**, [s. l.], v. 9, n. 3, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/brainsci9030068>

KUMAR, S et al. Impaired neurodevelopmental pathways in autism spectrum disorder: a review of signaling mechanisms and crosstalk. **Journal of neurodevelopmental disorders**, v. 11, n. 1, p. 1-14, 2019.

LENT, R. **Cem Bilhões de Neurônios: Conceitos fundamentais de neurociência**. 2. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2004.

LOW, PA. **Primer on the autonomic nervous system**. 3. ed. Academic Press, 2011.

MACHADO, A. **‘Neuroanatomia Funcional’**. 4. ed. Ed. Atheneu, 2022

MARCO, RL; DANIEL, MBN; CALVO, EN; ARALDI, BL. TEA e neuroplasticidade: Identificação e intervenção precoce. **Brazilian Journal of Development** ISSN: 2525-8761. 2021

MENEZES, MIN *et al.* Avaliação dos efeitos do método Padovan® no desenvolvimento neuropsicomotor de crianças com microcefalia: série de casos. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, [s. l.], n. 34, p. e1509, 2019. DOI: <https://doi.org/10.25248/reas.e1509.2019>

PADOVAN BAE. REORGANIZAÇÃO NEUROFUNCIONAL (Método Padovan). **Temas sobre Desenvolvimento**. 1994; 17(3): 13-21.

PEREIRA, A., Riesgo, R. S., & Wagner, M. B. Autismo infantil: tradução e validação da Childhood Autism Rating Scale para uso no Brasil. **Jornal de Pediatria**, 84(6), 487-494. 2008. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0021-75572008000700004&script=sci_arttext&tlng=pt. Acesso em: 24 mar 2022

PEREIRA, C *et al.* O método Padovan de reorganização neurofuncional sob a ótica da fenomenologia da trimembração pela medicina antroposófica. **Arte Médica Ampliada**, [s. l.], v. 37, n. 4, p. 115–117, 2017.

PEREIRA, L; ARAGÃO, GF; PONTE, DM; ALENCAR, AS; ROMÃO, RL. Relação Entre a Integração Sensorial e o Método Padovan®. **Rev. Saúde Mult.** 2021 set, 10(2): 15-22. DOI: <https://doi.org/10.53740/rsm.v10i2.229>



- POSAR, A; VISCONTI, P. Sensory abnormalities in children with autism spectrum disorder. **Jornal de Pediatria**, [s. l.], v. 94, n. 4, p. 342–350, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jpdp.2017.11.009>. Acesso em: 09 abr 2022.
- ROCHA EA *et al.* Disautonomia: Uma Condição Esquecida - Parte 1. **Arq Bras Cardiol.** 2021;116(4):814-835. doi:10.36660/abc.20200420
- SCHOPLER, E *et al.* Toward objective classification of childhood autism: Childhood Autism Rating Scale (CARS). **Journal of Autism and Developmental Disorders**, [s. l.], v. 10, n. 1, p. 91–103, 1980. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/BF02408436>. Acesso em: 09 abr 2022.
- SHORE, R. **Repensando o cérebro**: novas visões sobre o desenvolvimento inicial do cérebro. Porto Alegre: Mercado Aberto, 2000.
- TODOROV, JC. Sobre uma definição de comportamento. **Perspectivas**, São Paulo, v.3, n.1, p.32-37, 2012 . Disponível em <http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2177-35482012000100004&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em 03 jun. 2022
- WHYATT C, CRAIG CM. Habilidades interceptativas em crianças de 9 a 11 anos, diagnosticadas com Transtorno do Espectro Autista. **Pesquisa em Transtornos do Espectro Autista.** 2013; 7 (5):613-623.
- ZANON, RB; BACKES, B; BOSA, CA. Identificação dos primeiros sintomas do autismo pelos pais. **Psicologia: Teoria e Pesquisa**, [s. l.], v. 30, n. 1, p. 25–33, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-37722014000100004>. Acesso em: 09 abr. 2022.



TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA E DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

AUTISM SPECTRUM DISORDER AND IMAGING DIAGNOSIS

DOI: 10.51859/AMPLLA.TEA2232-21

Yuri Borges Morais¹
Levy da Costa Felix²
Sayd Douglas Rolim Carneiro Oliveira³

¹ Professor. Centro Universitário Christus – Unichristus

² Graduando em Radiologia. Centro Universitário Christus – Unichristus

³ Doutorando em Ciências Fisiológicas. Universidade Estadual do Ceará – UECE

RESUMO

O autismo é um transtorno do neurodesenvolvimento onde as pessoas acometidas comumente apresentam atrasos intelectuais, déficit de atenção e hiperatividade, além de epilepsia ou episódios convulsivos. Esse transtorno é diagnosticado por avaliações de testes comportamentais por especialistas em transtornos do neurodesenvolvimento, mas há uma dificuldade no diagnóstico por conta da complexidade apresentada nesse transtorno. Para ajudar a revelar possíveis alterações do sistema nervoso central características do autismo, recursos de imagens por ressonância magnética funcional e estrutural podem detectar alterações encefálicas. Áreas como o telencéfalo, cerebelo, tálamo e córtex insular foram estudadas utilizando modelos de aprendizado de máquina em métodos de diagnósticos por imagem.

Palavras-chave: Transtorno do Espectro Autista. Diagnóstico por Imagem. Ressonância Magnética Nuclear. Neurologia.

ABSTRACT

Autism is a neurodevelopmental disorder where affected people commonly have intellectual delays, attention deficit hyperactivity disorder, in addition to epilepsy or convulsive episodes. This disorder is diagnosed by behavioral tests by specialists in neurodevelopmental disorders, but there is a difficulty in diagnosis due to the complexity presented in this disorder. To help reveal possible central nervous system changes characteristic of autism, functional and structural magnetic resonance imaging capabilities can detect brain changes. Areas such as the telencephalon, cerebellum, thalamus and insular cortex were studied using machine learning models in diagnostic imaging methods.

Keywords: Autism Spectrum Disorder. Diagnostic Imaging. Nuclear Magnetic Resonance. Neurology.

1. INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um grave transtorno do desenvolvimento neurologicamente heterogêneo caracterizado por deficiências na comunicação e interesse social, comportamentos estereotipados repetitivos e



início antes dos 3 anos de idade (LORD *et al.*, 2018), muitas vezes sofrem de epilepsia, deficiência intelectual, atenção e hiperatividade que trazem um pesado fardo econômico e psicológico para as famílias (WANG *et al.*, 2018).

O TEA é diagnosticado por avaliações de testes comportamentais por especialistas em transtornos do neurodesenvolvimento. O diagnóstico é desafiador devido a fatores como a heterogeneidade do transtorno do espectro, a incerteza na administração e interpretação de testes comportamentais e diferenças neurobiológicas e fenotípicas que variam discretamente em comparação com controles de neurodesenvolvimento típico (DI MARTINO *et al.*, 2014).

O TEA ainda não tem sua patogênese totalmente compreendida. Isso levou a um crescente interesse no desenvolvimento de modelos de aprendizado de máquina que podem integrar recursos de Imagem de Ressonância Magnética funcional e estrutural (IRMf e IRMe) para ajudar a revelar alterações do sistema nervoso central características do TEA (MELLEMA *et al.*, 2022).

A IRMf mede mudanças no fluxo e a proporção de oxi/desoxiemoglobina no sangue em todo o cérebro, uma medida indireta da atividade neural. Como o TEA é supostamente um distúrbio de conectividade neural, os sinais regionais podem ser convertidos em medidas de Conectividade Funcional (CF) inter-regional (MELLEMA *et al.*, 2022). A IRMe permite a quantificação de medidas complementares da morfologia cerebral, como espessura cortical e volume da estrutura subcortical (TORO *et al.*, 2015).

A Espectroscopia de Ressonância Magnética (ERM) fornece um método não invasivo para medir alterações nos indicadores metabólicos da estrutura corporal. Atualmente, estudos sobre a base biológica do cérebro de crianças com TEA têm mostrado várias regiões prováveis de heterogeneidade (STONER *et al.*, 2014).

Como um local cerebral típico que representa manifestações clínicas no TEA, o córtex insular foi considerado um foco de pesquisa da neuropatologia do TEA (NOMI; MOLNAR-SZAKACS; UDDIN, 2019). Verificou-se que indivíduos com TEA apresentaram alteração cerebral local, como diminuição da homogeneidade regional na ínsula (PAAKKI *et al.*, 2010). Outro estudo indicou que a Conectividade Funcional em estado de repouso (CFer) da ínsula continha informações discriminativas para distinguir indivíduos com TEA de indivíduos saudáveis (PLITT; BARNES; MARTIN, 2014).



Além disso, o cerebelo desempenha um papel importante na linguagem, memória de trabalho, controle executivo, processamento emocional. O tálamo é a estação de substituição sensorial, e todos os tipos de vias de condução são substituídos por neurônios no tálamo (KANG *et al.*, 2021).

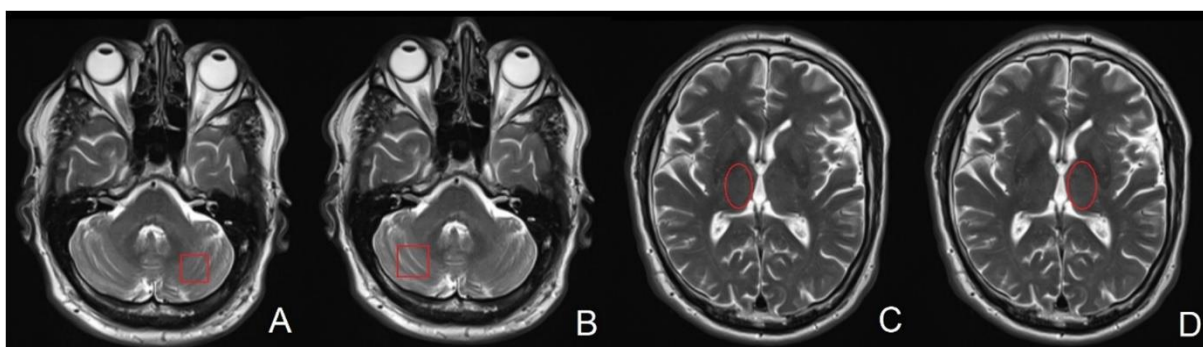
Estudos têm demonstrado que os distúrbios do vérmis cerebelar descendente em crianças com TEA estão seriamente relacionados a manifestações clínicas como barreiras de linguagem, distúrbios de linguagem e outros distúrbios relacionados (TAOTAO *et al.*, 2020).

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. ESTUDO DO TÁLAMO E CEREBELO

O tálamo e o cerebelo bilaterais de 50 crianças com TEA de 2 a 6 anos foram analisados usando ERM. A Creatina (Cr) é o padrão interno para a determinação de metabólitos N-Acetil Aspartato (NAA)/Cr, Colina (Co)/Cr, Inositol (In)/Cr, Complexo Glutamato (Glx)/Cr foram usados para comparar a relação entre as diferenças de cada metabólito e os sintomas clínicos. O NAA/Cr talâmico esquerdo foi positivamente correlacionado com os escores de audição-linguagem e coordenação ($p < 0,05$) em crianças com TEA (KANG *et al.*, 2021).

Figura 1 – Aquisição de ERM em crianças com TEA e espectros de correção LCModel. Por espectroscopia de voxel único foi usado o voxel = 14mm × 20mm × 20mm, no cerebelo (A/B) e voxel = 13mm × 13mm × 16mm, no tálamo (C/D) (KANG *et al.*, 2021).



Fonte: Autoria própria.

Tabela 1 – Análise de correlação entre metabólitos no tálamo e cerebelo ipsilateral em crianças com TEA.

Metabólitos	Esquerdo			Direito		
	Tálamo	Cerebelo	P	Tálamo	Cerebelo	P
NAA/Cr	1,56±0,20	1,01±0,20	0,005	1,60±0,21	1,01±0,16	0,314
Co/Cr	1,04±0,21	0,84±0,06	0,224	0,96±0,11	0,82±0,13	0,894
Glx/Cr	0,90±0,18	0,88±0,20	<0,001	0,69±0,50	0,88±0,19	0,898
In/Cr	0,32±0,13	0,49±0,12	0,449	0,32±0,12	0,52±0,20	0,597

Fonte: Adaptado de Kang *et al.*, 2021.

Houve uma correlação positiva entre NAA/Cr no tálamo esquerdo e cerebelo esquerdo, e uma correlação positiva entre Glx/Cr no tálamo esquerdo e cerebelo esquerdo em crianças com TEA ($p < 0,05$).

O Glx inclui glutamato (glu) e glutamina (gln), que são excitatórios importantes no cérebro. A excitação/inibição cerebelar das crianças afeta a coordenação do circuito talâmico, essa alteração está relacionada ao TEA, e o Glx medeia o processo de transmissão sináptica excitatória, que é uma importante base material para o desequilíbrio excitatório/inibitório (TAOTAO *et al.*, 2020).

2.2. ESTUDO DA ÍNSULA

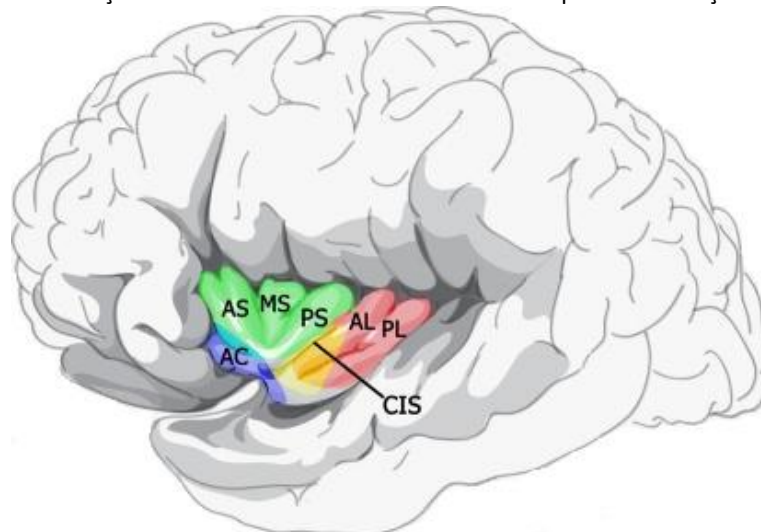
O córtex insular está localizado profundamente no sulco lateral do cérebro. Também conhecida como a “Ilha de Reil” com base em sua descoberta inicial por Johann Christian Reil em 1809, a ínsula é uma região do córtex não visível da vista da superfície. Tradicionalmente, o córtex insular tem sido descrito como córtex de integração paralímbica ou límbica (AUGUSTINE, 1996).

A ínsula serve a uma ampla variedade de funções em humanos, desde o processamento sensorial e afetivo até a cognição de alto nível (UDDIN *et al.*, 2017).

A ínsula é delimitada pelo sulco peri-insular e é dividida em duas pelo sulco insular central. A porção mais anterior da ínsula é composta pelos giros insulares curtos anterior, médio e posterior, que são separados pelo sulco insular anterior e pré-central. A porção posterior da ínsula é composta pelos giros insulares longos anterior e posterior, separados pelo sulco insular pós-central (NETTER, 2019).



Figura 2 – Ilustração do córtex insular humano com sua ampla diferenciação funcional.



Fonte: Uddin *et al.*, 2017.

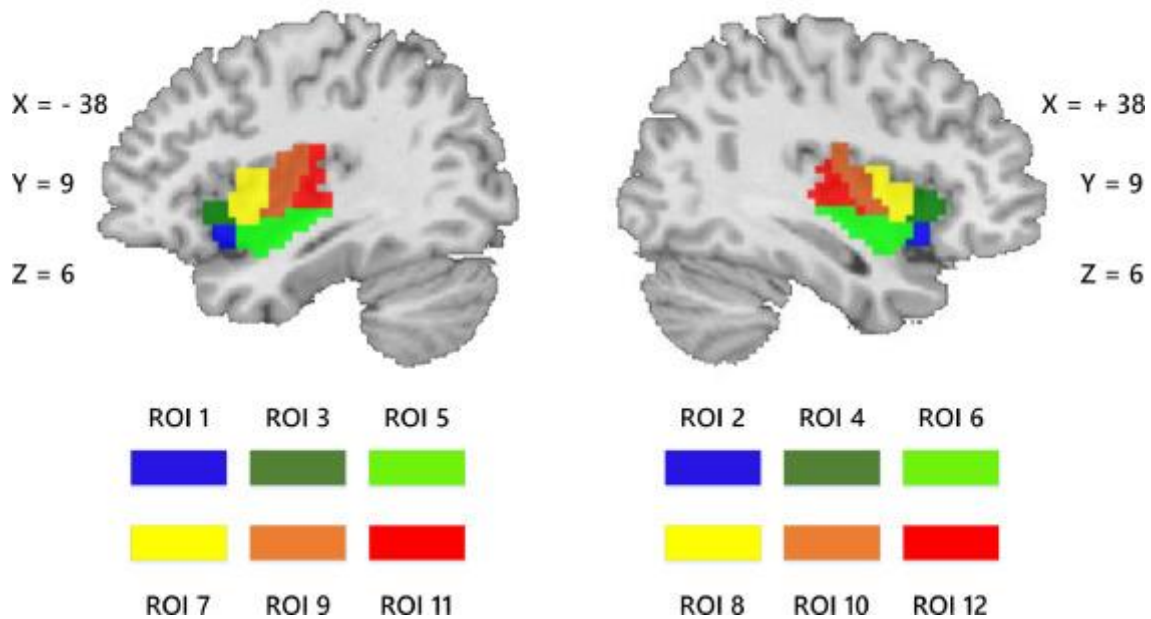
AC: giro acessório; AS: giro insular curto anterior; MS: giro insular curto médio; PS: giro insular curto posterior; AL: giro insular longo anterior; PL: giro insular longo posterior; CIS: sulco insular central. Vermelho = sensório-motor; amarelo = quimiossensorial; azul = socioemocional; verde = cognitivo (UDDIN *et al.*, 2017).

Anatomicamente, a ínsula é uma estrutura heterogênea composta por múltiplos núcleos que possuem conectividade estrutural seletiva com áreas específicas. A ínsula anterior é estruturalmente ligada ao córtex frontal e áreas límbicas, está funcionalmente associada ao controle cognitivo e ao processamento afetivo (UDDIN *et al.*, 2017).

A ínsula posterior possui conectividade estrutural com o córtex parietal, temporal e sensório-motor, demonstrou envolver o processamento de informações visuais, auditivas e sensório-motoras (KURTH *et al.*, 2010).

A ínsula média é uma área de transição devido à conectividade estrutural semelhante com a ínsula anterior e posterior (UDDIN *et al.*, 2017).

Figura 2 – Ilustração da delimitação das sub-regiões insulares para o estudo.
Subregions in the left insula **Subregions in the right insula**



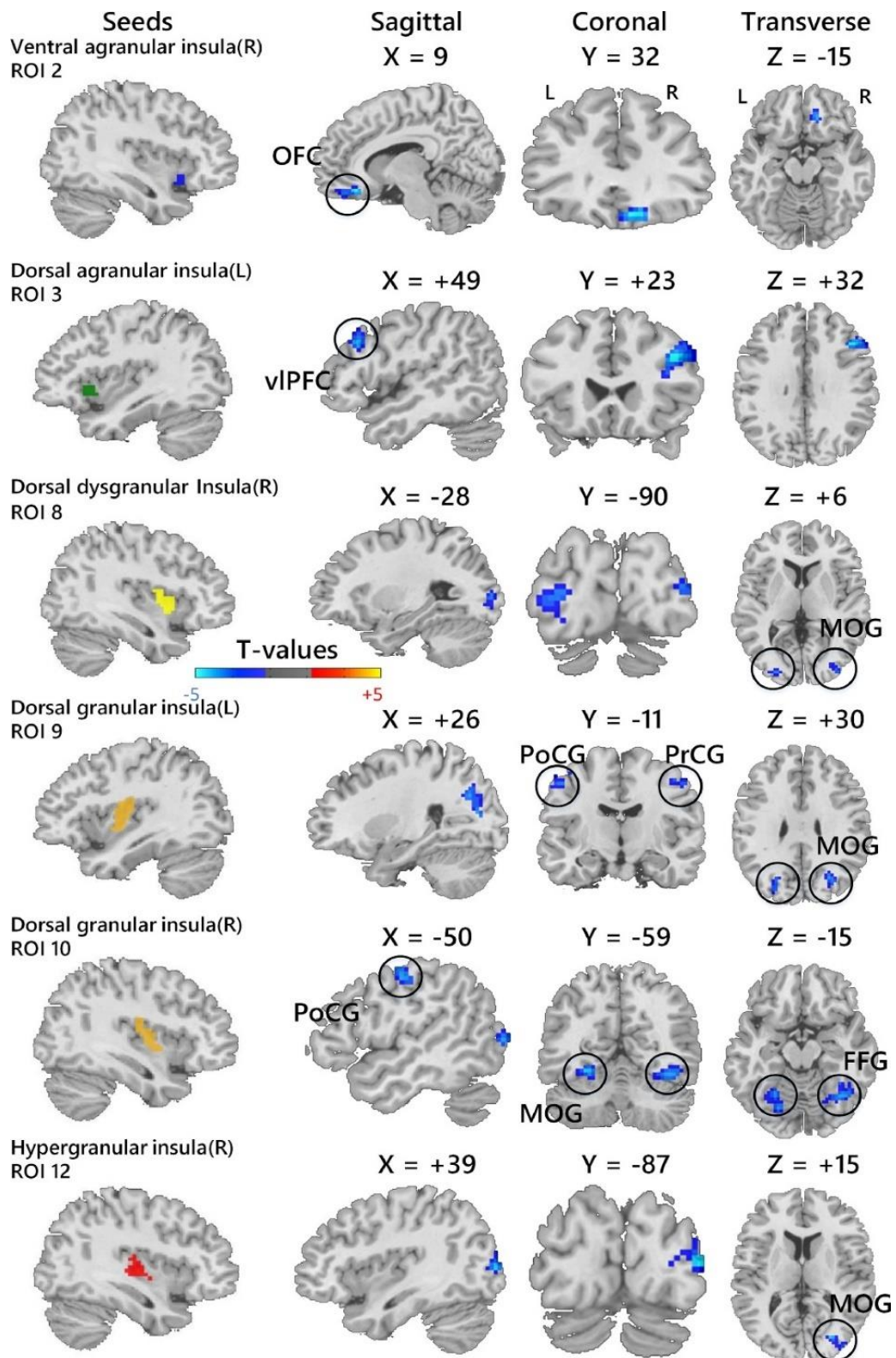
Fonte: Zhao *et al.*, 2022.

A ínsula agranular ventral (ROI 1 e ROI 2), a ínsula agranular dorsal (ROI 3 e ROI 4), a ínsula ventral disgranular e granular (ROI 5 e ROI 6), a ínsula disgranular dorsal (ROI 7 e ROI 8), a ínsula granular dorsal (ROI 9 e ROI 10) e a ínsula hipergranular (ROI 11 e ROI 12) (ZHAO *et al.*, 2022).

Comparado com grupo controle, os indivíduos com TEA exibiram CFer estatisticamente significativamente diminuídos em seis sub-regiões insulares, incluindo a ROI 2, ROI 3, ROI 8, ROI 9, ROI 10 e ROI 12 (ZHAO *et al.*, 2022).



Figura 3 – Diferença entre grupos na conectividade funcional estática (CFe).

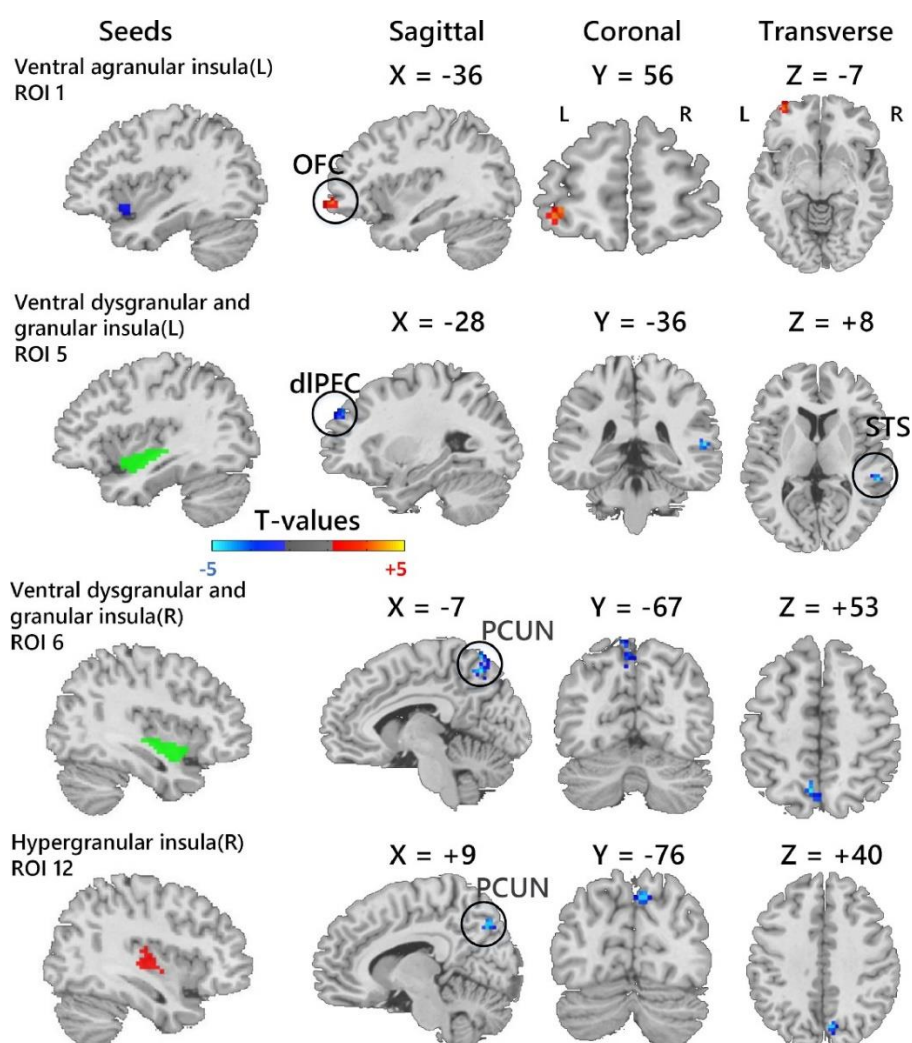


Fonte: Zhao *et al.*, 2022.

Giro Fusiforme (FFG); Giro Occipital Médio (MOG); Córtex Órbitofrontal (OFC); Giro Pós-Central (PoCG); Giro Pré-Central (PrCG); Córtex Pré-Frontal ventrolateral (vlPFC) (ZHAO *et al.*, 2022).

Em comparação com o grupo controle, os indivíduos com TEA apresentaram diminuição da CFe entre o ROI 2 e o OFC, o ROI 3 e o vlPFC, o ROI 12 e o MOG. Algumas sub-regiões insulares de indivíduos com TEA apresentaram diminuição de CFe do ROI 8 com MOG bilateral, o ROI 9 com PoCG esquerdo, o PrCG e o MOG bilateral e o ROI 10 com o GPO esquerdo, o MOG bilateral e FFG bilateral foi reduzido em indivíduos com TEA (ZHAO *et al.*, 2022).

Figura 4 – Diferença entre grupos na conectividade funcional dinâmica (CFd).



Fonte: Zhao *et al.*, 2022.

Córtex Pré-Frontal dorsolateral (dlPFC); Pré-Cúneo (PCUN); Sulco Temporal Superior (STS) (ZHAO *et al.*, 2022).

O ROI 5 e 6 e ROI 12 exibiram variabilidade de CFd diminuída, enquanto o ROI 1 apresentou variabilidade de CFd aumentada em indivíduos com TEA (ZHAO *et al.*, 2022).

O ROI 5 mostrou diminuição da variabilidade do CFd no dIPFC esquerdo e STS direito. O ROI 6 e 12 tiveram variabilidade de CFd diminuída com o PCUN. O aumento da variabilidade do CFd entre o ROI 1 e o OFC esquerdo também foi encontrado em indivíduos com TEA (ZHAO *et al.*, 2022).

O OFC está envolvido no processo de tomada de decisão e recompensa (HOWARD *et al.*, 2015; RICH *et al.*, 2018). Os danos nessa região geralmente causavam comportamento social inadequado, como jogo patológico, comportamento obsessivo compulsivo e características comportamentais do TEA (JONKER *et al.*, 2015).

A diminuição da CFe insular com regiões sensório-motoras pode significar uma capacidade diminuída de manter o processamento sensorial e motor regular no TEA. O MOG e o FFG são recrutados principalmente para o processamento visual, como reconhecimento facial (WANDELL; DUMOULIN; BREWER, 2007; RAPCSAK, 2019).

Um déficit bem documentado no TEA é uma deficiência no processamento facial que fornece informações valiosas para a cognição social (RIGBY *et al.*, 2018). Estudos recentes indicaram que o processamento facial anormal pode ser uma causa importante da cognição social prejudicada em pacientes com TEA (PAVLOVA *et al.*, 2017).

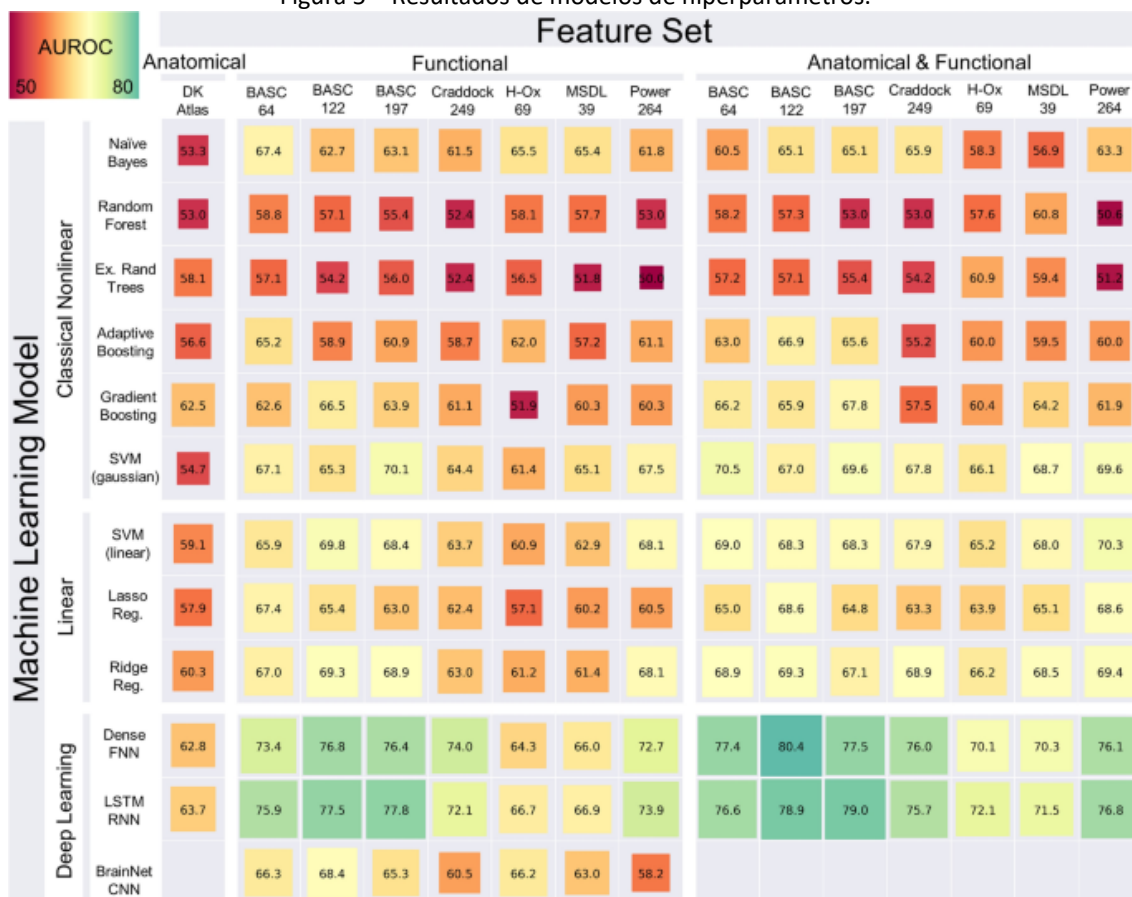
2.3. ESTUDO DO ENCÉFALO

Caracterizou-se a granularidade do parcelamento cerebral e combinações de conjuntos de recursos em diferentes resoluções para destacar diferenças detectáveis em neuroimagem para diagnósticos precisos de TEA. Modelos de alto desempenho correspondem ao desempenho líder na literatura existente (MELLEMA *et al.*, 2022).

Os resultados da pesquisa de modelos de hiperparâmetros em 15 conjuntos de recursos e 12 tipos de modelos analisados, estão resumidos na figura 5. Para cada um dos tipos de modelo: Aprendizado Profundo, Clássico Linear e Clássico Não-linear, haviam 50 configurações de hiperparâmetros avaliadas por modelo por combinação de conjunto de recursos (ABRAHAM *et al.*, 2014).



Figura 5 – Resultados de modelos de hiperparâmetros.



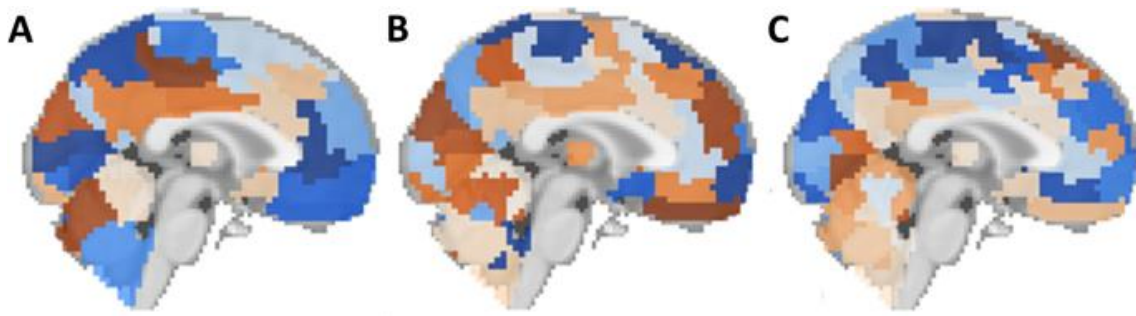
Fonte: Mellema *et al.*, 2022.

Cores mais verdes e caixas maiores indicam melhor desempenho. As linhas indicam o tipo de modelo de aprendizado de máquina usado, enquanto as colunas indicam o conjunto de recursos (volumetria, conectividade baseada em um parcelamento do atlas cerebral ou ambos) e o nome do parcelamento do atlas (WASKOM, 2021).

Os modelos treinados usando uma combinação de características anatômicas e funcionais obtiveram desempenho maior, sugerindo que as informações nas características funcionais e anatômicas são complementares (MELLEMA *et al.*, 2022).

A resolução com granularidade grosseira contém 64 ROIs (Fig. 6A), a resolução com granularidade média tem 122 ROIs (Fig. 6B), enquanto a resolução com granularidade fina tem 197 ROIs (Fig. 6C). A maior resolução de diagnóstico no desempenho de previsão foi alcançada com granularidade média (MELLEMA *et al.*, 2022).

Figura 6 – Níveis de granularidade em ROI testados nos modelos de hiperparâmetros.



Fonte: Mellema *et al.*, 2022.

As características funcionais solitárias tiveram desempenho superior às características estruturais, sugerindo maior informação contida nelas. Combinar recursos anatômicos com recursos de conectividade funcional tende a melhorar o desempenho do modelo em todas as suas categorias (MELLEMA *et al.*, 2022).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Acredita-se que essas diferenças se devam à conectividade neural alterada em participantes com TEA. Uma ferramenta diagnóstica padronizada e precisa aumentaria a disponibilidade e a reprodutibilidade dos serviços de diagnóstico, reduzindo a subjetividade, bem como elucidaria quais alterações neuronais são mais características do TEA versus indivíduos com desenvolvimento típico (DI MARTINO *et al.*, 2014).

Demonstrou-se alterações específicas da sub-região insular no TEA. Os padrões anormais de CFd das sub-regiões insulares apresentaram distribuição espacial diferente da CFs. A variabilidade anormal do CFd das sub-regiões insulares prediz com sucesso a gravidade dos sintomas de indivíduos com TEA. Esses achados destacaram a importância de considerar características espaço-temporais sutis ao desvendar o papel da ínsula na compreensão dos mecanismos neurais subjacentes ao TEA (ZHAO *et al.*, 2022).

Biomarcadores confiáveis e estáveis validados em vários modelos e conjuntos de dados avançam nossa compreensão neurobiológica central do TEA e promovem a promessa de aprendizado de máquina como ferramenta de diagnóstico e meio de descoberta de biomarcadores (MELLEMA *et al.*, 2022).

Os avanços tecnológicos são fundamentais e necessários para uma melhoria na detecção de indivíduos com TEA, uma vez que estudos e programações de modelos

matemático-digitais associados às imagens de ressonância magnética nuclear podem ser eficazes no diagnóstico e antecipar o acompanhamento do indivíduo com TEA.

REFERÊNCIAS

- ABRAHAM, A.; PEDREGOSA, F.; EICKENBERG, M.; GERVAIS, P.; MUELLER, A.; KOSSAIFI, J.; GRAMFORT, A.; THIRION, B.; VAROQUAUX, G. Machine learning for neuroimaging with scikit-learn. **Frontiers in Neuroinformatics**. v. 8, n. 14, fev., 2014.
- AUGUSTINE, J. R. Circuitry and functional aspects of the insular lobe in primates including humans. **Brain Research Reviews**. n. 3, oct., p. 229-44, 1996.
- DI MARTINO, A.; YAN, C. G.; LI, Q.; DENIO, E.; CASTELLANOS, F. X.; ALAERTS, K. *et al.* The autism brain imaging data exchange: towards a large-scale evaluation of the intrinsic brain architecture in autism. **Molecular Psychiatry**. v. 6, jun., p. 659-67, 2014.
- JONKER, F. A.; JONKER, C.; SCHELTENS, P.; SCHERDER, E. J. The role of the orbitofrontal cortex in cognition and behavior. **Reviews in the Neurosciences**. v. 26, n. 1, p. 1-11, 2015.
- KANG, Q. Q.; LI, X.; TONG, G. L.; FAN, Y. L.; SHI, L. Magnetic resonance spectroscopy features of the thalamus and the cerebellum and their association with clinical features in children with autism spectrum disorder: a prospective study. **Chinese Journal of Contemporary Pediatrics**. v. 23, n. 12, dec., p. 1250-5, 2021.
- KURTH, F.; ZILLES, K.; FOX, P. T.; LAIRD, A. R.; EICKHOFF, S. B. A link between the systems: functional differentiation and integration within the human insula revealed by meta-analysis. **Brain Structure and Function**. v. 214, n. 5-6, jun., p. 519-34, 2010.
- LORD, C.; ELSABBAGH, M.; BAIRD, G.; VEENSTRA-VANDERWEELE, J. Autism spectrum disorder. **Lancet**. v. 392, n. 10146, aug., p. 508-20, 2018.
- MELLEMA, C. J.; NGUYEN, K. P.; TREACHER, A. *et al.* Reproducible neuroimaging features for diagnosis of autism spectrum disorder with machine learning. **Scientific Reports**. fev., 2022.
- NETTER, FRANK. H. **Atlas de Anatomia Humana**. 7ª ed., Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan. 2019. 672p.
- NOMI, J. S.; MOLNAR-SZAKACS, I.; UDDIN, L. Q. Insular function in autism: update and future directions in neuroimaging and interventions. **Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry**. v. 89, mar., p. 412-426, 2019.
- PAAKKI, J. J.; RAHKO, J.; LONG, X.; MOILANEN, I.; TERVONEN, O.; NIKKINEN, J.; STARCK, T.; REMES, J.; HURTIG, T.; HAAPSAMO, H.; JUSSILA, K.; KUUSIKKO-GAUFFIN, S.; MATTILA, M. L.; ZANG, Y.; KIVINIEMI, V. Alterations in regional homogeneity of resting-state brain activity in autism spectrum disorders. **Brain Research**. v. 1321, mar., p. 169-79, 2010.



- PAVLOVA, M. A.; GUERRESCHI, M.; TAGLIAVENTO, L.; GITTI, F.; SOKOLOV, A. N.; FALLGATTER, A. J.; FAZZI, E. Social cognition in autism: face tuning. **Scientific Reports**. v. 7, n.1, may., p. 2734, 2017.
- PLITT, M.; BARNES, K. A.; MARTIN, A. Functional connectivity classification of autism identifies highly predictive brain features but falls short of biomarker standards. **Neuroimage: Clinical**. v. 7, dec., p. 359-66, 2014.
- RAPCSAK, S. Z. Face Recognition. **Current Neurology and Neuroscience Reports**. v. 19, n. 7, may., p. 41, 2019.
- STONER, R.; CHOW, M. L.; BOYLE, M. P.; SUNKIN, S. M.; MOUTON, P. R.; ROY, S.; WYNshaw-BORIS, A.; COLAMARINO, S. A.; LEIN, E. S.; COURCHESNE, E. Patches of disorganization in the neocortex of children with autism. **The New England Journal of Medicine**. v. 370, n. 13, mar., p. 1209-19, 2014.
- TAOTAO, Y.; ZHUOMING, C.; MIN, W. *et al.* Characteristics of magnetic resonance spectra from the cerebella of autistic children. **Chinese Journal of Physical Medicine and Rehabilitation**. v. 42, n. 6, p. 546-9, 2020.
- TORO, R.; LEFEBVRE, A.; BEGGIATO, A.; BOURGERON, T. Neuroanatomical diversity of corpus callosum and brain volume in autism: meta-analysis, analysis of the autism brain imaging data exchange project, and simulation. **Biological Psychiatry**, n. 2, v. 78, p. 126-34, 2015.
- UDDIN, L. Q.; NOMI, J. S.; HÉBERT-SEROPIAN, B.; GHAZIRI, J.; BOUCHER, O. Structure and Function of the Human Insula. **Journal of Clinical Neurophysiology**. v. 4, jul., p. 300-6, 2017.
- WANDELL, B. A.; DUMOULIN, S. O.; BREWER, A. A. Visual field maps in human cortex. **Neuron**. v. 56, n. 2, oct., p. 366-83, 2007.
- WANG, F.; LU, L.; WANG, S. B.; ZHANG, L.; NG, C. H.; UNGVARI, G. S.; CAO, X. L.; LU, J. P.; HOU, C. L.; JIA, F. J.; XIANG, Y. T. The prevalence of autism spectrum disorders in China: a comprehensive meta-analysis. **International Journal of Biological Sciences**. v. 14, n. 7, may., p. 717-25, 2018.
- WASKOM, M. L. Seaborn: statistical data visualization. **Journal of Open Source Software**, v. 6, n. 60, p. 3021, 2021.
- ZHAO, L.; XUE, S. W.; SUN, Y. K.; LAN, Z.; ZHANG, Z.; XUE, Y.; WANG, X.; JIN, Y. Altered dynamic functional connectivity of insular subregions could predict symptom severity of male patients with autism spectrum disorder. **Journal of Affective Disorders**. v. 299, feb., p. 504-12, 2022.



AVALIAÇÃO E DIAGNÓSTICO DO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA - CONCEPÇÕES E EQUIPE MULTIDISCIPLINAR: UMA REVISÃO DE LITERATURA

ASSESSMENT AND DIAGNOSIS OF AUTISM SPECTRUM DISORDER - CONCEPTIONS AND MULTIDISCIPLINARY TEAM: A LITERATURE REVIEW

DOI: 10.51859/AMPLLA.TEA2232-22

Letícia Souza dos Santos ¹
Denise Machado Duran Gutierrez ²
Luiz Fernando Castro dos Santos ³

¹ Graduanda do curso de Psicologia. Universidade Federal do Amazonas – UFAM

² Professora Associada III da Faculdade de Psicologia. Universidade Federal do Amazonas – UFAM

³ Graduando do curso de Psicologia. Universidade Federal do Amazonas – UFAM

RESUMO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) afeta de forma global o neurodesenvolvimento e crescimento de várias crianças, além de dificultar sua socialização. A proposta deste artigo é revisar a literatura especializada acerca das concepções de avaliação diagnóstica empregadas na área. A pesquisa bibliográfica foi realizada em bases de artigos científicos usando os descritores: autismo, avaliação e equipe multidisciplinar de forma associada ou isolada. O recorte temporal utilizado foi o período de 2016 a 2022, a fim de compreender como o TEA é visto na conjuntura atual de desenvolvimento dos estudos. A revisão da literatura do tipo narrativa nos permitiu ainda compreender o papel da equipe multiprofissional, assim como verificar as limitações e adversidades que a mesma enfrenta em seu trabalho.

Palavras-chave: Autismo. Avaliação. Diagnóstico. Multidisciplinaridade.

ABSTRACT

Autism Spectrum Disorder (ASD) globally affects the neurodevelopment and growth of many children, in addition to hindering their socialization. The purpose of this article is to review the specialized literature on the diagnostic evaluation concepts used in the area. The bibliographic research was carried out on the basis of scientific articles using the descriptors: autism, assessment and multidisciplinary team in an associated or isolated way. The time frame used was the period from 2016 to 2022, in order to understand how ASD is seen in the current context of development of studies. The literature review of the narrative type also allowed us to understand the role of the multidisciplinary team, as well as to verify the limitations and adversities that it faces in its work.

Keywords: Autism. Assessment. Diagnosis. Multidisciplinarity.

1. INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição neurológica atípica caracterizada principalmente pelo déficit na comunicação - tanto na fala quanto nas



interações sociais -,com típicos e padrões restritos e repetitivos de comportamento. Considerando que esse transtorno afeta o neurodesenvolvimento do sujeito, se o mesmo não for diagnosticado precocemente, tende a comprometer o desenvolvimento do indivíduo de modo permanente ao longo da vida (STEFFEN *et al.*, 2020).

Embora as causas não sejam totalmente definidas, é de consenso entre profissionais e pesquisadores que o autismo é um transtorno que ocorre a nível comportamental e também orgânico - dada a incidência de casos decorrentes da predisposição genética). Todavia, a ausência de marcadores biológicos limita à avaliação, que é clínica e, descrita usualmente em etapas de entrevistas e análises comportamentais - podendo ser utilizados questionários e escalas. Segundo a Associação de Amigos do autista (AMA, 2022), no Brasil são utilizados como parâmetro a Classificação Internacional de Doenças (CID-10, 1993) para contextos de diagnóstico. O *Diagnostic and Statistical Manual* (DSM-V, 2013) da *American Psychological Association* (APA) é utilizado mais frequentemente para fins de investigação científica.

Tendo em vista a complexidade desse transtorno é benéfico ao processo de avaliação e diagnóstico a participação de uma equipe multiprofissional que ampare as mais diversas demandas do sujeito a partir da percepção e aportes teóricos oriundos de sua práxis enquanto especialistas.

Este estudo se propôs a investigar o processo de avaliação multidisciplinar e diagnóstico do autismo, levando em consideração: as concepções atuais sobre o quadro, a compreensão aportada pela literatura sobre o papel da equipe multidisciplinar no cuidado do indivíduo com autismo e apresentar e discutir criticamente as limitações e possibilidades dos instrumentos utilizados para o processo diagnóstico.

As repercussões do transtorno tendem a dificultar determinadas esferas da vida do indivíduo, podendo trazer consigo estigmas e preconceitos acerca dessa condição. Levando em consideração a complexidade do quadro, se faz necessário o trabalho de uma equipe multiprofissional para suportar as demandas do sujeito e de suas relações. Assim evidencia-se a carência de um cuidado contínuo e constante revisão acerca do processo de avaliação multidisciplinar e diagnóstico do autismo.

O presente estudo visa promover novas perspectivas além de aprofundar o conhecimento da temática de forma sistêmica e clara a partir da visão do TEA enquanto



condição ampla e com múltiplas possibilidades de compreensão, inserido em um contexto multidisciplinar.

2. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo qualitativo de revisão narrativa. Segundo Rother (2007), os artigos de revisão narrativa são apropriados para descrever e discutir o desenvolvimento de um determinado assunto, sob o ponto de vista teórico ou contextual. É organizada a partir de uma ampla análise da literatura, sem estabelecer metodologia rigorosa, como apontam Vosgerau e Romanowsk (2014).

Foram consultadas várias bases de dados como BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), Scielo (Scientific Electronic Library Online), Pepsic (Periódicos Eletrônicos em Psicologia), entre outros, durante o mês de maio de 2022. Foi utilizado um recorte temporal de 6 anos, pois nos interessa saber como são as concepções atuais e como têm sido desenvolvido o trabalho da equipe multidisciplinar, visto que a revisão narrativa permite ao leitor adquirir e atualizar o conhecimento sobre determinado assunto.

Um total de 58 artigos foi encontrado durante a pesquisa, sob o critério de inclusão identificou-se 21 artigos com os descritores equipe multidisciplinar, saúde, avaliação e autismo, isolados ou de forma combinada, usando o intervalo de tempo. O critério para inclusão das publicações era ter explícito no resumo que o texto é relacionado ao tema da revisão, e que as expressões utilizadas se encontrassem no título ou nas palavras-chave.

O tratamento dos dados se deu por meio da técnica intitulada de Análise de Conteúdo de Bardin (2010), adequada para o trabalho com mensagens e inferências a partir dos dados linguísticos. Trata-se de uma abordagem dedutiva que vai além da superfície lingüística e alcança as condições em que os textos submetidos à análise são produzidos, sem deixar de lado a preocupação com a validade científica (ROCHA e DEUSDARÁ, 2005 e 2006 *apud* SOARES, 2011).



3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A tabela a seguir ilustra de forma simples os conteúdos abordados pelos autores selecionados ao longo do recorte temporal delimitado (2016-2022) tal qual suas informações de identificação:

Tabela 1: Informações gerais sobre os artigos que constam na revisão

Nº	Título	autores	Onde foi publicado	ano	conteúdo/assunto
1	Autismo: propostas de intervenção.	LOCATELLI, P. B.; SANTOS, M. F. R.	Revista Transformar, [S.L.], v. 8, n. 1	2016	Autismo, multidisciplinaridade
2	Manual do Autismo: Guia dos pais para tratamento completo	G. Teixeira	Best Seller, 1ª edição	2016	Aspectos gerais do Autismo
3	Diagnóstico e intervenção de indivíduos com transtorno do espectro autista.	VIEIRA, N. M.; BALDIN, S. R.	Encontro Internacional de Formação de Professores e Fórum Permanente de Inovação Educacional, [S. L.], v. 10, n. 10	2017	Autismo, diagnóstico, multidisciplinaridade
4	Transtornos do espectro autista: um guia atualizado para aconselhamento genético.	GRIESI-OLIVEIRA, K.; SERTIÉ, A. L	Einstein (São Paulo), v. 15, n. 2	2017	Autismo, genética
5	Causas genéticas, epigenéticas e ambientais do transtorno do espectro autista	ZANOLLA, T. A. et al	Cadernos de Pós- Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento, v. 15, n. 2	2018	Relações de interação entre genética, epigenética e ambiente com o TEA
6	Transtorno do espectro autista.	ALMEIDA, S. S. A, MAZETE, B. P. G. S, BRITO, A. R, VASCONCELOS, M. M.	Residência Pediátrica.	2018	Diagnóstico, avaliação
7	E agora Dr.? O pediatra diante do diagnóstico do Transtorno do Espectro Autista.	FERREIRA, M. E. V. e SMEHA, L. N.	Psi Unisc	2018	Avaliação, diagnóstico
8	Atuação do fonoaudiólogo na equipe multidisciplinar no	LOVATO, J.C.; BUENO, L.S.; GAEDICKE, I. A. L. S.	XVI JORNADA CIENTÍFICA DOS CAMPOS GERAIS	2018	multidisciplinaridade, avaliação

Nº	Título	autores	Onde foi publicado	ano	conteúdo/assunto
	diagnóstico do transtorno do espectro autista: Revisão de literatura.				
9	Criança com transtorno do espectro autista: cuidado na perspectiva familiar.	MAPELLI, L. D. et al.	Escola Anna Nery [online], v. 22, n. 4	2018	Autismo, avaliação, multidisciplinaridade
10	Influências biológicas e ambientais do Transtorno do Espectro Autista e suas repercussões psicossociais.	NASCIMENTO, A. C. E et al.	III Congresso Internacional de Pesquisa, Ensino e Extensão	2018	Diagnóstico, avaliação
11	A Criança com Transtorno do Espectro Autista na Perspectiva da Gestalt-terapia: uma revisão integrativa.	MARQUES, M. A. N. et al.	Revista IGT na Rede, [S.L.], v. 16, n.31	2019	Avaliação, multidisciplinaridade
12	Popularização Diagnóstica do Autismo: uma Falsa Epidemia?.	ALMEIDA, M. L. e NEVES, A. S. A	Psicologia: Ciência e Profissão [online], v. 40	2020	Diagnóstico, multidisciplinaridade
13	Diagnóstico precoce de autismo: uma revisão literária.	STEFFEN, B. F.; DE PAULA, I. F.; MARTINS, V. M. F.; LÓPEZ, M. L.	Revista Saúde Multidisciplinar, [S. L.], v. 6, n. 2	2020	Diagnóstico, avaliação
14	Transtorno do espectro autista: origem incerta e impasses no processo de humanização	ALONSO, M. Y et al.	Brazilian Journal Of Health Review, [S.L.], v. 4, n. 5	2021	Compreensão do TEA como ferramenta de humanização
15	Aspectos alimentares e nutricionais de crianças e adolescentes com transtorno do espectro autista.	MAGAGNIN, T. et al.	Physis: Revista de Saúde Coletiva [online], v. 31, n. 01	2021	Autismo, nutrição, alimentação
16	AUTISMO E EDUCAÇÃO: as contribuições da psicologia histórico-cultural	MARTINS, P. C. T.; MOREIRA, M. C.	Cadernos de Psicologia, v. 3, n. 6	2021	Autismo, multidisciplinaridade, educação

Nº	Título	autores	Onde foi publicado	ano	conteúdo/assunto
17	A atuação do terapeuta ocupacional na reabilitação de pessoas com autismo.	MAPURUNGA, B. A. et al.	Revista de Casos e Consultoria, v. 12, n. 1	2021	Autismo, terapia ocupacional, reabilitação de pacientes com TEA
18	Transtorno do espectro autista: significativas contribuições da intervenção precoce multidisciplinar /	SANTOS, M. F. R.; VIEIRA, F. A. S.	Brazilian Journal Of Development, v. 7, n. 9	2021	Autismo, diagnóstico, multidisciplinaridade
19	Abordagem fonoaudiológica na intervenção precoce em crianças com transtorno do espectro autista: revisão integrativa.	SILVA, L. C.; LIRA, K. L.; FARIAS, R. R. S.	Research, Society and Development, [S. L.], v. 10, n. 15	2021	Profissional fonoaudiólogo na intervenção precoce em crianças com TEA
20	O papel do pediatra no reconhecimento precoce dos sinais e sintomas do transtorno do espectro autista: revisão de literatura.	SOUZA N. E. et al.	Resid. Pediatr.	2021	Autismo, avaliação, pediatria
21	Autismo: concepções de profissionais de diferentes áreas sobre a intervenção precoce.	SPONCHIADO, D. A. M.; ALBERTI, G.	Revista Perspectiva, v. 44, n. 168	2021	Autismo, avaliação, multidisciplinaridade

Fonte: Autoria própria

Além dos materiais descritos acima, também foram consultadas informações pertinentes nas bases de dados de organizações como OMS, OPAS, AMA e CDC de modo que complementassem os demais textos.

3.1. DADOS E CONCEPÇÕES SOBRE O AUTISMO NA ATUALIDADE

A etiologia do Transtorno do Espectro Autista, de acordo com os textos investigados, permanece desconhecida. As pesquisas mais recentes apontam evidências científicas de que não há causa única. Moreira e Martins (2021) afirmam que a causa é multifatorial, há diversas conjecturas sobre o que pode favorecer seu surgimento. Segundo a Secretária de Saúde do Paraná, a interação entre fatores genéticos e ambientais parece estar relacionada ao TEA. Almeida *et al.* (2018) relatam que só

analisar separadamente os fatores não é suficiente. Para um melhor entendimento, devemos olhar como a genética interage com o ambiente: a epigenética¹, partindo dela seria possível entender a variabilidade de sintomas.

Estima-se que os fatores genéticos sejam responsáveis por 10 a 30% dos diagnósticos de autismo, estudos como os de Oliveira e Sertié também delinearão 90% de herdabilidade, o que sugere causas genéticas não esclarecidas. Os fatores ambientais podem aumentar ou diminuir o risco de TEA em pessoas geneticamente predispostas. Alonso *et al.* (2021) traz dados importantes acerca dos avanços genéticos:

“Ao estudo publicado pelo JAMA Psychiatry (2019), confirma-se que 97% a 99% dos casos de autismo possuem causalidade genética, em que 81% hereditário e 20% somático. Além disso, aproximadamente 1% a 3% dos casos são atrelados a causas ambientais, em decorrência da exposição, exacerbada, de agentes intra uterinos, como drogas, infecções ou traumas. Ademais, vale ressaltar que tais avanços quanto à genética colaboram não somente com a etiologia, como também auxilia os autistas, visto que, tal conhecimento é de suma importância para o diagnóstico e tratamento individual, ajudando a trazer identidade para os pacientes” (p.6)

Zanolla *et al.* (2018) e Nascimento *et al.*, 2018. além de ressaltar os fatores genéticos e ambientais, defendem que a etiologia do autismo pode estar ligada a causas neurobiológicas, a nível fisiológico, como anomalias no Sistema Nervoso Central. É importante entender todas as possibilidades e pontos de vista, pois a etiologia ainda está sendo construída. Alonso *et al.* (2021) apontam que em virtude da indeterminada etiologia da doença, diversos ensaios e pesquisas foram desenvolvidos. Os dados sugerem a existência de uma gama distinta de opiniões sobre os processos diagnósticos e terapêuticos. É indubitável que o TEA tenha suas especificidades, desde a etiologia até o diagnóstico, além disso, cada pessoa com autismo deve ser considerada, com suas particularidades e individualidades, para que se evite uma percepção estigmatizadora e generalizante.

De acordo com a Organização Pan Americana de Saúde (OPAS, 2022), é estimado que uma a cada 160 crianças têm o transtorno do espectro autista, entretanto, é uma estimativa pouco precisa por haver diversas variações entre os estudos. Em estudos

¹ Segundo Freitas-Silva e Ortega (2014) a epigenética considera a interação entre a herança genética do indivíduo e os fatores ambientais. Os mecanismos epigenéticos dizem respeito aos meios e processos pelos quais a determinação biológica do organismo é atualizada e expressada ao longo de seu desenvolvimento.



mais controlados têm sido relatados números mais elevados que esses. Por exemplo, o estudo Autism and Developmental Disabilities Monitoring (ADDM, 2021), a prevalência de TEA em crianças de 8 anos nos Estados Unidos aumentou de 1 em cada 150 no ano de 2000 para 1 em cada 68 no ano de 2012. Já a Organização Mundial de Saúde (OMS, 2022) estima que 70 milhões de pessoas no mundo estão no espectro, desde sua forma mais leve até a mais severa. Almeida e Neves (2020) mencionam que existem projeções e estudos que demonstram que até 2050 haverá um aumento de 42,7% de TEA em menores de cinco anos, nos Estados Unidos. A partir desses dados podemos observar que o autismo é muito mais comum do que aparenta ser. Vários estudos ao longo dos anos vêm registrando o aumento dos casos, embora enfrentem muitas limitações, como controle do grupo, falta de uma avaliação e diagnóstico precisos. Os números aumentam, contudo as limitações acerca do tema deixam um quê de incerteza sobre a realidade dos números. No Brasil, até o presente momento não há estudos estatísticos acerca do tema, há dados sobre pessoas com deficiências, porém sem especificar o autismo. O Center of Diseases Control and Prevention (CDC, 2020) publicou um estudo no qual afirmam que 1 a cada 54 pessoas estão no espectro. Mesmo não sendo um estudo brasileiro, pesquisadores e profissionais utilizam os dados do CDC para estimar as estatísticas de prevalência do TEA na população nacional. Dessa forma é possível estimar que há, aproximadamente, 2 milhões de pessoas no espectro autista em todo o território brasileiro.

O número aumenta, mas a informação ainda não chega a todos. Na literatura, é possível observar que certos vieses cognitivos levam os pais a ignorarem algumas características que podem ajudar a identificar o autismo. Isso decorre da concepção que os filhos, enquanto extensão dos pais, se assemelham a estes e serão “saudáveis” como seus genitores (AMIRALIAN, 1986 *apud* LOCATELLI e SANTOS, 2016).

Há também uma coloração negativa que pesa sobre o termo ‘autismo’ ou ‘autista’. A palavra passou a ser usada de forma pejorativa, para caracterizar pessoas alienadas, fora de contexto ou até mesmo preguiçosas. Nesse sentido, surgiu o movimento ‘Autismo não é Adjetivo’ que visa sensibilizar as pessoas sobre o que é o autismo e pôr fim ao uso pejorativo do termo. De acordo com Mapelli *et al.* (2018), muitos desses estereótipos geram desconforto e exclusão em diversos espaços e práticas sociais típicos da infância, tanto para a criança quanto para a família.



3.2. O PAPEL DA EQUIPE MULTIDISCIPLINAR NO CUIDADO DO INDIVÍDUO COM AUTISMO

Tendo em vista a pluralidade das características possíveis no TEA e o processo de avaliação com suas particularidades, alguns fatores são essenciais para suprir as demandas da pessoa com autismo, dentre os quais se destacam dois: 1. o diagnóstico precoce e 2. o suporte de profissionais especializados.

Levando em conta a definição da OMS (2022) sobre o autismo, enquanto Transtorno Global de Desenvolvimento, os sinais de prejuízo em um ou todos os três eixos afetados por essa condição se evidenciam invariavelmente na primeira infância fazendo com que quanto mais precoce o diagnóstico, mais eficazes tendem a ser as intervenções, visto que com o decorrer do tempo os sintomas se cristalizam (STEFFEN et al., 2020). Nesse contexto o suporte decorrente da atuação de uma equipe multiprofissional é de suma importância para que possibilite uma melhora significativa na qualidade de vida da criança levando em conta a particularidade de cada caso. Segundo Locatelli e Santos (2016):

“Uma vez que o espectro do autismo vai daquele que nem consegue falar aos dotados de habilidades geniais, é necessário criar um sistema de comunicação em que participe especialistas de diversas áreas, tais como: psicologia, fonoaudiologia, fisioterapia e terapia ocupacional, além de psiquiatria e neuropediatria; familiarizados com o problema” (p. 209)

Além disso, os autores acima também afirmam que frente às novas exigências postas pelo quadro e o comprometimento necessário para o cuidado do autista muitas famílias entram em desespero, decorrente da falta de preparo e ausência de uma orientação especializada. Isso vem reafirmar a necessidade de profissionais no auxílio e suporte tanto à pessoa com autismo como seus cuidadores.

Dados os comprometimentos de comunicação e interação social dos sujeitos acometidos pelo transtorno do espectro autista, suas relações tornam-se um dos grandes desafios em virtude da dificuldade de vinculação dos pacientes, tanto com os profissionais quanto com a família (FRAGA, 2010 *apud* SANTOS e VIEIRA, 2021).

Dessa forma, ao se trabalhar as demandas e desafios a partir de uma concepção multidisciplinar pode-se tomar medidas com maior abrangência e alcançar uma reabilitação mais efetiva, muitas vezes envolvendo “Intervenções conjuntas englobando psicoeducação, suporte e orientação de pais, terapia comportamental, fonoaudiologia,



treinamento de habilidades sociais, medicação, dentre outros [...]” (TEIXEIRA, n.p., 2016)

Segundo a OMS (2022) é fundamental que haja comunicação entre os profissionais de saúde e que estes recebam informação adequada sobre o TEA. Além disso, como o trecho supracitado a topografia de comportamentos e características autísticas demandam um desenho de reabilitação de acordo com cada sujeito, sendo isso possível ao se ouvir a pessoa com autismo, familiares e cuidadores. Vale salientar que as áreas da educação, assistência social e mercado de trabalho também são citadas neste contexto e tem grande valor na vida do autista.

A pediatria é uma especialidade médica voltada para a infância, desde o nascimento até o fim da adolescência. Partindo do princípio de continuidade, o pediatra é um dos profissionais responsáveis por avaliar o desenvolvimento e crescimento das crianças. Logo, seu trabalho é fundamental para o rastreamento de doenças e transtornos da infância. Souza *et al.* (2021) apontam que o pediatra deve permanecer atento aos sinais de alerta do TEA, atentando para o comprometimento do desenvolvimento geral e da comunicação social nos primeiros anos de vida. Tal alerta favorece um diagnóstico precoce e privilegia uma ação mais efetiva no que concerne à reabilitação dos possíveis comprometimentos, caso haja confirmação do transtorno.

Quando falamos sobre autismo, a neuropediatria é muito importante para o fechamento do diagnóstico e acompanhamento do quadro, pois é a área da medicina que se dedica ao estudo do desenvolvimento e maturação do sistema nervoso. Outro profissional que pode dar o diagnóstico é o psiquiatra, responsável pelo estudo das doenças e transtornos mentais.

Os profissionais da psicologia são um recurso vital dentro de equipes multiprofissionais tanto no diagnóstico quanto na reabilitação. Santos (2015) *apud* Marques *et al* (2019) afirma que a utilização da testagem psicológica na avaliação, quando empregada de maneira coerente e em serviço do paciente, oferece uma melhor compreensão sobre os múltiplos aspectos da vida do sujeito, além de permitir o diálogo entre profissionais de áreas distintas.

Além da participação no diagnóstico cabe ao profissional de psicologia elaborar e executar terapêuticas cujo intuito é reabilitar o sujeito em suas áreas de déficits. De



acordo com Locatelli e Santos (2016) os principais modelos de atuação para o TEA são o ABA, PECS, SON RISE e TEACCH.

ABA (*Applied Behavior Analysis*, ou Análise Aplicada do Comportamento) é um tratamento baseado em evidências que se caracteriza pela diretividade, aspectos lúdicos e construção de independência através do desenvolvimento de potencialidades em etapas.

PECS (*Picture Exchange Communication System*, ou Sistema de Comunicação através de Troca de Figuras) é um método de comunicação alternativa baseado na troca de figuras que auxilia na expressão do sujeito que possui algum comprometimento na linguagem verbal.

SON RISE é um programa de desenvolvimento com aspectos voltados para autonomia, espontaneidade e desenvolvimento de afetos, estruturado para aplicação em contexto domiciliar em que os pais o aplicam com o auxílio de uma equipe interdisciplinar.

Por fim, o TEACCH (*Treatment and Education of Autistic and Related Communication Handicapped Children*, ou Tratamento e Educação para Crianças Autistas e com Distúrbios Correlatos da Comunicação) segundo a AMA (2022) “é um programa estruturado que combina diferentes materiais visuais para organizar o ambiente físico por meio de rotinas e sistemas de trabalho, de forma a tornar o ambiente mais compreensível” em que se preza aspectos da aprendizagem e autonomia.

Conforme Silva e Coelho (2021) *apud* Silva, Lira e Farias (2021) descrevem que a fonoaudiologia é o ramo ao qual compete o desenvolvimento da comunicação humana, com fortes repercussões no aprendizado, se tornando fundamental no processo de reabilitação do TEA. Uma vez que um dos eixos mais prejudicados é exatamente a comunicação, sendo ponto crucial para que o indivíduo seja independente e funcional, a presença de um fonoaudiólogo nos atendimentos de tais casos deve ser obrigatória.

Todavia, Lovato, Bueno e Gaedicke (2018) alertam que isso nem sempre ocorre, pois como afirmam: “profissional fonoaudiólogo, responsável pela linguagem, que é uma das áreas mais afetadas no indivíduo com TEA, não participou diretamente e pouco é mencionado nesse complexo processo” (p. 3)



O TEA, como já dito anteriormente, é um transtorno de desenvolvimento global, portanto, afeta diversas áreas. Segundo a literatura, as crianças autistas têm maior probabilidade de apresentar dificuldades alimentares, como recusa ou seletividade. Ademais, estudos mostram que pessoas com autismo podem desenvolver deficiências em micronutrientes. Magagnin *et al.* (2021) afirmam que não é todo indivíduo com TEA que apresenta dificuldades na alimentação. Pela peculiaridade dos comportamentos alimentares do indivíduo com autismo se faz necessária a atuação do nutricionista, para aqueles que necessitam. De acordo com Fazzio (2021):

“(...) o nutricionista tem papel fundamental no tratamento desta patologia, pois através da dietoterapia, bem como a educação nutricional, é possível que os pacientes tenham melhora no estado nutricional, comportamento alimentar, sintomas gastrointestinais e demais sintomas inerentes ao autismo. É importante salientar que o processo de educação nutricional se estende aos pais, uma vez que o ambiente adequado e condutas semelhantes entre os familiares, irão garantir o êxito do tratamento” (Faculdade de Apucarana, 2021)

O Terapeuta Ocupacional (TO) é um importante fator para que as atividades de intervenção sejam bem sucedidas. O TO é o profissional com formação em fisioterapia e credenciado pelo Conselho Federal de Fisioterapia e Terapia Ocupacional (Crefito). O objetivo do terapeuta ocupacional na reabilitação do autista é contribuir para a melhoria da qualidade de vida, no ambiente escolar, familiar e social. Auxilia no entendimento do diagnóstico e limitações e constrói intervenções voltadas para as especificidades do sujeito. São um meio e caminho para que as pessoas com TEA possam atingir sua autonomia e independência. (GONÇALVES *et al.*, 2019 *apud* MAPURUNGA *et al.*, 2021).

Análogo em importância as demais intervenções na reabilitação do TEA, um plano de ensino específico e desenhado de acordo com as demandas do sujeito, criado com ajuda de pedagogos e orientadores educacionais é fundamental para a aprendizagem dentro desse processo (VIEIRA e BALDIN, 2017).

Não limitado ao papel da aprendizagem, os profissionais da educação são de extrema importância na identificação de possíveis indicativos do TEA que, em conjunto com os pais, são necessários para a busca de suporte especializado (ALBERTI e SPONCHIADO, 2020). Vale salientar que a presença de profissionais da psicologia em contextos escolares ou até mesmo fora, assumindo papel de mediadores, também auxilia na comunicação entre os pais e profissionais, como citado anteriormente, e



dentro deste contexto podendo incluir também os educadores e as instituições de ensino.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Durante o decorrer da elaboração desta revisão, uma questão recorrente entre os autores é consenso: o emprego da interdisciplinaridade nas intervenções com pessoas dentro do espectro autista é de grande importância e contribui para melhorar a qualidade de vida dos sujeitos e suas famílias, principalmente em momento. A construção de uma rede de apoio familiar em volta do sujeito, especialmente nos anos iniciais, tem grande importância, oferecendo meio primário de socialização e de maior contato com o desenvolvimento durante a infância. Também, as instituições de ensino, pois estas têm papel fundamental na identificação de possíveis prejuízos decorrentes do transtorno. Ainda no eixo familiar, as concepções sociais acerca do TEA podem fazer com que estes familiares e cuidadores tenham vivências dolorosas marcadas por preconceito e negação.

Acerca da identificação dos sinais de autismo, é do ambiente familiar a iniciativa, mas não podemos deixar de destacar a importância dos profissionais da educação e equipe multiprofissional. A opinião uniforme entre os profissionais é de que o diagnóstico precoce é a peça chave para o sucesso das intervenções, verificou-se que uma parte dos diagnósticos são feitos tardiamente, devido à insegurança e falta de preparo dos profissionais de primeira infância.

A partir dos materiais aqui citados foi possível concluir o quão importante é a equipe multiprofissional tanto no diagnóstico quanto na reabilitação daqueles com algum grau do TEA além de estar atrelada a uma ação precoce. Ainda que haja resposta negativa para o transtorno, a presença de profissionais trabalhando em caráter interdisciplinar beneficia o indivíduo que possui algum aspecto disfuncional em seu desenvolvimento, pois possibilita trabalhar em suas demandas. Todavia, percebeu-se também despreparo ou precarização de conhecimentos essenciais à temática assim como certas dinâmicas de atuação de forma isolada no emprego da reabilitação, sem agir de maneira concomitante. No mais, as impressões gerais se voltam para como a



interpretação de cada segmento em uma equipe sobre as demandas da pessoa com autismo é norteada a partir de suas práticas profissionais.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, M. L. e NEVES, A. S .A Popularização Diagnóstica do Autismo: uma Falsa Epidemia?. **Psicologia: Ciência e Profissão [online]**. 2020, v. 40. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1982-3703003180896>. Acesso em: 30 mai. 2022.
- ALMEIDA, S. S. A, MAZETE, B. P. G. S, BRITO, A. R, VASCONCELOS, M. M. Transtorno do espectro autista. **Residência Pediátrica**. 2018;8(0 Supl.1):72-78 DOI: 10.25060/residpediatr-2018.v8s1-12
- ALONSO, M. Y et al. Transtorno do espectro autista: origem incerta e impasses no processo de humanização / autistic spectrum disorder. **Brazilian Journal Of Health Review**, [S.L.], v. 4, n. 5, p. 23409-23416, 28 out. 2021. South Florida Publishing LLC. <http://dx.doi.org/10.34119/bjhrv4n5-410>.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5**. 5.ed. Porto Alegre: Artmed, 2014
- AMORIM, L. C. D. Tratamento. **AMA**. 2022. Disponível em: <https://www.ama.org.br/site/autismo/tratamento/>. Acesso em: 30 mai. 2022
- ASSOCIAÇÃO DE AMIGOS DO AUTISTA, AMA. **Diagnóstico**. 2022. Disponível em: <https://www.ama.org.br/site/autismo/diagnostico/>. Acesso em: 24 mai. 2022
- BANDEIRA, G. Autismo não é adjetivo: campanha pede fim do uso pejorativo da palavra. **Olhar de Autismo**, 2018. Disponível em: <https://olharesdoautismo.com.br/2018/02/21/autismo-nao-e-adjetivo/>. Acesso em: 02 jun. 2022.
- BARDIN, L. **Análise de conteúdo**. 4 ed. Lisboa: Edições 70, 2010.
- CENTER OF DISEASES CONTROL AND PREVENTION, CDC. **Community Report on Autism**. Autism And Developmental Disabilities Monitoring (Addm) Network: A Snapshot of Autism Spectrum Disorder among 8-year-old and 4-year-old Children in Multiple Communities across the United States in 2018. 2021. Disponível em: https://www.cdc.gov/ncbddd/autism/addm-community-report/documents/ADDM-Community-Autism-Report-12-2-021_Final-H.pdf. Acessado em: 24 jun. 2022
- FAZZIO, A. C. Nutrição e o Transtorno do Espectro Autista. **Faculdade de Apucarana**, 2021. Disponível em: <https://www.fap.com.br/nutricao-e-o-transtorno-do-espectro->



autista/#:~:text=Estudos%20sugerem%20que%20crian%C3%A7as%20com,e%20Odieta%20para%20eliminar%20alergias. Acesso em 01 jun. 2022

FERREIRA, M. E. V. e SMEHA, L. N. (2018). E agora Dr.? O pediatra diante do diagnóstico do Transtorno do Espectro Autista. *PSI UNISC*, 2(1), 156-171. <https://doi.org/10.17058/psiunisc.v2i2.11128>

FREITAS-SILVA, L. R.; ORTEGA, F. J. G. A epigenética como nova hipótese etiológica no campo psiquiátrico contemporâneo. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 24, n. 3, p. 765-786, set. 2014. *FapUNIFESP (SciELO)*. <http://dx.doi.org/10.1590/s0103-73312014000300006>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/physis/a/bmZjxdjLrmGWpdHJp6prK7N/?lang=pt>. Acesso em: 15 jun. 2022.

GRIESI-OLIVEIRA, K.; SERTIÉ, A. L. Transtornos do espectro autista: um guia atualizado para aconselhamento genético. **Einstein (São Paulo)**, v. 15, n. 2, p. 233-238, jun. 2017. *FapUNIFESP (SciELO)*. <http://dx.doi.org/10.1590/s1679-45082017rb4020>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/eins/a/YMg4cNph3j7wfttqmKzYsst/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 14 jun. 2022

LOCATELLI, P. B.; SANTOS, M. F. R. Autismo: propostas de intervenção. **Revista Transformar**, [S.L.], v. 8, n. 1, p. 203-220, 2016. Disponível em: <http://www.fsj.edu.br/transformar/index.php/transformar/article/view/63>. Acesso em: 22 mai. 2022.

LOVATO, J.C.; BUENO, L.S.; GAEDICKE, I. A. L. S. Atuação do fonoaudiólogo na equipe multidisciplinar no diagnóstico do transtorno do espectro autista: Revisão de literatura. **XVI JORNADA CIENTÍFICA DOS CAMPOS GERAIS**, 2018, Ponta Grossa. Disponível em: <https://www.iessa.edu.br/revista/index.php/jornada/article/view/902>. Acesso em: 24 mai. 2022

MAGAGNIN, T. et al. Aspectos alimentares e nutricionais de crianças e adolescentes com transtorno do espectro autista. **Physis: Revista de Saúde Coletiva [online]**. 2021, v. 31, n. 01, e310104. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-73312021310104>. Acesso em 01 jun. 2022.

MAPELLI, L. D. et al. Criança com transtorno do espectro autista: cuidado na perspectiva familiar. **Escola Anna Nery [online]**. 2018, v. 22, n. 4, e20180116. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/2177-9465-EAN-2018-0116>. Acesso em 28 mai. 2022.

MAPURUNGA, B. A. et al. A atuação do terapeuta ocupacional na reabilitação de pessoas com autismo. **Revista de Casos e Consultoria**, [S. l.], v. 12, n. 1, p. e26291, 2021. Disponível em: <https://periodicos.ufrn.br/casoseconsultoria/article/view/26291>. Acesso em: 02 jun. 2022.



- MARQUES, M. A. N. et al. A Criança com Transtorno do Espectro Autista na Perspectiva da Gestalt-terapia: uma revisão integrativa. **Revista IGT na Rede**, [S.L.], v. 16, n.31, p. 158-172, 2019. Disponível em: <http://igt.psc.br/ojs3/index.php/IGTnaRede/article/view/571>. Acesso em: 01 jun. 2022.
- MARTINS, P. C. T.; MOREIRA, M. C. AUTISMO E EDUCAÇÃO: as contribuições da psicologia histórico-cultural. **Cadernos de Psicologia**, Juiz de Fora, v. 3, n. 6, p. 226-249, jun. 2021. Disponível em: MARTINS, Paulo Campos Teixeira; MOREIRA, Margareth Campos. AUTISMO E EDUCAÇÃO: as contribuições da psicologia histórico-cultural. **Cadernos de Psicologia**, Juiz de Fora, v. 3, n. 6, p. 226-249, jul-dez. 2021. Disponível em: <http://seer.uniacademia.edu.br/index.php/cadernospsicologia/article/view/3173/2173>. Acesso em: 15 jun. 2022.
- NASCIMENTO, A. C. E et al. Influências biológicas e ambientais do Transtorno do Espectro Autista e suas repercussões psicossociais. **III Congresso Internacional de Pesquisa, Ensino e Extensão**, 2018. Disponível em: <http://anais.unievangelica.edu.br/index.php/CIPEEX/article/view/2882/1372>. Acesso em: 30 mai. 2022.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, OMS. **Autism**. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/autism-spectrum-disorders-asd>). Acesso em 17 de abril de 2022.
- ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE, OPAS. **Transtorno do Espectro Autista**. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/transtorno-do-espectro-autista#:~:text=Estima%2Dse%20que%2C%20em%20todo,que%20s%C3%A3o%20significativamente%20mais%20elevados>. Acesso em 17 de abril de 2022.
- ROTHER, E. T. Revisão sistemática X revisão narrativa. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 20, n. 2, p. 5-6, jun. 2007. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0103-21002007000200001>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ape/a/z7zZ4Z4GwYV6FR7S9FHTByr/?lang=pt>. Acesso em: 15 jun. 2022.
- SANTOS, M. F. R.; VIEIRA, F. A. S. Transtorno do espectro autista: significativas contribuições da intervenção precoce multidisciplinar / autistic spectrum disorder. **Brazilian Journal Of Development**, [S.L.], v. 7, n. 9, p. 89539-89554, 15 set. 2021. South Florida Publishing LLC. <http://dx.doi.org/10.34117/bjdv7n9-220>. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/35939>. Acesso em: 24 mai. 2022.
- SILVA, L. C.; LIRA, K. L.; FARIAS, R. R. S. Abordagem fonoaudiológica na intervenção precoce em crianças com transtorno do espectro autista: revisão integrativa. **Research, Society and Development**, [S. L.], v. 10, n. 15, 2021. DOI:



10.33448/rsd-v10i15.23353. Disponível em:
<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/23353>. Acesso em: 31 mai. 2022.

SOARES, E. B. S. et al. Análises de Dados Qualitativos: Intersecções e Diferenças em Pesquisas Sobre Administração Pública. **III Encontro de Ensino e Pesquisa em Administração e Contabilidade**, 2011. João Pessoa - Paraíba. Disponível:<http://www.anpad.org.br/admin/pdf/EnEPQ261.pdf>. Acesso em: 03 mai. 2022.

SOUZA N. E. et al. O papel do pediatra no reconhecimento precoce dos sinais e sintomas do transtorno do espectro autista: revisão de literatura. **Resid. Pediatr.** 2021;11(3):1-6 DOI: 10.25060/residpediatr-2021.v11n3-234

SPONCHIADO, D. A. M.; ALBERTI, G. Autismo: concepções de profissionais de diferentes áreas sobre a intervenção precoce. **Revista Perspectiva**, v. 44, n. 168, p. 35-47, 23 fev. 2021. <https://doi.org/10.31512/persp.v.44.n.168.2020.114.p.35-47>. Disponível em:
<http://ojs.uricer.edu.br/ojs/index.php/perspectiva/article/view/114>. Acesso em: 30 mai. 2022.

STEFFEN, B. F.; DE PAULA, I. F.; MARTINS, V. M. F.; LÓPEZ, M. L. Diagnóstico precoce de autismo: uma revisão literária. **Revista Saúde Multidisciplinar**, [S. L.], v. 6, n. 2, 2020. Disponível em:
<http://revistas.famp.edu.br/revistasaudemultidisciplinar/article/view/91>. Acesso em: 24 mai. 2022.

TEIXEIRA, G. Manual do Autismo: Guia dos pais para tratamento completo. Ed. 1, Rio de Janeiro. Best Seller, 2016.

VIEIRA, N. M.; BALDIN, S. R. DIAGNÓSTICO E INTERVENÇÃO DE INDIVÍDUOS COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA. **Encontro Internacional de Formação de Professores e Fórum Permanente de Inovação Educacional**, [S. L.], v. 10, n. 10, 2017. Disponível em: <https://eventos.set.edu.br/enfope/article/view/4623>. Acesso em: 1 jun. 2022.

VOSGERAU, D. S. A. R.; ROMANOWSKI, J. P. Estudos de revisão: implicações conceituais e metodológicas. (14)41, p. 165-189. **Revista de Diálogo Educacional**, 2014.

ZANOLLA, T. A. et al. Causas genéticas, epigenéticas e ambientais do transtorno do espectro autista. **Cadernos de Pós- Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento**, v. 15, n. 2, p. 29-42, 2018. Disponível em:
https://www.mackenzie.br/fileadmin/ARQUIVOS/Public/6-pos-graduacao/upm-higienopolis/mestrado-doutorado/disturbios_desenvolvimento/2015/cadernos/2/CAUSAS_GENE_TICAS_EPIGENE_TICAS_E_AMBIENTAIS_DO_TRANSTORNO_DO_ESPECTRO_AUTISTA_.pdf. Acesso em: 15 jun. 2022.



ATUALIZAÇÃO EM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: DA SUSPEITA AO DIAGNÓSTICO NO GÊNERO FEMININO

UPDATE ON AUTISTIC SPECTRUM DISORDER: FROM SUSPICION TO DIAGNOSIS IN THE FEMALE GENRE

DOI: 10.51859/AMPLLA.TEA2232-23

Bruno Mileno Magalhães de Carvalho¹

Bruna de Oliveira do Rosário²

Raphael de Matos Lima³

Thiago Rocha Farias³

Daniel Pereira Santos³

Giovanna Azevedo Gomes²

Larissa Cristina de Queiroga Mendonça Coutinho⁴

¹ Mestre em Ciências da Saúde. Universidade Federal do Maranhão – UFMA (Campus Pinheiro)

² Graduanda do curso de Medicina. Universidade Federal do Maranhão – UFMA (Campus Pinheiro)

³ Graduando do curso de Medicina. Universidade Federal do Maranhão – UFMA (Campus Pinheiro)

⁴ Neuropediatra e Mestre em Neurologia do Desenvolvimento – Universidade de São Paulo - USP

RESUMO

Em primeiro lugar, a palavra “autismo” foi utilizada para caracterizar o comportamento de isolamento social em pacientes com esquizofrenia. No entanto, a partir da década de 1940, pesquisadores ampliaram sua definição e, atualmente, este é denominado Transtorno do Espectro Autista (TEA). Essa condição é caracterizada por afetar a comunicação e interação social, manifestando-se por padrões comportamentais repetitivos e estereotipados, sendo mais diagnosticado em homens. Essa prevalência no sexo masculino e a heterogeneidade da manifestação do TEA, apesar dos avanços na área de diagnóstico, levanta o questionamento sobre as mulheres no espectro possuírem frequentemente diagnósticos errôneos, tardios ou mesmo negligenciados. Nesse contexto, o presente estudo foi idealizado na perspectiva de que possamos, não só aprofundar os nossos conhecimentos a respeito do TEA em mulheres, mas também gerar ideias e promover debates sobre esse tema tão atual.

Palavras-chave: Transtorno do Espectro Autista. Feminino. Diagnóstico.

ABSTRACT

In the first place, the word “autism” was used to characterize the behavior of social isolation in patients with schizophrenia. However, from the 1940s onwards, researchers expanded its definition and, currently, it is called Autism Spectrum Disorder (ASD). This condition is characterized by affecting communication and social interaction, manifesting itself by repetitive and stereotyped behavioral patterns, being more diagnosed in men. This prevalence in males and the heterogeneity of the ASD manifestation, despite advances in the area of diagnosis, raises the question of whether women on the spectrum often have erroneous, late or even neglected diagnosis. In this context, the present study was conceived in the perspective that we can not only deepen our knowledge about ASD in women, but also generate ideas and promote debates on this very current topic.

Keywords: Autistic Spectrum Disorder. Feminine. Diagnosis.



1. INTRODUÇÃO

No processo de neurodesenvolvimento, alguns distúrbios podem estar envolvidos, os quais sofrem influência de fatores genéticos, isolados ou combinados com fatores ambientais e sociocomportamentais. O estudo e compreensão desses distúrbios justificam-se pelo impacto importante na qualidade de vida do indivíduo, além do grupo familiar e/ou cuidador, devendo-se obter ampla visão, com abordagem biopsicossocial. Um desses transtornos possui especial relevância, dada sua crescente prevalência nos últimos anos, visto que durante a década de 1960, era tratado como um distúrbio raro, segundo estudos realizados na Europa e nos Estados Unidos (SAUER, et al. 2021). Diversos estudos, porém, relataram aumento nas taxas de prevalência, acometendo pelo menos 1% da população mundial, entre crianças e jovens. Trata-se do TEA – Transtorno do Espectro Autista –, anteriormente tratado somente como autismo, cujo diagnóstico é mais frequente em meninos. (NICE Clinical Guidelines, No. 170, 2021).

O termo “autismo” inicialmente foi utilizado para caracterizar o comportamento de isolamento social em pacientes esquizofrênicos. A partir da década de 1940, entretanto, os pesquisadores Dr. Leo Kanner e Dr. Hans Asperger adotaram o mesmo termo, ampliando sua definição: explicar uma síndrome em crianças cujas diferenças comportamentais relacionadas à interação e comunicação no meio social incluem padrões repetitivos e restritivos. Esta ampliação na definição do autismo contribuiu, desta forma, para a terminologia utilizada atualmente: Transtorno do Espectro Autista (TEA), descrevendo um grupo heterogêneo com características clínicas de transtornos de neurodesenvolvimento, os quais afetam, sobretudo, a comunicação e interação social, manifestando-se por padrões comportamentais repetitivos e estereotipados. A nova nomenclatura inclui, desta forma, termos utilizados anteriormente, como a Síndrome de Asperger, Transtorno Global de Desenvolvimento e Transtorno Desintegrativo da Infância, os quais apresentam, clinicamente, traços do espectro autista, e devem ser avaliados como TEA. (SAUER, et al., 2021).

Embora não seja muito bem esclarecida, a etiologia do TEA provavelmente é multifatorial, com presença de fatores genéticos e não genéticos, podendo, portanto, ser sindrômico ou não sindrômico. O primeiro é associado com frequência a alterações monogênicas ou anormalidades cromossômicas, enquanto que o segundo



provavelmente associa-se a uma colaboração de mutações e fatores ambientais pré e pós-natais. (SAUER, et al., 2021). O componente genético do TEA é complexo e com alta herdabilidade, de forma que mais de 1000 genes foram associados a este distúrbio, segundo o banco de dados de genes SFARI (Simons Foundation Autism Research Initiative). Fatores ambientais também medeiam o risco de TEA, entre os quais incluem: a idade dos pais, prematuridade nutricional e metabólico da mãe, a ocorrência ou não de infecção durante a gravidez, manifestações de estresse ou exposição a toxinas, como álcool ou metais pesados (KARIMI, et al., 2017).

Em vigência a partir do início de 2022, a CID-11 (nova edição da Classificação Estatística de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde) unificou as manifestações do Transtorno do Espectro Autista, estabelecendo o código 6A02, cuja intenção é facilitar o diagnóstico, e simplificar o acesso aos serviços de saúde (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2018). Além de atender aos critérios da CID-11, outro sistema de classificação diagnóstica utilizado é a 5ª edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V), com atualizações em critérios que levam em conta déficits em comunicação e interação social e padrões comportamentais restritivos e repetitivos, estratificando-os em níveis de suporte, na escala que varia de 1 a 3.

No tocante à variabilidade na frequência diagnóstica entre os gêneros, verifica maior prevalência entre os homens, com a proporção de 4,5:1 em relação ao sexo feminino. Existem várias hipóteses que tentam explicar a prevalência do TEA no sexo masculino, embora este fato ainda não seja bem elucidado (FERRI, ABEL & BRODKIN, 2018).

Neste capítulo, serão explicitados, de forma abrangente, aspectos gerais sobre o TEA, analisando fatores relacionados ao gênero feminino em evidência à menor taxa de diagnóstico para esta população, além de abordar o panorama epidemiológico e considerações sobre características clínicas e diretrizes para o diagnóstico.

2. METODOLOGIA

A revisão foi conduzida com buscas realizadas durante os meses de abril e maio de 2022, nas plataformas PubMed, Google, Google Acadêmico e SciELO com literaturas



dos últimos 11 anos, além do banco de dados do Datusus com informações do último ano registrado.

3. PANORAMA

O transtorno do espectro autista afeta cerca de 1% da população mundial. Ou seja, aproximadamente 70 milhões de pessoas, o que corresponde de 1 a 5 casos em cada 10.000 crianças, sendo 2 milhões apenas no Brasil em qualquer grau da doença (WHITMAN, 2019). Nesse cenário, dados do órgão estadunidense CDC (Center of Diseases Control and Prevention), os quais são os mais aceitos no mundo, indicam que 1 a cada 44 crianças foi identificada com transtorno do espectro autista em 2018, valor que, quando comparado à proporção de 1 diagnóstico a cada 150 crianças obtida em 2002, reflete o aumento da prevalência do transtorno nos Estados Unidos (MAENNER et al., 2021).

Gráfico 1 – Prevalência Identificada do Transtorno do Espectro do Autismo



Fonte: Centers for Disease Control and Prevention, 2018.

A Rede de Monitoramento de Deficiências de Desenvolvimento e Autismo (ADDM) do CDC apresenta, também, a razão de prevalência de 4,2 entre homens e mulheres (MAENNER et al., 2021), enquanto a prevalência entre grupos étnicos e relacionada a renda média familiar variou entre os estados norte-americanos.

Em relação ao Brasil, uma busca feita no Datasus através da Política Nacional de Saúde (PNS) de 2013 observa-se uma relação de proporção de 2:1 de homens em relação a mulheres, mas com um coeficiente de variação de aproximadamente 9,2% para homens e 18,9 para mulheres, revelando uma dificuldade para o diagnóstico no gênero feminino. Apesar disso, foi analisada uma crescente de casos diagnosticados em mulheres, utilizando dados de sistemas de epidemiologia de cada secretaria estadual, já que nos últimos anos não foram realizados mapeamentos pelo Censo/PNS.

O aumento de casos diagnosticados de TEA no gênero feminino se deve, parcialmente, aos importantes ganhos evolutivos no tocante à sensibilidade dos critérios diagnósticos, conforme mais estudos foram sendo realizados e, por conseguinte, revisões necessárias foram feitas nesses parâmetros. Contudo, diversos indivíduos sofrem atraso de vários anos no seu diagnóstico, ou, não raro, o recebem apenas após seus filhos terem sido diagnosticados e não é coincidência que isso ocorra com mais frequência com o sexo feminino (Vasconcelos, 2022).

Embora tais estimativas sejam úteis como um guia aproximado para a proporção homem/mulher no TEA, eles não realizam meta-análise para sintetizar os achados e aumentar sua confiabilidade. Assim, em estudos com maior rigor estatístico e nos que rastream a população geral para casos de TEA, a proporção homem-mulher foi mais próxima de 3, sugerindo que o TEA é subdiagnosticado em meninas. Na metanálise realizada por Hull et al (2018), fica claro o contraste entre estudos de verificação de casos ativos e passivos, visto que nos estudos que buscaram ativamente casos de TEA, independentemente de já terem sido diagnosticados, havia em média 24 meninas por 100 casos de TEA; em contrapartida, nos estudos passivos, que só identificam casos já diagnosticados pelos serviços, houve 18 meninas para cada 100 casos de TEA. Isso evidencia que há meninas na população geral que, quando avaliadas, preencheram os critérios para TEA, mas que, na prática, não recebem um diagnóstico clínico, indicando, dessa forma, que estudos ativos tendem a identificar mais casos de TEA feminino do que estudos passivos.

De mesmo modo, os achados da metanálise estenderam as evidências que sugerem que meninas com autismo correm maior risco do que meninos de terem seu TEA negligenciado, diagnosticado erroneamente ou identificado tardiamente (Solomon, 2012 e Goldman, 2013). Alguns autores (Lai et al., 2015 e Hiller, Young e Weber, 2014)



apontam que os critérios diagnósticos do autismo de fato são masculinizados, e trazem a questão de que não há necessidade do processo de neutralização da fase diagnóstica do TEA, mostrando-nos que a forma de processar os dados para demonstração de casos não é válida. Tal análise ilustra, assim, a necessidade de estudar mais sobre o sexo feminino e o Transtorno do Espectro Autista (Vasconcelos, 2022).

4. QUADRO CLÍNICO

4.1. SINAIS CARACTERÍSTICOS DO TEA

As condições presentes no Transtorno do Espectro Autista (TEA) compartilham características resultantes de alterações no neurodesenvolvimento, com destaque para três aspectos clínicos principais: as dificuldades na comunicação social, a presença de interesses fixos e restritos, bem como os déficits na linguagem e/ou na fala (SAUER et al., 2021); os quais podem perdurar durante o crescimento do indivíduo, afetando seu funcionamento emocional e social.

Nesse cenário, embora exista uma dificuldade diagnóstica em crianças muito pequenas devido ao caráter heterogêneo e instável dos sintomas, ainda é possível identificar sinais que indicam a presença de Transtorno do Espectro Autista desde muito cedo. Sendo assim, enquanto bebês com o desenvolvimento típico direcionam mais atenção para pessoas que para objetos, compartilhando interesses, e orientam-se mais para a mãe em comparação a outros familiares, isso não ocorre em crianças com sinais de risco para TEA, as quais tendem a ignorar tentativas de interação (MANSUR et al., 2017).

Outros sintomas presentes em crianças sob suspeita são: persistência em uma atividade por um longo período de tempo, episódios de agressão e auto agressão (chutar, arranhar, bater a cabeça, morder-se, etc), fixação em um tema ou objeto, dificuldade em reconhecer e expressar emoções, não demonstrar interesse em participar de brincadeiras, presença de comportamentos repetitivos e estereotipados (como bater as mãos e balançar o corpo) e atenção dispersa. Ligado a isso, as dificuldades na linguagem são parte central no diagnóstico, havendo inclinação para repetição e uso de frases aprendidas fora de contexto, acompanhadas de uma



comunicação tardia, além de alterações no ritmo da fala, na entonação, na velocidade, vocabulário limitado, entre outras (MANSUR et al., 2017).

Consoante a isso, portadores de autismo não apresentam uma rede neuronal voltada para situações de eventos sociais, bem como processam informações advindas de estímulos externos de forma diferente em comparação às outras crianças. Desse modo, suas reações aos estímulos sensoriais também se apresentam de forma atípica, podendo ser observadas em ações como olhar fixo em movimentos, luzes ou água escorrendo, jogar terra com as mãos repetidamente e demonstrar atração ou retração na presença de sons, luzes, texturas e cheiros (WING, GOLD, 1979 e SAHLEY, PANKSEPP, 1987 *apud* Mansur et al., 2017).

É preciso, no entanto, diferenciar crianças portadoras de TEA com atraso intelectual, das crianças somente com atraso intelectual, visto que as características não possuem grandes disparidades nos primeiros anos de idade e a identificação e tratamento precoce são essenciais para o prognóstico do indivíduo. Nesse sentido, Schawartzman (2011 *apud* Mansur et al., 2017) identificou comportamentos de risco que alertam para o espectro autista em crianças de 8 a 19 meses de idade, tais como: não reagir ao seu nome quando chamado, não olhar para o outro e sorrir ou até mesmo não direcionar o olhar ao outro.

Além dos sinais clássicos, o Transtorno do Espectro Autista engloba comorbidades psicológicas e fisiológicas como sintomas secundários. Notadamente, as condições mais associadas ao TEA são o transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), transtorno obsessivo compulsivo (TOC), deficiência intelectual, condutas de agressividade e automutilação. Ademais, diversos estudos abordam a propensão de indivíduos no espectro em desenvolver ansiedade e depressão como um reflexo das adversidades pelas quais precisam passar no seu dia a dia. Já fisiologicamente, é comum a presença de epilepsia, distúrbios do sono, problemas gastrointestinais e alterações no sistema imunológico em pessoas com autismo, salientando que nem todos os sintomas e comorbidades vão fazer parte do quadro clínico do indivíduo no espectro, e os que fazem, podem variar em gravidade (SAUER et al., 2021). Distinção entre TEA e atraso no desenvolvimento

É preciso, no entanto, diferenciar crianças portadoras de TEA com atraso intelectual de crianças somente com atraso intelectual, visto que as características não



possuem grandes disparidades nos primeiros anos de idade e a identificação e tratamento precoce são essenciais para o prognóstico do indivíduo. Nesse sentido, Schawartzman (2011) identificou comportamentos de risco que alertam para o espectro autista em crianças de 8 a 19 meses de idade, tais como: não reagir ao seu nome quando chamado, não olhar para o outro e sorrir ou até mesmo não direcionar o olhar ao outro.

A atenção a alguns sinais pode ajudar a discriminar o Autismo do atraso no desenvolvimento ou do desenvolvimento normal. No primeiro ano de vida são: alteração na interação social; falta do sorriso social; falta de expressão facial adequada; hipotonia, atenção pobre. No segundo ano de vida é observada ausência de respostas de olhar para outras pessoas e de mostrar ou apontar objetos. Quando o fazem, a comunicação é apenas protoimperativa, ou seja, como forma de solicitar acesso a objetos distantes, mas raramente tem função protodeclarativa, ou seja, como modo de afetar as percepções e emoções do interlocutor. Nessa idade, a criança de risco para Autismo não atende ao ser chamada pelo nome, não partilha atenção, não exhibe gestos funcionais, apresenta dificuldade em expressar emoções (ADRIEN et al., 1993 apud Mansur et al., 2017, p.36).

Além dos sinais clássicos, o Transtorno do Espectro Autista engloba comorbidades psicológicas e fisiológicas como sintomas secundários. Notadamente, as condições mais associadas ao TEA são o transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), transtorno obsessivo compulsivo (TOC), deficiência intelectual, condutas de agressividade e automutilação. Ademais, diversos estudos abordam a propensão de indivíduos no espectro desenvolverem ansiedade e depressão como um reflexo das adversidades pelas quais precisam passar no seu dia a dia. Já fisiologicamente, é comum a presença de epilepsia, distúrbios do sono, problemas gastrointestinais e alterações no sistema imunológico em pessoas com autismo, salientando que nem todos os sintomas e comorbidades vão fazer parte do quadro clínico do indivíduo no espectro, e os que fazem, podem variar em gravidade (SAUER et al., 2021).

4.2. DIFERENÇAS ENTRE GÊNEROS NO TEA

Nessa conjuntura, haja vista a natureza multifatorial do TEA, é possível notar que seus sintomas e formas de apresentação manifestam-se de modo heterogêneo, o que resulta em certas implicações para a caracterização do Transtorno do Espectro Autista. Dessa maneira, além de entrave para a identificação precoce, tal heterogeneidade é um fator chave para a discrepância epidemiológica entre os gêneros, tendo em vista a



proporção de 4 meninos para cada menina diagnosticada (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014).

As diferenças de gênero no Transtorno do Espectro Autista podem ser identificadas neurobiologicamente, uma vez que Supekar et al. (2022) apontou regiões do cérebro que se distinguem de forma clara entre homens e mulheres, dentre elas, áreas envolvidas na compreensão da linguagem, no funcionamento motor e na atenção visuoespacial, funções as quais são conhecidas por serem prejudicadas no transtorno. Foi observado, portanto, que “a neuroanatomia do TEA entre homens e mulheres não difere somente quantitativamente nas mesmas regiões, mas também diferem qualitativamente” (SUPEKAR et al., 2022, p. 208). Dessa forma, é possível concluir que a organização funcional distinta do cérebro reflete em sintomas clínicos igualmente distintos entre os gêneros.

Nesse sentido, segundo Eckerd (2020), crianças mais gravemente impactadas e com maiores prejuízos intelectuais de ambos os gêneros são diagnosticadas mais cedo. Entretanto, a identificação do transtorno no sexo feminino ocorre mais frequentemente nos casos moderados ou graves, em sua maioria associado à presença de déficits cognitivos e de linguagem. Existe, portanto, uma sub-deteção em mulheres que possuem melhores habilidades cognitivas, sendo observado que aquelas que apresentam sinais mais sutis tendem a ter uma identificação tardia e diagnóstico inadequado (HERVÁS, 2022).

A diferença do quadro clínico entre os gêneros é um fator determinante para a sub-deteção do TEA no gênero feminino, uma vez que o reconhecimento do transtorno tem sido centrado em estereótipos ligados à condição nos homens. Nas mulheres, porém, as manifestações do TEA geralmente se apresentam de forma distinta. Em virtude disso, podem ser observadas diferenças comportamentais que refletem melhores habilidades sociocomunicativas por parte do gênero feminino, posto que mulheres portadoras de TEA possuem maior capacidade de incluírem-se em conversas recíprocas, mais motivação para iniciar amizades, além de apresentarem interesses restritos que aparentam ser menos incomuns, como celebridades e cavalos, enquanto os meninos exibem maiores limitações no tocante à interação social (MILNER et al., 2019).



Juntamente a isso, as deficiências cognitivas são mais visíveis no gênero masculino, à medida que meninas demonstram menos comportamentos repetitivos ou estereotipados. Da mesma maneira, as comorbidades associadas ao Transtorno do Espectro Autista se expressam de forma desigual entre os gêneros, dado que os meninos manifestam mais hiperatividade, alterações comportamentais e dificuldades na linguagem, enquanto é mais frequente a presença de alterações emocionais e transtornos alimentares no gênero feminino (HERVÁS, 2022).

Meninas e mulheres com autismo possuem, ainda, maior capacidade de camuflar sintomas do TEA ao imitar, compensar e mascarar características de personalidade, podendo, desse modo, espelhar conversas e comportamentos, além de disfarçar ações repetitivas para participar de interações sociais e serem aceitas pelas demais pessoas (TÚBIO-FUNGUEIRIÑO et al., 2020). As expectativas sociais de comportamentos associados a cada gênero também corroboram para essa sub-identificação, na medida em que meninos tendem a realizar atividades em grupos grandes, de maneira que aquele que se isola destaca-se mais facilmente, enquanto os grupos de meninas são menores e migração de garotas entre grupos é uma prática frequente, sendo mais difícil para adultos perceberem possíveis dificuldades sociocomunicativas (ECKERD, 2020).

5. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico do transtorno do espectro autista é essencialmente clínico, mais comum por volta dos 18 meses de idade, e o profissional da saúde busca observar o comportamento do paciente identificando padrões de déficit de comunicação e interação social, bem como a presença de padrões de comportamento, interesse ou de atividade restritivos e repetitivos. O profissional deve seguir uma estratégia mantendo sua abordagem como a mais adequada possível no que diz respeito a anamnese, tendo que mente que “os diagnósticos são mais válidos e confiáveis quando baseados em múltiplas fontes de informação, incluindo observações do clínico, história do cuidador e, quando possível, autorrelato” (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014, p. 53).

O diagnóstico do transtorno do espectro autista é difícil, pois “a compreensão do autismo e dos transtornos associados a ele permanece ainda hoje uma tarefa complexa,



devido à heterogeneidade clínica apresentada por indivíduos com essa condição” (CZERMAINSKI, 2012). Apesar disso, existem características do TEA consideradas típicas e que se baseiam em alguns critérios determinados no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais. No que diz respeito ao critério A (comunicação e interação social), busca-se observar déficits verbais e não verbais na comunicação, déficits na capacidade de se envolver com os outros e compartilhar ideias e déficits para desenvolver as relações sociais. Já em relação ao critério B (padrões de comportamento, interesse ou atividades restritivos e repetitivos), o paciente manifesta “manias” motoras simples, uso repetitivo de objetos e fala repetitiva.

Os critérios diagnósticos são abordados no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais da seguinte forma:

As características essenciais do transtorno do espectro autista são prejuízo persistente na comunicação social recíproca e na interação social (Critério A) e padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses ou atividades (Critério B). Esses sintomas estão presentes desde o início da infância e limitam ou prejudicam o funcionamento diário (Critérios C e D). O estágio em que o prejuízo funcional fica evidente irá variar de acordo com características do indivíduo e seu ambiente (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014, p. 53).

Ao mesmo tempo, o paciente também manifesta rotinas, rituais de comportamento, oposição a mudanças, interesse excessivo em algumas situações e reações irregulares a estímulos sensoriais. Esses sintomas precisam trazer impactos significativos no funcionamento social e não possuem relação direta com o desenvolvimento intelectual, apesar de que ele pode ser uma característica que contribui para o diagnóstico de TEA.

Apesar do detalhamento dos critérios diagnósticos do transtorno do espectro autista, o diagnóstico enfrenta dificuldades inerentes, já que nem todos os sintomas estão presentes em cada paciente e eles variam de acordo com diversos fatores, como a idade e as diferenças no desenvolvimento de cada criança. Nesse sentido, o sexo também se destaca na questão das diferenças de manifestação e diagnóstico do TEA, com uma incidência de meninos consideravelmente maior que de meninas (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014).

Essa situação traz o questionamento: esse cenário é reflexo das meninas terem TEA menos quando comparadas aos meninos ou é resultado de ferramentas diagnósticas ineficientes que levam a um subdiagnóstico no sexo feminino? A resposta



para essa pergunta ainda não está totalmente esclarecida, mas existem algumas teorias que tentam compreender essa preponderância maior em meninos. É possível entender essa situação como resultado da diferença biológica de comportamento entre homens e mulheres, havendo estudos que demonstram que indivíduos com transtorno do espectro autista apresentam comportamentos mais próximos aos de um homem normal do que de uma mulher normal, ou seja, o cérebro e a fisiologia feminina é menos predisposta ao TEA, uma vez que o cérebro de uma pessoa com esse diagnóstico é mais semelhante ao de um homem (BARON-COHEN *et al.*, 2011).

Acredita-se também que as mulheres têm uma maior capacidade de desenvolver mecanismos para driblar as suas limitações provenientes do TEA, o que naturalmente dificulta a identificação dos sintomas e, conseqüentemente, o diagnóstico. Isso seria sinal das diferenças biológicas no cérebro entre homens e mulheres, já que podem ser observadas incongruências morfológicas no encéfalo entre os sexos, por exemplo no que diz respeito à quantidade de matéria cinzenta e branca. Nesse sentido, foi observado que as amígdalas dos homens tendem a ser maiores que as das mulheres e, no caso do TEA, essas estruturas ficam maiores ainda, de modo que é possível pensar numa relação com a preponderância diagnóstica no sexo masculino (GOOD *et al.*, 2001).

Nesse cenário, por que é observada essa diferença biológica entre os sexos masculinos e femininos? A resposta pode estar associada à testosterona fetal e/ou a fatores genéticos ligados aos cromossomos X e Y. A exposição à testosterona fetal influencia no desenvolvimento cerebral e no comportamento em humanos, como mostra o estudo *“Why are autism spectrum conditions more prevalent in males?”* (2011), apontando que esse hormônio tem relação inversa com a frequência do estabelecimento de contato visual aos 12 meses de idade (período que geralmente começa a levantar suspeitas nos pais da criança) e com o desenvolvimento do repertório vocabular aos 18 e 24 meses de idade. A testosterona fetal também influencia em outras habilidades, mas a ideia geral é que essas habilidades influenciadas são aquelas observadas em pacientes com TEA e que esse hormônio tem papel fundamental no desenvolvimento do próprio transtorno (BARON-COHEN *et al.*, 2011).

Apesar de ser uma teoria interessante, há outros estudos que também levantam uma outra hipótese: a da herança genética dos cromossomos X e Y. O cromossomo X é um dos cromossomos sexuais, de forma que o cariótipo de uma mulher é XX, um de



cada progenitor, e o de um homem é XY, proveniente da mãe. A atenção dada a ele é resultado do fato de maior expressão gênica no cérebro do que qualquer outro cromossomo, inclusive ligado a déficits de aprendizado. Segundo Laumonier (2007), é conhecida a correlação entre deficiências psiquiátricas e genes presentes no cromossomo X, além da observação de desordens cognitivas em ratos mutantes, o que indica que determinados complexos gênicos estão conectados com o desenvolvimento cognitivo, de modo que alterações neles desencadeiam déficits na gênese e amadurecimento da cognição. Por isso, é possível pensar numa correlação da herança genética dos cromossomos sexuais com o TEA e, tendo isso em mente, alguns pesquisadores buscaram evidências da existência de genes que pudessem explicar a preponderância dos meninos no diagnóstico de TEA, mas, de maneira geral, foi considerado que essa relação existe numa quantidade de casos muito menor quando comparada aos déficits de aprendizagem.

Entretanto, Skuse (1997) sugeriu que o cromossomo X possui um *locus* que explicaria a diferença das habilidades sociais e de comunicação entre sexos e a maior vulnerabilidade dos homens para déficits nesses eixos. A sua teoria foi baseada no achado de que a frequência de dificuldades sociais varia em pacientes com síndrome de Turner (mulheres com apenas um cromossomo X, cariótipo XO) de acordo com a origem do seu cromossomo X ativo (nas mulheres apenas um dos cromossomos X é ativo, como forma de manter maior semelhança genética aos homens, os quais possuem apenas um deles), proveniente do pai ou da mãe (SKUSE *et al.*, 1997 *apud* SKUSE *et al.*, 2000)

Creswell (1999) reforçou essa hipótese, uma vez que verificou-se que pacientes com Síndrome de Turner tinham déficits sociais mais frequentes quando seu cromossomo X ativo era oriundo da mãe, logo pensou-se que, em mulheres normais, o cromossomo X paterno suprime a manifestação da portadora de déficits de comunicação, de origem no cromossomo materno, com os quais o TEA está associado nesses casos, de maneira que é mais provável uma paciente do sexo feminino com o transtorno quando seu cromossomo X ativo é o materno. E o que isso implica na maior frequência de TEA nos meninos? Um indivíduo do sexo masculino apresenta carótipo XY, o Y oriundo pai e o X oriunda da mãe, ou seja, não existe a possibilidade de um cromossomo X paterno para “protegê-lo”, favorecendo a maior frequência encontrada na sociedade (CRESWELL *et al.*, 1999)



Há ainda a teoria do cromossomo Y, entretanto, ela recebeu uma atenção muito diminuta por parte dos pesquisadores. Segundo Bruining (2009), a síndrome de Klinefelter é associada com deficiências no desenvolvimento da linguagem e cognição, o que, por sua vez, em consonância com outros estudos como Geerts (2003) e Tartaglia (2008), levanta a possibilidade de conexões entre a expressão de genes do cromossomo Y e o TEA. Apesar de haver certos traços genéticos que sugestionam uma correlação com o transtorno do espectro autista, a ausência de evidências suficientes não permite uma associação mais concreta. Existem outras teorias que podem tentar elucidar a questão das meninas e o diagnóstico de TEA, no entanto as supracitadas são as principais.

6. CONCLUSÃO

Nota-se que, apesar de um certo progresso nos estudos sobre o Transtorno do Espectro Autista (TEA), ainda existem muitas incógnitas no meio científico, sobretudo, quanto ao diagnóstico no sexo feminino. A heterogeneidade do TEA é um fator-chave para a discrepância epidemiológica entre os sexos, de modo que é válida a hipótese de uma sub-detecção em mulheres que possuem melhores habilidades cognitivas, já que esse grupo apresenta sinais mais sutis e tendem a ter uma identificação tardia e diagnóstico inadequado. Dessa forma, é demonstrada a capacidade feminina de driblar o diagnóstico de TEA, uma vez que as meninas com autismo possuem melhores habilidades sócio-comunicativas, demonstram maior intenção de interagir socialmente e apresentam menos comportamentos restritos e repetitivos, o que as difere da população masculina. Além disso, atualmente existem outras suposições, ainda pouco estudadas, que tentam explicar tal discrepância entre o diagnóstico de homens e mulheres, tais como: esse cenário é reflexo do sexo masculino ser mais atingido por esse transtorno; ou essa discrepância é resultado de ferramentas diagnósticas ineficientes que levam a um sub-diagnóstico no sexo feminino. Ademais, existe a hipótese que relaciona o diagnóstico e a heterogeneidade dessa condição que o fato de o cérebro e a fisiologia feminina serem menos predispostos ao TEA e, ainda, as relacionadas à testosterona fetal e à herança genética dos cromossomos X e Y. Fica claro, portanto, a necessidade de mais pesquisas na área de Transtorno do Espectro Autista com ênfase para a aprimoração de ferramentas para o diagnóstico no sexo feminino, a fim de



alcançar maior eficiência na identificação e no tratamento adequado do TEA no Brasil e no mundo.

REFERÊNCIAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION et al. **DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais**. Artmed Editora, 2014.

BARON-COHEN, Simon et al. Why are autism spectrum conditions more prevalent in males?. **PLoS biology**, v. 9, n. 6, p. e1001081, 2011.

PESSIM, Larissa Estanislau; FONSECA, B. C. R.; RODRIGUES, Ms Bárbara Cristina. Transtornos do espectro autista: importância e dificuldade do diagnóstico precoce. **Revista FAEF**, v. 3, n. 14, p. 7-28, 2015.

Associação de Amigos do Autista. AMA. Diagnóstico. 2022. Disponível em: <https://www.ama.org.br/site/autismo/diagnostico/>. Acesso em: 13 abr. 2022.

SAUER, Ann Katrin et al. Autism Spectrum disorders: Etiology and pathology. **Exon Publications**, p. 1-15, 2021.

DE CARVALHO MANSUR, Odila Maria Ferreira et al. Sinais de alerta para Transtorno do Espectro do Autismo em crianças de 0 a 3 anos. **Revista Científica da Faculdade de Medicina de Campos**, v. 12, n. 3, 2017.

HERVÁS, Amaia. GÉNERO FEMENINO Y AUTISMO: INFRA DETECCIÓN Y MIS DIAGNÓSTICOS. **MEDICINA (Buenos Aires)**, v. 82, 2022.mn

Sfari Gene, **Gene Scoring Module**. 2022. Disponível em: <https://gene.sfari.org/database/gene-scoring/>. Acesso em: 16 de Abril de 2022.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH & CARE EXCELLENCE. Autism spectrum disorder in under 19s: support and management. **NICE guidelines [CG170], August**. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg170>, 2013.

Organização Mundial da Saúde. **WHO releases new International Classification of Diseases (ICD 11)**. Disponível em: [https://www.who.int/news/item/18-06-2018-who-releases-new-international-classification-of-diseases-\(icd-11\)](https://www.who.int/news/item/18-06-2018-who-releases-new-international-classification-of-diseases-(icd-11)). Acesso em: 16 de Abril de 2022.

KARIMI, Padideh et al. Environmental factors influencing the risk of autism. **Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences**, v. 22, 2017.

FERRI, Sarah L.; ABEL, Ted; BRODKIN, Edward S. Sex differences in autism spectrum disorder: a review. **Current psychiatry reports**, v. 20, n. 2, p. 1-17, 2018.



- LAUMONNIER, Frédéric; CUTHBERT, Peter C.; GRANT, Seth GN. The role of neuronal complexes in human X-linked brain diseases. **The American Journal of Human Genetics**, v. 80, n. 2, p. 205-220, 2007.
- GOOD, Catriona D. *et al.* Cerebral asymmetry and the effects of sex and handedness on brain structure: a voxel-based morphometric analysis of 465 normal adult human brains. **Neuroimage**, v. 14, n. 3, p. 685-700, 2001.
- CZERMAINSKI, Fernanda Rasch. Avaliação neuropsicológica das funções executivas no transtorno do espectro do autismo. 2012.
- SKUSE, David H. Imprinting, the X-chromosome, and the male brain: explaining sex differences in the liability to autism. **Pediatric research**, v. 47, n. 1, p. 9-9, 2000.
- CRESWELL, Catharine S.; SKUSE, David H. Autism in association with Turner syndrome: genetic implications for male vulnerability to pervasive developmental disorders. **Neurocase**, v. 5, n. 6, p. 511-518, 1999.
- SILVA, Micheline; MULICK, James A. Diagnosticando el trastorno autista: aspectos fundamentales y consideraciones prácticas. **Psicologia: ciência e profissão**, v. 29, n. 1, p. 116-131, 2009.
- BRUINING, Hilgo *et al.* Psychiatric characteristics in a self-selected sample of boys with Klinefelter syndrome. **Pediatrics**, v. 123, n. 5, p. e865-e870, 2009.
- GEERTS, M.; STEYAERT, Jean; FRYNS, Jean-Pierre. The XYY syndrome: a follow-up study on 38 boys. **Genetic counseling (Geneva, Switzerland)**, v. 14, n. 3, p. 267-279, 2003.
- TARTAGLIA, Nicole *et al.* A new look at XXYY syndrome: medical and psychological features. **American Journal of Medical Genetics Part A**, v. 146, n. 12, p. 1509-1522, 2008.
- WHITMAN, Thomas L. **O desenvolvimento do autismo**. M. Books Editora, 2019.
- VASCONCELOS, Vitoria Chiari. Meninas e mulheres com Transtorno do Espectro do Autismo: diagnósticos, reconhecimentos e vivências. 2022.
- SOLOMON, Marjorie *et al.* Autism symptoms and internalizing psychopathology in girls and boys with autism spectrum disorders. **Journal of autism and developmental disorders**, v. 42, n. 1, p. 48-59, 2012.
- PUIG JOVÉ, Lucas *et al.* Diferencias de género/sexo en el perfil psicológico de adolescentes diagnosticados de trastorno del espectro autista. 2017.
- GOLDMAN, Sylvie. Opinion: Sex, gender and the diagnosis of autism—A biosocial view of the male preponderance. **Research in Autism Spectrum Disorders**, v. 7, n. 6, p. 675-679, 2013.



SUPEKAR, Kaustubh *et al.* Deep learning identifies robust gender differences in functional brain organization and their dissociable links to clinical symptoms in autism. **The British Journal of Psychiatry**, v. 220, n. 4, p. 202-209, 2022.

TUBÍO-FUNGUEIRIÑO, María *et al.* Social camouflaging in females with autism spectrum disorder: A systematic review. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, v. 51, n. 7, p. 2190-2199, 2021.

MILNER, Victoria *et al.* A qualitative exploration of the female experience of autism spectrum disorder (ASD). **Journal of Autism and Developmental Disorders**, v. 49, n. 6, p. 2389-2402, 2019.

ECKERD, Marcia. Detection and Diagnosis of ASD in Females. **Journal of Health Service Psychology**, v. 46, n. 1, p. 37-47, 2020.



CONSIDERAÇÕES NEUROPSICOLÓGICAS NO TRATAMENTO DO TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO E SUA INTERFACE COM A IMITAÇÃO

NEUROPSYCHOLOGICAL CONSIDERATIONS IN THE TREATMENT OF AUTISM SPECTRUM DISORDER AND ITS INTERFACE WITH IMITATION

DOI: 10.51859/AMPLLA.TEA2232-24

José Marciel Araújo Porcino ¹

Natália Macedo Pinheiro ²

Telma Maria da Silva Ferreira Souza ³

Cinthia Cristina Alves Soares ⁴

Mileny Alexandre de Lima ⁵

Valmir Diolino de Sousa Filho ⁶

¹ Especialista em Psicopedagogia Clínica e Institucional, Neuropsicopedagogia Educação Especial e Inclusiva, Pós-graduando em Transtorno do Espectro do Autismo-TEA, Bacharelado em Psicologia pelo Centro Universitário de Patos-UNIFIP e Licenciando em Pedagogia pela Universidade Federal da Paraíba-UFPB.

² Especialista em Saúde Mental, Saúde da Família, Ciência Análise do Comportamento Aplicado e Terapia Cognitiva-Comportamental; Graduada pela Universidade Estadual da Paraíba-UEPB.

³ Especialista em Urgência, Emergência e UTI pelo Centro Universitário de Patos-UNIFIP, Especialista em Obstetrícia Pela Faculdade Nossa Senhora de Lourdes-FNSL, Graduada em Enfermagem pela Universidade UNESC.

⁴ Especialista em Saúde coletiva, Graduada em Enfermagem pelo Centro Universitário de Patos-UNIFIP.

⁵ Graduada em Letras.

⁶ Pós-graduando em Supervisão Escolar e Licenciado em Pedagogia Pela Universidade Federal da Paraíba-UFPB na modalidade de Educação a Distância-EaD, Polo/Coremas-PB.

RESUMO

O presente estudo visa considerar o neurodesenvolvimento da pessoa inserida no quadro do Transtorno do Espectro do Autismo-TEA, de maneira a apontar os principais aspectos neuropsicológicos que podem felicitar ou dificultar o processo da pessoa acerca da imitação. A metodologia partiu de uma visão crítica, analítica e reflexiva sobre o processo de tratamento da pessoa dentro do espectro do autismo em consonância com a revisão bibliográfica dos principais autores que direcionam a intervenção diante do manejo imitativo. Os achados descrevem que algumas áreas cerebrais: Córtex pré-motor, Córtex pré-frontal, Lobo parietal inferior esquerdo, lobo frontal, cortical, frontais e centrais quando comprometidas precisam de estímulos para que ocorra a imitação. Além disso, destacou a importância do processo de imitação e os instrumentos, ciências e estratégias que tecem sobre o manejo em questão. Espera-se que a pesquisa possa despertar o interesse clínico em reabilitação.

Palavras chave: Intervenção, tratamento, instrumentos-estratégias e ciências.

ABSTRACT

The present study aims to consider the neurodevelopment of the person inserted in the Autism Spectrum Disorder-ASD, in order to point out the main neuropsychological aspects that can congratulate or hinder the person's process of imitation. The methodology started from a critical, analytical and reflective view of the process of treatment of the person within the autism spectrum in line with the bibliographic review of the main authors that direct the intervention in the face of imitative management. The findings describe that some brain areas: premotor cortex, prefrontal cortex, left inferior parietal lobe, frontal, cortical, frontal and central lobes, when compromised, need stimuli for imitation to occur. In addition, he highlighted the importance of the imitation process and the instruments, sciences and strategies that weave into the management in question. It is hoped that the research may spark clinical interest in rehabilitation.

Keywords: Intervention, treatment, instruments-strategies and science.



1. INTRODUÇÃO

As pessoas com Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) apresentam múltiplas características e quadro sintomatológicos de caracterização comportamental, interacionista, cognitiva e afetiva. E para tanto, é fundamental considerar quais são os aspectos neuropsicológicos que estão ancorados no processo de imitação diante dessas caracterizações.

Nessa representação, as pessoas dentro do espectro autista tendem-se, apresentar danos neuropsicológicos no que diz respeito ao mecanismo para imitar. Sabemos que a imitação é um elemento de aprendizagem de comportamentos entre as pessoas guiados de comportamentos de um, por comportamentos de outros e vice-versa.

Estudos colaboram na elucidação da problemática representativa no TEA e a imitação, de maneira que descrevem que a população diagnosticada no espectro do autismo está mais predisposta a não imitar seus semelhantes e/ou não podendo desenvolver habilidades para tais funções para melhor adaptar ao meio social, pessoal, laboral e acadêmico (LAMPREIA, 2007; PEREIRA; RIESGO, WAGNER, 2008; DUARTE, 2016; TEIXEIRA-MACHADO, 2015; MARQUES; BOSA, 2015).

A fim de amparar e qualificar os empecilhos diante dessas rupturas, pesquisas apontam para instrumentos, ciências e estratégias que podem direcionar e/ou redirecionar os aspectos neuropsicológicos na captação de informação, comunicação, interação, socialização e comportamento (LAMPREIA, 2007; PEREIRA; RIESGO, WAGNER, 2008; DUARTE, 2016; TEIXEIRA-MACHADO, 2015; MARQUES; BOSA, 2015).

Desta forma, pode-se considerar que a organização, estruturação e programação advindas de Instrumentos que auxiliam no processo de imitação no TEA, ciências que lidam diretamente e indiretamente no manejo da imitação e estratégias que direcionem a imitação, subsidiará o neurodesenvolvimento da imitação significativa. Com isso, espera-se que as pessoas com dificuldade no processamento de imitação, possam transcender as manifestações psíquicas e comportamentais não imitativas, em pares reguladores diante do ato de imitar.



Nesse diálogo, o presente estudo, levantou-se os seguintes questionamentos: quais são os indicadores neuropsicológicos que influenciam no processo de imitação, como acontece o processo de imitação no quadro do TEA e como trabalhar a imitação em pessoas com TEA?. A partir dessa perspectiva implicativa e em consonância ao meio científico resolutivo, percebe-se a magnitude do trabalho em questão. Pois, vem justamente apontar os indicadores neuropsicológicos que estão subjacentes e adjacentes no processo de imitação. Além disso, descreve como ocorre o manejo de imitação e como trabalhar diante desse fator.

Vale ressaltar, que o estudo é fruto dos alunos pós-graduando no Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) do Centro Universitário de Patos-UNIFIP com extensão educacional na região do Vale do Piancó-Pb, sertão da Paraíba, e de profissionais do Centro Especializado em Reabilitação Física e intelectual-CER- tipo- II, do município de Piancó-Pb, sendo referência regional da região. Proferindo-se nessa dialética, a pesquisa nasceu dos questionamentos e indagações dos alunos em face ao módulo (*Noções Básicas de Análise do Comportamento aplicadas ao TEA: ABA e TEACCH*) e ao manejo dos profissionais do CER.

Para corresponder a essa proposta em tela. A metodologia utilizada parte da análise crítica, analítica e reflexiva ao que tece ao TEA e o mecanismo da imitação. Dando-lhe segurança ao diálogo, utilizou-se também do método de revisão da literatura. Indo de encontro com essas metodologias, estabelece-se que abordagem qualitativa do tipo explicativa descritiva se faz necessária.

Nessa interação, Sampieri, Collado e Lucio (2013, p.76) descrevem que o ponto de vista da revisão de literatura “consiste em detectar, consultar e obter a bibliografia e outras matérias úteis para propósitos do estudo, dos quais extraímos e sintetizamos informações relevante e necessária para o problema da pesquisa.”

Pactuando dessa narrativa dialética, Gil (2002) implica que a pesquisa bibliográfica em sua essência, tem como objetivo buscar a partir de material já trabalho elaboração para resolutividade em meio à determinada problemática de pesquisa. Na qual, essas ações podem ser utilizadas nas contribuições metodológicas e praticas ancorada em teoria que dão suporte na compreensão da natureza dessa pesquisa.

Para tanto, foi utilizados nesse estudo às palavras-chave: a imitação e o autismo, a imitação e os aspectos neuropsicológicos no TEA, instrumentos que lidam com a



imitação e o TEA, as ciências que tecem sobre o manejo da imitação e o TEA e estratégias que trabalham com imitação no quadro do TEA.

Além disso, para conduzir de forma válida e fidedigna, utilizou-se dos seguintes pesquisadores e/ou estudiosos da área: Lampreia (2004, 2007, 2013); Rogers; Bennetto (2000); Klinger ; Dawson (1992);Timo; Maia; Ribeiro (2011); Canela (2016) e entre outros que colaboram nessa razão. Ainda nesse requisito, prestou-se a buscar e utilizar de artigos de bancos de dados indexados em sites como: *Scielo*, *Medline*, Plataforma capes e *Google Acadêmico*. Como também, de livros, teses, dissertações e monografias. Nesse sentido, demonstra-se com isso, a extrema relevância da pesquisa. Ressalta-se, ainda, que também, utilizou-se de trabalhos internacional para composição dos resultados e discussão.

2. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A seguir fazemos alguns apontamentos de suma importância no tratamento da pessoa no quadro do TEA. Isto é, situamos o leitor sobre os principais indicadores neuropsicológicos que podem favorecer para o conhecimento e o saber interventivo. Igualmente, destacamos a importância do processo de imitação e os instrumentos, ciências e estratégias que tecem sobre o manejo em questão.

2.1. INDICADORES NEUROPSICOLÓGICOS QUE INFLUENCIAM NO PROCESSO DE IMITAÇÃO NO TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO

Apontar os principais aspectos no ato da imitação de pessoas com TEA colaboram no tratamento interventivo significativo, de modo que o profissional pode escolher o melhor instrumento, ciência e/ou estratégia diante de cada caso que emerge frente a esse público. Nesse sentido, compreender quais são os indicadores neuropsicológicos que estão intimamente interligados na imitação e o TEA, prescrevem aos alcances de melhores resultados terapêuticos.

Assim, indica-se que a linguagem e suas nuances interacionistas, fazem parte da totalidade do processo de imitação. De outra forma, relaciona-se com a cognição, atenção, memória, pensamento e diálogo na interface com o funcionamento do cérebro (LAMPREIA, 2007). Nessa interação, estudos descrevem que danos ocasionados na



habilidade de imitar estar correlacionado ao papel neuropsicológico no TEA (ROGERS; BENNETTO, 2000; LAMPREIA, 2007).

Correspondendo a essas implicações, pesquisa enfatiza a importância do comportamento imitativo. Uma vez que esse processo é intrínseco a natureza humana e, logo assim, também, ao desenvolvimento humano. Além disso, é na primeira infância que a mãe é responsável natural no processo de comunicação com a criança, de forma que ela tende-se a imitar e/ou desenvolver a capacidade para tal ação como: imitar as expressões corporais e faciais e entre outras dentro dos domínios das relações sociais implicativas a imitação (KLINGER; DAWSON, 1992; LAMPREIA, 2007; TIMO; MAIA; RIBEIRO, 2011).

Ainda nesse tecer, a criança com TEA, também apresenta dificuldade no processo de imitação (KLINGER; DAWSON, 1992; ROGERS; BENNETTO, 2000; LAMPREIA, 2007). Assim, dentro desse processo podemos descrever que a linguagem e a cognição e sua interação estão conectados no manejo neuropsicológico que vai de encontro ao anseio da imitação.

Adiante desses pressupostos, os aspectos neuropsicológicos que influenciam no processo de imitação no TEA, são descritos pelo desenvolvimento normal e/ou anormal do cérebro. Isto é, provocando mudanças dramáticas na primeira infância no sistema subcortical, de maneira que pode ocorrer a substituição pelo sistema cortical (LAMPREIA, 2013; UTA KRITH, 2003).

Pactuando nessa dialética, estudos apontam que a criança com TEA, apresenta hiperconectividade cerebral entre os seus 36 meses de vida. E as áreas afetadas são: frontais e centrais do cérebro (LAMPREIA, 2013; OREKHOVA *et al.*, 2014). Além disso, o córtex pré-motor, também, está associado ao processo de imitação (GEREMIAS; ABREU; ROMANO, 2017).

Para clarear essas informações neuropsicológica e/ou neurobiológica e suas influências no processo de imitação, segue a abaixo uma tabela sobre as regiões cerebrais presente nesse manejo.



ÁREA CEREBRAL	FUNÇÃO E SUA INFLUÊNCIA	AUTOR E/OU AUTORES E ANO
Córtex pré-motor	Pesquisas apontam que neurônio-espelho tem função chave no processo de imitação de ações motoras. Fazendo gerar uma rápida resposta e eficiente à ação observada. As crianças com autismo apresentam atraso no desenvolvimento da imitação e da linguagem.	RIZZOLATTI et al., 1996; GEREMIAS; ABREU; ROMANO, 2017; CHARMAN, in ROGERS; WILLAMS, 2006.
Lobo parietal inferior esquerdo	Fornece uma série de representações diante de um contexto vivido	GEREMIAS; ABREU; ROMANO, 2017;
Lobo frontal	Inibe todas as representações diante de um contexto vivido.	GEREMIAS; ABREU; ROMANO, 2017;
Cortical	Atua na memória dependendo da junção de diversos processos cognitivos (como atenção dirigida, a linguagem e habilidade de organização perceptual auditiva e visual) mediadas por áreas corticais e subcorticais.	De Linhares, 2012;
Frontais	"neurônios espelhos", mesmo alguns especialistas afirmam que lhes falta, essa ausência ou subdesenvolvimento causa uma diminuição metabólica e funcional no lobo frontal, causando uma diminuição estrutural particularmente na área onde se encontra a "teoria da mente".	Mendoza et al; 2018;
Centrais	As alterações funcionais demonstradas abrangem anormalidades no lobo temporal e alteração na conexão entre a região frontal e parietal do cérebro. Estudos mostram anormalidades anatômicas no SNC de indivíduos autistas, sendo os achados mais consistentes as alterações no sistema límbico, no cerebelo e na oliva inferior. No sistema límbico (hipocampo, amígdala e córtex entorrinal) há células de tamanho reduzido, com aumento da concentração das mesmas. Achados no cerebelo incluem diminuição significativa do número de células de Purkinje.	De Melo et al; 2006; Frank; Pavlakis, 2001; Bauman; Kemper, 2005;
O córtex pré-frontal	É uma importante área para diversas funções. É uma parte crítica do sistema executivo que se refere à capacidade de planejar, raciocinar e julgar. Está envolvido também no desenvolvimento da personalidade, nas emoções e na capacidade de exercer avaliação e controle adequado dos comportamentos sociais. Os padrões de maturação do córtex pré-frontal em crianças autistas é mais lento, o que é consistente com o desempenho cognitivo dos mesmos.	Fuster, 2008; Zilbovicius, Garreau, Samson, Remy, Barthelemy, Syrota& Lelord,1995.

Fonte: Porcino, Pinheiro, Souza, Soares e De Lima (2022).

Diante dessas considerações neurobiológica e neuropsicológica presente em pessoas com TEA, ACOSTA et al (2016, p. 30) nos trazem por meio de estudos que essas regiões cerebrais são estruturas fundamentais na compreensão de todas as naturezas implicativas ao autismo e o ao processo de imitação em relevo proposital nesta



pesquisa. De outra forma, propõe-se que pesquisadores das neurociências e do desenvolvimento humano, esclarecem que:

A substância cinzenta compõe o córtex cerebral e os núcleos, locais de processamento de informações importantes do sistema nervoso. A sua vez, o lobo frontal é uma área do córtex cerebral que, além de ter funções motoras e produção da linguagem, possui uma área muito interessante na neurociência cognitiva chamada "Córtex Pré-frontal". Este, ao seu. Por sua vez, divide-se em córtex pré-frontal dorsolateral (DPC) e córtex pré-frontal lateral (DLP). Mediorbital" (CPM). O primeiro é responsável pelas funções executivas, é ou seja, direcionar nosso comportamento e planejar ações. O segundo é relacionado ao controle das emoções e inibição de impulsos, e é parte importante do "cérebro social". Uma descoberta consistente em pessoas com TEA é o aumento do volume do lobo frontal (Brun et al., 2009; Hazlett, Poe, Gerig, Smith & Piven, 2006; Palmen et al., 2005). Por sua parte, o que foi observado por Mitchell et al. (2009) e por Carper, & Courchesne (2005) indicam que CPD e CPM também parecem ter aumentado o volume, embora os estudos sobre este último não sejam consistentes (Herbert et al., 2004; Hardan et al., 2006; Girgis et al., 2007).

Percebemos, mais do que nunca, que, os processos neuropsicológicos intimamente interligados ao TEA e ao manejo da imitação são indicadores imprescindíveis para o tratamento e suas possíveis intervenções comportamentais, educacionais e laborais. Tecer nessa razão é considerar todos os processos de vivências e experiências da pessoa no quadro do TEA. Dando-lhe, meios alternativos e resolutivos para convivência na sociedade.

3. A IMPORTÂNCIA DO PROCESSO DE IMITAÇÃO NO QUADRO DO TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO

Favorecer o melhor caminho interventivo a pessoa com TEA é introduzir que a imitação torna-se por essência elementar para o neurodesenvolvimento, de maneira que o ato imitativo faz com que múltiplas funções comportamentais, psíquicas, cognitivas e sociais, elevam-se consideravelmente para o desenvolver das habilidades comunicativa, social e interacionista. A propósito, a imitação, também, atua nas competências intrínsecas do ser humano (CANCELA, 2016).

Fazendo referência a esses apontamentos, pesquisa internacional, colabora no sentido propositivo de instrumento para o processo de imitação. Nessa relação, percebe-se que o ato de imitar é um dos elementos para contornar as mais variáveis manifestações comportamentais contrárias e/ou retardatária para o desenvolvimento

integral (CANCELA, 2016). Ou ainda, esse processo imitativo parte do princípio de redução de danos diante do quadro do TEA.

Pactuando com essas ideias, Da Silva e De Menezes (2011, p. 6) relacionam que a capacidade demonstrada para imitar mostra-se um elemento fundamental de análise da evolução dos processos mentais superiores. Em razão desse fator, Lampreia (2007) enfatiza que criança no espectro do TEA, apresenta falhas na habilidade de imitar e problemas no processamento sensorial que precisam ser considerados para que um programa de intervenção voltado para a comunicação e suas singularidades possa ser executado com êxito.

Indo de encontro com esses estudiosos, Cancela (2016, p. 12) enfatiza que a imitação parte do manejo que consistem que:

A imitação consiste na cópia da ação de outro indivíduo, quer seja visual ou auditiva. Está intimamente ligada à atribuição de estados mentais a outros indivíduos, tendo em conta que o fator mais importante para o sucesso da imitação é a conversão do plano de ação original na perspectiva do indivíduo a imitar para a sua perspectiva (Williams, Whiten, Suddendorf, & Perrett, 2001).

Em função desses aspectos, nota-se a importância da imitação em pessoa com TEA, de maneira que ato de imitar pode conectar e/ou reconectar a atenção, interação e a comunicação por intermédio de comportamentos significativos para convívio social, acadêmico e funcional no trabalho.

Por sua vez, a imitação configura-se por múltiplas representações e interações que possibilitam a pessoa a estar em pleno funcionamento. Ou em piores das hipóteses, manter um nível ativo na sociedade.

4. INSTRUMENTOS, CIÊNCIAS E ESTRATÉGIAS QUE TECEM SOBRE O MANEJO DE IMITAÇÃO TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO

As luzes dos pensamentos científicos ancorados nas ciências comportamentais, construtivistas e interacionistas, nasceram os instrumentos, ciências e estratégias para lidar com o processo de imitação significativa em pessoa com TEA. Assim, a ciência é um construto válido e fidedigno que estuda todas as relações do homem e suas vicissitudes, de forma a construir, criar, estabelecer normas segmentadas padronizada dentro das próprias ciências capaz de solucionar ou propor meios resolutivos a qual quer



problemática, onde a instrumentalização e estratégias ao quadro supracitado torna-se um caminho possível.

A partir dessas inferências numa forma mais objetiva, colocaremos de maneira sucinta os principais meios que auxiliam no processo da imitação junto à pessoa com TEA. Nesse sentido podemos considerar que: programas de intervenção precoce, atenção compartilhada, perfil funcional da comunicação, *PECS*, *ABA*, *TEACCH*, intervenção terapêutica indireta e Realidade Virtual, estão entre os principais que de fato auxiliam na imitação.

4.1. CIÊNCIAS QUE LIDAM DIRETAMENTE E INDIETAMENTE NO MANEJO DA IMITAÇÃO NO TEA

Dentro do campo das ciências que realmente tonalizam a imitação no espectro do autismo, direcionamos duas, a saber: primeiramente a ciência análise do comportamento aplicada (*Applied Behavior Analysis-ABA*). Nesse sentido, pesquisa descreve que os comportamentos das crianças com Transtorno do Espectro do Autismo podem ser modificados frente a procedimentos específicos, com ampliação do repertório referente a diversas habilidades importantes para o aprendizado (DUARTE *et al.*, 2016, p. 49).

Dito isto, a imitação no TEA quando não é estimulada, torna-se um dos indicadores que provocam danos à linguagem, a comunicação e a interação como um todo e vice-versa (ASSUNÇÃO, 2014). Ainda nessa teia da imitação no TEA e a ciência ABA, Duarte *et al* (2016, pp-50/51) apontam os principais resultados de um estudo de caso, deixando bem claro que a ciência ABA está enraizadas no:

foco foi direcionado à estimulação de habilidades básicas e ampliação do repertório que auxiliam no desenvolvimento geral. O planejamento e os objetivos iniciais contemplaram programas de contato visual, imitação motora com objetos, imitação verbal, solicitações através do apontar, seguimento de instruções simples e uso funcional de brinquedos.

Percebe-se, então, que a ciência ABA, propõe-se ganho no que se referem à imitação da criança e/ou objetos que adentram no manejo da interação do processo terapêutico engajado nessa abordagem científica. A ciência ABA demonstra-se de extrema relevância no que tange ao ato de imitar e dentro outras particularidades e singularidades de cada pessoa com o TEA. E por fim operacional nessa fase, vale ressaltar que tudo parte de uma organização e planejamento por etapas.



Em diálogo com o manejo da imitação por vias científicas, também se destaca a realidade virtual versada pela sigla RV, de maneira permite aos pacientes/usuários/clientes realizar treino das tarefas do dia a dia de forma firme longe de perigo (GONÇALVES, 2015; CANCELA 2016), dando-lhe a sensação e a percepção do realismo. Pesquisa sugere-se que a aplicabilidade RV no rol científico esteja associada ao fenômeno neurológico, de modo possibilitar a reabilitação do processo de imitação da pessoa com TEA (CANCELA 2016).

4.2. ESTRATÉGIAS E/OU INSTRUMENTOS QUE AUXILIAM NO PROCESSO DE IMITAÇÃO NO QUADRO DO TEA

Os jogos, as brincadeiras e o brincar são modelos gestuais que auxiliam no processo da interação, socialização e comunicação. Logo assim, acabam colaborando no ato de imitar entre as partes envolvidas no todo dessas práxis.

As musicas lúdicas que retratam o comportamento e/ou direciona comando comportamental, também são estratégia que pactuam para inter-relação entre um comando e outro. Isto é, com desenvolver de vídeos associado às musicas, muitas das coreografias, adentram no universo do neurodesenvolvimento.

Partindo dessa afirmação, podemos apontar que musicas que formaliza a ação do corpo para dança, jogos, brincadeiras e o brincar, trás na sua configuração visual os passos para imitação, através dos movimentos que são postulados para cada comando. Podemos descrever a musica que foca os membros, por exemplo: cabeça, ombro, joelho é pé. A criança ao ver essa cena, tende-se a imitar.

Proferindo nesta concepção, observa-se que o lúdico tem o potencial para promover o enriquecimento dos aspectos cognitivos e comportamentais que atuam no neurodesenvolvimento da criança no quadro do TEA. Podendo também, vale-se de imagens para melhor compreender a dinâmica imitativa no TEA.

Conduta imitativa é importante e deve está presente no repertório do desenvolvimento da criança de modo geral. E no caso do TEA, ressalta-se mais ainda para que ocorra o ato imitativo. Contudo, é de extrema relevância contemplar o nível de desenvolvimento das habilidades de imitação. Além deste fenômeno, é preciso observar a qualidade e frequência no contexto de vida da pessoa.



5. IN-CONCLUSÃO

Elucidar a natureza imitativa em pessoa com o Transtorno do Espectro do Autismo é direcioná-la na imaginação da sua realização em face aos fatores: construtivista, interacionista e sua interface com os aspectos neuropsicológicos. Percebe-se que tecer as luzes das considerações neuropsicológicas sua relação com a imitação foi descrita na pesquisa, de maneira que o objetivo retratou-se sobre esse processo.

Sendo assim, o estudo alcançou o que almejou, onde apontou as principais áreas cerebrais: Córtex pré-motor, Córtex pré-frontal, Lobo parietal inferior esquerdo, lobo frontal, cortical, frontais e centrais quando comprometidas precisam de estímulos para que ocorra a imitação. Além disso, também, destacou a importância do processo de imitação e os instrumentos, ciências e estratégias que tecem sobre o manejo para consolidar a intervenção em questão.

Espera-se que a pesquisa possa despertar o interesse clínico em reabilitação das pessoas com o TEA, de maneira a possibilitá-las suas possibilidades e potencialidades no convívio social, acadêmico e laboral. Por fim, conduzir pesquisa nessa área enriquece os repertórios compreensivos para ação de tratamento adequado conforme cada particularidade.

REFERÊNCIAS

- Acosta, Julián, Guzman, Guido, Sesarini, Carla, Pallia, Roberto, Quiroz, Nicolás. **Introducción a la neurobiología y neurofisiología del Trastorno del Espectro Autista**. Revista Chilena de Neuropsicología (em línea). 2016, 11(2), 28-33 (fecha de consulta 24 de Febrero de 2022). ISSN: 0718-0551. Disponible em: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=179348853008>
- ASSUNÇÃO, Sónia. 4. ABA–TRATAMENTO E RESULTADOS NAS PERTURBAÇÕES DO ESPECTRO DO AUTISMO. A **Sociedade PORTUGUESA DE ENFERMAGEM DE SAÚDE MENTAL**, p. 36, 2014.
- Bauman ML, Kemper TL. **Neuroanatomic observations of the brain in autism: a review and future directions**. Int J Dev Neurosci 2005; 23(2-3):183-7.
- CANCELA, Francisco Moreira Ferreira. **Modelação 3D de ambientes e personagens para o estudo da imitação no autismo**. 2016. Tese de Doutorado. 00500: Universidade de Coimbra.



- DA SILVA, Márcia Eleotério; DE MENEZES, Adriana Rodrigues Saldanha. **O CURRÍCULO FUNCIONAL NATURAL E O MECANISMO DA IMITAÇÃO**: caminhos para a inclusão escolar do aluno com autismo. 2011.
- DE MELO, Tatiana Mendes et al. Relações entre alterações anatomofuncionais do sistema nervoso central e autismo. **Revista CEFAC**, v. 8, n. 1, p. 36-41, 2006.
- DUARTE, Cíntia Perez et al. Diagnóstico e intervenção precoce no transtorno do espectro do autismo: Relato de um caso. **Caminha, VL, Huguenin, J., Assis, LM & Alves, PP (Org.)**, p. 45-56, 2016.
- DUARTE, Cíntia Perez et al. Diagnóstico e intervenção precoce no transtorno do espectro do autismo: Relato de um caso. **Caminha, VL, Huguenin, J., Assis, LM & Alves, PP (Org.)**, p. 45-56, 2016.
- Frank Y, Pavlakis SG. **Brain imaging in neurobehavioral disorders**. *Pediatr Neurol* 2001; 25(4):278-87. 7.
- FUSTER, J. **The prefrontal cortex**. Access Online via Elsevier, 2008.
- GEREMIAS, Ariel Oliveira¹; ABREU, Margarete Aparecida Broleze¹; ROMANO, Luis Henrique. Autismo e neurônio-espelho. **Revista Saúde em**, 2017.
- GIL, A. C. **Como classificar as pesquisas? In. ----- Como elaborar projetos de pesquisa**. – 4. Ed.-São Paulo: Atlas, 2002. p.42
- KLINGER, Laura Grofer; DAWSON, Geraldine. **Facilitating early social and communicative development in children with autism**. 1992.
- LAMPREIA, Carolina. A perspectiva desenvolvimentista para a intervenção precoce no autismo. **Estudos de Psicologia (Campinas)**, v. 24, p. 105-114, 2007.
- LAMPREIA, Carolina. A regressão do desenvolvimento no autismo: pesquisa e questões conceituais. **Revista Educação Especial**, v. 26, n. 47, p. 573-586, 2013.
- LINHARES, Catiucia Diane Cavalheiro de. **Avaliação Neuropsicológica e cognitiva dos Transtornos do espectro Autista**: Revisão sistemática da literatura. 2012.
- Mendoza et al. Neuroplasticidade, uma janela de oportunidade para autistas. 2022.
- PEREIRA, Alessandra; RIESGO, Rudimar S.; WAGNER, Mario B. Autismo infantil: tradução e validação da Childhood Autism Rating Scale para uso no Brasil. **Jornal de Pediatria**, v. 84, n. 6, p. 487-494, 2008.
- RIZZOLATTI, G. et al. **Premotor cortex and the recognition of motor actions**. *Cognitive Brain Research* v. 3, p. 131-141, 1996.
- ROGERS, S. J.; WILLIAMS, J. H. G. **Imitation and the Social Mind: Autism and Typical Development**. New York: Guilford Press, 2006.



- ROGERS, Sally J.; BENNETTO, Loisa. Intersubjectivity in autism: The roles of imitation and executive function. **Autism spectrum disorders: A transactional developmental perspective**, v. 9, p. 79-107, 2000.
- SAMPIERI, Roberto. Hornandez; COLLADO, Carlos. Fernandez. LUCIO, Pilar. Baptista. **Metodologia de pesquisa**. 5. ed. - Porto Alegre: Penso, 2013.p.76
- TEIXEIRA-MACHADO, Lavinia. Dançaterapia no autismo: um estudo de caso. **Fisioterapia e pesquisa**, v. 22, p. 205-211, 2015.
- TIMO, Alberto Luiz Rodrigues; MAIA, Natália Valadares Roquette; RIBEIRO, Paulo de Carvalho. Déficit de imitación y autismo: una revisión. **Psicologia USP**, v. 22, n. 4, p. 833-850, 2011.
- ZILBOVICIUS, M.;GARREAU, B.;SAMSON, Y.; REMY, P.;BARTHELEMY, C.; SYROTA, A.; LELORD, G. Delayed maturation of the frontal cortex in childhood autism. **American Journal of Psychiatry**, n. 152, v. 2, 1995, p. 248-252.
- ZILBOVICIUS, Mônica; MERESSE, Isabelle; BODDAERT, Nathalie. Autism: neuroimaging. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 28, p. s21-s28, 2006.Recuperado de <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-44462006000500004>.



ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM HUMANIZADA PARA PACIENTES AUTISTAS NA INFÂNCIA EM UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE

HUMANIZED NURSING CARE FOR AUTISTIC PATIENTS IN THE BASIC HEALTH UNIT

DOI: 10.51859/AMPLA.TEA2232-25

Ronnyele Cássia Araujo Santos¹
 Larisse Rodrigues²
 Thainara Silva Barbosa³
 Thaisa Santos Gomes⁴
 Witoria Vieira dos Santos⁵
 Bruna Mendes Salaro Silva⁶

¹ Discente, Departamento de Enfermagem Centro Universitário Maurício de Nassau Aracaju-Sergipe

² Discente, Departamento de Enfermagem Centro Universitário Maurício de Nassau Aracaju-Sergipe

³ Discente, Departamento de Enfermagem Centro Universitário Maurício de Nassau Aracaju-Sergipe

⁴ Bacharel em Enfermagem, Centro Universitário Estácio de Sá Aracaju-Sergipe e Pós-Graduada em Hematologia básica e clínica-FAVENI

⁵ Bacharel em Enfermagem, Centro Universitário Maurício de Nassau Aracaju-Sergipe

⁶ Pós-graduada em saúde mental e atenção psicossocial INDEP- Instituto de Ensino Capacitação e Pós-graduação São Paulo-Santa Cruz do Rio Pardo

RESUMO

Este estudo trata-se de uma revisão integrativa que visa analisar, reunir e avaliar a importância da assistência de enfermagem na unidade básica de saúde para crianças incluídas no espectro autista, por meio de pesquisa bibliográfica descritiva, qualitativa através de uma revisão literária de artigos e revistas. Através desse estudo, vamos em busca de um parecer geral sobre o enfermeiro e a assistência prestada visando uma assistência de enfermagem humanizada, pois nota-se a relevância desta para o alcance de uma assistência de qualidade, além de fortalecimento de ações que levem ao diagnóstico precoce, orientações aos familiares, pois é o que irá garantir melhora qualidade de vida da criança portadora do autismo. Portanto, o enfermeiro pode contribuir com ações educativas e estratégias para atendimentos com eficácia e cuidados humanizados para com pacientes autistas.

Palavras-chave: Transtorno do Espectro Autista. Enfermagem. Família. Unidade Básica de Saúde. Humanização.

ABSTRACT

This study is an integrative review that aims to analyze, gather and evaluate the importance of nursing care in the basic health unit for children included in the autistic spectrum, through descriptive, qualitative bibliographic research through a literary review of articles and journals. Through this study, we go in search of a general opinion on the nurse and the care provided aiming at humanized nursing care, because it is noted the relevance of this for the achievement of quality care, in addition to strengthening actions that lead to early diagnosis, guidance to family members, because it is what will ensure improvement in the quality of life of children with autism. Therefore, nurses can contribute to educational actions and strategies for effective care and humanized care for autistic patients.

Keywords: Autism Spectrum Disorder. Nursing. Family. Basic Health Unit. Humanization.



1. INTRODUÇÃO

O transtorno do espectro autista (TEA) é um distúrbio do desenvolvimento neurológico que prejudica as interações sociais, nas modalidades de comunicação e comportamento (FILHO, et al., 2020). A criança com TEA apresenta sinais de TEA nos primeiros dias de vida, com alterações neuropsicomotor de origem genética, biológica e influencia ambiental, esses sinais podem ser analisados durante a amamentação. Os pais não percebem esse tipo de comportamento da criança, podem achar que é da personalidade dela e não dar muita importância. Na fase dos 12 aos 18 meses, crianças do espectro autista, não compartilham atenção, o que é um forte fator indicativo para o diagnóstico de enfermagem, e posteriormente o diagnóstico médico. (BARBOSA, et al., 2022).

Conforme o DSM-5 — Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, o TEA é um transtorno do neuro desenvolvimento do ser humano que afeta as áreas de comunicação social e comportamental, afetando a sua vida no âmbito coletivo e familiar. Ainda de acordo com o DSM-5, existem três níveis de autismo que podem ser classificados como 1 (um), 2 (dois) e 3 (três), que relatam a gravidade dos sintomas que afetam as habilidades sociais e os comportamentais. Nessa lógica, sabe-se que os casos associados ao autismo geram diversos prejuízos em várias áreas da vida, sejam pessoais e/ou profissionais que podem variar de nível. Em vista disso, considera-se, que o nível 1, exige assistência, nível 2, requer apoio excessivo e nível 3, necessita de maior cuidado em todos os aspectos. Por isso, é fundamental que os pais reconheçam precocemente as primeiras manifestações do autismo. (MAGALHAES et al., 2020). A Organização das nações unidas (ONU) estima que existam mais de 70 milhões de autistas no mundo. No Brasil acredita-se que exista um milhão de autistas, 90% deles não diagnosticados. O TEA configura uma perturbação do neurodesenvolvimento humano que compromete as áreas de interação social, comunicação e comportamento, identificado geralmente, na criança pré-escolar. (MAGALHAES, et al., 2020). No Brasil foi criada e aprovada a lei 12.764 (lei Berenice Piana), de 27 de dezembro de 2012, que institui a política nacional de proteção da pessoa com TEA. (SILVA, et al., 2019)



De acordo com NASCIMENTO (2018) os sintomas numa criança autista se manifesta de várias formas, e aparece antes do três anos de idade, como medo, confusão mental, baixa tolerância a mudança, dificuldades em compreender regras sociais, desatenção, impulsividade fuga, comportamentos auto e hetero agressivos. Crianças com autismo revelam respostas próprias a estímulos sensoriais, apresentam resistência a dor, hipersensibilidade ao toque, reações excessivas a odores e demonstram encantamento a estímulos visuais específicos, além disto, podem apresentar baixa habilidade interpessoal no contato com outras crianças e inclusive com pessoas da própria família. (NASCIMENTO, et al., 2018).

A importância do diagnóstico e intervenção precoce da assistência de enfermagem é de suma relevância para a melhoria do comportamento, habilidades e o desenvolvimento da linguagem. quanto mais cedo o diagnostico melhor para a criança e o tratamento pode intensificar a independência funcional e a qualidade de vida da criança (GUIMARAES, et al., 2018). na consulta de enfermagem para haver um diagnóstico do TEA é necessário a observação, a entrevista com os pais, a anamnese, a exclusão de outras doenças e sobretudo, o diagnóstico clinico, que depende da observação do comportamento da criança e das queixas da família. (MAGALHAES, et al., 2020).

Segundo o pensamento de MAGALHAES (2020), abordar a criança autista exige do profissional de saúde o desenvolvimento de habilidades, conhecimento e estratégias de cuidado individualizado, desta forma, o manejo e as ações devem ser planejadas e ajustadas indo ao encontro do grau do transtorno, que requer desde uma intervenção farmacológica a atenção multiprofissional centrada na integralidade da pessoa. (MAGALHAES, et al., 2020)

A Assistência de enfermagem contribui no diagnóstico precoce do TEA infantil através de consultas de puericultura na UBS, o enfermeiro atua no acompanhamento das famílias, fazer encaminhamento ao médico, ou acionando atendimento as redes de atenção psicossocial se necessário. É importante o enfermeiro da atenção primaria a saúde ter conhecimento da do transtorno do espectro autista para oferecer total apoio a criança e a família e com isso ajudar no desenvolvimento da criança, tratamento, terapias de estimulação (BARBOSA, et al., 2022 / PITZ, et al., 2021).



Para um melhor atendimento e apoio as famílias e com as equipes multiprofissionais para o cuidado a saúde da criança com TEA na atenção primária a saúde, o Ministério da saúde lançou em 2014, diretrizes para diagnóstico precoce e tratamento, que contemplam o projeto terapêutico singular na perspectiva da habilitação e reabilitação, apoio e acolhimento a família, fluxograma de acompanhamento e atendimento na rede do SUS. (NASCIMENTO, et al., 2018)

Contudo, o objetivo deste trabalho é analisar e mostrar como a enfermagem pode contribuir para o diagnóstico precoce, e qualidade de vida aos pacientes autistas na infância nas unidades de básicas de saúde.

2. RESULTADOS

Inicialmente, foram encontradas 15 produções científicas com os descritores utilizados, sendo que apenas 10 estudos foram selecionados para critérios de inclusão previamente estabelecidos. E 05 estudos foram excluídos com base nos critérios de exclusão. Ficou constatado que 27% dos estudos foram publicados em 2019, por conseguinte, 13% dos artigos ocorreram em 2018, 13% em 2020, 13% em 2021 e 13% em 2022. O fluxograma com o detalhamento das etapas de pesquisa está apresentado a seguir na figura 1.

Tabela 1 – Resultados

Nº	ANO	TÍTULO	AUTOR	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO	RESULTADOS
01	2018	Transtorno do espectro autista: detecção precoce pelo enfermeiro na estratégia saúde da família	NASCIMENTO, et al.	Pesquisa descritiva, exploratória e qualitativa	Identificar a atuação do enfermeiro da estratégia da saúde da família na detecção precoce do transtorno do espectro autista	Foram áreas temáticas: percepção, estratégias e intervenções do enfermeiro sobre sinais e sintomas; dificuldades relatadas a detecção precoce; construção do conhecimento sobre a temática e sentimentos dos profissionais ao acompanharem crianças com transtorno do espectro autista
02	2018	Considerações sobre a demora no diagnóstico do transtorno do espectro autista (TEA) e	GUIMARAES et al	Revisão de literatura	Lançar luz sobre algumas consequências relativas a demora no diagnóstico	Compreende-se que o diagnóstico e a intervenção precoces podem melhorar o comportamento, as habilidades e o desenvolvimento da linguagem.

Nº	ANO	TÍTULO	AUTOR	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO	RESULTADOS
		a atuação da enfermagem			do transtorno do espectro autista, e a partir disso, refletir sobre a atuação do profissional de enfermagem nas práticas de cuidado e orientação.	
03	2019	O sujeito autista na rede SUS (im)possibilidade de cuidado	SILVA, et al.	Estudo teórico	Quais relações podemos tecer entre eles e o conceito de integralidade.	Erguem problemáticas que colocam em questão a possibilidade do cuidado integral na rede do sistema único de saúde (SUS)
04	2020	O conhecimento da equipe de enfermagem acerca dos transtornos autísticos em crianças a luz da teoria do cuidado humano	SOELTI, S.V ET AL	Estudo descritivo de abordagem qualitativa	Analisar com base nos princípios abordados na teoria do cuidado humano, o conhecimento da equipe de enfermagem acerca dos TEA e a abordagem do tema durante a formação profissional.	Foram elaboradas quatro categorias principais: o cuidado baseado em valores humanístico-altruistas, o cultivo da sensibilidade para si e para o outro, a valorização da expressão de sentimentos e a relação interpessoal, a promoção do ensino-aprendizagem intrapessoal e interpessoal.
05	2020	A importância do profissional enfermeiro no diagnóstico do autismo: uma revisão integrativa da literatura	FILHO, ET AL	Revisão integrativa de literatura, descritiva e com abordagem qualitativa	Apresentar a relevância do papel do enfermeiro no diagnóstico do autismo	Identificou-se que a atenção do profissional de enfermagem não pode estar só direcionada para o autista, mas também para sua família; deve-se tentar diminuir o medo, o preconceito e o sentimento de inferioridade perante a sociedade.
06	2020	Assistência de enfermagem a criança autista: revisão integrativa	MAGALHÃES ET AL	Revisão integrativa da literatura	Analisar as evidências científicas sobre a assistência	Identificou-se que é fundamental a enfermagem ter empatia, visão holística e conhecimento para realizar



Nº	ANO	TÍTULO	AUTOR	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO	RESULTADOS
					de enfermagem a criança autista	assistência singular e de qualidade para a criança e família.
07	2021	Assistência do enfermeiro a criança autista na atenção básica	MARTINS, et al.	Revisão bibliográfica	Evidenciar a atuação do enfermeiro frente aos cuidados com a criança autista	Os resultados compreenderam a seleção de 20 estudos, sendo 19 artigos, 01 tese e 01 manual do Ministério da saúde, dentre os quais se observa que 30% dos estudos foram publicados em 2016, por conseguinte, 25% dos artigos ocorreram em 2019 e 15% em 2020.
08	2021	Indicadores para triagem do transtorno do espectro autista e sua aplicabilidade na consulta de puericultura: conhecimento das enfermeiras	PITZ, et al	Pesquisa descritiva, qualitativa	Descrever o conhecimento da enfermeira da estratégia da saúde da família sobre indicadores para a triagem do TEA e sua experiência na aplicabilidade e na consulta de puericultura.	Os resultados foram construídos em três categorias, sendo uma delas conceituando o TEA, descrevendo a importância da triagem precoce e vivenciando a assistência as crianças com TEA.
09	2022	O enfermeiro nos cuidados ao paciente no transtorno do espectro autista infantil na unidade básica de saúde: revisão integrativa	BARBOSA, et al	Revisão integrativa	Identificar os cuidados realizados no atendimento do enfermeiro da UBS ao paciente infantil suspeitas e/ou no TEA.	Evidenciou o enfermeiro a exercer suas funções técnicas conforme legislação privativa do enfermeiro da UBS, porém, nenhum dos artigos selecionados fez relatos de intervenção precoce do paciente no TEA infantil e a sua família.
10	2022	Contribuição do enfermeiro na assistência a criança com transtorno do espectro autista: revisão bibliográfica sistemática	ARAÚJO, et al.	Revisão bibliográfica	Analisar a contribuição do enfermeiro na assistência a criança com TEA, entre os anos de 2015 e 2020.	Observa-se a importância do enfermeiro na assistência com a criança com TEA, para um bom desenvolvimento/crescimento da criança de ações educativas e estratégias continuadas para melhoria de atendimentos e prestação de cuidados para com estes pacientes.



Nº	ANO	TÍTULO	AUTOR	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO	RESULTADOS
		entre os anos de 2015 a 2020				

Fonte: Próprio Autor

2.1. A IMPORTÂNCIA DO CONHECIMENTO SOBRE TEA NA UBS

O transtorno do espectro autista pode ser descoberto muito cedo, desde os primeiros meses de vida, inclusive na amamentação e para uma melhoria de vida da criança autista é necessário o cuidado e essência da assistência de enfermagem e familiar. Para isso, a realização do diagnóstico precoce do TEA é de suma importância, e tudo se inicia na atenção básica de saúde por meio das consultas de puericultura realizado pelos enfermeiros, ouvidas dos relatos da família e encaminhar para o médico e acionar os serviços da rede de atenção psicossocial quando necessário.

A criança com TEA habitualmente é bastante hiperativa, apresenta dificuldades de socializar, dificuldades na fala e audição, distúrbio do humor, déficit comportamental, contudo os sinais e sintomas vai depender de cada fase da criança, o enfermeiro da UBS está apto para contribuir com o diagnóstico, monitoramento, analisar o comportamento e realizar consultas frequentes para avaliar desenvolvimento e crescimento da criança com autismo ou suspeita. Ainda, a enfermagem contribui orientando os pais para ajudar a lidar com dificuldades que possam ter, pois autistas precisam de auxílio específico e terapias.

2.2. DESAFIOS DA ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM PARA PACIENTES AUTISTAS

A assistência da enfermagem é importante na descoberta do autismo. Durante a consulta de enfermagem ao se avaliar o crescimento e desenvolvimento infantil, a percepção do enfermeiro auxiliará na descoberta precoce do TEA. É fundamental que enfermeiro tenha conhecimento para avaliar os sinais e sintomas, para que haja uma intervenção satisfatória no tratamento e melhora do paciente.

Ao realizar consultas para acompanhamento do crescimento e desenvolvimento infantil, durante a puericultura, o enfermeiro possui grande relevância no diagnóstico precoce do autismo. Com isso, torna-se imprescindível que este profissional tenha conhecimento para identificar a presença do TEA através do comportamento e características do portador.



A atuação dos enfermeiros frente à criança autista e sua família é fundamental, uma vez que eles têm um importante papel socializador, de aceitação e compreensão da criança, bem como no estabelecimento de limites, orientação e apoio à família.

O enfermeiro deve estar atento aos sinais e sintomas apresentados pela criança, as mudanças comportamentais e os relatos dos familiares. Sabendo diferenciar as características do autismo das demais síndromes comportamentais, garantindo a integralidade da assistência e proporcionando à criança e seus familiares uma boa condução terapêutica, passando-lhes conforto, segurança, tranquilidade, e encorajando-os a enfrentar os desafios e adaptações relacionadas à síndrome.

O enfermeiro deve perceber os sinais do autismo infantil e fazer o encaminhamento a uma equipe multidisciplinar garantindo a integralidade da assistência.

A conversa na assistência de enfermagem com o paciente é fundamental. No caso do autista, este diálogo é dificultado pela sua incapacidade no contato social, achando-se necessária a presença dos pais na ajuda do cuidado apresentado nas instituições de saúde. Diante disso, o enfermeiro, ao lado de outros profissionais de saúde, necessita atuar como mediador na relação com o autista e sua família, diminuindo o sofrimento do paciente e apresentando orientações e alicerce para a família.

A Assistência do Enfermeiro à pessoa autista é apontada como fundamental no desempenho do processo de trabalho de enfermagem. Revela a necessidade de um olhar cuidadoso, desprovido de preconceitos, atento às necessidades do outro e ao seu sofrimento, visto que na maioria das vezes haverá a dificuldade de expressão oral por parte do autista, cabendo ao enfermeiro a escuta e prestação de assistência holística.

2.3. HUMANIZAÇÃO E RELAÇÃO INTERPESSOAL DO ENFERMEIRO COM OS PACIENTES AUTISTAS

O elo entre o enfermeiro e a família é de grande relevância, para isso deve-se realizar uma escuta ativa e assistência de forma sistematizada. O enfermeiro, por ser o profissional que possui o primeiro contato com a criança, poderá ser de extrema importância no diagnóstico do autismo, uma vez que a partir das consultas de puericultura irá avaliar o paciente ressaltando os sinais que o TEA apresenta na infância.



Diferentes estratégias são empregadas no manejo da criança autista com a finalidade de promover resultados exitosos na assistência, tais como: a intervenção musical e o uso de recursos lúdicos, que são utilizados pelos profissionais de Enfermagem, de forma a garantir e potencializar na criança o desenvolvimento da sua autonomia, da comunicação e mudança de comportamentos através de uma interação criativa.

Estimular ações de educação permanente nos serviços voltados para sinais, sintomas e intervenções de crianças com TEA é essencial, principalmente aquelas que incentivem mudança de postura e de práticas de enfermagem na ESF. Desse modo, pode-se colaborar com a redução dos estigmas e com ações de promoção à saúde mental que transformem a atuação desses profissionais em relação ao TEA e favoreçam o melhor prognóstico à criança e ajuda aos familiares. Com isso, faz-se necessário aprender a interpretar sinais de comunicação, saber qual o tratamento é mais adequado baseado em evidências, estudos e pesquisas.

3. METODOLOGIA

O presente estudo utilizou como método a revisão integrativa da literatura, pesquisa descritiva com abordagem quanti-qualitativa. Este tipo de estudo tem como finalidade reunir e resumir o conhecimento científico já produzido sobre o tema investigado, ou seja, permite buscar, avaliar e sintetizar as evidências disponíveis para contribuir com o desenvolvimento do conhecimento na temática. Os critérios de inclusão para a busca dos dados foram estabelecidos conforme a base de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Banco de Dados em Enfermagem (BDENF), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (Scielo), Google Scholar, Revistas Científicas e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) período anual de 2018 a 2022. Foram utilizadas as palavras-chaves dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS); “Saúde Mental”; “Transtorno do Espectro Autista”; “Atenção Primária a Saúde”; “Psiquiatria”; “Enfermagem”.



4. CONCLUSÃO

Com base nas informações apresentadas, é possível observar a importância de investimentos que facilitem uma assistência humanizada da enfermagem para pacientes autistas, visto que a estrutura disponível nas unidades básicas é insuficiente e pouco colaborativa para que os profissionais possam prestar um atendimento e acolhimento humanizado. Sobre esse viés, é válido pontuar, que não se trata apenas das estruturas das unidades básicas, visto que, os enfermeiros envolvidos nessa assistência para estar dotados de saber e técnicas científicas que colaborem para uma assistência de qualidade para um atendimento humanizado nesse caso, é imprescindível que o enfermeiro tenha um olhar sensível e saiba observar bem os detalhes para realização de um diagnóstico precoce e assim realizar o quanto antes o tratamento em questão.

Dessa forma, torna-se necessário que os órgãos competentes visem a promoção de estruturas e ferramentas, que possa possibilitar a equipe de enfermagem condições de ofertar um serviço de qualidade e cada vez mais humano para pacientes com autismo.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao empenho do grupo de pesquisa em contribuir com o desenvolvimento do presente capítulo em buscar promover com a divulgação do tema e levar conhecimento à comunidade.

REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, E.V.M. et al. Contribuição do enfermeiro na assistência à criança com transtorno espectro autista: Revisão bibliográfica sistemática entre os anos de 2015 a 2020. JNT-Facit business and technology journal. v.2, n.33. p.122-138, janeiro, 2022. Disponível em: <<http://revistas.faculdefacit.edu.br/index.php/JNT/article/view/1421>>. Acesso em 23 de fev.2022
- BARBOSA, S.C.; PEREIRA, T.M.L. O enfermeiro nos cuidados ao paciente no transtorno do espectro autista infantil na unidade básica de saúde- Revisão integrativa. Revista eletrônica Estácio Recife. v.7,n.2. março. 2022. Disponível em: <<https://reer.emnuvens.com.br/reer/article/view/613>>. Acesso em: 23.de.fev.2022



- FILHO, M.C.S. et al. A importância do profissional enfermeiro no diagnóstico do autismo: uma revisão integrativa da literatura. *Rev.Psicol saúde e debate*. v.6, n.2, p.235-245, outubro. 2020. disponível em: <<http://www.psicodebate.dpgpsifpm.com.br/index.php/periodico/article/view/V6N2A15>>. Acesso em: 23. fev.2022
- GUIMARAES, L.R.B.; DO CARMO, V.M.S.; CURCIO, F.S. Considerações sobre a demora no diagnóstico do transtorno do espectro autista (TEA) e a atuação da enfermagem. *Multiplos acessos*, v.4, n.1, p.81-90, Julho.2019. Disponível em: <<http://www.multiplosacessos.com/multaccess/index.php/multaccess/article/view/103#:~:text=Quanto%20mais%20cedo%20ocorre%20o,ao%20portador%20do%20espectro%20autista>>. Acesso em: 04.mar.2022
- MAGALHAES, J.M. et al. Asistencia de enfermería al niño autista: revisión integrativa. *Enferm.Glob*, v.58, p.541-550, Abril, 2020. Disponível em: <http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-61412020000200017>. Acesso em: 04.mar.2022
- MARTINS, R.A. et al. Asistencia do enfermeiro a criança autista na atenção básica. *Brazilian journal of health review*, v.4, n.3, p. 12193-12206 maio/junho, Curitiba, 2021. Disponível em: <<https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/30726>>. Acesso em 04..marc.2022
- NASCIMENTO, Y.C.M.L. et al. Transtorno do espectro autista: detecção precoce pelo enfermeiro na estratégia saúde da família. *Revista baiana de enfermagem*. v.32, p.25425. Salvador. 2018. Disponível em: <https://periodicos.ufba.br/index.php/enfermagem/article/view/25425/15968>>. Acesso em: 05.marc.2022
- PITZ, I.S.C.; GALLINA, F.; SCHULTZ, L.F. Indicadores para triagem do transtorno do espectro autista e sua aplicabilidade na consulta de puericultura: conhecimento das enfermeiras. *Rev APS*. v.24, n.2, p.282-95, junho, 2021. disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1359419>>. Acesso em: 05.mar.2022
- SILVA, L.S.; FURTADO, L.A.R. O sujeito autista na rede SUS: (im)possibilidade de cuidado. *Revista de Psicologia*. v.31, n.2, p.119-129, agosto, 2019. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/fractal/a/3KSPfpLLg7k5RdTFQwPz7pD/?lang=pt>>. Acesso em 23.marc.2022
- SOELTI, S.B; FERNANDES, I.C; CAMILLO, S.O. O conhecimento da equipe de enfermagem acerca dos transtornos autísticos em crianças à luz da teoria do cuidado humano. *ABCS Health Sci*. v.46, p.e021206, março 2021. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/350713808_O_conhecimento_da_equipe_de_enfermagem_acerca_dos_transtornos_autisticos_em_crianças_a_luz_da_teor%C3%ADa_do_cuidado_humano>. Acesso em 23.marc.2022



INTERVENÇÃO MOTORA NO DESENVOLVIMENTO MOTOR DE CRIANÇAS COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA (TEA)

MOTOR INTERVENTION AND THE DEVELOPMENT OF CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDER (ASD)

DOI: 10.51859/AMPLLA.TEA2232-26

Camila Fagundes Machado ¹
Thábata Viviane Bradão Gomes ²
Paloma Reis Ortigas ³
Rodolfo Novellino Benda ⁴

¹ Doutoranda em Educação Física: Programa de Pós-Graduação em Educação Física – UFPel.

² Doutora em Ciências do Esporte. Professora Adjunta do Departamento de Desportos - Universidade Federal de Pelotas – UFPel.

³ Mestre em Educação Física pelo Programa de Pós-Graduação em Educação Física – UFPel.

⁴ Doutor em Educação Física - Professor Titular do Departamento de Ginástica e Saúde - Universidade Federal de Pelotas – UFPel.

RESUMO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) caracteriza-se por limitações na interação/comunicação social assim como padrões restritos de comportamentos, assim como alterações em capacidades motoras e atrasos na aquisição de habilidades motoras fundamentais. Este capítulo teve por objetivo discorrer sobre a importância do desenvolvimento das habilidades motoras fundamentais, apresentar algumas particularidades motoras dos autistas e descrever informações sobre programas de intervenção motora para crianças com TEA. Acredita-se na importância de reunir informações acerca do transtorno, da criança e encontrar o que poderá funcionar melhor para o planejamento das práticas de exercício e movimento destinadas à população autista.

Palavras-chave: Educação Física; Desenvolvimento Motor; Transtornos globais de desenvolvimento.

ABSTRACT

Autism Spectrum Disorder (ASD) is characterized by pattern in social interaction/communication as restricted patterns of behavior, as well as changes in important motor skills and delays in the acquisition of fundamental motor skills. This chapter aimed to discuss the importance of developing fundamental motor skills, to present motor particularities of autistic individuals and to describe information about motor intervention programs for children with ASD. It is believed in the importance of information about the disorder, gathering the child and finding what may work for the planning of exercise practices and planned movement for the autistic population.

Keywords: Physical education; Motor development; Pervasive developmental disorders.



1. INTRODUÇÃO

Dados publicados em 2021, a respeito da prevalência do Transtorno do Espectro Autista (TEA) nos Estados Unidos (EUA) sugerem a incidência de uma criança autista a cada 44 crianças sem a condição (MAENNER et al., 2021). No Brasil, há uma estimativa de que cerca de dois milhões de pessoas possuam o transtorno (ONU, 2015).

O TEA é um transtorno de neurodesenvolvimento que causa comprometimentos na interação/comunicação social e padrões restritos e estereotipados de comportamentos (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013). Pessoas com TEA realizam uma série de intervenções (Terapia Ocupacional, Atendimento psicológico, Fisioterapia entre outros), sobretudo, na infância, de modo a reduzir os impactos do transtorno e melhorar a qualidade de vida.

Devido à crescente demanda de serviços e atendimentos à pessoa com TEA, estudos sobre o tema tornam-se também crescentes e necessários, com a finalidade de agregar conhecimentos para melhor atender a esta população. Entre estes serviços, destaca-se “Exercício e Movimento – EXM”, que foram incluídos no rol das Práticas Baseadas em Evidências (PBE) e tornam-se relevantes devido à possibilidade de um trabalho integrado de desenvolvimento, tanto de aspectos motores quanto os de integração social (STEINBRENNER et al., 2020).

De acordo com Machado et al. (2022), crianças dentro do espectro autista podem apresentar déficits em relação a aspectos do desenvolvimento motor (equilíbrio, coordenação, esquema corporal, habilidades motoras fundamentais e outros). Com isso, reitera-se que o desenvolvimento de tais habilidades motoras em crianças com desenvolvimento atípico é importante, assim como o é para crianças com desenvolvimento típico, já que crianças com maiores repertórios motores aprimoram habilidades motoras e tornam-se mais propensas à prática de atividades motoras na adolescência (BARNETT et al., 2009) e na idade adulta (STODDEN et al., 2008). Assim, cabe ao profissional que irá aplicar intervenções motoras, reunir informações acerca do transtorno, da criança e encontrar o que poderá funcionar melhor para o planejamento das práticas de exercício e movimento. Partindo dessa premissa, este capítulo propõe-se a discorrer sobre a importância do desenvolvimento das habilidades motoras



fundamentais, apresentar algumas particularidades motoras dos autistas e descrever informações sobre programas de intervenção motora para crianças com TEA.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. O TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA (TEA)

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) caracteriza-se como um transtorno de neurodesenvolvimento que pressupõe impactos na aquisição, retenção e aplicação de habilidades específicas ou um conjunto delas (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013). No caso do TEA, é comum que em associação ao transtorno existam déficits relativos a duas grandes áreas do desenvolvimento: comunicação social e comportamentos, em que se enfatizam dificuldades relativas à interação com os outros, ausência ou atrasos de linguagem e limitações no entendimento de diálogos, expressões faciais e contextos de troca social em geral (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013). Aspectos da comunicação não verbal como alterações no contato visual e na linguagem corporal podem apresentar-se defasados no TEA durante as interações sociais, sobretudo quando elas acontecem com os pares (crianças de mesma idade) (SCHMIDT et al., 2018). Os padrões restritos e repetitivos de comportamentos, interesses e atividades podem incluir estereotípias motoras, ecolalia (repetição de palavras e frases depois de ouvidas) e até o brincar disfuncional, representado pelo uso de brinquedos e objetos de forma inadequada (brincar apenas com as partes dos brinquedos, alinhar objetos de acordo com padrão de cor, tamanho...) (LIBERALESSO; LACERDA, 2020).

As causas do TEA devem-se majoritariamente às questões genéticas (em mais de 97% dos casos) e acontecem por meio de genes que quando perturbados, sofrem mutação e podem afetar o neurodesenvolvimento (FRARE et al., 2020). O restante da probabilidade da ocorrência da condição se deve a causas ambientais, que representam cerca de 3% dos casos. Entende-se por causas ambientais fatores como exposição a drogas ou medicamentos, infecções virais e outros traumas que seriam capazes de alterar o curso de desenvolvimento cerebral do feto (FRARE et al., 2020).

O TEA representa um amplo espectro de características, que variam em relação à ocorrência dos sintomas e à sua gravidade, fazendo com que pessoas autistas sejam

bastante diferentes entre si, sendo comum observar autistas com dificuldades pequenas e preservação da independência até aqueles com comprometimentos maiores e necessidades de apoio substancial (RIBEIRO et al., 2017). A condição ainda pode ser classificada conforme o grau de dependência ou necessidade de apoio, podendo ser “leve, moderado ou severo”. Tal classificação não quer dizer o “quão autista” uma pessoa pode ser, mas indicam que o atendimento e tratamento para as pessoas com TEA deve ser baseado em demandas, conforme a autonomia da pessoa, sua necessidade de ajuda e a intensidade das características da condição (WEITLAUF et al., 2014).

Ainda que no Brasil a média de idade para um diagnóstico de TEA seja por volta de cinco anos de idade (RIBEIRO et al., 2017), o diagnóstico para o TEA pode ser realizado antes mesmo dos três anos de vida da criança. No entanto é importante observar todos os comportamentos da criança em diferentes contextos, de modo a considerar se de fato, existe ou não uma relação entre eles permeada por uma dificuldade de adequação nesses diferentes contextos (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013).

A prevalência do TEA tem aumentado de acordo com “Centers for Disease Control and Prevention (CDC)” que em 2004 estimou que a cada grupo de 166 pessoas, uma estaria no espectro (MAENNER et al., 2021). Em 2012, o órgão publicou dados indicando que a cada grupo de 88 pessoas sem a condição, uma seria autista. Em 2018, os achados sugeriram uma pessoa autista a cada 59 pessoas sem o transtorno e a última publicação realizada em 2021, indica a existência de uma pessoa autista a cada 44 pessoas sem TEA (MAENNER et al., 2021). Estima-se que cerca de 2% da população mundial esteja dentro do espectro e alguns estudos descrevem que esta estatística deverá aumentar nos próximos anos, devido ao aprimoramento dos diagnósticos diferenciais para o TEA, que incide quatro vezes mais em sujeitos do sexo masculino do que no sexo feminino (HULL; PETRIDES; MANDY, 2020).

Com vistas a contribuir para a qualidade de vida das pessoas com TEA, têm sido propostas Práticas Baseadas em Evidências (PBE), que são um conjunto de procedimentos para os quais a comunidade científica (composta por diferentes profissionais) atesta a validade e a eficácia dos programas voltados ao acompanhamento de pessoas no espectro (STEINBRENNER et al., 2020). Através dessas práticas é possível desenvolver formas de atender às demandas de pessoas no espectro de modo a melhorar a sua qualidade de vida por meio da redução de comportamentos



disruptivos, aumento da autonomia, melhora da autoestima e reforço de atitudes positivas. Dentre essas práticas, destaca-se “Exercício e Movimento – EXM”, que foi incluída no ano de 2020 no rol das PBE, e tem se tornado relevante devido à possibilidade de um trabalho integrado de desenvolvimento, tanto de aspectos motores (como o desenvolvimento de habilidades motoras) quanto os de integração social, visto que muitas das práticas motoras são propostas em duplas, pequenos ou grandes grupos, colaborando assim, para um aumento das trocas sociais entre os autistas e aqueles que fazem parte de seu cotidiano (STEINBRENNER et al., 2020). Assim, a prática de atividades motoras no TEA parece ser uma importante estratégia para o desenvolvimento de indivíduos com a condição. Todavia, faz-se necessário conhecer o status motor da criança com TEA, para então planejar e elaborar programas de intervenção ou práticas motoras durante a infância.

2.2. CARACTERÍSTICAS MOTORAS NO TEA

Durante muito tempo não foram concedidas as devidas preocupações com as características motoras no TEA, mesmo com o fato de que Léo Kanner já houvesse descrito em 1943 algumas dessas alterações observadas em seus pacientes autistas (KANNER, 1943; LIBERALESSO; LACERDA, 2020). A literatura focava em detalhar apenas as estereotípias motoras (comuns nos autistas) sem aprofundar suas pesquisas em relação às capacidades físicas, habilidades motoras ou até mesmo sobre o desempenho motor desta população.

As estereotípias fazem parte do quadro sintomático e dos critérios diagnósticos do TEA e consistem em padrões repetitivos motores e/ou verbais, sendo as mais comuns bater palmas, realizar movimento de pêndulo, repetição de palavras ou pular (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013). Embora se saiba que as estereotípias possam apresentar função regulatória para o comportamento, como uma espécie de estratégia de auto-regulação, quando se apresentam de forma de atos disruptivos (autoagressão, acidentes...) podem interferir de forma prejudicial na vida do autista, atrapalhando a execução de tarefas cotidianas, provocando exclusão e conseqüentemente prejudicando o aprendizado (SCHMIDT et al., 2018). Além disso, podem inibir o desenvolvimento de capacidades motoras importantes ao desempenho motor, como mostrou o estudo de Radonovich, Fournier e Hass (2013), que descreveu



que crianças autistas com estereotípias apresentam maiores dificuldades de equilíbrio postural quando comparadas às crianças sem estereotípias. Há uma estereotípia bastante comum em autistas que possui aspecto multifatorial, e em muitos casos auxilia na identificação de crianças autistas, embora não se configure como um critério para o diagnóstico: o andar na ponta dos pés, denominado também como marcha equina (DE MENDONÇA et al., 2016). Este fato acontece devido às alterações sensoriais, que fazem com que a criança tenha dificuldades de apoiar a planta dos pés no chão e realizar a pisada da forma correta. Independente da causa, este tipo de marcha quando não tratada possui desenvolvimento progressivo, causando um encurtamento do tendão de Aquiles, provocando atrofia da parte posterior do pé, que fica afilada, devido à sobrecarga da porção anterior, que tende a apresentar calosidades e dor (DE MENDONÇA et al., 2016). Também são observadas alterações secundárias nos joelhos, quadril e coluna, o que poderia justificar as alterações de equilíbrio que são descritas na literatura para crianças com TEA (RADONOVICH; FOURNIER; HASS, 2013).

Lage et al. (2020) destacam como disfunções motoras características no TEA as alterações no equilíbrio, no controle postural, a assimetria corporal e as recorrentes alterações de marcha. Para Armitano et al. (2019), esses déficits motores nas crianças com TEA tornam-se evidentes na primeira infância, manifestado por problemas de sequenciamento de movimentos, dificuldades de controle motor e coordenação motora pobre, o que torna essas crianças muitas vezes “desajeitadas” quando observamos seus movimentos. Essas dificuldades em realizar habilidades motoras podem existir devido às alterações que afetam a maneira como a criança aprende esses movimentos ou ainda, por alterações em capacidades físicas específicas ou pela presença de hipotonia muscular (ARMITANO et al., 2019). A hipotonia muscular é representada por uma frouxidão ligamentar e aparece como um dos fatores causadores de déficits na flexão cervical, na manutenção do equilíbrio e da postura (ARMITANO et al., 2019).

Cerca de 90% das crianças com TEA experimentam diferenças no processamento sensorial, na aprendizagem observacional, na função executiva e na atenção social (ROBERTSON; BARON-COHEN, 2017), o que pode causar impacto direto na aquisição de habilidades motoras. Entre outros problemas de modulação sensorial, destaca-se a sensibilidade auditiva e visual, que pode prejudicar a capacidade de sustentar o envolvimento em atividades necessárias para o aprendizado de tarefas motoras



(ROBERTSON; BARON-COHEN, 2017). Com isso, as dificuldades de percepção/modulação e discriminação dos sentidos exigem maior atenção da criança com TEA em momentos de aprendizagem, o que, dependendo do nível de gravidade do transtorno, poderá ser considerado como um fator limitante para o desenvolvimento. Apresentam-se ainda como limitantes da aquisição motora de crianças com TEA as dificuldades relativas ao planejamento motor, ao controle postural e capacidade de imitação (DOWNEY; RAPPORT, 2012). Como hipóteses para justificar essas alterações, autores citam a variabilidade da especialização hemisférica dessa população e as alterações de funcionamento nos lobos frontais e temporais (DOWNEY; RAPPORT, 2012).

De modo a reunir evidências sobre o desempenho motor de crianças e adolescentes com TEA nos últimos anos, Machado et al. (2022) realizaram uma revisão integrativa de literatura descrevendo que a maioria dos estudos demonstrou desempenho motor inferior dos sujeitos com TEA em relação aos pares sem o transtorno ou a crianças com outras deficiências. Frente a essas particularidades, torna-se necessário discorrer sobre a importância do desenvolvimento das habilidades motoras fundamentais para crianças, especificamente para aquelas com desenvolvimento atípico.

2.3. IMPORTÂNCIA DO DESENVOLVIMENTO DE HABILIDADES MOTORAS FUNDAMENTAIS EM CRIANÇAS COM DESENVOLVIMENTO ATÍPICO

As habilidades motoras fundamentais, como o próprio nome já indica, são importantes para o desenvolvimento motor do ser humano. Elas agem como base para a aprendizagem de habilidades motoras mais complexas, presentes no esporte, na dança, nas ginásticas, em atividades profissionais, enfim, em atividades motoras que seguirão ao longo do ciclo de vida (BENDA et al., 2021; GALLAHUE; OZMUN; GOODWAY, 2013). Em desenvolvimento motor, existe uma sequência ordenada em que os movimentos vão sendo apresentados pela criança. Antes do próprio nascimento, o feto já realiza movimentos de controle reflexivo que serão observados até o fim do primeiro ano de vida. Tais movimentos respondem estímulos específicos de modo estereotipado e contribuem para a manutenção da vida e para o estabelecimento de posturas (GALLAHUE; OZMUN; GOODWAY, 2013).



Em seguida, os movimentos rudimentares que ocorrem entre o nascimento e aproximadamente 2 anos de idade, que tratam das primeiras ações voluntárias da criança, envolvendo estabilidade, locomoção e manipulação. Neste período a criança passa a assumir posturas antigravitacionais como sentar-se e ficar em pé, além de iniciar seu deslocamento no espaço, utilizando-se de rastejar, engatinhar e andar (GALLAHUE; OZMUN; GOODWAY, 2013).

A partir de dois anos de idade, espera-se que a criança inicie o desenvolvimento das habilidades motoras fundamentais (BENDA et al., 2021; GALLAHUE; OZMUN; GOODWAY, 2013; HULTEEN et al., 2018), que serão essenciais não apenas para a aprendizagem de habilidades mais complexas no futuro, como também permitirão maior adesão à prática de atividades motoras ao longo da vida. Tais habilidades, como o próprio nome sugere, representam a base motora para todo o repertório a ser construído no futuro (COSTA et al., 2021) e deveria ser desenvolvida na infância. Todavia, estudos têm indicado que as crianças não têm apresentado comportamento motor esperado para a idade (BENDA et al., 2021; RIBEIRO-SILVA et al., 2018).

No que tange a crianças com TEA, o cenário inspira cuidados. Em recente estudo que revisou a temática, observou-se que crianças com transtorno do espectro autista, além de apresentar comportamento motor aquém do esperado para a idade, apresentaram comportamento inferior quando comparadas com crianças típicas, ou seja, sem a condição. (MACHADO et al., 2022). Isto é, ao considerar que o comportamento motor de crianças típicas não se apresenta como esperado, o comportamento motor de crianças com TEA é ainda pior. De algum modo, crianças com TEA deveriam ter oportunidade de desenvolver tais habilidades motoras, com práticas que pudessem estimular a criança de modo a promover a ampliação do repertório motor e permitir o aprimoramento das habilidades já adquiridas.

O desenvolvimento das habilidades motoras fundamentais em crianças com desenvolvimento atípico é importante, assim como o é para crianças com desenvolvimento típico. Dentre alguns motivos, podem ser citados:

- Habilidades fundamentais irão permitir a aprendizagem de habilidades posteriores mais complexas (COSTA et al., 2021). À medida que as crianças apresentarem comportamento proficiente em habilidades fundamentais, elas estarão em prontidão para aprenderem novas habilidades motoras, presentes em contextos



sociais mais específicos, como atividades esportivas, atividades culturais, atividades de lazer, atividades profissionais, enfim, várias atividades em que a inserção da criança (e futuramente a pessoa adulta) com desenvolvimento atípico se faz necessária.

- Habilidades fundamentais irão aumentar a adesão à prática de atividades motoras na adolescência (BARNETT et al., 2009) e na idade adulta (STODDEN et al., 2008). Uma criança que apresenta habilidades motoras fundamentais proficientes se envolve com mais regularidade em práticas de atividades motoras no futuro. É importante lembrar que um estilo de vida ativo é um indicativo de qualidade de vida e bem estar.

- A exploração, a prática e as experiências motoras no processo de aquisição e aprimoramento das habilidades fundamentais pode conduzir a estímulos não vivenciados anteriormente, resultando em informação que será processada, armazenada e incorporada à memória, disponível para tomadas de decisão em novas situações. Em outras palavras, o processo de aprendizagem das habilidades fundamentais leva à ampliação da gama de informação e conhecimento que a criança adquire na infância.

Alcançar um desempenho proficiente das habilidades motoras fundamentais depende de um processo de aprendizagem, que exige prática e experimentação (BENDA et al., 2021). Para isso, são necessárias atividades diversificadas, praticadas com regularidade, buscando a ampliação do repertório motor assim como o aumento do nível de exigência de situações problema a serem resolvidas pela criança. Isto é, faz-se necessário a utilização de intervenções motoras com qualidade para o alcance de proficiência. Alguns estudos com crianças com TEA se propuseram a investigar esta temática, o que é apresentado a seguir.

2.4. BENEFÍCIOS DOS PROGRAMAS DE INTERVENÇÃO MOTORA NO TEA

Um estudo recente de revisão integrativa (MACHADO et al., 2022) identificou pesquisas que apontaram efeitos de programas de intervenção motora nas habilidades motoras fundamentais de crianças com TEA. Krüger et al. (2018), por exemplo, identificaram melhora nas habilidades motoras após a realização de 14 semanas de atividades rítmicas. Outro estudo apontou que após 6 meses de um programa de intervenção motora em aulas de Educação Física, as crianças apresentaram melhora em



10 das 12 habilidades motoras fundamentais testadas (HENDERSON et al., 2016). Breslin et al. (2011) e Allen et al. (2017) observaram que o uso de cartão de tarefas com imagens ao longo do programa de intervenção proporcionou pontuações de quociente motor bruto significativamente mais alto quando comparado à condição sem o uso das imagens.

Efeitos de programas de intervenção motora também foram observados em estudos que avaliaram o desempenho nas habilidades motoras fundamentais e capacidades motoras. Estes estudos apontaram efeitos da intervenção motora em relação a melhoras no equilíbrio, no controle de objetos, na precisão manual, no escore de desempenho motor de forma geral (BREMER et al., 2015; COLEBOURN et al., 2017; VUKICEVIC et al., 2019). Outros estudos identificaram melhora no desempenho com o uso de imagens durante a aplicação dos testes motores (LIU; BRESLIN, 2013; QUINTAS et al.; 2018).

Programas de intervenção motora podem proporcionar melhorias no desempenho das habilidades motoras fundamentais. Para isto as atividades devem ser direcionadas, propiciando adaptações aos protocolos de avaliação (uso de imagens ou vídeo, por exemplo), sendo importante estimular a prática de habilidades motoras como uma oportunidade para melhorar a proficiência motora, ampliar o repertório motor e melhorar a socialização.

Entretanto, é importante considerar que existem estudos que não identificaram efeitos de programas de intervenção motora para crianças com TEA (EDWARDS et al., 2017; GOFF et al., 2016; FELZER-KIM; HAUCK, 2020). Algumas possibilidades de explicação para tais resultados seria o uso de um tempo insuficiente de instrução direta; uso de vídeo games ativos como prática para melhora de desempenho motor de determinadas habilidades; foco em atividades para proporcionar maior tempo de interação social com colegas na aula de Educação Física. Estes procedimentos podem ter dificultado ou mesmo interferido na observação direta do desempenho de habilidades motoras fundamentais, e com isso ter direcionado a um resultado sem efeitos de um programa de intervenção motora nestas habilidades.

O ponto central deste tópico do capítulo está baseado nos efeitos dos programas de intervenção motora para crianças com TEA, considerando a avaliação e melhora no desempenho das habilidades motoras fundamentais. Porém, também é importante



saber que existem estudos que avaliaram os efeitos de programas de intervenção de atividade física em crianças com TEA. De uma forma geral as atividades realizadas foram jogos, natação, corrida, passeios terapêuticos, hidroginástica. O foco da intervenção esteve relacionado à influência das atividades propostas no comportamento agressivo e estereotipado, funcionamento social, resistência, qualidade de vida e stress, aptidão física e resistência e os programas de intervenção foram efetivos apontando melhoras significativas (PAN, 2017; NICHOLSON et al., 2011; LOURENÇO et al., 2015).

Ainda, além dos estudos de intervenção citados anteriormente, é importante ressaltar que há publicação relevante pautada em práticas baseadas em evidência, o que têm reunido estudos com diferentes tipos de abordagens conforme a modalidade profissional (médico, psicólogo, fisioterapeuta, etc.) junto à população com transtorno do espectro autista (STEINBRENNER et al., 2020). Estudos com este perfil têm indicado efeitos de diferentes modos de intervenção com pessoas com TEA, dentre elas, há também práticas de exercício e movimento. Porém, ainda não há estudos seguindo este método que verificaram efeitos em habilidades motoras fundamentais.

De um modo geral, crianças com TEA podem apresentar alterações ou mesmo um desempenho fraco nas habilidades motoras fundamentais, como já observado (Machado et al., 2022). Esta condição pode prejudicar a autonomia diária ou mesmo dificultar a sua interação social no contexto escolar, por exemplo. Conhecer um pouco sobre os efeitos de programas de intervenção motora pode contribuir neste processo.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este capítulo objetivou-se a discorrer sobre a importância do desenvolvimento das habilidades motoras fundamentais, apresentar algumas particularidades motoras dos autistas e descrever informações sobre programas de intervenção motora para crianças com TEA.

No tocante ao desenvolvimento motor de pessoas com TEA, alguns estudos indicam déficits em relação a aspectos do desenvolvimento motor – equilíbrio, coordenação, esquema corporal e outros (ARMITANO et al., 2019; CHITA-TEGMARK, 2016; GOULEME et al., 2017; LAGE et al., 2020; RADONOVICH; FOURNIER; HASS, 2013). Outros estudos sugerem a possibilidade de melhorias no desempenho de habilidades



motoras quando estimuladas, sobretudo durante a infância (BREMER et al., 2015; COLEBOURN et al., 2017; LIU; BRESLIN, 2013; QUINTAS et al.; 2018; VUKICEVIC et al., 2019). A maioria dos estudos tem concluído que crianças com TEA apresentam desempenho de habilidades motoras fundamentais abaixo do esperado (MACHADO et al., 2022).

Estudos que avaliaram os efeitos de programas de intervenção de atividade física em pessoas com TEA (jogos, natação, corrida, passeios terapêuticos, hidroginástica) observaram que os programas de intervenção foram efetivos (PAN, 2010; NICHOLSON et al., 2011; LOURENÇO et al., 2015). Entretanto, é importante considerar que existem estudos que não identificaram efeitos de intervenção motora para pessoas com TEA (EDWARDS et al., 2017; GOFF et al., 2016; FELZER-KIM; HAUCK, 2020). O motivo para isso tem sido creditado ao uso de um tempo insuficiente de instrução direta; uso de vídeo games ativos como prática e ao foco em atividades para promover interação social. Estes procedimentos podem ter influenciado a observação do desempenho de habilidades motoras fundamentais, e com isso não ter observado efeitos de intervenção motora nestas habilidades.

Por isso, programas de intervenção motora podem proporcionar melhorias no desempenho das habilidades motoras fundamentais, desde que as atividades sejam direcionadas, promovam adaptações aos protocolos de avaliação (uso de imagens ou vídeo, por exemplo) e estejam de acordo com as necessidades da criança. Conhecer um pouco sobre os efeitos de programas de intervenção motora pode contribuir neste processo.

REFERÊNCIAS

- ALLEN, K. A. et al. Test of gross motor development-3 (TGMD-3) with the use of visual supports for children with autism spectrum disorder: validity and reliability. *Journal of autism and developmental disorders*, v. 47, n. 3, p. 813-833, 2017.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION et al. *Diagnostic and statistical. Manual of mental disorders*, 2013.
- ARMITANO, C. N. et al. Assessment of the gait-related acceleration patterns in adults with autism spectrum disorder. *Gait & posture*, v. 75, p. 155-162, 2020.



- BARNETT, Lisa M. et al. Childhood motor skill proficiency as a predictor of adolescent physical activity. *Journal of adolescent health*, v. 44, n. 3, p. 252-259, 2009.
- BENDA, Rodolfo N. et al. A brief review on motor development: fundamental motor skills as a basis for motor skill learning. *Brazilian Journal of Motor Behavior*, v. 15, n. 5, p. 342-355, 2021.
- BREMER, Emily; BALOGH, Robert; LLOYD, Meghann. Effectiveness of a fundamental motor skill intervention for 4-year-old children with autism spectrum disorder: A pilot study. *Autism*, v. 19, n. 8, p. 980-991, 2015.
- BRESLIN, Casey M.; RUDISILL, Mary E. The effect of visual supports on performance of the TGMD-2 for children with autism spectrum disorder. *Adapted Physical Activity Quarterly*, v. 28, n. 4, p. 342-353, 2011.
- COLEBOURN, Jennifer A.; GOLUB-VICTOR, Ann C.; PAEZ, Arsenio. Developing overhand throwing skills for a child with autism with a collaborative approach in school-based therapy. *Pediatric Physical Therapy*, v. 29, n. 3, p. 262-269, 2017.
- COSTA, Cicero LA et al. Motor competence in fundamental motor skills and sport skill learning: Testing the proficiency barrier hypothesis. *Human Movement Science*, v. 80, p. 102877, 2021.
- DE MENDONÇA, Fabiana Sarilho et al. As principais alterações sensório-motoras e a abordagem fisioterapêutica no Transtorno do Espectro Autista.
- DOWNEY, Rebecca; RAPPORT, Mary Jane K. Motor activity in children with autism: a review of current literature. *Pediatric Physical Therapy*, v. 24, n. 1, p. 2-20, 2012.
- EDWARDS, Jacqueline et al. Does playing a sports active video game improve object control skills of children with autism spectrum disorder?. *Journal of sport and health science*, v. 6, n. 1, p. 17-24, 2017.
- FELZER-KIM, Isabella Theresa; HAUCK, Janet Lynn. How Much Instructional time is necessary? mid-intervention results of fundamental movement skills training within ABA early intervention centers. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, v. 14, p. 24, 2020.
- FRARE, Ariane Bocaletto et al. Aspectos genéticos relacionados ao Transtorno do Espectro autista (TEA). *Brazilian Journal of Development*, v. 6, n. 6, p. 38007-38022, 2020.
- GALLAHUE, David L.; OZMUN, John C.; GOODWAY, Jackie D. *Compreendendo o desenvolvimento motor-: bebês, crianças, adolescentes e adultos*. AMGH Editora, 2013.
- GOFF, Julie; FOLMAR, Eric. The effectiveness of a group gross motor intervention on preschoolers with autism spectrum disorder. (2016).



- HENDERSON, Hester et al. The effects of a physical education program on the motor skill performance of children with autism spectrum disorder. *Palaestra*, v. 30, n. 3, 2016.
- HULL, Laura; PETRIDES, K. V.; MANDY, William. The female autism phenotype and camouflaging: A narrative review. *Review Journal of Autism and Developmental Disorders*, v. 7, n. 4, p. 306-317, 2020.
- HULTEEN, Ryan M. et al. Development of foundational movement skills: A conceptual model for physical activity across the lifespan. *Sports medicine*, v. 48, n. 7, p. 1533-1540, 2018.
- KANNER, Leo. Autistic Disturbances of Affective Contact. *The Nervous Child*, v. 2, p. 217-250, 1943.
- KRÜGER, Gabriele Radünz et al. O efeito de um programa de atividades rítmicas na interação social e na coordenação motora em crianças com transtorno do espectro autista. *Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde*, v. 23, p. 1-5, 2018.
- LAGE, Guilherme M. et al. (org.) *Comportamento Motor nos Transtornos do Desenvolvimento*. Belo Horizonte: Editora Ampla. 264 páginas (2020).
- LIBERALESSO, Paulo; LACERDA, Lucelmo. *Autismo: compreensão e práticas baseadas em evidências*. 1. ed. Curitiba, 2020.
- LIU, Ting; BRESLIN, Casey M. The effect of a picture activity schedule on performance of the MABC-2 for children with autism spectrum disorder. *Research quarterly for exercise and sport*, v. 84, n. 2, p. 206-212, 2013.
- LOURENÇO, Carla Cristina Vieira et al. Avaliação dos Efeitos de Programas de Intervenção de Atividade Física em Indivíduos com Transtorno do Espectro do Autismo1. *Revista Brasileira de Educação Especial*, v. 21, p. 319-328, 2015.
- MAENNER, Matthew J. et al. Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years—autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2016. *MMWR Surveillance Summaries*, v. 69, n. 4, p. 1, 2020.
- MACHADO, Camila et al. Motor performance in children and adolescents with Autistic Spectrum Disorder (ASD): an integrative literature review. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 4, p. e1011426692, 2022.
- NICHOLSON, Heather et al. The effects of antecedent physical activity on the academic engagement of children with autism spectrum disorder. *Psychology in the Schools*, v. 48, n. 2, p. 198-213, 2011.
- ONUBR. Especialistas da ONU em direitos humanos pedem fim da discriminação contra pessoas com autismo. *Nações unidas no Brasil*. Publicado em 31 mar. 2015. Disponível em: <<http://nacoesunidas.org/especialistas-em-direitos-humanos->



da-onu-pedem-fim-da-discriminacao-contrapessoas-comautismo/>. Acesso em: 01 abr. 2022.

PAN, Chien-Yu et al. The impacts of physical activity intervention on physical and cognitive outcomes in children with autism spectrum disorder. *Autism*, v. 21, n. 2, p. 190-202, 2017.

QUINTAS, Ricardo Henrique Rossetti; CARVALHO, Ariane Cristina Ramello de; QUEDAS, Carolina Lourenço Reis. Comparación del protocolo adaptado de evaluación motora utilizando la escala Movement Assessment Battery for Children (MABC-2) en el TEA. *Cadernos de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento*, v. 18, n. 1, p. 66-82, 2018.

RADONOVICH, Krestin; FOURNIER, Kimberly A.; HASS, Christopher J. Relationship between postural control and restricted, repetitive behaviors in autism spectrum disorders. *Frontiers in integrative neuroscience*, v. 7, p. 28, 2013.

RIBEIRO, Sabrina H. et al. Barriers to early identification of autism in Brazil. *Brazilian Journal of Psychiatry*, v. 39, p. 352-354, 2017.

RIBEIRO-SILVA, Patrick Costa et al. Motor performance in basic skills of children participants and nonparticipants of oriented sport practice. *Journal of Physical Education*, v. 29, 2018.

ROBERTSON, Caroline E.; BARON-COHEN, Simon. Sensory perception in autism. *Nature Reviews Neuroscience*, v. 18, n. 11, p. 671-684, 2017.

SCHMIDT, Carmo et al. *Autismo: caminho para a aprendizagem*. Bogotá: Corporación Universitaria Iberoamericana; Editorial Iberam, 2018.

STEINBRENNER, Jessica R. et al. *Evidence-Based Practices for Children, Youth, and Young Adults with Autism*. FPG Child Development Institute, 2020.

STODDEN, David F. et al. A developmental perspective on the role of motor skill competence in physical activity: An emergent relationship. *Quest*, v. 60, n. 2, p. 290-306, 2008.

VUKIĆEVIĆ, Sanja et al. A demonstration project for the utility of kinect-based educational games to benefit motor skills of children with ASD. *Perceptual and motor skills*, v. 126, n. 6, p. 1117-1144, 2019.

WEITLAUF, Amy S. et al. Brief report: DSM-5 “levels of support:” A comment on discrepant conceptualizations of severity in ASD. *Journal of autism and developmental disorders*, v. 44, n. 2, p. 471-476, 2014.



TERAPIA SENSORIAL COM BARATAS DE MADAGASCAR (*GROMPHADORHINA PORTENTOSA*) EM CRIANÇA COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

SENSORY THERAPY WITH MADAGASCAR COCKROACHES
(*GROMPHADORHINA PORTENTOSA*) IN A CHILD WITH AUTISTIC
SPECTRUM DISORDER

DOI: 10.51859/AMPLLA.TEA2232-27

Luana Stephanie Sousa da Silva ¹
Fred da Silva Julião ²

¹ Graduanda do curso de Bacharelado em Zootecnia. Instituto Federal Baiano *Campus* Santa Inês – IF Baiano

² Professor do Instituto Federal Baiano *Campus* Santa Inês – IF Baiano

RESUMO

As Baratas de Madagascar (*Gromphadorhina portentosa*), é um animal de estimação utilizado como uma ferramenta didática, podendo também auxiliar crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA) em seu desenvolvimento sensorial. Este trabalho busca relatar uma experiência familiar que utiliza Baratas de Madagascar para a Terapia Sensorial de uma criança com TEA. Consiste, na integração desses animais na rotina de forma dinâmica, trabalhando a convivência dessa espécie durante a manutenção do seu terrário, alimentação, brincadeiras com estímulos ao toque e educação ambiental. Dessa forma, obteve-se, progressivamente, por parte da criança, melhor controle de força empregada, maior tolerância a estímulos durante contato com superfícies distintas, apresentação de afeto através do contato físico, despertar de noções sobre cuidado e responsabilidade. Portanto, existe a necessidade de maiores estudos na área para verificar se estes benefícios obtidos é um caso isolado ou uma possível forma de tratar a inflexibilidade de crianças com TEA ao contato físico interpessoal.

Palavras-chave: Entomologia. Zooterapia. Pet terapia.

ABSTRACT

The Madagascar Cockroaches (*Gromphadorhina portentosa*), is a pet used as a teaching tool, and can also help children with Autism Spectrum Disorder (ASD) in their sensory development. This work seeks to report a family experience that uses Madagascar Cockroaches for Sensory Therapy of a child with ASD. It consists of integrating these animals into the routine in a dynamic way, working with the coexistence of this species during the maintenance of their terrarium, feeding, playing with touch stimuli and environmental education. In this way, the child progressively obtained better control of the force used, greater tolerance to stimuli during contact with different surfaces, presentation of affection through physical contact, awakening of notions about care and responsibility. Therefore, there is a need for further studies in the area to verify whether these benefits are an isolated case or a possible way to treat the inflexibility of children with ASD to interpersonal physical contact.

Keywords: Entomology. Zotherapy. Pet therapy.



1. INTRODUÇÃO

O autismo é uma condição de herança genética atrelada a fatores ambientais e biológicos, que prejudica, de diferentes formas e níveis, a interação social, com pré disposição para outras manifestações clínicas (ALEPE, 2015). Em 1943, o transtorno foi descrito como “distúrbio autístico do contato afetivo”, descrevendo-o, na época, como autismo infantil (KANNER 1943). Após estudos para entender o “cérebro social”, essa deficiência foi classificada pelo Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais V (DMS-5) como Transtorno do Espectro Autista (TEA) numa tentativa de delimitar o espectro que possui uma grande variedade de sintomas (APA, 2013).

A peculiaridade neurodesenvolvida em portadores dessa deficiência demonstra-se na dificuldade de comunicação social e comportamentos estereotipados e repetitivos, variando diversificadamente nas pessoas. Em alguns casos, as pessoas com TEA possui aversão ao toque físico, seja para tocar em algo ou ser tocado, além da dificuldade em manter contato visual, coordenação motora comprometida, resistência à mudanças, isolamento, ecolalia e ausência ou inadequação na fala (ALEPE, 2015).

Para melhor alusão ao tema, é atribuído à criança autista uma espécie de “carapaça” que a deixa inacessível para o mundo externo, impedindo-a de aprender e desenvolver-se de forma que suas habilidades, já então praticadas, se perdem, numa regressão progressiva. Essas habilidades básicas de autonomia que necessitarão ser recuperadas cotidianamente, para um dia essa criança se tornar um adulto independente, havendo a necessidade de uma intervenção precoce para construir e organizar seu aparelho psíquico e, por consequência, sua relação com o mundo, sendo a terapia, fundamental para essa relação (AMY, 2020).

Existem terapias direcionadas a trabalhar limitações específicas dentro do espectro que podem fornecer uma melhor qualidade de vida às pessoas com deficiência (PCDs) e seus familiares. A terapia assistida por animais (TAA) tem sido uma ótima aliada para o tratamento de crianças com limitações nas interações sociais, físicas e cognitivas, que se enquadram no grupo de pessoas neuroatípicas, diagnosticadas com transtornos neurocognitivos como o TEA, sendo os cães e cavalos os animais frequentemente utilizados para esta finalidade (MARINHO et al., 2017).



Como 90% das pessoas diagnosticadas com TEA apresentam o Transtorno de Processamento Sensorial (TPS), que consiste na repulsão a estímulos sensoriais ou a falta de sensibilidade, há estudos que buscam a eficácia da Terapia de Integração Sensorial (TIS), sendo uma forma de amenizar o comprometimento das habilidades sensoriais dos pacientes (TORRES et al., 2021). Sendo o TPS comumente um desencadeador de comportamentos atípicos que afeta significativamente a funcionalidade das pessoas com autismo e suas relações dentro do contexto familiar (SOUZA, et al., 2019).

É preciso incentivar a criança a manter contato com diferentes texturas de forma lúdica (ALEPE, 2015). Pensando em um enriquecimento sensorial e educacional que desperte o interesse da criança, as Baratas de Madagascar (*Gromphadorhina portentosa*), de forma dinâmica, incita esse contato sensitivo, instigando as crianças com o seu caminhar sobre a pele (ROCHA et al., 2018).

Apesar de ser uma pequena parcela dentre os criadouros comerciais de animais silvestres no Brasil, o mercado de pets invertebrados tem crescido (IBAMA, 2019). Nos EUA, as Baratas de Madagascar tem se popularizado como pets, além de auxiliar, de forma didática, profissionais que atuam no setor da educação (MORGAN et al., 2007).

As Baratas de Madagascar não só estão presentes em sala de aula como é indicada como uma potencial ferramenta de ensino sobre artrópodes e educação ambiental, assim como, obtém-se uma colônia de reprodução de baixo custo com esses animais (WAGLER, 2019). Ainda existe a possibilidade de domesticação em decorrência do convívio com humanos e a facilidade em sua manipulação (DAVIS et al 2004).

Contudo, observando a necessidade terapêutica de crianças com TEA e suas dificuldades de estabelecer contato afetivo interpessoal, associada a TAA junto a TIS e, concretizada através de animais com alto potencial didático e possivelmente domesticado que contribui para estímulos sensoriais, este trabalho busca relatar uma experiência real de uma terapia alternativa que utiliza as Baratas de Madagascar e suas contribuições como principal ferramenta.



2. METODOLOGIA

Este estudo de cunho descritivo tem como finalidade relatar a experiência do uso de Barata de Madagascar na Terapia Sensorial de uma criança com TEA nível de suporte 2 (CID-10 F84).

O estudo foi realizado dentro da residência familiar da criança, no município de Jiquiriçá, localizado na região sudoeste da Bahia, com cerca de 14.576 moradores, onde já incluía a criação de Baratas de Madagascar, contendo dois machos da espécie, estabelecidos em um terrário móvel, construído em uma caixa plástica de 8,5L, com um substrato composto de pó e fibra de coco, galho de árvore, lascas de Pinus, potes para comida e bebedouro de pássaro com um algodão na borda.

O alvo do estudo foi uma criança de 3 anos dentro do espectro autista, que possui TPS e precisa de intervenção terapêutica. Pontuando, principalmente, os estímulos sensoriais através do incentivo do contato com texturas e superfícies distintas e a aprendizagem de como reagir a esses estímulos e como oferta-los de forma prática e segura, sendo os responsáveis da criança, os agentes fundamentais para avaliar a necessidade da intervenção pela TIS e fomentar as atividades que foram destinadas.

Os dados foram obtidos conforme conduziu-se a introdução dos animais na rotina da criança diagnosticada com TEA, durante 1 ano, no intervalo de idade de 3 a 4 anos desta. Cada contato foi observado e registrado categorizando os avanços no processo de adaptação de ambos (criança e animais), bem como, o interesse e/ou repulsão da criança pelas Baratas de Madagascar.

Após observações e registros de imagens os dados foram analisados e dispostos cronologicamente para avaliar os resultados. A proposta desse trabalho caracteriza-se de forma que os resultados esperados, ao utilizar as Baratas na TAA, seja proveitosa nos pontos de custo, praticidade e tratamento em comparação a outros animais.

Ao lidar com uma criança deficiente e um animal, que apesar de ser inofensivo e habituado com seres humanos, precisou-se levar em consideração impreterível, o bem-estar de ambos. O responsável familiar estava ciente e de acordo com as atividades e os cuidados corriqueiros para manter um ambiente adequado para às Baratas de Madagascar, bem como, a forma adequada de conduzir os animais na rotina da criança. O responsável concordou com o TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE e Esclarecido para



execução das atividades e o trabalho foi realizado por uma estudante de Bacharelado em Zootecnia do Instituto Federal Baiano *Campus* Santa Inês, orientada por um docente formado em Medicina Veterinária e com experiência no ramo da Parasitologia.

3. RESULTADOS

A criança do sexo masculino, nascido em 2017, sem deficiência física, realizava acompanhamento com Terapeuta Ocupacional desde 1 ano e 4 meses, quando suspeitava-se de um comprometimento neurocognitivo, após atraso na fala. Durante a pandemia causada pela Covid-19 em 2020, a criança perdeu todo seu desenvolvimento, após uma regressão de habilidades desencadeada pelo isolamento social, agravando sua relação interpessoal, havendo então, uma necessidade ainda maior de intervenção terapêutica. Com 3 anos de idade, seguido de 1 ano de pandemia, que evidenciou os traços do transtorno no paciente, em 2021, a criança recebeu o diagnóstico de TEA, nível de suporte 2, com características de outros transtornos a serem avaliados. No período de 2020 até meados de 2021, a criança não verbalizava. Apesar de saber pronunciar palavras, não utilizava para comunicação, tinha crises noturnas de choro e agressividade, não tinha interesse em outras pessoas, não respondia quando era chamado, não brincava corretamente com os brinquedos, só fazia pedidos apontando e pegando na mão dos responsáveis, possuía seletividade alimentar, não tocava em texturas pastosas e moles, não gostava de abraços. Nas poucas ocasiões que brincava com outras crianças não compreendia as brincadeiras e machucava as crianças com empurrões e puxões, não tinha noção de sentimentos, tinha dificuldade em manipular pequenos objetos, machucava gatos e cachorros com excesso de força, tinha dificuldade de concentração ao realizar determinadas tarefas, só tinha interesse em telas.

Considerando as necessidades de estímulos para recuperação das habilidades de desenvolvimento perdidas em 1 ano, o responsável precisou investir em incentivos de inúmeras atividades. No início de 2021, o responsável iniciou as atividades incitando a ambientação com ambientes abertos, principalmente em lugares com a presença de natureza, sempre permitindo o contato com plantas e insetos e, na residência, eram feitas atividades educacionais com pregadores, massa de modelar, corte em papéis, tapetes de alfabetos, lápis de cera, manipulação de tintas e algodão umedecidos. As



atividades sensoriais ganharam notoriedade durante esse processo por proporcionar benefícios observados como afetividade, afabilidade, desenvolvimento da coordenação motora fina, concentração, menor tempo com telas e foco. Nesse sentido, o responsável decidiu incentivar de forma dinâmica e inusitada o contato físico, e as Baratas de Madagascar ganhou destaque nessa finalidade, afinal, a família percebeu a curiosidade da criança em relação ao pet.

As Baratas de Madagascar foi dirigida até a família como pets não convencionais. Eram dois machos, um com comportamento hipoativo e outro mais ativo, ambos advindos de criadouro comercial destinados a serem animais de companhia. Portanto, por serem criados em biotério artificial, já mantinha contato com humanos. A adoção de imediato chamou atenção da criança, tanto para os animais peculiares como para o seu “habitat”, que foi construído com participação da mesma.

Inicialmente, a criança possuía mais interesse pelo terrário do que pelos animais. Logo, as atividades eram criadas com os elementos constituídos nele. Para substrato era utilizado pó de coco, fibra de coco, lascas de Pinus ou serragem, tais materiais eram dispostos para criança adicionar ao fundo da caixa plástica (organizadores com as tampas perfuradas), em seguida a criança umidificava o terrário com o auxílio de um burrifador, que com o tempo ele aprendeu a manusear perfeitamente. Fragmentos de madeira eram frequentemente reorganizados na caixa pela criança, assim como, o preenchimento dos potinhos de comida e água. Essas tarefas foram bem aceitas na rotina da criança e deu-lhe noção de comprometimento e responsabilidade além de abrir espaço para o interesse nos animais.

Figura 1. Vista interna do terrário construído pela família.



Fonte: Arquivo pessoal, 2020.

Durante as tarefas de manutenção e organização do terrário a criança recusava-se tocar nos animais, locomovendo eles com o auxílio das lascas de Pinus, sem nenhuma intenção de manter contato ou com total repulsão. O responsável, já familiarizado com as baratas, diariamente segurava os animais com as mãos demonstrando para a criança que eram inofensivos e, então, despertando-lhe a curiosidade e instigando o contato, sem forçar, sempre que havia abertura para tal ato.

Aos poucos, seguindo a programação das tarefas no terrário e ambientação da criança com a terapia proposta, voluntariamente, este começou a tocar no casco dos animais fazendo menção de carinho, ganhando intimidade com a espécie. Nessa fase, após duas semanas, a criança começou a criar laços afetivos com as baratas, e as tarefas propostas passou a ser encarada como uma forma de cuidado além da necessidade animal. A partir desse avanço comportamental, iniciou-se o processo de adaptação dos estímulos sensoriais causados pelo contato das patas das baratas na pele e a como lidar com esses estímulos que são bem acentuados.

Após um mês de convivência, a criança segurava diariamente os animais sem demonstrar medo. No entanto, houve a necessidade de estabelecer um tempo limite para esse contato e esclarecer para criança os motivos dele não poder ter acesso ao animal exageradamente. Com o decorrer do processo, ele passou a segurar os animais excessivamente, o que poderia comprometer o bem-estar animal e dar uma falsa ideia que a criança pode criar essa relação de posse com outros indivíduos. Contudo, delimitou-se um tempo de 30 minutos por dia em que ele poderia manter esse contato com as baratas além dos momentos de manutenção do terrário.

Segurar os animais com as mãos, sem ter receio, foi uma adaptação lenta exercida pela criança que, depois de um determinado tempo, passou a exigir mais tempo com o animal hipoativo. Essa reivindicação surge por que esse animal permanece estático quando carregado, fazendo com que, essa reação propicie menos estímulos sensoriais, ou seja, o caminhar desses animais desperta uma sensação que não era aceita pela criança, deixando claro que nesse caso a criança sofre com hipersensibilidade sensorial. A partir desse ponto que começou a ser trabalhado com a criança a forma ideal de lidar com essa repulsão de estímulos sensoriais.



Figura 2. Contato e interação entre criança e Baratas de Madagascar



Fonte: Arquivo pessoal, 2020.

Houveram alguns acidentes em que a criança deixou cair o animal no chão ao sentir que ele caminhava em sua pele, por isso, é indicado que o manuseio dos animais seja feito em superfícies acolchoadas, no entanto, essa atitude imediata da criança pode ser revertida ao ensiná-lo a forma correta de dirigir a barata para o terrário. Com isso, desenvolveu-se uma atividade comum de manuseio, a pega e devolução dos animais. Parece uma tarefa simples, mas para uma criança que não consegue compreender o que está sendo orientado verbalmente num momento de estímulo sensorial pode ser desesperador. Portanto, é uma atividade desafiadora que necessita ser executada com cautela mantendo a segurança dos animais. A pega foi a tarefa mais difícil, pois a criança não sabia empregar força, mas, no decorrer de 4 meses incentivado verbalmente e visualmente pelos responsáveis, ao pedir para a criança repetir a forma de pegar, ele teve o movimento de pega definido e também aprendeu a conduzir os animais para as lascas de Pinus ao sentir-se incomodado com o toque, sendo que, o período do toque prolongou-se a cada manuseio, porém a forma de pega e devolução pode variar da criança, não exercendo exatamente da forma que foi dito, entretanto, desde que não seja um risco para a criança/animal, é indicado deixa-la desenvolver a forma que ele gostaria de estabelecer essa tarefa.

Os estímulos produzidos por esses animais vão além do tato, eles contribuem com estímulos sonoros, durante a terapia. As Baratas de Madagascar emitem um



assobio ao contrair o abdômen, um dos interesses principais da criança para tocar nesses animais foi justamente esse barulho que eventualmente passou a ser repetido pela mesma. Esse assobio era frequentemente emitido pela barata ativa quando tocado e a criança achava divertido o barulho e começou a perceber que o assobio era advindo do movimento de contração abdominal. Essas percepções visuais era recorrente durante as observações que a criança realizava no terrário e, logo, notou-se a compreensão de que esses animais, assim como os humanos, comem, bebem água, dormem, brigam e se comunicam, isso permitiu um olhar assimilativo do ambiente ao redor pela criança. A partir disso, outros ambientes também foram captados de forma minuciosa pela criança.

Essa terapia aumentou a comunicação da criança ao surgir a necessidade de entender o que fazer com os animais e o apego desenvolvido entre criança/animal permitiu com que ele continuasse com a terapia, o que não aconteceu com outros animais. A criança apreciava a presença de gatos em casa mas tinha curiosidades que prejudicava o bem-estar do felino. Constantemente a criança introduzia dedos nas orelhas e boca do animal, assim como, arrancava os pelos e sufocava-o. O mesmo aconteceu com cães além de ter um incomodo excessivo sem explicação aparente pela espécie. A convivência com cães sucedeu de uma forma negativa e durou poucas semanas. A criança aparentava sentir nojo dos cães, se recusando a tocar e quando tocava pedia para limpar as mãos. Qualquer proximidade do animal era advertida, tornando-se insuportável o convívio. Os insetos, por serem menores e não ter iniciativa para o contato físico, conseguiu ser melhor aceito, uma vez que, os pets convencionais requerem maior atenção e disposição para exercer atividades de cuidados diários e a exigência de atenção, o que pode não ser muito atrativo para a criança.

Como a criança não estabeleceu interesse em cães e gatos e, também, tinha repulsão inflexível ao toque desses animais, os benefícios das baratas foram ponderados partindo da premissa que esses animais são propícios a atenderem a necessidade terapêutica eficazmente equivalente a TAA convencional, entretanto, de forma que não precise de maiores exigências em seus cuidados e manutenções diárias em comparação aos trabalhos com mamíferos.



4. DISCUSSÃO

Em condições ideais, antes de realizar a adoção de um animal, deve-se levar em consideração a longevidade da espécie, custos a longo prazo e os cuidados básicos atribuídos aos animais, consolidando uma guarda responsável para que não haja abandono (ALVES et al 2013). Neste caso, todas as possibilidades devem ser consideradas, principalmente, quando se trata da responsabilidade afetiva para com o animal. Assim, diante das circunstâncias e advertências cotidianas numa rotina de famílias que passam longos períodos longe de casa sem que o animal possa estar presente e ainda, negligenciado por parte dos membros, a priorização da saúde psicológica animal deve ser obrigatório, mesmo que sua presença na residência traga benefícios indiretos, não é cabível considerar a adoção de cães e/ou gatos em situações de rejeição pela criança.

Avaliando as principais causas de abandono no país, as doenças e idade avançada, além do espaço ocupado na residência e mudanças de endereço ganham destaque (SCHEFFER, 2020). Contudo as Baratas de Madagascar ocupa espaços de recipientes plásticos que podem ser do tamanho ideal para cada família com a opção de ser móvel o que facilita a locomoção em caso de viagens e mudanças, além da comodidade na residência.

Animais de fácil manejo que ocupam espaços menores dentro das residências também podem apresentar menores custos de sua criação e manutenção tanto em valor monetário como em tempo dedicado. Um estudo realizado no município de Bauro-SP, estimou-se os custos, em cuidados ideais, para a adoção de cães e gatos, e concluiu-se que o valor monetário é relativamente alto considerando a situação econômica do país, sendo que, o mercado pet incentiva a aquisição desses animais de companhia, mesmo que os consumidores não estejam aptos para garantir o bem-estar e saúde dos pets (SOUZA et al 2001). Em contra partida, a criação de Baratas de Madagascar em terrário apresentam resultados favoráveis, com materiais de fácil aquisição e alta resistência vital por parte das mesmas (SILVA, 2020).

Geralmente, quando se pensa em animais importantes e dignos de afeto, pelas crianças, encontra-se a relação social, ainda assim, especista, em cães e gatos, não sendo relevante outras espécies. É crucial a intervenção educacional, principalmente nas



crianças, para desmistificar ideias antropocêntricas e reconstruir o tratamento e visão atribuídos aos animais (SOUZA, SHIMIZU, 2013), fazendo-se essencial essa desconstrução, a adoção de pets não convencionais contribui para a educação ambiental ao levar animais não “humanizados” para lares familiares considerando que, para isso ocorrer, é preciso superar estigmas e estereótipos equivocados e negativos que espécimes não mamíferos são correlacionados. Os insetos, por sua vez, apresentam grande capacidade educacional em crianças com deficiências neurocognitivas, sendo uma potente ferramenta de ensino, podendo proporcionar a criação de laços afetivos com o meio familiar, social e ambiental e, ainda propiciar atividades educativas do ramo científico, despertando senso crítico e ecológico dessas crianças (ROCHA et al., 2018).

É possível realizar atividades sensoriais simples com as baratas explorando apenas suas características físicas. Devido às suas características adaptativas a sobreviver em florestas sem asas, as Baratas de Madagascar possuem uma combinação de almofadas adesivas e garras anteriores aos tarsos que permitem a adesão em diferentes superfícies. Essa morfologia microscópica é eficiente e necessita de diferentes aplicações de força para retirar o animal a depender da textura (CASTEREN et al 2010), o que proporciona uma atividade habilidosa para desenvolver com a criança durante a terapia após amadurecimento da coordenação motora. É sugestivo que, após meses de convivência e adaptação, a atividade proposta seja desenvolvida aderindo as baratas em superfícies distintas e ensinando a criança a retirar-los cautelosamente, contribuindo para a maturação da aplicação de força. Outra característica sensorial presente nas Baratas de Madagascar esta relacionado a identificação do sexo, sendo que os machos possuem chifres, ao contrário das fêmeas, colaborando com uma atividade didática de sexagem, contribuindo com informações científicas para as crianças.

Visando maiores proporções para avaliar a eficácia da terapia proposta é plausível considerar a TIS com as Baratas de Madagascar dentro de Centros de educação especializada em TEA, embora o preconceito com a espécie seja enraizado na sociedade, profissionais da saúde, educação, Zootecnistas e Médicos Veterinários, bem como, familiares de PCDs, devem avaliar as contribuições de uma terapia acessível, instigante e possivelmente benéfica e então, fomenta-la afim de identificar se este caso trata-se de uma situação isolada ou realmente pode ser mais uma TAA eficaz dentro do Espectro.



5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta proposta terapêutica trouxe benefícios exclusivamente para esta criança específica e sua introdução em outras residências deve ser avaliada cautelosamente, principalmente tratando-se de um animal exótico. Contudo, os profissionais que acompanham a criança e um especialista em criação animal devem, não só estar de acordo, como orientar e auxiliar as famílias neste processo.

REFERÊNCIAS

- ALVES, A. J. S., GUILLOUX, A. G. A., ZETUN, C. B., POLO, G., BRAGA, G. B., PANACHÃO, L. I. & DIAS, R. A. (2013). *Abandono de cães na América Latina: revisão de literatura. Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP, São Paulo 11(2)*, 34-41.
- AMY, M. D. *Enfrentando o autismo*. Zahar, 2001. p 22.
- ASSEMBLEIA LEGISLATIVA DE PERNAMBUCO. **Cartilha: Transtorno do Espectro do Autismo**. Recife: ALEPE, 2015.
- CASTEREN V. A.; CODD JR. 2010. *Foot morphology and substrate adhesion in the Madagascan hissing cockroach, Gromphadorhina portentosa*. 12 pp. **Journal of Insect Science** 10:40 available online: insectscience.org/10.40. Disponível em: Acesso em: 12/03/2022
- DA SILVA, R. R., DE SOUZA SILVA, A., JÚNIOR, A. S., SANTANA, M. V. F., SANTOS, L. A., SANTOS, V. B. P., ... & DE SANTANA CAMPOS, R. N. (2020). *Sensibilização de crianças sobre tutoria responsável em cães e gatos*. **PUBVET**, 14, 119.
- DARMO, L., LUDWIG, F. (1995). *Madagascan giant hissing roaches*. *Carolina Tips*, 58(2), 5-6.
- CASTEREN V. A.; CODD JR. 2010. *Foot morphology and substrate adhesion in the Madagascan hissing cockroach, Gromphadorhina portentosa*. 12 pp. **Journal of Insect Science** 10:40 available online: insectscience.org/10.40. Disponível em: Acesso em: 12/03/2022
- DA SILVA, R. R., DE SOUZA SILVA, A., JÚNIOR, A. S., SANTANA, M. V. F., SANTOS, L. A., SANTOS, V. B. P., ... & DE SANTANA CAMPOS, R. N. (2020). *Sensibilização de crianças sobre tutoria responsável em cães e gatos*. **PUBVET**, 14, 119.
- DARMO, L., LUDWIG, F. (1995). *Madagascan giant hissing roaches*. *Carolina Tips*, 58(2), 5-6.



- DAVIS, H., HESLOP, E. (2004). *Habituation of hissing by Madagascar hissing cockroaches (Gromphadorhina portentosa): evidence of discrimination between humans?.* *Behavioural processes*, 67(3), 539-543.
- DE SOUZA, L. C., JÚNIOR, O. Á. P., DE OLIVEIRA MENDONÇA, A., & DE LOURDES BALLARIS, A. (2001). *Associação homem-animal: reflexos na economia.* **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, 4(1), 62-65.
- DE SOUZA, R. F.; NUNES, D. R. P.. "Transtornos do processamento sensorial no autismo: algumas considerações." **Revista Educação Especial** 32 (2019): 1-17.
- KANNER, L. et al. *Autistic disturbances of affective contact.* **Nervous child**, v. 2, n. 3, p. 217-250, 1943.
- MARINHO J. R. S., ZAMO, R. S. 2017. *Terapia assistida por animais e transtornos do neurodesenvolvimento.* **Estudos e pesquisas em psicologia UERJ**, Rio de Janeiro. Disponível em <<https://doi.org/10.12957/epp.2017.37702>> Acesso em: 08/10/2021
- MORGAN, M. S., ARLIAN, L. G., BERNSTEIN, J. A., & YODER, J. A. (2007). *Allergenicity of the Madagascar hissing cockroach.* *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 98(3), 258-261.
- ROCHA, S. et al. *Do encanto dos insetos às descobertas do lecionar: uma vivência na diversidade do autismo, down e outras condições cognitivas.* 2018.
- SCHEFFER, G. K. *Abandono de animais: um estudo criminológico no Estado do Rio Grande do Sul.* **JUSTIÇA & SOCIEDADE**, V. 5, N. 2, 2020
- SOUZA, J. F. D. J., & SHIMIZU, H. E. (2013). *Representação social acerca dos animais e bioética de proteção: subsídios à construção da educação humanitária.* **Revista Bioética**, 21(3), 546-556.
- TORRES, R., BEATRIZ S., CORTES, V. A. L., SOLÍS, J. L. R.. "TERAPIA DE INTEGRAÇÃO SENSORIAL No TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA." **Ajayu Órgano de Difusión Científica del Departamento de Psicología UC BSP** 19.1 (2021): 1-19.
- WAGLER, R. 2019. *Acquiring and Caring for Captive-Bred Madagascar Hissing Cockroaches: A Guide for the High School Biology Classroom.* **The Science Teacher**, Julho 2019



MITOCHONDRIAL DYSFUNCTIONS IN PATIENTS WITH AUTISM SPECTRUM DISORDER AND THERAPEUTIC PERSPECTIVES

DOI: 10.51859/AMPLLA.TEA2232-28

Daniel Girão Britto ¹
 Giovana Barroso de Melo Rios ²
 Tatiana Paschoalette Rodrigues Bachur ³
 Gislei Frota Aragão ⁴

¹ Graduando do curso de Medicina. Universidade Estadual do Ceará – UECE

² Graduanda do curso de Medicina. Universidade de Fortaleza – UNIFOR

³ Docente do Curso de Medicina. Centro Universitário Christus – UNICHRISTUS

⁴ Professor Adjunto do Curso de Medicina. Universidade Estadual do Ceará – UECE

ABSTRACT

Background: Autism Spectrum Disorder is a condition characterized by multifactorial causes and symptoms. Mitochondrial dysfunctions may be present in autistic patients, and there are studies about the pharmacological target for its treatment. **Objective:** This study aims to explain the mechanisms of mitochondrial dysfunctions associated with autism spectrum disorder and to emphasize the empirical and potential treatments used for the proper management. **Methods:** This is a literature review based on 30 articles. The research occurred from September 2018 to July 2020, and used studies from MEDLINE, LILACS, SCOPUS, and Web of Science databases, published in English, from 2008 to 2020. The search used the following terms: "autistic disorder", "autism spectrum disorder" and "mitochondrial dysfunctions". **Results:** Mitochondrial dysfunctions are related to oxidative stress, probably due to the hyperactivity of electron transport chain complexes, which can originate from pathogenic mutations of DNA, leading to cell death, inflammation, and metabolic disorders. These findings are prevalent among individuals with autism. They correlate with symptoms such as hypotonia, epilepsy, fatigue, developmental delay, and gastrointestinal disorders. Regarding the available therapies, supplementation with antioxidants such as coenzyme Q10, creatinine, L-carnitine, vitamin B12, folate and N-acetylcysteine is still a recommended option,

despite the remaining still weak evidences. **Conclusions:** A higher frequency of mitochondrial dysfunctions correlates with autistic individuals, when compared to the general population. Such mechanisms can influence social and cognitive deficits that can be present in this condition, but only further research can support this diagnostic coexistence and its appropriate therapeutic management.

Keywords: Autism Spectrum Disorder. Mitochondrial Disorders. Oxidative Stress. Inflammation. Energy Metabolism.

RESUMO

Introdução: O transtorno do Espectro Autista é uma condição caracterizada por causas e sintomas multifatoriais. Disfunções mitocondriais podem estar presentes em pacientes autistas, e existem estudos acerca do alvo farmacológico para o seu tratamento. **Objetivo:** Este estudo pretende explicar os mecanismos de disfunções mitocondriais associadas a transtorno do espectro autista e enfatizar os tratamentos empíricos e potenciais usados para o seu manejo adequado. **Métodos:** Esta é uma revisão de literatura baseada em 30 artigos. MEDLINE, LILACS, SCOPUS, e Web of Science foram as bases de dados onde se pesquisou, de setembro de 2018 a julho de 2020, por estudos publicados em inglês de 2008 a 2020. Os seguintes termos foram usados: "autistic disorder", "autism spectrum disorder"



e “mitochondrial dysfunctions”. Resultados: Disfunções mitocondriais estão relacionadas a estresse oxidativo, provavelmente em razão da hiperatividade dos complexos da cadeia transportadora de elétrons, que pode originar mutações patogênicas do DNA, levando a morte celular, inflamação e desordens metabólicas. Esses achados são prevalentes em indivíduos com autismo. Eles estão relacionados a sintomas como hipotonia, epilepsia, fadiga, atraso no desenvolvimento e desordens gastrointestinais. Em relação às terapias disponíveis, suplementação com antioxidantes como coenzima Q10, creatinina, L-carnitina, vitamina B12, folato e N-acetilcisteína estão

recomendadas, apesar das evidências científicas ainda serem insuficientes. Conclusões: Uma maior frequência de disfunções mitocondriais são observadas em indivíduos com autismo, quando comparados à população geral. Esses mecanismos podem influenciar em déficits cognitivos e sociais que podem estar presentes nessa condição, porém mais pesquisa é necessária para validar essa coexistência diagnóstica e seu manejo terapêutico adequado.

Palavras-chave: Transtorno do Espectro Autista. Doenças Mitocondriais. Estresse Oxidativo. Inflamação. Metabolismo Energético.

1. INTRODUCTION

Autism Spectrum Disorder (ASD), according to the latest edition of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5), may manifest itself by persistent deficits in social communication and social interaction across multiple contexts. The severity of ASD is variable and is classified according to the degree of impairment in social communication and the reproduction of restricted or repetitive behavior patterns (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION *et al.*, 2013).

Mitochondrial Dysfunction (MD) may be an aggravating factor for several psychiatric and neurological disorders. In addition to adenosine triphosphate (ATP) synthesis, mitochondria are responsible for other vital functions, including calcium homeostasis, regulation of apoptosis, lipid and steroid metabolism, and production of reactive oxygen species (ROS). Mitochondria have their genome encoding essential proteins for maintaining mitochondrial functionality, especially regarding the activity of Electron Transport Chain (ETC) complexes (DEVALL *et al.*, 2016; AMES, 2000).

Studies remarking from the late century proposed that individuals with ASD could have an abnormality in carbohydrate metabolism and hypothesized they could be a disorder based on impairments in mitochondrial function (COLEMAN, BLASS, 1985; LOMBARD, 1998). Since ASD can manifest in a variety of ways, ranging from mild to severe conditions, the MD may be present in these patients in a heterogeneous manner and that could lead to neurological and musculoskeletal signs and symptoms and other multisystemic symptoms (GORMAN *et al.*, 2016). In recent decades, studies correlated



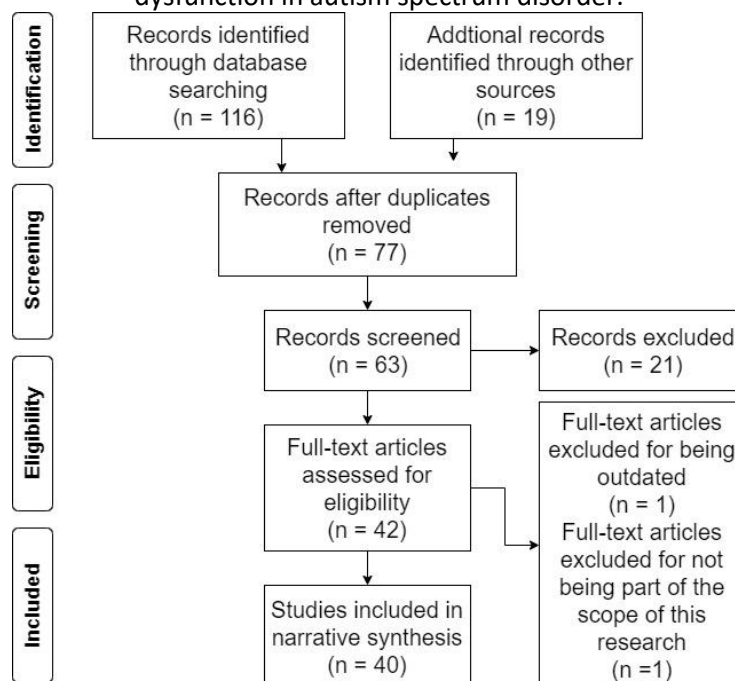
the prevalence between the disturbances in mitochondrial function and ASD, becoming a main topic in the research for ASD (WEISSMAN *et al.*, 2008; GUEVARA-CAMPOS *et al.*, 2013). The prevalence of this correlation is yet unconfirmed, but research examining biomarkers of mitochondrial dysfunction and electron transport chain activity suggests that MD may be present in up to 80% of the population with ASD (FRYE, 2020).

This review aims to describe MD associated with ASD and to investigate how MD contributes to the etiology, clinical manifestation, and progression of ASD. This study also aims to address targets and potential treatments for ASD management, whose pharmacodynamics relates to the control of MD.

2. METHODS

This search (Figure 1) took place in MEDLINE, LILACS, SCOPUS, and Web of Science databases, through the descriptors “autistic disorder”, “autism spectrum disorder” and “mitochondrial diseases”. The authors selected original articles published in English from 2008 to 2020. Review articles, articles published outside the determined period, and articles that, following a reading of the full text, did not properly link the MD to ASD do not appear in this article.

Figure 1 – Flow diagram of the selection of articles for the literature review on mitochondrial dysfunction in autism spectrum disorder.



Source: Own elaboration.

3. RESULTS AND DISCUSSION

3.1. MECHANISMS OF MITOCHONDRIAL DYSFUNCTION RELATED TO AUTISM SPECTRUM DISORDER

MD correlates with the constant oxidative stress of mitochondria, because harmful processes by ROS constantly exposes mitochondrial DNA (mtDNA), enzymes, and nutrients, which leads to ATP depletion and generation of more ROS, which can lead to cell death. With the generation of oxidative stress, a series of mechanisms happen in the cell to contain stress and maintain mitochondrial bioenergetics.

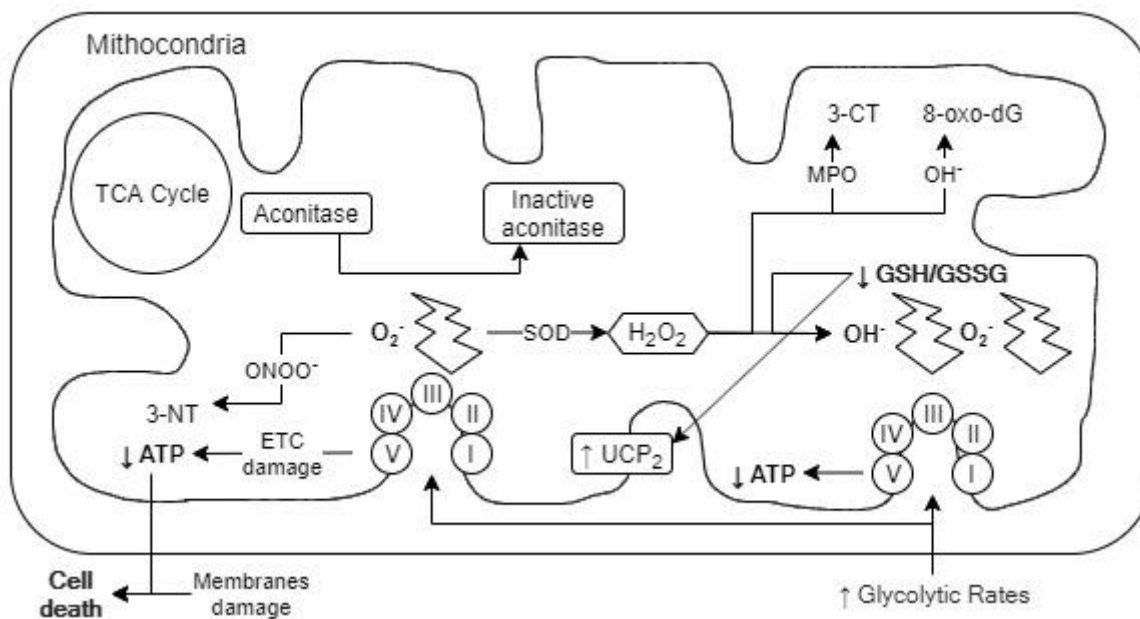
3.1.1. OXIDATIVE STRESS AND INFLAMMATION

Rose *et al.* (2014) compared control lymphoblastoid cell lines (LCLs), ASD with normal mitochondrial function (LCL-ASD-N), and ASD with abnormal mitochondrial function (LCL-ASD-A). The mitochondrial respiratory function of LCL-ASD-A showed abnormalities before and after exposure to oxidizing agents, demonstrating an atypical response, by raising baseline levels of mitochondrial uncoupling protein 2 (UCP2), oxidative stress-reducing compound. It was demonstrated that abnormalities in mitochondrial respiratory function are more common in autistic models and are more susceptible to oxidative stress (ROSE *et al.*, 2014).

The hyperactivity of ETC complexes is the hypothesis most often cited in studies on the abnormalities of LCL-ASD-A (Figure 2) (ROSE *et al.*, 2014; ROSE *et al.*, 2012). According to Rose *et al.* (2014), the rate of basal glycolysis is high in groups with ASD, especially in LCL-ASD-A, probably to supply the demand for ATP or to supply the hyperfunction of the ETC. This hyperactivity is related to the generation of more ROS, consistent with high levels of 3-nitrotyrosine (3-NT), 3-chlorotyrosine (3-CT), and 8-oxo-deoxyguanosine (8-oxo-dG), leading to chronic depletion of the antioxidant glutathione, which perpetuates the chronic cycle of oxidative stress (ROSE *et al.*, 2014; ROSE *et al.*, 2012).



Figure 2 – The hypothesis of hyperactivity of the electron transport chain. In cell lines with MD, the defective ETC initially accelerates glycolysis and the production of ROS to maintain cellular homeostasis. This chronic process reduces the antioxidant capacity of the cell, and moments of increased oxidative stress culminate in damage to various cell biomolecules. Damage to ETC proteins decreases the production of ATP, leading to an increase in ETC activity, which produces more ROS, until there is damage to cell membranes, with consequent apoptosis. Caption: 3-CT, 3-chlorotyrosine; 3-NT, 3-nitrotyrosine; 8-oxo-dG, 8-oxo-deoxyguanosine; ATP, adenosine triphosphate; ETC, electron transport chain; GSH, reduced glutathione; H₂O₂, hydrogen peroxide; MPO, myeloperoxidase; O₂⁻, superoxide; OH⁻, hydroxide; ONOO⁻, peroxynitrite; ROS, reactive oxygen species; SOD, superoxide dismutase; TCA, tricarboxylic acid cycle; UCP2, mitochondrial uncoupling protein 2.



Source: Own elaboration.

This argument reinforces the hypothesis that some patients with ASD have a type of MD that differs from the classic ones. In other words, there is a possibility of having a subtype of patients with ASD who have abnormalities in redox and chronic elevation in ROS levels. It is also believed that the manifestation of MD occurs more frequently in periods of physiological stress, suggesting that laboratory tests with MD biomarkers should be done under standards consistent with the simulation of oxidative stress, such as fasting, to obtain more accurate results (ROSE *et al.*, 2014).

Rose *et al.* (2012) demonstrated that 22 of the patients with ASD in the study had evidence of glutathione redox imbalance and other oxidative stress biomarkers in samples from the cerebellum and Brodmann area. They also presented lesions in those regions of the nervous system, due to neuroinflammation and production of inflammatory cytokines. Less antioxidant capacity reduces the activity of aconitase in the cerebellum, one of the enzymes in the citric acid cycle, indicating a reduction in the

ability to produce ATP, which can lead to cell death. The increase in 3-NT and 3-CT biomarkers, due to the formation of free radicals, indicates both oxidative damage to proteins and the production of inflammatory cytokines. These processes cause damage to ETC complexes and can be a source of neuroinflammation, leading to neuronal death. It is also possible the occurrence of damage to nuclear DNA (nDNA) and mtDNA occurs, considering the excessive production of ROS in these patients (ROSE *et al.*, 2012).

Rose *et al.* (2015) carried out studies with LCL models, exposing them to ethylmercury, demonstrating a reduction in ATP-linked respiration and maximal respiratory capacity, explained by direct injury to ETC complexes. Iron-sulfur centers are very sensitive to exposure to mercury, which can cause serious damage to ETC complexes. Pretreatment with N-acetyl cysteine (NAC), a precursor to glutathione, showed a decrease in the oxidative state of the intracellular environment, increasing the levels of reduced glutathione (GSH) by increasing cysteine. NAC reduced ATP-linked respiration and reserve capacity and decreased the reduction in reserve capacity after exposure. GSH levels may chelate ethylmercury, reducing the cellular ethylmercury concentration (ROSE *et al.*, 2015).

In individuals with MD, mtDNA, when exposed to various harmful processes, multiplies by mitochondrial fission, increasing the number of organelles and, consequently, its number of copies. Chen *et al.* (2015) found a significant increase in peripheral mtDNA in the group of children with autism (CHEN *et al.*, 2015). However, in adult patients, Valiente-Pallejà *et al.* (2018) concluded that there were lower levels of mtDNA in the peripheral blood of patients with ASD and intellectual disability, also suggesting MD (VALIENTE-PALLEJÀ *et al.*, 2018).

Frye *et al.* (2013b) showed that groups of children with ASD had abnormalities in the levels of biomarkers of redox metabolism and inflammation, but with different changes between patients with and without MD (ASD/MD and ASD/noMD). The relationship between the higher production of ROS and the group of children with ASD/MD indicated a compensation in energy production due to mitochondrial proliferation, which, despite increasing redox metabolites, also shows better adaptation to MD, with more favorable development of social and cognitive functions (FRYE *et al.*, 2013b). However, children with ASD/MD usually have a higher incidence of regression, motor delays, seizures, and gastrointestinal disorders, and lower scores on adaptive



behavior (especially on communication skills) were shown in the study (FRYE *et al.*, 2013b; ROSSIGNOL, FRYE, 2012). This can place individuals with ASD with mitochondrial dysfunction as a subgroup of ASD, with distinct clinical characteristics of development and metabolism (FRYE *et al.*, 2013b).

MD relates to ASD not only due to the deficiency of neuronal metabolic demands and oxidative stress, causing direct cell death, but also due to changes in a neuronal organization. Lin-Hendel *et al.* (2016) observed, in cultures from mouse embryos, that the mitochondrial location in the intracellular medium of interneurons was quite dynamic, while projection neurons had the mitochondria located commonly anterior to the nucleus. The inhibition of oxidative phosphorylation decreased the dynamism of mitochondrial movement in interneurons, in addition to altering interneuron migration, as it is a process sensitive to MD, but not in projection neurons. These findings suggest that the proper development of interneurons links to the quality of mitochondrial function, having an important role in the pathogenesis of neurodevelopmental diseases. Thus, changes in the neuronal cytoskeleton, due to MD, may be related to the etiopathogenesis of ASD (LIN-HENDEL, 2016).

3.1.2. METABOLIC DISORDERS AND ENVIRONMENTAL FACTORS

Energy metabolites, such as short-chain fatty acids (SCFAs) butyrate, propionic acid, and lactate, are products that can either cause changes in bioenergetic metabolism or serve as markers to assess the presence of these changes.

Rose *et al.* (2018) demonstrated, in experiments with LCL models, that the mitochondrial function increases under the action of butyrate, the result of a better mitochondrial adaptation to an oxidative environment. This effect occurs due to a greater expression of oxidation enzymes of SCFAs, UCP, and genes encoded in the mitochondria, mainly PGC1 α . This gene increases mitochondrial metabolism, redox/antioxidant metabolism, ETC function, in addition to increasing the number of complexes and mtDNA transcription (ROSE *et al.*, 2018).

Mitochondrial plasticity increased by butyrate improves the response to physiological stress, mitochondrial fission, mitophagy, oxidative stress, and metabolic energy. Butyrate caused increased expression of genes mainly related to behavior and learning, which can lead to a positive modulation of neurotransmitters, and



improvement in ASD behavioral symptoms and pathological neuronal changes (ROSE *et al.*, 2018).

Frye *et al.* (2013a) evaluated the characteristics of biomarkers in patients with ASD, verifying an increase in short-chain and long-chain, but not medium-chain, acyl-carnitines, in 17% of patients with ASD, indicating a sign of abnormality in the metabolism of fatty acids and the ETC, due to excess propionic acid. The authors also found the same relationship between MD and abnormalities related to glutathione levels (FRYE *et al.*, 2013a).

Frye *et al.* (2016), with LCL models, measured mitochondrial respiratory parameters depending on the concentration of propionic acid and on the pretreatment to induce an increase in ROS in LCLs of controls, of LCL-ASD-N, and LCL-ASD-A. At first, without the presence of oxidative stressors, propionic acid is an energetic fuel for mitochondrial metabolism, is associated with a greater ATP production, and without a negative effect on mitochondrial function (FRYE *et al.*, 2016). However, higher concentrations of propionic acid in the Krebs cycle lead to MD, probably due to reduced production of NADH and FADH₂, resulting in a decrease in the function of complexes I and II of the ETC. Thus, minimal changes in the concentration of metabolites, especially SCFAs, can unbalance the bioenergetic system (FRYE *et al.*, 2016).

The increase in ROS alters the ability of autistic LCLs to utilize propionic acid. There is an increase in the production of ATP and in the oxidative microenvironment, increasing proton leak respiration, which causes a depression of reserve capacity. When this oxidative stress exhausts this reserve capacity, the cell becomes vulnerable and has reduced viability, with this effect exacerbated by the chronic increase in propionic acid (FRYE *et al.*, 2016).

Frye *et al.* (2017) evaluated the effects of propionic acid produced by enteric bacteria normally present in children with ASD. In the comparison between the cell models, i.e., ASD with and without MD, there was wider activation of genes related to immune pathways in both groups, with greater activation of immune processes being observed in the model with MD (FRYE *et al.*, 2017).

Immune dysfunction and intestinal dysbiosis are recognized for being part of the etiology of ASD, potentially through modulation of the immune system through enteric



metabolites including SCFAs like propionic acid, that alters gene expression and produces inflammation (FRYE *et al.*, 2017).

Propionic acid intoxications are congruent with mitochondrial abnormalities in patients with ASD and are probably acquired since no genetic causes are known for their occurrence (FRYE *et al.*, 2013a). The intestinal microbiota of children with ASD has a large population of SCFA-producing enterobacteria such as Clostridia and Desulfovibrio, especially in children who experienced a period of developmental regression and/or gastrointestinal symptoms during or before autistic symptoms. Rose *et al.* (2018) and Frye *et al.* (2013a) suggest that an imbalance in the production of butyrate and propionic acid by the microbiota disrupts mitochondrial function, and can particularly affect important periods of neurodevelopment for the onset of ASD (ROSE *et al.*, 2018).

Brain tissue actively consumes propionic acid, affecting several physiological processes, and propionic acid is an inhibitor of mitochondrial function, through sequestration of the CoA cofactor of carnitine. Carnitine deficiency and the presence of propionic acid-producing bacteria act synergistically. Carnitine supplementation can improve function in autistic patients, but further studies are needed to prove its effectiveness (ROSE *et al.*, 2018).

Goh *et al.* (2014) performed magnetic resonance spectroscopy to measure brain lactate. A key finding from the study was the higher rate of elevated brain lactate in adults with ASD. The authors explain that this finding can have two explanations: first, ascertainment bias could have contributed to these age-specific findings, as patients with ASD can more often meet the criteria for MD in the adult population rather than between children; second, the worsening of MD occurs with age. Thus, further studies are needed to diagnose MD in this population when children, as there are emerging and promising treatments under development for MD (GOH *et al.*, 2014).

MD may relate to ASD through a bioenergetic disorder in neuronal development. Samples of the cecum and rectum from patients with ASD, with Crohn's disease, and from neurotypicals, showed elevated complex I activities in both tissues in the ASD samples, which shows a pathophysiological manifestation of the gastrointestinal tract in autistic patients compared to other patients. The intestinal microbiome serves as a source for the production of SCFAs like propionate and butyrate, and the observation of



MD in these tissues may speak in favor of a correlation between these metabolites and ASD (FRYE *et al.*, 2017; CASTORA, 2019; ROSE *et al.*, 2017).

3.2. GENETICS OF MITOCHONDRIAL DYSFUNCTION IN AUTISM SPECTRUM DISORDER

Genetic interaction might explain some of the pathogenesis of ASD. When in the presence of primary MD, ASD is mostly due to genetic variations common in the general population. However, the minority of ASD cases with MD were correlated with a somatic mutation or a classic hereditary form (GUEVARA-CAMPOS *et al.* 2013; GAUGLER *et al.*, 2014; MARIN, SANETO, 2016).

Mutations of mtDNA can cause defects in the subunits of protein complexes in the respiratory chain, responsible for transferring electrons through the mitochondrial membrane, until the formation of ATP and acceptance of electrons by oxygen, and patients with ASD may have an increased proportion of mitochondria with this pathogenic mutation, depending on maternal inheritance (GORMAN *et al.*, 2016).

Genetic analyses of cohorts with groups of 60 controls and 60 patients with ASD showed that 16.6% of patients with ASD had mitochondrial deletions (mtdel-DNA). Patients with mtdel-DNA had more severe clinical symptoms and positive family history for psychiatric illnesses compared to autistic patients without mtdel-DNA (VARGA *et al.*, 2018).

According to Varga *et al.* (2018), mitochondrial deletions, based on the intergenomic panels of the mutations, are likely to be secondary to these mutations of mtDNA maintenance genes and ASD-associated genes, especially with a greater simultaneous occurrence of ASD-associated genes in the mtdel-DNA group. However, there was no way to indicate whether the mutations were of hereditary or somatic origin (VARGA *et al.*, 2018).

Mitochondrial functioning, according to each haplogroup, can also be different, and Chalkia *et al.* (2017) concluded that, compared to the European haplogroup HHV, European haplogroups I, J, K, O-X, T, and U and Asian haplogroups A and M were associated with an increased risk of developing MD and, associated with environmental factors, with a higher prevalence of ASD (CHALKIA *et al.*, 2017).

The heteroplasmy levels of the mtDNA gene define how altered the mitochondrial function, mitochondrial structure, and cell size are. Valiente-Pallejà *et al.* (2018) investigated the presence of ASD and intellectual disability associated with mitochondrial disorders and mtDNA changes and found that the presence of pathogenic mutations, together with heteroplasmy levels above 60%, is an important risk factor for MD in this population, due to the prevalence of these mutations in this population (VALIENTE-PALLEJÀ *et al.*, 2018).

Genetic abnormalities in ASD correlated to MD are poorly quantified in studies, which raises the hypothesis that most cases of ASD with MD have an epigenetic origin, secondary to external factors, especially regarding energy and mitochondrial metabolism (ROSE *et al.*, 2018).

3.3. CLINICAL AND THERAPEUTIC IMPLICATIONS OF MITOCHONDRIAL DYSFUNCTION IN AUTISM

MD represents an important group of diseases of the energy metabolism, with a maternal inheritance pattern (ZECAVATI, SPENCE, 2009). The subject becomes more evident when the diagnosis of comorbidities occurs in other conditions, as in the case of ASD.

3.3.1. SYMPTOMS OF PATIENTS WITH AUTISM SPECTRUM DISORDER

The following clinical features were observed in patients with ASD and MD: motor developmental delay and hypotonia, fatigue with activity, epilepsy, abnormal growth or impaired weight gain, and affected siblings, besides ataxia, cardiomyopathy, and gastrointestinal abnormalities (ROSSIGNOL, FRYE, 2012; SHOFNER *et al.*, 2010).

There is a high risk of non-neurological comorbidities in autistic individuals with MD, especially gastrointestinal disorders. Cardiac, hematological, liver, pancreatic, and growth problems, in addition to fatigue, are common in MD associated with ASD (WEISSMAN *et al.*, 2008; GUEVARA-CAMPOS *et al.*, 2013; HAAS, 2010).

3.3.2. IDENTIFICATION AND DIAGNOSIS OF CASES

The clinical suspicion should arise from the etiological possibility for primary disorders of the mitochondrial ETC in patients with general and specific developmental disorders. However, mitochondrial disorders can still be underdiagnosed in patients



with ASD due, in part, to the difficulties inherent in diagnostic techniques (BROWN, RAIS, 2015).

As for symptoms, the acronym "HEADD syndrome" can be applied to patients who have hypotonia (H), epilepsy (E), autism (A), and developmental delay (DD), when related to mitochondrial pathology (GUEVARA-CAMPOS *et al.*, 2010). These are some of the warning symptoms for MD, which include other neurological, cardiovascular, ophthalmic, and gastrointestinal symptoms, among others (STENSBALLE *et al.*, 2006; BOUTRON *et al.*, 2010).

Cases have been reported in the literature that corroborates with a standard of complementary tests for the detection of MD, such as the measurement of patients' levels of propionic acid, lactate, and blood glucose and level of oxygen consumption by peripheral blood lymphocytes, in addition to an electrocardiogram, echocardiogram, eye examination, audiometry, and magnetic resonance imaging (STENSBALLE *et al.*, 2006). Imaging tests such as magnetic resonance imaging and positron emission tomography are used to monitor cases of MD since some changes are common in these patients (GUEVARA-CAMPOS *et al.*, 2010; GUEVARA-CAMPOS, GONZÁLEZ-GUEVARA, 2015).

In summary, health professionals may consider the tests mentioned in the suspicion of mitochondrial dysfunction in patients with intellectual disabilities, ASD, and hypotonia. Early diagnosis can ensure the necessary treatment and rehabilitation for children with the condition.

3.3.3. EMPIRICAL TREATMENTS FOR AUTISM SPECTRUM DISORDER WITH MITOCHONDRIAL DYSFUNCTION

Evidence of efficacy of pharmacological therapies in mitochondrial disease is still weak. However, supplementation with coenzyme Q10 (ubiquinol), creatinine, and L-carnitine has been recommended. The diagnosis of MD also provides a reason for the patient to avoid certain medications, such as ototoxic drugs (aminoglycosides) and those that can precipitate lactic acidosis (metformin) or interfere with the ETC (such as chloramphenicol, barbiturates, phenytoin, statins, and valproic acid) (BROWN, RAIS, 2015).



In a cross-sectional study, it collected buccal swabs from 127 autistic patients with and without MD and 68 healthy individuals to measure citrate synthase and complex I and IV activities. Using a statistical model, the authors analyzed the use of fatty acids, folate, vitamin B12, carnitine, ubiquinol, generic antioxidant formulations, and other supplements in the three groups. Complex I activity was increased by fatty acid and folate supplementation, but folate only affected the ASD with the MD group. Antioxidant supplementation increased citrate synthase activity only in the ASD with MD group. The relationship between the enzymes was improved with the use of folate and vitamin B12 (DELHEY *et al.*, 2017).

Symptomatic treatment can be effective in some patients; however, it may not influence most patients. Empirical intervention may show improvement in ASD symptoms and muscle tone, but further randomized clinical trials are needed to assess the effectiveness of these therapies (GUEVARA-CAMPOS, GONZÁLEZ-GUEVARA, 2015).

Table 1 summarizes the results of the intervention studies in ASD, especially based on the supplementation with components present in mitochondrial metabolism and antioxidant prevention (MANIVASAGAM *et al.*, 2020).

Table 1 – Description of clinical studies using supplements and diets with antioxidant properties to control ASD symptoms.

Authors	Treatments	Groups evaluated	Time	Result
BERTOGLIO <i>et al.</i> , 2010	Methyl B12 and placebo	30 children with ASD	6 weeks	No improvement in behavioral measures
ADAMS <i>et al.</i> , 2011	Vitamin/mineral supplement and placebo	141 autistic patients (children and adults)	3 months	Significant beneficial differences in metabolic and nutritional assessments
HARDAN <i>et al.</i> , 2012	NAC and placebo	33 children with ASD	12 weeks	Improvement in irritability symptoms on the ABC scale Well-tolerated treatment
HASANZADEH <i>et al.</i> , 2012	Risperidone + Ginkgo biloba and risperidone + placebo	47 children with ASD	10 weeks	No significant results in autism symptoms



Authors	Treatments	Groups evaluated	Time	Result
YUI <i>et al.</i> , 2012	Arachidonic acid and placebo.	13 autistic patients (children and adults)	16 weeks	Improvement in some subscales of core symptoms (communication, social isolation)
AL-AYADHI, ELAMIN, 2013	Raw camel milk, boiled camel milk, and cow milk (placebo)	60 children with ASD	2 weeks	Improvement in laboratory tests Reduced severity of symptoms on the CARS
GHANIZADEH, MOGHIMI-SARANI, 2013	NAC + risperidone and placebo + risperidone	40 children and adolescents with ASD	8 weeks	Improvement in irritability symptoms on the ABC scale Mild adverse effects, most commonly constipation and increased appetite
TALIOU <i>et al.</i> , 2013	Dietary formulation containing luteolin and quercetin	50 children with ASD	26 weeks	Improvement in adaptive behavior
GVOZDJÁKOVÁ <i>et al.</i> , 2014	Ubiquinol	24 children with ASD	3 months	Improvement in autism core symptoms
SINGH <i>et al.</i> , 2014	Sulforaphane and placebo	44 adolescents and young adults with ASD	18 weeks	Improvement in some subscales of core symptoms (social interaction, abnormal behavior, and verbal communication)
NIKOO <i>et al.</i> , 2015	NAC + risperidone and placebo + risperidone	40 children with ASD	10 weeks	Reduction in irritability and hyperactivity Autism symptoms did not demonstrate significant difference
HENDREN <i>et al.</i> , 2016	Methyl B12 and placebo	50 children with ASD	8 weeks	Improvement in core symptoms



Authors	Treatments	Groups evaluated	Time	Result
WINK <i>et al.</i> , 2016	NAC and placebo	28 children with ASD	12 weeks	No statistical difference in relation to the symptoms assessed with the CGI-I scale Increase in GSH levels
DEAN <i>et al.</i> , 2017	NAC and placebo	98 children with ASD	6 months	No significant difference between the intervention and placebo groups, which may demonstrate a true null result
PARELLADA <i>et al.</i> , 2017	Omega-3 and placebo	68 children and adolescents with ASD	8 weeks	No improvement in core symptoms compared with placebo Intragroup improvement in core symptoms
ADAMS <i>et al.</i> , 2018	Vitamin/mineral supplement, essential fatty acids, carnitine, enzymes, among other dietary interventions	67 autistic patients (children and adults)	12 months	Improvement on various behavioral scales
MEHRAZAD-SABER, KHEIROURI, NOORAZAR, 2018	L-carnosine and placebo	43 children and adolescents with ASD	2 months	No improvement in core symptoms Improvement in sleep disorders
MOUSAVINEJAD <i>et al.</i> , 2018	Coenzyme Q10 and placebo	90 children with ASD and 90 healthy children	14 weeks	Improvement in sleep quality and gastrointestinal symptoms Improvement in laboratory tests
SADEK <i>et al.</i> , 2018	Dark chocolate (70% cacao, 30% organic cane sugar)	16 children with ASD	4 weeks	Improvement in some ABC and ASRS subscales in the intragroup comparison



Authors	Treatments	Groups evaluated	Time	Result
HENDOUEI et al., 2020	Risperidone + resveratrol and risperidone + placebo	62 children with ASD	10 weeks	Improvement in symptoms of hyperactivity Intragroup improvement in other ABC subscales
ÖNDER <i>et al.</i> , 2020	NAC	6 children with ASD	Periods from weeks to months	Using the CGI-I scale, improvement was observed in 4 out of 6 cases, with important relevance in two cases

Source: Own elaboration.

Vitamin B12 supplementation in autistic patients in randomized studies with placebo showed different results. Bertoglio *et al.* (2010) concluded that there were no significant differences in GSH and behavior measures. There seems to be symptom improvement in individuals in whom there was a great increase in the redox state of glutathione. In the study by Hendren *et al.* (2016), in the clinical evaluation, there was a significant minimal improvement in the CGI-I intervention group, also correlated with laboratory improvements in methionine metabolism, with no improvements in ABC and SRS scores (BERTOGLIO *et al.*, 2010; HENDREN *et al.*, 2016).

The use of coenzyme Q10 in the treatment of autistic patients showed favorable results in two of the studies evaluated. The study by Gvozdjáčková *et al.* (2014) showed that psychological and behavioral symptoms improved for many of the patients, and the improvement was significant for those who had increased lipid peroxidation. The study by Moujavinejad *et al.* (2019), points out that the activity of antioxidant enzymes was lower after intervention with coenzyme Q10, and in groups, with increased serum coenzyme Q10 there was a correlation with improvement in gastrointestinal symptoms and sleep disorders (GVOZDJÁKOVÁ *et al.*, 2014; MOUSAVINEJAD *et al.*, 2018).

These findings provide support, albeit empirical, for common mitochondrial treatments, and demonstrate that the relationship between activities of mitochondrial components might be a marker to follow in addition to absolute activities. Measurements of mitochondrial activity that can be repeated over time may be very useful to monitor the biochemical effects of treatments (DELHEY *et al.*, 2017).



Antioxidants are widely considered as a possible treatment, based on the origin of MD. The study by Rose *et al.* (2015) showed that NAC pretreatment of the LCL-ASD-A subgroup decreased the oxidative state and mitigated the effects of oxidative stress caused by exposure to ethylmercury (ROSE *et al.*, 2015). As a precursor to glutathione, NAC has become one of the therapeutic targets in autism in several clinical studies. The restoration of available GSH through the availability of cysteine could explain NAC mechanism in improving symptoms of autism. NAC would also have the role of directly removing oxidizing agents, such as hydroxyls and peroxides, and of increasing glutamate homeostasis (DEAN *et al.*, 2017; ÖNDER *et al.*, 2020).

In the randomized clinical trial conducted by Dean *et al.* (2017), the analysis of 98 patients with ASD occurred, and there was no statistically significant difference between the placebo and NAC groups. The use of 500 mg of NAC/day may have been a point that differentiates this study from others that used higher doses (600 mg/day up to 1200 mg/day). Still, Wink *et al.* (2016) did not find significant results even with higher doses (DEAN *et al.*, 2017; HARDAN *et al.*, 2012; GHANIZADEH, MOGHIMI-SARANI, 2013; NIKOO *et al.*, 2015; WINK *et al.*, 2016). Because of contradictory results, it needs further randomized clinical trials to verify these results.

The heterogeneity of the clinical and laboratory characteristics of MD, especially concerning non-neurological symptoms, hinders a treatment directed to ASD associated with MD that can improve symptoms but with mild adverse effects with the use of NAC, which are most often gastrointestinal symptoms (GORMAN *et al.*, 2016; HAAS, 2010; ÖNDER *et al.*, 2020).

Autistic patients have also used other antioxidant supplements in studies. The use of L-carnosine, a dipeptide produced naturally by the body, has shown safe results in improving sleep quality, and may also lead to a decrease in the severity of symptoms depending on the dose (MEHRAZAD-SABER, KHEIROURI, NOORAZAR, 2018). Polyunsaturated fatty acids, such as omega-3 and arachidonic acid, have not shown satisfactory results in the treatment of core symptoms (PARELLADA *et al.*, 2017; YUI *et al.*, 2012). The use of components and foods of plant origin, such as resveratrol, sulforaphane, flavonoids (luteolin and quercetin), Gingko biloba, and dark chocolate, has shown different levels of improvement on different scales, and the use of camel milk has had significant results in laboratory tests and clinical evaluation (HENDOUEI *et al.*,



2020; TALIOU *et al.*, 2013; SINGH *et al.*, 2014; HASANZADEH *et al.*, 2012; SADEK *et al.*, 2018; AL-AYADHI, ELAMIN, 2013).

Nutritional change of autistic patients can become a relevant form of therapeutic intervention, since this population usually has deficiencies in other metabolic aspects, in addition to those related to MD (ADAMS *et al.*, 2018). Evangeliou *et al.* (2003) administered the ketogenic diet in children with ASD, looking for an alternative generation of acetyl-CoA that could ameliorate the metabolic disturbances besides MD. However, the absence of control groups and the lack of a larger group of subjects put some doubts to the positive results, in addition to the potential side effects in these patients, which requires thoughtful clinical tests (EVANGELIOU *et al.*, 2003; NAPOLI, DUENÑS, GIULIVI, 2014).

Adams *et al.* (2018) conducted interventions with nutritional supplementation and change in the diet of autistic patients of different age groups, for one year. The authors observed improvement of core symptoms in numerous scores. The improvement was less significant in the CARS and SAS-Pro scores (ADAMS *et al.*, 2018). Adams *et al.* (2011) carried out interventions with vitamin and mineral supplements for 3 months, evaluating 141 patients, including children and adults, of which 53 underwent nutritional and metabolic assessments. There was an improvement on the PGI-R, and on the subscores for hyperactivity, temper tantrum, language, and overall. Increased levels of biotin and vitamin K were correlated with a significant improvement in the PGI-R (ADAMS *et al.*, 2011). In both studies, adequate nutritional replacement in conjunction with monitoring of metabolic laboratory data resulted in a significant improvement on the main scales of clinical assessment of ASD.

Finally, although new antioxidant support therapies have been the subject of recent and growing research, especially to maintain the patient's good health, most of the published information remains in the preclinical stage (MANIVASAGAM *et al.*, 2020; VISCOMI, 2016).

4. CONCLUSION

The objectives of this study were to explain the mechanisms of MD associated with ASD and to emphasize the empirical treatments considered in the management of



this condition. The researched literature suggests that there is a large proportion of individuals with ASD and MD with hypotonia, epilepsy, fatigue, developmental delay, and gastrointestinal disorders. The genesis of these mitochondrial changes relates to oxidative stress, probably due to the hyperactivity of ETC complexes. There is a change in the presence of energy biomarkers in the pathophysiology of the hyperactivity of ETC complexes.

Regarding the available therapies, the evidence is weak, but with coenzyme Q10, creatinine, and L-carnitine are the most recommended supplementation in cases of patients with MD. Symptomatic treatment can be effective in some patients; however, it may not affect most patients. The use of antioxidant supplements obtained varied results with different compounds, with NAC being one of the most studied supplements. Nutritional supplementation has several alternatives, from the use of vegetable components to dietary change, with some controversial results.

Therefore, further research is needed to support the diagnostic coexistence of MD and ASD, in addition to the appropriate therapeutic management to improve mitochondrial function and prevent the action of free radicals in these cases.

REFERENCES

- ADAMS, James B. *et al.* Comprehensive nutritional and dietary intervention for autism spectrum disorder—a randomized, controlled 12-month trial. **Nutrients**, v. 10, n. 3, p. 369, 2018.
- ADAMS, James B. *et al.* Effect of a vitamin/mineral supplement on children and adults with autism. **BMC pediatrics**, v. 11, n. 1, p. 1-30, 2011.
- AL-AYADHI, Laila Y.; ELAMIN, Nadra Elyass. Camel milk as a potential therapy as an antioxidant in autism spectrum disorder (ASD). **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2013, 2013.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION *et al.* DSM-5 Task Force Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. Washington. **DC: American Psychiatric Association**, 2013.
- AMES III, Adelbert. CNS energy metabolism as related to function. **Brain research reviews**, v. 34, n. 1-2, p. 42-68, 2000.
- BERTOGLIO, Kiah *et al.* Pilot study of the effect of methyl B12 treatment on behavioral and biomarker measures in children with autism. **The Journal of Alternative and Complementary Medicine**, v. 16, n. 5, p. 555-560, 2010.



- BOUTRON, Isabelle *et al.* Reporting and interpretation of randomized controlled trials with statistically nonsignificant results for primary outcomes. **Jama**, v. 303, n. 20, p. 2058-2064, 2010.
- BROWN, Bradley D.; RAIS, Theodore. Autism in the son of a woman with mitochondrial myopathy and dysautonomia: a case report. **Innovations in Clinical Neuroscience**, v. 12, n. 9-10, p. 29, 2015.
- CASTORA, Frank J. Mitochondrial function and abnormalities implicated in the pathogenesis of ASD. **Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry**, v. 92, p. 83-108, 2019.
- CHALKIA, Dimitra *et al.* Association between mitochondrial DNA haplogroup variation and autism spectrum disorders. **JAMA psychiatry**, v. 74, n. 11, p. 1161-1168, 2017.
- CHEN, Shan *et al.* Elevated mitochondrial DNA copy number in peripheral blood cells is associated with childhood autism. **BMC psychiatry**, v. 15, n. 1, p. 1-7, 2015.
- COLEMAN, Mary; BLASS, John P. Autism and lactic acidosis. **Journal of autism and developmental disorders**, v. 15, n. 1, p. 1-8, 1985.
- DEAN, Olivia M. *et al.* A randomized, double blind, placebo-controlled trial of a fixed dose of N-acetyl cysteine in children with autistic disorder. **Australian & New Zealand Journal of Psychiatry**, v. 51, n. 3, p. 241-249, 2017.
- DELHEY, Leanna M. *et al.* The effect of mitochondrial supplements on mitochondrial activity in children with autism spectrum disorder. **Journal of clinical medicine**, v. 6, n. 2, p. 18, 2017.
- DEVALL, Matthew *et al.* Epigenetic regulation of mitochondrial function in neurodegenerative disease: new insights from advances in genomic technologies. **Neuroscience letters**, v. 625, p. 47-55, 2016.
- EVANGELIOU, Athanasios *et al.* Application of a ketogenic diet in children with autistic behavior: pilot study. **Journal of child neurology**, v. 18, n. 2, p. 113-118, 2003.
- FRYE, R. E. *et al.* Modulation of mitochondrial function by the microbiome metabolite propionic acid in autism and control cell lines. **Translational psychiatry**, v. 6, n. 10, p. e927-e927, 2016.
- FRYE, R. E. *et al.* Redox metabolism abnormalities in autistic children associated with mitochondrial disease. **Translational psychiatry**, v. 3, n. 6, p. e273-e273, 2013b.
- FRYE, Richard E. *et al.* Modulation of immunological pathways in autistic and neurotypical lymphoblastoid cell lines by the enteric microbiome metabolite propionic acid. **Frontiers in immunology**, v. 8, p. 1670, 2017.



- FRYE, Richard E. Mitochondrial dysfunction in autism spectrum disorder: Unique abnormalities and targeted treatments. In: **Seminars in pediatric neurology**. WB Saunders, 2020. p. 100829.
- FRYE, Richard E.; MELNYK, Stepan; MACFABE, Derrick F. Unique acyl-carnitine profiles are potential biomarkers for acquired mitochondrial disease in autism spectrum disorder. **Translational psychiatry**, v. 3, n. 1, p. e220-e220, 2013a.
- GAUGLER, Trent *et al.* Most genetic risk for autism resides with common variation. **Nature genetics**, v. 46, n. 8, p. 881-885, 2014.
- GHANIZADEH, Ahmad; MOGHIMI-SARANI, Ebrahim. A randomized double blind placebo controlled clinical trial of N-Acetylcysteine added to risperidone for treating autistic disorders. **BMC psychiatry**, v. 13, n. 1, p. 1-7, 2013.
- GOH, Suzanne *et al.* Mitochondrial dysfunction as a neurobiological subtype of autism spectrum disorder: evidence from brain imaging. **JAMA psychiatry**, v. 71, n. 6, p. 665-671, 2014.
- GORMAN, Gráinne S. *et al.* Mitochondrial diseases. **Nature reviews Disease primers**, v. 2, n. 1, p. 1-22, 2016.
- GUEVARA-CAMPOS, José *et al.* Autism associated to a deficiency of complexes III and IV of the mitochondrial respiratory chain. **Investigacion Clinica**, v. 51, n. 3, p. 423-431, 2010.
- GUEVARA-CAMPOS, José *et al.* Autism spectrum disorders associated to a deficiency of the enzymes of the mitochondrial respiratory chain. **Metabolic brain disease**, v. 28, n. 4, p. 605-612, 2013.
- GUEVARA-CAMPOS, José; GONZÁLEZ-GUEVARA, Lucía; CAULI, Omar. Autism and intellectual disability associated with mitochondrial disease and hyperlactacidemia. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 16, n. 2, p. 3870-3884, 2015.
- GVOZDJÁKOVÁ, Anna *et al.* Ubiquinol improves symptoms in children with autism. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2014, 2014.
- HAAS, Richard H. Autism and mitochondrial disease. **Developmental disabilities research reviews**, v. 16, n. 2, p. 144-153, 2010.
- HARDAN, Antonio Y. *et al.* A randomized controlled pilot trial of oral N-acetylcysteine in children with autism. **Biological psychiatry**, v. 71, n. 11, p. 956-961, 2012.
- HASANZADEH, Elmira *et al.* A double-blind placebo controlled trial of Ginkgo biloba added to risperidone in patients with autistic disorders. **Child Psychiatry & Human Development**, v. 43, n. 5, p. 674-682, 2012.



- HENDOUEI, Fatemeh *et al.* Resveratrol as adjunctive therapy in treatment of irritability in children with autism: A double-blind and placebo-controlled randomized trial. **Journal of clinical pharmacy and therapeutics**, v. 45, n. 2, p. 324-334, 2020.
- HENDREN, Robert L. *et al.* Randomized, placebo-controlled trial of methyl B12 for children with autism. **Journal of child and adolescent psychopharmacology**, v. 26, n. 9, p. 774-783, 2016.
- LIN-HENDEL, Erika G. *et al.* Differential mitochondrial requirements for radially and non-radially migrating cortical neurons: implications for mitochondrial disorders. **Cell reports**, v. 15, n. 2, p. 229-237, 2016.
- LOMBARD, J. Autism: a mitochondrial disorder?. **Medical hypotheses**, v. 50, n. 6, p. 497-500, 1998.
- MANIVASAGAM, Thamilarasan *et al.* Role of oxidative stress and antioxidants in autism. Personalized Food Intervention and Therapy for Autism Spectrum Disorder Management, p. 193-206, 2020.
- MARIN, Samantha E.; SANETO, Russell P. Neuropsychiatric features in primary mitochondrial disease. **Neurologic clinics**, v. 34, n. 1, p. 247-294, 2016.
- MEHRAZAD-SABER, Zahra; KHEIROURI, Sorayya; NOORAZAR, Seyyed-Gholamreza. Effects of l-carnosine supplementation on sleep disorders and disease severity in autistic children: a randomized, controlled clinical trial. **Basic & clinical pharmacology & toxicology**, v. 123, n. 1, p. 72-77, 2018.
- MOUSAVINEJAD, Elham *et al.* Coenzyme Q10 supplementation reduces oxidative stress and decreases antioxidant enzyme activity in children with autism spectrum disorders. **Psychiatry research**, v. 265, p. 62-69, 2018.
- NAPOLI, Eleonora; DUEÑAS, Nadia; GIULIVI, Cecilia. Potential therapeutic use of the ketogenic diet in autism spectrum disorders. **Frontiers in pediatrics**, v. 2, p. 69, 2014.
- NIKOO, Mohammadali *et al.* N-acetylcysteine as an adjunctive therapy to risperidone for treatment of irritability in autism: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of efficacy and safety. **Clinical neuropharmacology**, v. 38, n. 1, p. 11-17, 2015.
- ÖNDER, Arif *et al.* The efficiency and safety of N-acetylcysteine augmentation in the autistic children with severe irritability and aggression: six cases. **Anadolu Psikiyatri Dergisi**, v. 21, n. 2, p. 218-221, 2020.
- PARELLADA, Mara *et al.* Randomized trial of omega-3 for autism spectrum disorders: effect on cell membrane composition and behavior. **European Neuropsychopharmacology**, v. 27, n. 12, p. 1319-1330, 2017.



- ROSE, S. *et al.* Evidence of oxidative damage and inflammation associated with low glutathione redox status in the autism brain. **Translational psychiatry**, v. 2, n. 7, p. e134-e134, 2012.
- ROSE, Shannon *et al.* Butyrate enhances mitochondrial function during oxidative stress in cell lines from boys with autism. **Translational psychiatry**, v. 8, n. 1, p. 1-17, 2018.
- ROSE, Shannon *et al.* Clinical and molecular characteristics of mitochondrial dysfunction in autism spectrum disorder. **Molecular diagnosis & therapy**, v. 22, n. 5, p. 571-593, 2018.
- ROSE, Shannon *et al.* Increased susceptibility to ethylmercury-induced mitochondrial dysfunction in a subset of autism lymphoblastoid cell lines. **Journal of toxicology**, v. 2015, 2015.
- ROSE, Shannon *et al.* Mitochondrial dysfunction in the gastrointestinal mucosa of children with autism: a blinded case-control study. **PLoS One**, v. 12, n. 10, p. e0186377, 2017.
- ROSE, Shannon *et al.* Oxidative stress induces mitochondrial dysfunction in a subset of autism lymphoblastoid cell lines in a well-matched case control cohort. **PLoS one**, v. 9, n. 1, p. e85436, 2014.
- ROSSIGNOL, D. A.; FRYE, R. E. Mitochondrial dysfunction in autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. **Molecular psychiatry**, v. 17, n. 3, p. 290-314, 2012.
- SADEK, Amy *et al.* A pilot study: parent perceptions of behavior change in their child with autism spectrum disorder following high antioxidant cacao consumption. **Integrative Medicine: A Clinician's Journal**, v. 17, n. 5, p. 31, 2018.
- SHOFFNER, John *et al.* Fever plus mitochondrial disease could be risk factors for autistic regression. **Journal of child neurology**, v. 25, n. 4, p. 429-434, 2010.
- SINGH, Kanwaljit *et al.* Sulforaphane treatment of autism spectrum disorder (ASD). **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 111, n. 43, p. 15550-15555, 2014.
- STENSBALLE, Lone Graff *et al.* Atopic disposition, wheezing, and subsequent respiratory syncytial virus hospitalization in Danish children younger than 18 months: a nested case-control study. **Pediatrics**, v. 118, n. 5, p. e1360-e1368, 2006.
- TALIOU, Anilia *et al.* An open-label pilot study of a formulation containing the anti-inflammatory flavonoid luteolin and its effects on behavior in children with autism spectrum disorders. **Clinical therapeutics**, v. 35, n. 5, p. 592-602, 2013.



- VALIENTE-PALLEJÀ, Alba *et al.* Genetic and clinical evidence of mitochondrial dysfunction in autism spectrum disorder and intellectual disability. **Human Molecular Genetics**, v. 27, n. 5, p. 891-900, 2018.
- VARGA, Noémi Ágnes *et al.* Mitochondrial dysfunction and autism: comprehensive genetic analyses of children with autism and mtDNA deletion. **Behavioral and Brain Functions**, v. 14, n. 1, p. 1-14, 2018.
- VISCOMI, Carlo. Toward a therapy for mitochondrial disease. **Biochemical Society Transactions**, v. 44, n. 5, p. 1483-1490, 2016.
- WEISSMAN, Jacqueline R. *et al.* Mitochondrial disease in autism spectrum disorder patients: a cohort analysis. **PloS one**, v. 3, n. 11, p. e3815, 2008.
- WINK, Logan K. *et al.* A randomized placebo-controlled pilot study of N-acetylcysteine in youth with autism spectrum disorder. **Molecular Autism**, v. 7, n. 1, p. 1-9, 2016.
- YUI, Kunio *et al.* Effects of large doses of arachidonic acid added to docosahexaenoic acid on social impairment in individuals with autism spectrum disorders: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. **Journal of clinical psychopharmacology**, v. 32, n. 2, p. 200-206, 2012.
- ZECAVATI, Nassim; SPENCE, Sarah J. Neurometabolic disorders and dysfunction in autism spectrum disorders. **Current neurology and neuroscience reports**, v. 9, n. 2, p. 129-136, 2009.



INFLUÊNCIA DO ÔMEGA 3 NOS TRANSTORNOS NEURODESENVOLVIMENTAIS DA PRIMEIRA INFÂNCIA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

INFLUENCE OF OMEGA 3 ON EARLY CHILDHOOD NEURODEVELOPMENTAL DISORDERS: AN INTEGRATIVE REVIEW

DOI: 10.51859/AMPLLA.TEA2232-29

Angela Beatriz da Silva Oliveira ¹
 Renata Cristina Borges da Silva Macedo ²
 Lara Thaís Rodrigues de Souza Neves Viana ³
 Sabrina Gomes da Silva ⁴
 Lorena Santiago de Sousa ⁵
 Lidiane Pinto de Mendonça ⁶

¹ Nutricionista. Faculdade de Enfermagem e de Medicina Nova Esperança - FACENE

² Doutoranda em Desenvolvimento e Meio Ambiente. Programa de Pós-graduação em Desenvolvimento e Meio Ambiente (PRODEMA) - UFERSA

³ Nutricionista. Faculdade de Enfermagem e de Medicina Nova Esperança - FACENE

⁴ Nutricionista. Faculdade de Enfermagem e de Medicina Nova Esperança - FACENE

⁵ Nutricionista. Faculdade de Enfermagem e de Medicina Nova Esperança - FACENE

⁶ Docente do curso de nutrição. Faculdade de Enfermagem e de Medicina Nova Esperança – FACENE

RESUMO

O presente estudo teve como objetivo verificar a influência do ômega 3 nos transtornos neurodesenvolvimentais da primeira infância em formato de revisão. As amostras foram encontradas a partir de pesquisas nas bases de dados LILACS, PubMed e Scielo em busca de artigos científicos captados de uma triagem de publicação segundo os descritores: “Transtornos de Déficit de Atenção e Hiperatividade”; Transtornos do Espectro Autista”; “ômega- 3”; “Nutrientes”; “Saúde Mental”, foram encontrados respectivamente, 04 artigos, 132 e 26, sendo excluídos 18 artigos por duplicação e 105 por não apresentarem relação com o esperado para o estudo e/ou não se enquadrarem nos critérios de inclusão, restando 39 artigos para análise dos resumos. Após os critérios de elegibilidade foram excluídos 20 estudos após leitura dos resumos, por não terem pertinência com os objetivos que este trabalho se dispõe a abordar, restando 19 artigos para leitura na íntegra. Após a leitura completa dos documentos foram excluídos 9 artigos por não obedecerem aos critérios de

inclusão, sendo selecionados dez artigos para embasar o trabalho em questão. Conforme os dados analisados, notam-se então que o ômega 3 pode ou não estar associado na redução de alguns sintomas em crianças diagnosticadas com TEA ou TDAH. Vale salientar a importância da necessidade de estudos mais significativos e de longo prazo, assim como de esclarecer a dose terapêutica e a eficácia do ômega-3 como adjuvante no tratamento desse transtorno.

Palavras-chave: Transtornos do Espectro Autista. Nutrientes. Saúde Mental.

ABSTRACT

The present study aimed to verify the influence of omega 3 on early childhood neurodevelopmental disorders in a review format. The samples were found from searches in LILACS, PubMed and Scielo databases in search of scientific articles captured from a publication screening according to the descriptors: “Attention Deficit Hyperactivity Disorders”; Autistic Spectrum Disorders”; “Omega 3”; “Nutrients”; “Mental Health, were



found, respectively, 04 articles, 132 and 26, 18 articles were excluded for duplication and 105 for not presenting a relationship with what was expected for the study and/or not meeting the inclusion criteria, leaving 39 articles for analysis of the abstracts. After the eligibility criteria, 20 studies were excluded after reading the abstracts, as they were not relevant to the objectives that this work is willing to address, leaving 19 articles for full reading. After the complete reading of the documents, 9 articles were excluded for not meeting the inclusion criteria, and 10 articles were selected to support

the work in question. As the data analyzed, it can be noted that omega 3 may or may not be associated with the reduction of some symptoms in children diagnosed with ASD or ADHD. It is worth emphasizing the importance of the need for more significant and long-term studies, as well as to clarify the therapeutic dose and the effectiveness of omega-3 as an adjuvant in the treatment of this disorder.

Keywords: Autism Spectrum Disorders. Nutrients. Mental health.

1. INTRODUÇÃO

Crianças que tem o sistema neurodesenvolvimental comprometido, apresentam grande incidência a desenvolver comportamentos alimentares inadequados e devido a isso, pode apresentar carências nutricionais quando comparadas as crianças na mesma faixa de desenvolvimento. Essas características podem prejudicar o crescimento e desenvolvimento das funções cerebrais, que podem causar alterações neuroanatômicas, neuroquímicas ou neurometabólicas (MAGAGNIN et al., 2021).

Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição neurodesenvolvimental que atinge o funcionamento do cérebro, causando desordens comportamentais e que normalmente se apresenta nos primeiros anos de vida. Essa condição vem sendo estudada mostrando que a disfunção nutricional, doenças gastrointestinais, disfunção mitocondrial e o estresse oxidativo tem seu papel no desenvolvimento desse estado mental (BENTO et al., 2020). Já o Transtorno do déficit de atenção com hiperatividade, também classificado como uma condição neurodesenvolvimental, atinge o funcionamento do cérebro e conseqüentemente causa desordens, sendo um dos distúrbios mais comuns em crianças, costumando persistir em mais de 50% dos casos na idade adulta (MARTINS et al., 2019).

Crianças com essas condições podem apresentar disbiose intestinal, que dificulta o processo de digestão, e por sua vez pode comprometer a absorção de nutrientes, uma vez que as proteínas do glúten como o trigo, quando na corrente sanguínea, tem o poder de afetar os neurotransmissores e sendo assim, agem diretamente de forma negativa no comportamento. Com isso, fica claro que uma abordagem nutricional elaborada



corretamente é crucial para a prevenção, tratamento e/ou diminuição dos sintomas comportamentais em doenças que atinge o funcionamento do cérebro (GADIA et al., 2004).

Há a associação entre os padrões de alimentação e o TDAH. Os maus hábitos alimentares estão diretamente associados com o diagnóstico do transtorno, isto é, o consumo diário de alto teor de açúcares refinados, gorduras saturadas e a baixa ingestão de vegetais e frutas está ligado ao alto número de diagnósticos recorrentes. Verifica-se também a menor aderência da dieta mediterrânea ao diagnóstico de TDAH. Crianças com TDAH frequentemente tem preferências por comer em restaurantes de *fast food*, pular o café da manhã, apresentam uma ingestão reduzida de peixes, legumes e frutas (MARTIN *et al.*, 2019).

O consumo do ômega 3 em períodos de desenvolvimento como na gestação e lactação se torna primordial para a maturação cortical, sinaptogênese e mielinização, podendo também reduzir o risco de déficits cognitivos e psicopatológicos na idade adulta. O ácido docosahexaenóico (DHA), um dos componentes do ômega 3, ao ser incorporado às membranas celulares dos neurônios, pode levar à melhor ligação dos neurotransmissores aos seus receptores. O ácido eicosapentaenóico (EPA), outro componente do ômega 3, pode aumentar o suprimento de oxigênio e glicose para o cérebro e proteger contra o estresse oxidativo (MARTIN *et al.*, 2006).

O número de diagnósticos do TEA e TDHA vem crescendo de forma acelerada por todo o mundo; no Brasil, atinge cerca de 1 a cada 50 crianças. Esses transtornos afetam diretamente a saúde mental da sociedade como um todo, atentando que seus principais sintomas é a interação social, baixa frequência de sorriso e reciprocidade social, bem como, restrito engajamento social (MARTINS et al., 2019).

De acordo com a Organização das Nações Unidas (ONU), 1% da população mundial infanto-juvenil mostra algum tipo de transtorno em nível de neurodesenvolvimento. Esse número é equivalente a 70 milhões de crianças/jovens que tem alguma dificuldade no desenvolvimento (MAGAGNIN et al., 2021).

Em meio a esse número de casos, que se demonstra alarmante, ainda assim é baixo o número de dados/pesquisa realizadas na literatura. Dado que essa temática causa um grande impacto na sociedade, é de suma importância que haja estudos mais aprofundados em nossa literatura e inquietar-se diante de tais situações, é o início para



abrir as lacunas para novas interlocuções dentro desta temática que é de grande relevância para atualidade (MARTINS et al., 2019).

Levando em consideração o exposto, esta pesquisa tem como objetivo verificar a influência do ômega 3 nos transtornos neurodesenvolvimentais na primeira infância, através de uma revisão integrativa.

2. METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de uma revisão integrativa que segundo Souza, Silva e Carvalho (2010), é um método que irá dispor de um apunhado de conhecimento, de forma sistemática, que permite a introdução de diversos métodos com enfoque em estudos experimentais, permitindo também a inclusão de estudos não-experimentais.

As amostras foram encontradas a partir de pesquisas nas bases de dados LILACS, PubMed e Scielo, em busca de artigos científicos captados de uma triagem de publicação segundo os descritores: “Transtornos de Déficit de Atenção e Hiperatividade”; “Transtornos do Espectro Autista”; “Ômega 3”; “Nutrientes”; “Saúde Mental”, “Attention Deficit Hyperactivity Disorders”; “Autistic Spectrum Disorders”; “Omega 3”; “Nutrients”; “Health”, para responder a seguinte indagação: qual a influência do ômega 3 na saúde mental da primeira infância?

No rastreamento das publicações foi utilizado o operador lógico “AND”, de modo a combinar os termos acima citados.

Foram considerados os seguintes critérios de inclusão: artigos experimentais que abordem acerca da temática, artigos que trabalharam com indivíduos da primeira infância, artigos escritos em língua inglesa e publicados nos últimos 20 anos. Foram excluídos da pesquisa artigos cujo público não seja indivíduo da primeira infância, trabalhos publicados em anais de eventos e artigos de revisão, seja ele integrativa, sistemática ou narrativa.

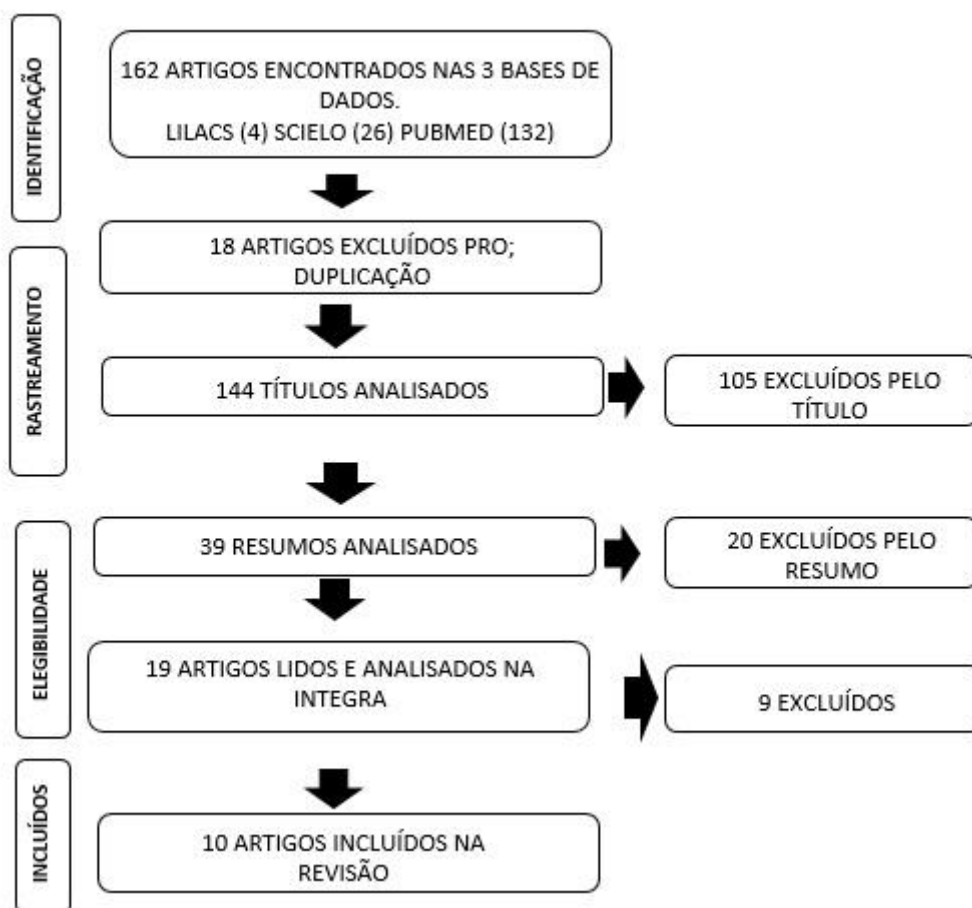
A seleção dos artigos se deu em três etapas: 1ª Etapa: leitura dos títulos; 2ª Etapa: leitura dos resumos; 3ª Etapa: leitura na íntegra. Os dados foram tabulados em planilha eletrônica para elaboração dos gráficos, no qual os resultados foram expressos em porcentagem.



3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O fluxograma a seguir (Figura 4) descreve de maneira visual, as etapas de busca e exclusão dos documentos encontrados, selecionando apenas as pesquisas julgadas de acordo com os critérios de inclusão para elaboração do presente estudo.

Figura 1 - Fluxograma de seleção dos artigos.



Fonte: Autoria própria.

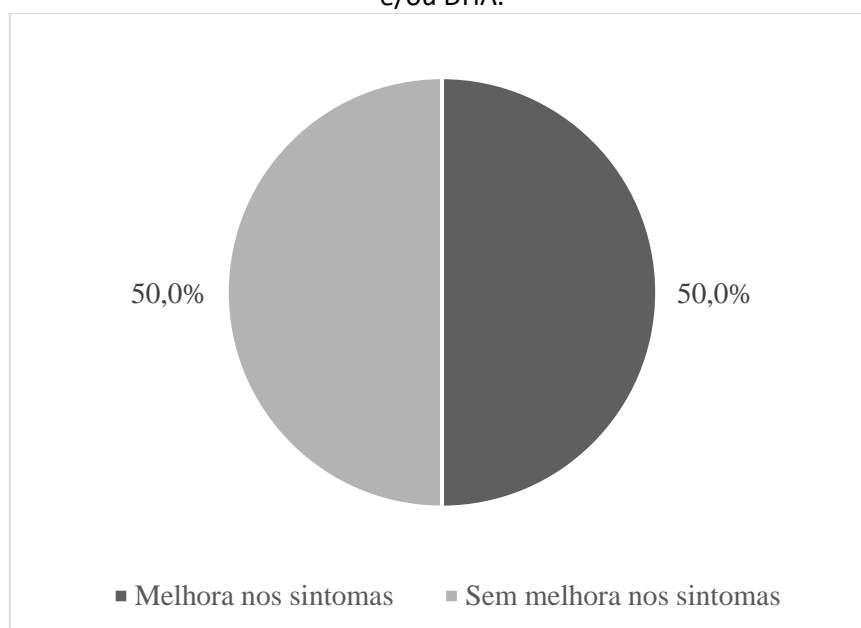
De acordo com a figura 1, após as buscas, foram encontrados 162 artigos nas bases de dados LILACS, PubMed e Scielo, sendo respectivamente, 04 artigos, 132 e 26, sendo excluídos 18 artigos por duplicação e 105 por não apresentarem relação com o esperado para o estudo e/ou não se enquadrarem nos critérios de inclusão, restando 39 artigos para análise dos resumos. Após os critérios de elegibilidade, foram excluídos 20 estudos seguido da leitura dos resumos, por não terem pertinência com os objetivos que este trabalho dispõe a abordar, restando 19 artigos para leitura na íntegra. Após a leitura completa dos documentos, foram excluídos 9 artigos por não obedecerem aos



critérios de inclusão, sendo selecionados 10 artigos para embasar o trabalho em questão.

Dos dez estudos analisados, 50% mostraram melhoria nos sintomas em crianças com TEA ou TDAH através do consumo de ácido eicosapentanóico (EPA) e/ou ácido docosahexanóico (DHA) (Figura 2), tais como: melhora no comportamento impulsivo e agressivo, redução nos problemas de desatenção, irritabilidade e hiperatividade.

Figura 2 - Melhoria nos sintomas em crianças com TEA ou TDAH através do consumo de EPA e/ou DHA.



Fonte: Autoria própria.

Os resultados da análise dos artigos selecionados foram estruturados e apresentados de forma descritiva para que fosse possível sistematizar os dados obtidos dos autores e ano de publicação, título do artigo objetivo e resultados encontrados (tabela 1).

Tabela 1 - Dados obtidos dos autores e anos correspondente dos artigos analisados, o ano de publicação, o título do artigo e resultados encontrados.

REFERÊNCIA	TÍTULO DO ARTIGO	OBJETIVO	RESULTADOS
VOIGT et al., 2001.	Um ensaio randomizado, duplo-cego, controlado por placebo de suplementação de ácido docosahexaenóico em crianças com transtornos de déficit de atenção / hiperatividade.	Determinar se a suplementação de ácido docosahexaenóico (DHA) por 4 meses diminui os sintomas do transtorno de déficit de atenção / hiperatividade (TDAH)	Não houve melhora estatisticamente significativa em qualquer medida objetiva ou subjetiva dos sintomas de TDAH.

REFERÊNCIA	TÍTULO DO ARTIGO	OBJETIVO	RESULTADOS
HIRAYAMA et al., 2004.	Efeito da administração de alimentos contendo ácido docosahexaenóico nos sintomas de transtorno de déficit de atenção / hiperatividade - um estudo duplo-cego controlado por placebo	Investigar se a suplementação de ácido docosahexaenóico (DHA) foi capaz de melhorar os sintomas do transtorno de déficit de atenção / hiperatividade (AD / HD) em crianças com AD / HD.	A suplementação de DHA não melhorou os sintomas relacionados à AD / HD.
AMMINGER et al., 2007.	Suplementação de ácidos graxos ômega 3 em crianças com autismo: um estudo piloto duplo-cego, randomizado e controlado por placebo.	Verificar as evidências crescentes de que as deficiências ou desequilíbrios de ácidos graxos podem contribuir para os distúrbios do neurodesenvolvimento na infância.	Foi observado uma vantagem dos ácidos graxos ômega 3 em comparação com o placebo quanto à hiperatividade e estereotipia, cada um com um grande tamanho de efeito.
JAMES et al., 2011.	Suplementação de ácidos graxos ômega 3 para transtornos do espectro do autismo (ASD).	Revisar a eficácia dos ácidos graxos ômega 3 para melhorar as características básicas do TEA (por exemplo, interação social, comunicação e estereotipias) e sintomas associados.	Não houve evidência de que os suplementos de ômega 3 tivessem um efeito na interação social, comunicação, estereotipia ou hiperatividade.
WIDENHORN-MUELLER et al., 2014.	Efeito da suplementação com ácidos graxos poli-insaturados w-3 de cadeia longa no comportamento e cognição em crianças com transtorno de déficit de atenção/ hiperatividade (TDAH): um ensaio de intervenção randomizado controlado por placebo.	Determinar se a suplementação com ácidos graxos poli-insaturados ômega 3 de cadeia longa eicosapentaenóico (EPA) e ácido docosahexaenóico (DHA) afeta os sintomas comportamentais e deficiências cognitivas em crianças de 6 a 12 anos de idade com diagnóstico de transtorno de déficit de atenção/ hiperatividade (ADHD).	A suplementação com mistura de ácidos graxos ômega 3 aumentou as concentrações de EPA e DHA nas membranas do eritrócitos e melhorou a função da memória de trabalho, mas não teve efeito sobre outras medidas cognitivas e comportamento avaliado pelos pais e professores na população do estudo.
VOIGT et al., 2014.	Suplementação dietética de ácido docosahexaenóico em crianças com autismo	O objetivo do estudo foi determinar se a suplementação de ácido docosahexaenóico (DHA) melhora o comportamento de crianças com autismo.	A suplementação dietética de DHA de 200mg / dia por 6 meses não melhora os principais sintomas do autismo.
MILTE et al., 2015.	O aumento do ácido eicosapentaenóico eritrocitário e do ácido docosahexaenóico está associado à melhoria da atenção e do comportamento em crianças com TDAH em um estudo randomizado cruzado de três vias controlado	Investigar os efeitos dos ácidos graxos poli-insaturados ômega 3 (n-3 PUFA), ácido docosahexaenóico e ácido eicosapentaenóico (EPA) na atenção, alfabetização e comportamento em crianças com TDAH.	Em crianças com amostras de sangue (n=76-46), o aumento de EPA + DHA eritrocitário foi associado a uma melhor ortografia e atenção e comportamento de oposição reduzido hiperatividade, problemas cognitivos.



REFERÊNCIA	TÍTULO DO ARTIGO	OBJETIVO	RESULTADOS
OOI et al., 2015.	Ácidos graxos ômega 3 no tratamento de transtornos do espectro do autismo: descobertas de um estudo piloto aberto em Cingapura	Examinar a eficácia e segurança de uma suplementação de ácidos graxos ômega-3 de 12 semanas entre crianças que sofrem de transtornos do espectro do autismo (ASD).	Os níveis de ácidos graxos no sangue foram significativamente correlacionados com as mudanças nos principais sintomas do TEA.
SANCHEZ et al., 2019.	Intervenção nutricional com ômega 3 em um grupo de pacientes com diagnóstico de transtorno do espectro autista (TEA)	Avaliar o efeito de uma dieta sem glúten e caseína, suplementada com ácidos graxos ômega 3 no transtorno do espectro autista.	Ao comparar o comportamento das crianças que estavam sendo suplementadas com ômega 3 com o grupo placebo, foi observada diferença significativa após a intervenção nutricional.
MAZAHERY et al., 2019.	Um ensaio clínico randomizado e controlado de vitamina D e ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa ômega 3 no tratamento da irritabilidade e hiperatividade entre crianças com transtorno do espectro do autismo.	Como um objetivo secundário do ensaio VIDOMA (Vitamina D e Omega 3 em ASD), avaliamos a eficácia da vitamina D, ácido graxo poli-insaturado de cadeia longa ômega 3 [LCPUFA ômega-3; ácido docosahexaenóico (DHA)], ou ambos na irritabilidade e hiperatividade.	Os resultados indicam que a vitamina D e o ômega 3 LCPUFA reduziram os sintomas de irritabilidade em crianças com TEA. A vitamina D também reduziu os sintomas de hiperatividade nessas crianças.

Fonte: Autoria própria.

O estudo de Voigt e colaboradores (2001), teve como objetivo determinar se a suplementação de ácido docosahexaenóico (DHA), por 4 meses, diminuiu os sintomas do transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH). Foi randomizado sessenta e três crianças de 6 a 12 anos com TDAH, todas recebendo terapia de manutenção, foram designadas aleatoriamente de forma duplo-cega, para receber suplementação de DHA (345 mg/d) ou placebo por 4 meses. Nesse estudo não foi encontrado melhora estatisticamente significativa em qualquer medida objetiva ou subjetiva dos sintomas de TDAH.

Hirayama e colaboradores (2004) investigaram se a suplementação de ácido docosahexaenóico (DHA) é capaz de melhorar os sintomas do transtorno de déficit de atenção/hiperatividade, o mesmo usou um grupo de 40 crianças com a ingestão diária de 3,6 g de DHA durante 2 meses. Os seguintes itens foram medidos no início e no final do estudo: déficit de atenção, hiperatividade e impulsividade, agressão avaliada por pais



e professores, percepção visual, memória visual e auditiva de curto prazo, desenvolvimento da integração visual-motora, desempenho contínuo e impaciência. A suplementação de DHA não melhorou os sintomas relacionados à TDAH. Os autores sugerem que o tratamento do TDAH com ácidos graxos merece uma investigação mais aprofundada.

Através da análise dos autores supracitados, percebe-se que ambos optaram por suplementar somente o ácido docosahexaenoico (DHA), deixando uma questão em aberto, visto que, em grande maioria os ácidos docosahexaenoico e eicosapentaenoico (EPA) devem ser suplementados em conjunto para que haja uma possível melhora nos sintomas desses transtornos.

Em contrapartida, Amminger et al., (2007), em sua pesquisa observaram uma vantagem dos ácidos graxos ômega 3 em comparação com o placebo para hiperatividade e estereotipia, o ensaio piloto, duplo-cego, controlado por placebo foi conduzido durante 6 semanas, o mesmo teve como objetivo investigar os efeitos de 1,5 g de ácidos graxos (0,84 g de ácido eicosapentaenoico e 0,7 g de ácido docosahexaenóico). Nesse estudo os autores verificaram uma melhoria em níveis de hiperatividade e estereotipia.

James e colaboradores (2011) utilizaram um grupo de 25 crianças entre 3 e 8 anos de idade com diagnóstico de TEA, as mesmas deveriam ter uma avaliação clínica de pelo menos gravidade moderada dos sintomas autistas. Fornecidos como pacotes de pudim com sabor de laranja, era ministrado diariamente duas vezes ao dia para uma dose diária de 1,3 g de ácidos graxos ômega 3 contendo 350 mg de ácido eicosapentanóico (EPA) e 230 mg de ácido docosahexanóico (DHA) dentro de 12 semanas. Os autores verificaram que o tratamento com ácidos graxos ômega 3 não levou a uma melhora estatisticamente significativa na hiperatividade em crianças com TEA. Como o estudo foi piloto com um tamanho de amostra relativamente pequena, os autores relataram que a estimativa do efeito do tratamento não foi confiável, não fornece evidências definitivas sobre a eficácia dos ácidos graxos ômega 3.

Voigt et al., (2014) randomizou de forma duplo-cega um grupo de crianças autistas de 3 a 10 anos de idade para receber um suplemento contendo 200 mg de DHA e durante 6 meses não encontraram melhoras nos principais sintomas do autismo. Eles



ainda ressaltaram que os resultados podem ter sido limitados devido ao tamanho inadequado da amostra.

Em ambos os trabalhos foi destacado o número de amostras, ressaltando o baixo número e a oscilação dos resultados, não tendo evidências estatisticamente que o ômega 3 possa oferecer alterações positivas nos sintomas de TEA e TDAH. Os autores relataram que os resultados não foram confiáveis, não oferecendo evidências definitivas.

O ensaio randomizado, duplo-cego e controlado por placebo de 16 semanas, guiado por Widenhorn-Mueller e colaboradores (2014) conduziu 95 crianças com diagnóstico de TDAH de acordo com os critérios do DSM-IV, a suplementação com a mistura de ácidos graxos ômega 3 aumentou as concentrações de EPA e DHA nas membranas dos eritrócitos e melhorou a função da memória de trabalho, mas não teve efeito sobre outras medidas cognitivas e comportamento avaliado pelos pais e professores na população do estudo.

Nota-se que a depender da dose suplementada desses ácidos graxos, pode-se ou não haver alterações na sintomatologia em crianças diagnosticadas com algum tipo de alteração no sistema neurodesenvolvimental. Vale salientar que no estudo de Widenhorn-Mueller e colaboradores (2014), as crianças foram avaliadas pelos pais e professores, facilitando a incompatibilidade nesses resultados.

Milte e colaboradores (2015), em seu Ensaio Cruzado Randomizado Controlado de Três Vias, conseguiu averiguar que aumentar o DHA e a EPA eritrocitária via suplementação dietética pode melhorar o comportamento, a atenção e a alfabetização em crianças com TDAH. Seu objetivo inicial era randomizar noventa crianças, entretanto, cinquenta e três crianças completaram o tratamento, este acontecia através do consumo suplementar ricos em EPA, DHA ou ácido linoleico (controle) por 4 meses.

Já em seu estudo, Ooi et al., (2015) encontraram resultados que indicaram melhorias significativas nos principais sintomas de autismo e problemas de desatenção. Os participantes desse estudo receberam 15 ml de líquido duas vezes ao dia, que consistia em 1 g/dia de ácidos graxos ômega 3 (840 mg de DHA, 192 mg de EPA, 1278 mg e 144 mg de ácido gama linolênico, 60 mg de vitamina E e 3 mg de óleo de tomilho) por 12 semanas.



Em seu estudo, Sarrato e colaboradores (2018), em formato de ensaio randomizado, verificou que dentro de noventa dias que de 31 crianças (de 18 a 38 meses) designadas aleatoriamente, 28 conseguiram concluir o tratamento. Divididos em grupos, um dos grupos foi designado para tratamento diário com Omega-3-6-9 Junior (Nordic Naturals, Inc.) (incluindo 338 mg de ácido eicosapentaenóico, 225 mg de DHA e 83 mg de GLA), e o outro grupo recebeu óleo de canola (124 mg de palmítico ácido, 39 mg de ácido esteárico, 513 mg de ácido linoléico, 225 mg de ácido α -linolênico e 1346 mg de ácido oleico). O mesmo comprovou a existência de melhorias clinicamente significativas nos sintomas de TEA para crianças. Após a contagem das pontuações da linha de base, aqueles atribuídos ao tratamento exibiram uma maior redução nos sintomas de ASD de acordo com a escala de ASD (Avaliação Social Emocional Breve) para crianças pequenas em relação as atribuídas ao placebo.

Mazahery e colaboradores (2019) conduziram um ensaio clínico randomizado e controlado de vitamina D e ácidos graxos poli-insaturados com 111 crianças (com idades entre 2, 5–8 anos) que completaram a coleta de dados de linha de base. A ingestão era realizada diariamente com 2.000 UI /dia, de vitamina D e 722 mg / dia DHA (VIDOMA). Após 12 meses, as crianças que receberam ômega 3 tiveram maior redução na irritabilidade em relação ao placebo. As crianças suplementadas com vitamina D também tiveram maior redução na hiperatividade. Os autores então concluíram que a vitamina D e o ômega-3 LCPUFA reduziram os sintomas de irritabilidade a hiperatividade em crianças com TEA.

Os autores supracitados sugerem que a inclusão do ômega 3 na dieta dessas crianças podem gerar qualidade de vida para as mesmas e os seus familiares, garantindo também a promoção a saúde desde da primeira infância.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos selecionados mostraram formas de abordagens divergentes, como, idade das crianças, número das amostras e em específico as quantidades de ácidos graxos suplementados, contudo, conseguiram alcançar o mesmo resultado, a análise da ação do ômega 3 em crianças com algum tipo de transtorno de neurodesenvolvimento.



Conforme esses dados, verificou-se que o ômega 3 pode ou não estar associado na redução de alguns sintomas em crianças diagnosticadas com TEA ou TDAH.

Portanto, espera-se que o presente estudo sirva de espelho para aumentar este campo de pesquisa, pois a busca por mais informações envolvendo essa temática, evidencia a importância da intervenção nutricional ainda na primeira infância em crianças com o sistema neurodesenvolvimental comprometido, gerando benefícios no desenvolvimento e garantia promoção a saúde.

REFERÊNCIAS

- AMMINGER, G. P. et al. Suplementação de ácidos graxos ômega-3 em crianças com autismo: um estudo piloto duplo-cego, randomizado e controlado por placebo. **Psiquiatria biológica**, v. 61, n. 4, p. 551-553, 2007.
- BENTO, Gabrielle Acioly Omena et al. **Impacto da Microbiota Intestinal no Comportamento das Crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA)**. Semana de Pesquisa do Centro Universitário Tiradentes-SEMPESq-Alagoas, n. 8, 2020.
- GADIA, C. A.; TUCHMAN, R.; ROTTA, N. T. Autismo e doenças invasivas de desenvolvimento. **Jornal de pediatria**, v. 80, n. 2, p. 83-94, 2004.
- HIRAYAMA, S.; HAMAZAKI, T.; TERASAWA, K. Efeito da administração de alimentos contendo ácido docosahexaenóico nos sintomas do transtorno de déficit de atenção / hiperatividade - um estudo duplo-cego controlado por placebo. **Jornal europeu de nutrição clínica**, v. 58, n. 3, p. 467-473, 2004.
- JAMES, S. et al.. Omega-3 fatty acids supplementation for autism spectrum disorders (ASD). **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 11, 2011.
- MAGAGNIN, T. et al. Aspectos alimentares e nutricionais de crianças e adolescentes com transtorno do espectro autista. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 31, 2021.
- MARTIN, C. A. et al. Ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 e ômega-6: importância e ocorrência em alimentos. **Revista de Nutrição**, v. 19, p. 761-770, 2006.
- MARTINS, T. P. et al.. Prescrever “tempo verde”: sobre outros modos de controle de sujeitos com Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH). **RELACult-Revista Latino-Americana de Estudos em Cultura e Sociedade**, v. 5, n. 3, 2019.
- MAZAHERY, Hajar et al. A randomised controlled trial of vitamin D and omega-3 long chain polyunsaturated fatty acids in the treatment of irritability and hyperactivity

among children with autism spectrum disorder. **The Journal of steroid biochemistry and molecular biology**, v. 187, p. 9-16, 2019.

MILTE, C. M. et al. Ácidos eicosapentaenóico e docosahexaenóico, cognição e comportamento em crianças com transtorno de déficit de atenção / hiperatividade: um ensaio clínico randomizado. **Nutrição**, v. 28, n. 6, p. 670-677, 2012.

OOI, Y. P. et al. Omega-3 fatty acids in the management of autism spectrum disorders: findings from an open-label pilot study in Singapore. **European journal of clinical nutrition**, v. 69, n. 8, p. 969-971, 2015.

SANCHEZ, K. A. S. et al. Intervenção nutricional com Ômega 3 em um grupo de pacientes diagnosticados com Transtorno do Espectro Autista (TEA). **Revista de Saúde Pública e Nutrição**, v. 17, n. 4, p. 27-33, 2019.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein (São Paulo)**, v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010.

VOIGT, R. et al. Um ensaio randomizado, duplo-cego, controlado por placebo de suplementação de ácido docosahexaenóico em crianças com transtorno de déficit de atenção / hiperatividade. **The Journal of pediatrics**, v. 139, n. 2, p. 189-196, 2001.

VOIGT, R. G. et al. Dietary docosahexaenoic acid supplementation in children with autism. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v. 58, n. 6, p. 715-722, 2014.

WIDENHORN-MUELLER, K. et al. Effect of supplementation with long-chain ω -3 polyunsaturated fatty acids on behavior and cognition in children with attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD): A randomized placebo-controlled intervention trial. **Prostaglandins, leukotrienes and essential fatty acids**, v. 91, n. 1-2, p. 49-60, 2014.



DIETAS ISENTAS DE GLÚTEN E CASEÍNA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM TEA

GLUTEN-FREE AND CASEIN-FREE DIETS ON CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH ASD

DOI: 10.51859/AMPLLA.TEA2232-30

Quezia Damaris Jones Severino Vasconcelos¹

¹ Nutricionista. Universidade Estadual do Ceará – UECE. Mestre em Farmacologia Clínica (Profissional). Universidade Federal do Ceará – UFC. Doutoranda em Ciências Fisiológicas – UECE.

RESUMO

Uma parcela de crianças e adolescentes com o transtorno do espectro autista (TEA) apresentam problemas gastrointestinais como diarreia e constipação, podendo estar associadas a disfunções na barreira e microbiota intestinal. Nesse contexto, as dietas sem glúten e caseína se tornaram um tratamento bastante promissor, já que esses elementos atuam como causadores e/ou agravadores de alterações na barreira e microbiota intestinal. Contudo, as evidências sobre seu uso são contraditórias e pouco se sabe sobre sua real eficácia e benefícios. O objetivo deste capítulo é trazer uma revisão da literatura sobre o papel das dietas isentas de glúten e caseína em crianças e adolescente com o TEA, além de uma síntese dos aspectos fisiológicos da barreira e microbiota intestinal para melhor compreensão dessa temática. Alguns trabalhos mostram que as dietas sem glúten e caseína estariam correlacionadas com a melhora de sintomas comportamentais e gastrointestinais. A retirada do glúten e da caseína beneficiaria a correta colonização bacteriana e a função de permeabilidade seletiva da barreira, diminuindo processos inflamatórios a nível neurológico. Entretanto, resultados conflitantes também foram encontrados. Muitos autores divergem quanto a validação metodológica desses trabalhos e, ainda não se sabe se essas dietas são realmente eficazes em todas as crianças e adolescentes com TEA. Portanto, estudos adicionais são necessários para melhor elucidar as inconsistências encontradas, além de ensaios clínicos mais rigorosos garantindo seu uso baseado em evidências. Pais e familiares devem procurar um profissional qualificado capaz de auxiliar no correto manejo dietético conforme a seletividade alimentar comumente presente nessa população.

Palavras-chave: Dietoterapia. Transtorno do Espectro Autista. Glúten. Caseína. Mucosa Intestinal.

ABSTRACT

A number of children and adolescents with autism spectrum disorder (ASD) have gastrointestinal issues, such as diarrhea and constipation, which could be associated with dysfunctions in the gut barrier and microbiota. In this context, gluten- and casein-free diets have become a very popular treatment, since such elements could aggravate and/or perpetrate gut barrier and microbiota dysfunctions. However, evidence of its use is still conflicting, and little is known about its efficacy and benefits. The aim of this chapter is to perform a literature review about the role of gluten-free and casein-free diets in children and adolescents with ASD, as well as a synthesis of the physiological aspects of the gut epithelial barrier and microbiota for a better understanding of this subject matter. Some studies show that gluten- and casein-free diets could be positively correlated with the improvement of behavioral and gastrointestinal symptoms. The exclusion of gluten and casein would benefit a correct bacterial colonization and intestinal barrier permeability, reducing neurological inflammatory processes. Yet, conflicting results were also found. Many authors question the methodology of these works, and we still don't know whether these diets are effective in all children and adolescents with ASD. Therefore, additional studies are needed to better elucidate the inconsistencies found. In addition, more rigorous clinical trials ensuring its evidence-based use. Parents and family members should seek a qualified professional help to assist them with the correct dietary therapy given into consideration the food selectivity commonly found in this population.

Keywords: Diet therapy. Autism Spectrum Disorder. Gluten. Casein. Gut epithelial barrier.



1. INTRODUÇÃO

O papel da nutrição e dietoterapia no transtorno do espectro autista (TEA) tem sido um tópico bastante discutido por profissionais e familiares pela sua relevância na etiologia e terapêutica desse transtorno (DE OLIVEIRA et al., 2021; LI et al., 2017). A seletividade alimentar, deficiências ou excessos nutricionais, presença de sintomas gastrointestinais e diminuição de enzimas digestivas são apenas alguns das alterações que podem ser encontrados em crianças e adolescentes com TEA, fazendo com que a dieta e componentes dietéticos sejam assuntos importantes a serem debatidos também no âmbito científico (DONG et al., 2022; RISTORI et al., 2019). Através da comunicação bidirecional entre cérebro e intestino e a sua influência em questões imunológicas e comportamentais, problemas intestinais podem estar relacionados com a fisiopatologia do TEA, em que a dietoterapia é um aspecto essencial para a modulação e manejo dessas alterações (DE OLIVEIRA et al., 2021; GARCIA et al., 2017).

As dietas isentas de glúten e caseína são caracterizadas pela retirada total de qualquer alimento que contenha a caseína e o glúten. A caseína é uma proteína encontrada no leite, e, portanto, em todos seus derivados como queijo, iogurte e coalhada. O glúten é uma proteína encontrada no trigo, cevada e centeio rotineiramente utilizados para fabricação de pães, massas e biscoitos (ALAMRI, 2020; EL KHOURY; BALFOUR-DUCHARME; JOYE, 2018). Essa dietoterapia é normalmente indicada para pessoas com doença celíaca, uma patologia na qual o glúten afeta negativamente a mucosa intestinal, e/ou que apresentam alergias alimentares (EL KHOURY; BALFOUR-DUCHARME; JOYE, 2018; MAHAN; RAYMOND, 2018, p. 45). Contudo, a partir de estudos realizados na década de 70 e o surgimento da hipótese do ‘excesso de opioides’, as dietas sem glúten e caseína também começaram a ser abordadas na terapêutica do TEA. A justificativa seria de que peptídeos provenientes do glúten e caseína funcionariam como agonistas de opioides no sistema nervoso central sendo capazes de prejudicar o desenvolvimento neurológico causando e/ou agravando desordens como o TEA (CHAVES DIAS et al., 2018; LÁZARO; PONDÉ; RODRIGUES, 2016).

A teoria do excesso de peptídeos opioides e transtorno do espectro autista ainda não foi totalmente confirmada, entretanto, o uso de dietas sem glúten e caseína



continuam sendo vistas como uma opção complementar ao tratamento desse transtorno podendo melhorar sintomas gastrointestinais e neurocomportamentais (ADAMS et al., 2018; BASPINAR; YARDIMCI, 2020; KARHU et al., 2020). Outra hipótese também discutida nesse contexto seria a baixa digestibilidade das proteínas provenientes do glúten e da caseína que favoreceriam negativamente a barreira e microbiota intestinal em crianças com TEA, possivelmente mais susceptíveis a essas alterações quando comparadas a neurotípicos (BASPINAR; YARDIMCI, 2020; STYLES et al., 2020). A digestão incompleta dessas proteínas geraria metabólitos inflamatórios com ativação de uma resposta imune ocasionando alterações no ambiente intestinal capazes de influenciar o comportamento e desenvolvimento neurológico (BASPINAR; YARDIMCI, 2020; SANCTUARY et al., 2018). Na hipótese do excesso de opioides também precisa haver uma modificação na função normal da barreira intestinal para que ocorra as alterações neurológicas (LÁZARO; PONDÉ; RODRIGUES, 2016). Entretanto, não se sabe ao certo qual aspecto interfere no outro, em que esses distúrbios intestinais podem tanto ser causadores ou até mesmo consequência dos aspectos inerentes do TEA, como a seletividade alimentar (KELLER et al., 2021; PIWOWARCZYK et al., 2018).

Portanto, o objetivo desse capítulo é revisar a literatura científica sobre o papel das dietas isentas de glúten e caseína no contexto do TEA, relatando sobre a sua validação, uso e eficácia em crianças e adolescentes. Além disso, trazer conceitos básicos sobre a barreira e microbiota intestinal, eixo cérebro-intestino e sua influência no contexto do TEA. Desse modo, será abordado conteúdos pertinentes para melhor compreensão dessa temática contribuindo para que pais, familiares e profissionais da área da saúde e afins se atualizem nesse assunto.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. ASPECTOS FISIOLÓGICOS DA BARREIRA E A MICROBIOTA INTESTINAL

A barreira e a microbiota intestinal apresentam funções fisiológicas importantíssimas para a proteção e funcionamento normal do ambiente intestinal e organismo humano como um todo, sendo capazes de influenciar no sistema imunológico e neurológico (DE VOS et al., 2022; RODRIGUES et al., 2016, p. 460). A perda e/ou alterações na sua homeostasia podem ocasionar distúrbios como a disbiose e a



'leaky gut' (do inglês, barreira intestinal frágil e/ou permeável), frequentemente correlacionados com doenças neurológicas e/ou neurocomportamentais (KINASHI; HASE, 2021; MORRIS et al., 2018). A disbiose pode ser definida como um desbalanço entre os microrganismos residentes do intestino, com aumento da presença de certas espécies e diminuição de outras (HAMMER; MCPHEE, 2016, p. 337; RICCIO; ROSSANO, 2019). Já a *leaky gut*, como o próprio nome indica, seria uma perda da função de permeabilidade seletiva da barreira intestinal, no qual substâncias que antes não eram reconhecidas e não conseguiam atravessar a barreira, agora podem passar livremente trazendo consequências a saúde do indivíduo (AKDIS, 2021; CHAKAROUN; MASSIER; KOVACS, 2020). Esses distúrbios são relatados como possíveis causadores do TEA, além de serem vistos como agravadores da sintomatologia encontrada em crianças e adolescentes com esse transtorno, como alterações comportamentais e a presença de sintomas gastrointestinais (LIU et al., 2022; MORRIS et al., 2018).

A seletividade alimentar, comumente vista nessa população, pode ser um dos motivos relacionados com alterações na barreira e microbiota intestinal. O que ocorre é uma preferência por certos grupos alimentícios e uma aversão a outros gerando um desequilíbrio de nutrientes que são consumidos, e, conseqüentemente, substratos que são ofertados para as bactérias intestinais. Adicionalmente, a presença de comportamentos agressivos e "birras" no momento das refeições, além das estereotipias típicas do transtorno também influenciam na seletividade alimentar e oferta de alimentos e nutrientes (RISTORI et al., 2019). Essa seletividade poderia ocasionar e/ou favorecer a disbiose e a *leaky gut* nessa população, formando um ciclo vicioso no qual um aspecto influencia negativamente no outro (BABINSKA et al., 2020; RICCIO; ROSSANO, 2019).

2.1.1. A BARREIRA INTESTINAL

Os componentes constituintes da barreira intestinal podem ser divididos em dois: intracelulares e extracelulares. As células da mucosa epitelial como as células absorptivas (enterócitos e colonócitos), células secretoras e as junções firmes fazem parte dos componentes intracelulares, já o pH intestinal, secreções digestivas, e a microbiota intestinal fazem parte dos componentes extracelulares. A barreira intestinal apresenta duas principais funções: (1) reconhecimento e identificação de substâncias permitindo



sua passagem para o interior das células, chamado de permeabilidade seletiva, e, (2) de proteção do organismo contra moléculas estranhas e patógenos (FOX, 2016, p. 465; RODRIGUES et al., 2016, p. 460).

Na permeabilidade seletiva os produtos da alimentação provenientes da digestão dos nutrientes, como carboidratos, lipídeos e proteínas, podem ser reconhecidos e absorvidos para serem usados como fonte de energia pelo indivíduo (FOX, 2016, p. 465). Em relação a proteção, as células presentes na mucosa promovem a primeira linha de defesa, agindo como uma barreira física e química contra microrganismos causadores de doenças. A presença de muco, compostos antimicrobianos e imunoglobulina A, sintetizada e liberada por células imunes presentes nesse ambiente, permitem a proteção contra elementos estranhos ao epitélio intestinal. Além disso, a própria microbiota também é relevante nesse papel de defesa (GONÇALVES et al., 2016, p. 370; RODRIGUES et al., 2016, p. 441).

Os enterócitos e as junções firmes estão em constante interação com o meio externo, principalmente, os nutrientes presentes no lúmen e a microbiota intestinal. Essas células absorptivas precisam ser nutridas corretamente para sua constante renovação, além disso a microbiota apresenta papel chave para regulação da barreira intestinal (CHAKAROUN; MASSIER; KOVACS, 2020; RICCIO; ROSSANO, 2019). A microbiota participa da renovação e diferenciação dos enterócitos, além de atuar na maturação das células de defesa presentes no intestino (BARRET, 2014, p. 120).

Uma das teorias em relação ao glúten e a caseína é de que, por possuírem baixa digestibilidade, conseguiriam prejudicar a barreira e a microbiota intestinal, gerando inflamação da mucosa com prejuízo no sistema nervoso central. De fato, alguns estudos indicam que a prevalência de doença celíaca e alergias e/ou intolerâncias alimentares são relativamente maiores em crianças e adolescentes com TEA, o que justifica o uso dessa intervenção dietética (QUAN et al., 2021; XU et al., 2018). Peptídeos provenientes do glúten e da caseína podem ser considerados 'antígenos alimentares', já que são capazes de atingir o sistema imunológico presente no ambiente intestinal através das células epiteliais da mucosa ou das junções firmes (PASTORINO; YONAMINE; PINOTTI, 2021, p. 43 e 70).



2.1.2. A MICROBIOTA INTESTINAL

A microbiota intestinal em humanos pode ser caracterizada como a presença de microrganismos no ambiente entérico que convivem de maneira simbiótica com o seu hospedeiro. Em sua maioria, bactérias comensais não patogênicas que vieram do meio externo. A sua colonização em seres humanos se inicia desde a fase pré-natal e se estende até os 3 anos de idade, quando ela se apresenta mais estável. Todavia, mudanças na sua constituição podem continuar ocorrendo até a vida adulta dependendo de fatores ambientais e dietéticos (BARRET, 2014, p. 120; MAHAN; RAYMOND, 2018, p. 44).

As bactérias residentes do intestino são bastante vantajosas ao indivíduo tendo função metabólica, imune e no sistema nervoso. Essas bactérias conseguem proteger o indivíduo contra infecções por serem antagônicas a colonização de microrganismos exógenos nocivos à saúde humana. No metabolismo, as bactérias presentes a nível colônico são capazes de sintetizar vitaminas do complexo B, K e ácido fólico garantindo, portanto, o correto aporte desses micronutrientes ao corpo. Algumas dessas bactérias também são capazes de sintetizar neurotransmissores que podem funcionar a nível local ou sistêmico, como a serotonina e a dopamina. Outra função importante é na digestão de nutrientes, por exemplo, algumas fibras dietéticas só conseguem ser degradadas por enzimas liberadas por bactérias residentes da microbiota intestinal (FOX, 2016, p. 575).

Os componentes alimentares podem modificar positivamente ou negativamente o crescimento das bactérias entéricas e colônicas. Os substratos que são oferecidos através do fornecimento dos nutrientes presentes nos alimentos são relevantes para correta colonização da microbiota. Devido a sua influência na barreira intestinal e em diversos outros aspectos, essa microbiota deve ser vista como um importante ponto de modulação (DE VOS et al., 2022; LIU et al., 2022). A seletividade alimentar presente no TEA, como comentado anteriormente, também pode influenciar na composição bacteriana devido a essa oferta de nutrientes. Muitas crianças e adolescentes ao preferirem, por exemplo, alimentos apenas de textura específicas acabam apresentando pouca variedade alimentar, e, conseqüentemente, baixa ingestão de alimentos importantes para o crescimento das bactérias benéficas, como alimentos

ricos em fibra (frutas e vegetais) (ANDREO-MARTÍNEZ et al., 2020; RISTORI et al., 2019; YANG et al., 2020).

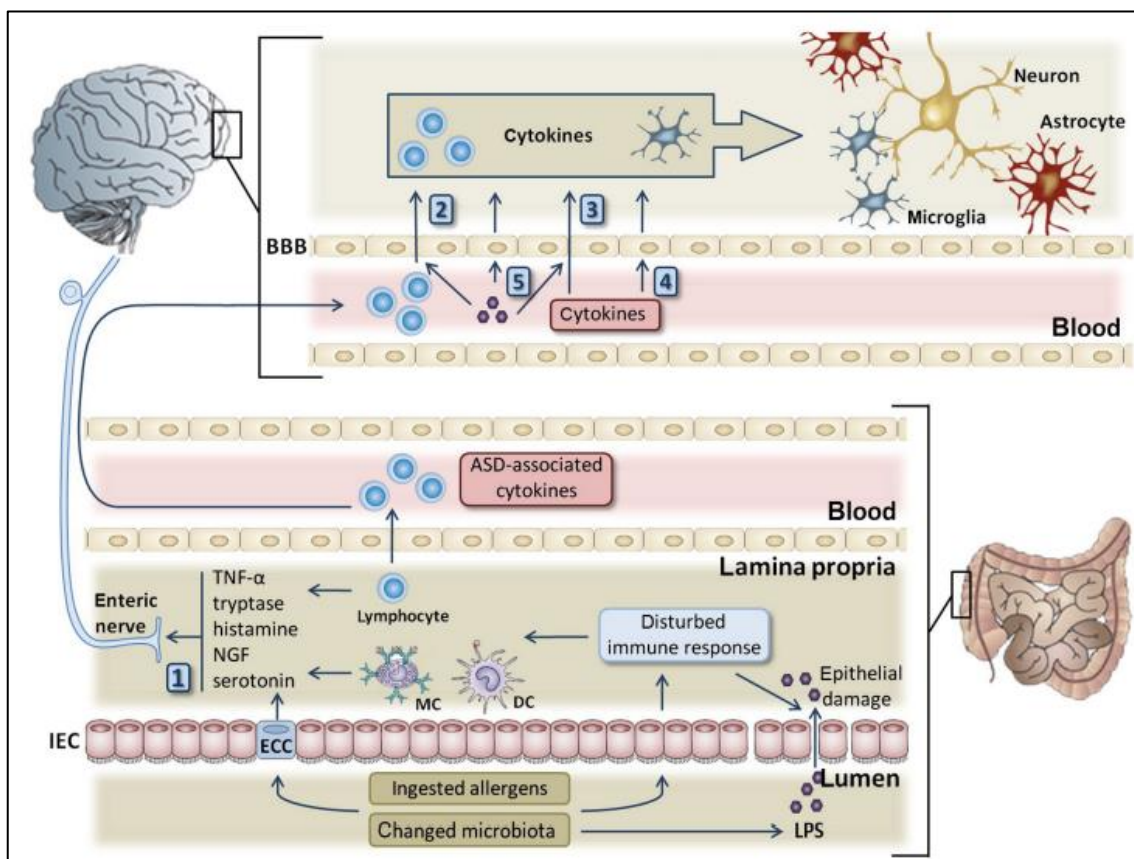
2.2. DISBIOSE E PERDA DA PERMEABILIDADE SELETIVA DA BARREIRA INTESTINAL E O PAPEL DO EIXO CÉREBRO-INTESTINO NO TEA

Na presença da disbiose e *leaky gut*, moléculas estranhas ativam uma resposta imunológica intestinal gerando processos inflamatórios com liberação de citocinas pró-inflamatórias, mediadores que sinalizam e direcionam a resposta imune. Esse evento é capaz de gerar uma inflamação na mucosa intestinal podendo ocasionar um crescimento oportuno de microrganismos patogênicos e prejudicar, por exemplo, o reconhecimento da própria microbiota entérica do indivíduo (HAMMER; MCPHEE, 2016; RODRIGUES et al., 2016). Além disso, essa inflamação libera citocinas a nível sistêmico capazes de atravessar a barreira hematoencefálica e causar ativação de resposta imune e inflamação no SNC (Figura 1) (KRANEVELD et al., 2016). A disbiose intestinal também é capaz de afetar a tolerância oral do glúten e da caseína. Essas proteínas apresentam alta alergenicidade e imunogenicidade, sendo capazes de gerar ativação do sistema imunológico e inflamação intestinal. E, ao chegarem no colón, podem servir como substratos para determinadas bactérias da microbiota, gerando subprodutos danosos ao organismo (PASTORINO; YONAMINE; PINOTTI, 2021, p. 43 e 70).

Algumas pesquisas já demonstram que crianças e adolescentes com TEA apresentam uma microbiota intestinal diferenciada quando comparado a neurotípicos trazendo consequências a barreira intestinal (ANDREO-MARTÍNEZ et al., 2020; YANG et al., 2020). A presença de sintomas gastrointestinais como constipação crônica, diarreia e dor abdominal que são encontradas em uma parcela desses indivíduos, podem ser parcialmente justificadas pela presença da disbiose e alterações na permeabilidade da barreira (BABINSKA et al., 2020; DONG et al., 2022). Devido ao eixo cérebro-intestino (ECI), perturbações no ambiente intestinal são capazes de influenciar no desenvolvimento neurológico e vice-versa, o que explicaria a ocorrência desses sintomas nessa população e sua associação com o comportamento (AKDIS, 2021; DEVOS et al., 2022).



Figura 1 – Influência do eixo cérebro-intestino para neuroinflamação no TEA



Legenda: MC, mastócitos; DC, células dendríticas; LPS, lipopolissacarídeo; TNF- α , fator de necrose tumoral alpha; ECC, células enterocromafins; IEC, barreira epitelial intestinal; BBB, barreira hematoencefálica. Tradução: *Cytokines*, citocinas; *Neuron*, neurônios; *Astrocyte*, astrócito; *Microglia*, micróglia; *Blood*, sangue; *ASD-associated*, associado ao TEA; *Enteric nerve*, nervo entérico; *Tryptase*, triptase; *Histamine*, histamina; *NGF*, fator de crescimento nervoso; *Serotonin*, serotonina; *Lymphocyte*, linfócito; *Disturbed immune response*, resposta imune alterada; *Epithelial damage*, dano epitelial; *Ingested allergens*, alérgenos ingeridos; *Changed microbiota*, microbiota alterada.

Fonte: KRANEVELD et al., 2016.

O ECI pode ser definido como uma comunicação bidirecional entre o sistema nervoso e o intestino abrangendo o sistema nervoso central (SNC), o sistema nervoso autônomo, sistema nervoso entérico e o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. Existe uma via de relacionamento de mão dupla entre a barreira e microbiota intestinal e funções neurológicas (DE VOS et al., 2022; RICCIO; ROSSANO, 2019). Muitos autores apontam que mudanças no ECI podem estar associadas a fisiopatologia do TEA, e, portanto, com grande importância terapêutica nesse transtorno (CHAKAROUN; MASSIER; KOVACS, 2020; KRANEVELD et al., 2016; LIU, Feitong et al., 2019). Desregulações no ECI podem estar associadas a disfunções que ocorrem no ambiente intestinal, já que os seus componentes funcionam como potentes mediadores da resposta

neurocomportamental e vice-versa. Por exemplo, a microbiota intestinal é capaz de se relacionar com comportamento neurológico através de moléculas sinalizadoras, mediadores imunológicos e hormônios gastrointestinais. Um exemplo, são as células enterocromafins que secretam serotonina e histamina em resposta a estímulos provenientes do lúmen intestinal ou do SNC. Portanto, teoricamente, a modulação dietética com a retirada do glúten e da caseína seria benéfica para diminuir a inflamação intestinal e posteriormente, melhorar os sintomas comportamentais e gastrointestinais presentes em crianças e adolescentes com TEA (ALAMRI, 2020; CIESLINSKA; KOSTYRA; SVELKOUL, 2017).

2.3. EVIDÊNCIA CIENTÍFICA DAS DIETAS ISENTAS DE GLÚTEN E CASEÍNA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM TEA

González-Domenech e colaboradores (2019) realizaram um estudo cruzado para avaliar 29 crianças e adolescentes com TEA quanto ao uso de dietas isentas de glúten e caseína (6 meses com/sem) e sua relação com sintomas comportamentais e concentração urinária de β -casomorfina, um opioide proveniente da degradação incompleta da caseína que atuaria como ativador do sistema opioide a nível neurológico. Os resultados demonstraram que a dieta não estava associada a nenhum parâmetro comportamental, avaliados por três questionários distintos, e nem com a concentração urinária de β -casomorfina. A dieta também não influenciou nos exames bioquímicos (não foi encontrado deficiências nutricionais), sintomas gastrointestinais e seletividade alimentar, no qual foi relatada em 27 dos participantes. Em outro trabalho realizado por Saxena e colegas (2018) com 20 crianças com TEA, a exclusão do glúten e caseína por 3 meses melhorou a severidade do transtorno quando avaliado pela escala ISSA (*Indian Scale for Assessment of Autism*). Contudo, ambos os estudos apresentam limitações. Por exemplo, nenhum dos autores falaram se as crianças estavam seguindo algum tipo de terapia de neurodesenvolvimento, o que influenciaria bastante na avaliação da eficácia dessa dieta em relação ao comportamento (STYLES et al., 2020).

Em uma revisão sistemática na qual incluiu seis ensaios clínicos randomizados (RCT) (214 participantes de 2-16 anos), o uso de dietas sem glúten e caseína não teve nenhuma associação com melhora no comportamento e sintomas gastrointestinais, e, nenhum evento adverso foi relatado (PIWOWARCZYK et al., 2018). Resultado similar foi



encontrado em uma revisão sistemática combinada com metanálise (6 RCTs, 143 participantes de 3-17 anos). Entretanto, alguns efeitos adversos foram relatados. Em 20 participantes, foi visto que a dieta estava associada a desconfortos gastrointestinais e perda de peso. Essa revisão concluiu que a retirada do glúten e caseína em crianças e adolescentes com TEA apresenta baixa a baixíssima eficácia devido as inconsistências e vieses metodológicos vistos nos RCTs analisados (KELLER et al., 2021). Uma outra revisão sistemática e metanálise encontrou resultados divergentes, no qual essa dieta estava associada com a melhora na estereotipia e desenvolvimento cognitivo em crianças com TEA (QUAN et al., 2021).

Dentre os possíveis benefícios relatados das dietas livres de glúten e caseína estão: melhora na estereotipia, agressividade, sociabilidade, hiperatividade, cognição, diminuição da diarreia e inchaço abdominal (ADAMS et al., 2018; ALAMRI, 2020; SANCTUARY et al., 2018). Já em relação aos efeitos adversos estão: baixa ingestão de nutrientes e risco de deficiências nutricionais, perda de peso ou atraso no ganho de peso esperado, e, caso a dieta seja suplementada, pode haver interações medicamentosas, pois as crianças e adolescentes com TEA fazem comumente o uso de fármacos para auxiliar em outras comorbidades (DE OLIVEIRA et al., 2021; KELLER et al., 2021). Vale a pena ressaltar que poucos estudos relataram efeitos adversos, e quando presentes eram mínimos indicando baixo risco (GONZÁLEZ-DOMENECH et al., 2020; PIWOWARCZYK et al., 2018).

Percebe-se que as revisões sistemáticas analisadas demonstram resultados conflitantes, em que RCTs do tipo duplo-cego placebo-controlado são escassos, além dos estudos apresentarem metodologias diferentes tornando difícil comparar resultados e tirar conclusões absolutas. Os trabalhos divergem quanto a duração das dietas, critérios classificatórios do TEA e questionários que são aplicados influenciando na interpretação e comparação dos resultados entre os estudos. Além disso, a quantidade de participantes envolvidos, tipo de intervenção (por exemplo, se usa ou não grupo controle) e falta de cegamento pelos pesquisadores são aspectos relevantes para a validação científica desses trabalhos (KELLER et al., 2021; PIWOWARCZYK et al., 2018; QUAN et al., 2021). Por exemplo, alguns autores afirmam que para haver um efeito benéfico a dieta sem glúten e caseína deve ser seguida por pelo menos 6 meses. Todavia, tal afirmação ainda não foi comprovada (BABINSKA et al., 2020).



Desse modo, a atual evidência científica quanto a eficácia das dietas isentas de glúten e caseína pode ser considerada de média a baixa, já que a maioria dos estudos apresentam resultados conflitantes. A presença da disbiose e *leaky gut* aparecem como tópico central da justificativa para o uso das dietas sem glúten e caseína. Contudo, poucos estudos realmente avaliam a permeabilidade da barreira e a presença de metabólitos tóxicos a nível de SNC (SANCTUARY et al., 2018; YANG et al., 2020). A retirada total do glúten e caseína não deve ser vista como um protocolo terapêutico único no contexto do TEA (CIESLINSKA; KOSTYRA; SVELKOUL, 2017; DIAS et al., 2018; GARCIA et al., 2017). E, nenhuma dieta sozinha funcionará para todos os casos, já que esse transtorno se encontra dentro de um espectro bastante amplo de características fenotípicas (MONTEIRO et al., 2020; RISTORI et al., 2019; STYLES et al., 2020). Pais e familiares devem ser encorajados a buscarem profissionais qualificados para o correto manejo da sintomatologia presente em crianças e adolescentes com TEA. Em relação a presença da disbiose e *leaky gut*, a modulação nutricional deve ser individualizada, no qual vários aspectos devem ser avaliados, como idade, sexo, presença ou não de sintomas gastrointestinais, desenvolvimento comportamental e a seletividade alimentar, além dos aspectos culturais e sociais dessas crianças e adolescentes com TEA.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diversos trabalhos já associam disfunções na barreira e microbiota intestinal com doenças neurológicas e transtornos do neurodesenvolvimento, como o TEA. Através do eixo cérebro-intestino, mecanismos intestinais influenciariam o comportamento neuronal e vice-versa. Uma das hipóteses é de que o glúten e a caseína, por apresentarem baixa digestibilidade e serem considerados fontes de opioides exógenos, alterariam o ambiente intestinal influenciando na resposta fenotípica do TEA.

A maioria dos trabalhos encontrados demonstram que as dietas isentas de glúten e caseína não apresentam evidência suficiente quanto a melhora comportamental e/ou gastrointestinal em crianças e adolescentes com TEA. As divergências entre os resultados encontrados e os vieses metodológicas tornam bastante difícil inferir alguma conclusão satisfatória quanto a aplicação dessa terapêutica em todas as crianças e adolescentes com TEA. Portanto, mais ensaios clínicos randomizados, com cegamento,



de médio a longo prazo são necessários para trazer esclarecimentos sobre tal assunto. Além disso, pais e familiares devem procurar profissionais capacitados para propor estratégias nutricionais individualizadas e adequadas visando uma melhora nos aspectos neurocomportamentais e gastrointestinais dessa população.

4. AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer ao Prof. Dr. Gislei Frota Aragão pelo convite em participar desse livro que creio que será de extrema relevância para a comunidade do Transtorno do Espectro Autista, além de profissionais interessados na temática. Agradeço também ao grupo de estudos GENIT (Grupo de Estudos em Neuroinflamação, Neurotoxicologia e Autismo – UECE), o qual contribuiu para meu conhecimento e carinho sobre essa área fazendo com que me fosse possível escrever esse capítulo.

REFERÊNCIAS

- ADAMS, J. B. et al. Comprehensive nutritional and dietary intervention for autism spectrum disorder—a randomized, controlled 12-month trial. **Nutrients**, v. 10, n. 3, p. 1–43, 17 mar. 2018.
- AKDIS, C. A. Does the epithelial barrier hypothesis explain the increase in allergy, autoimmunity and other chronic conditions? **Nature Reviews Immunology**, v. 21, n. 11, p. 739–751, 1 nov. 2021.
- ALAMRI, E. S. Efficacy of gluten- and casein-free diets on autism spectrum disorders in children. **Saudi Medical Journal**, v. 41, n. 10, p. 1041–1046, 1 out. 2020.
- ANDREO-MARTÍNEZ, P. et al. An approach to gut microbiota profile in children with autism spectrum disorder. **Environmental Microbiology Reports**, v. 12, n. 2, p. 115–135, 2020.
- BABINSKA, K. et al. Gastrointestinal symptoms and feeding problems and their associations with dietary interventions, food supplement use, and behavioral characteristics in a sample of children and adolescents with autism spectrum disorders. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 17, p. 1–18, 1 set. 2020.
- BARRET, K. E. Imunologia e ecologia da mucosa intestinal. **Fisiologia gastrointestinal (LANGE)**. 2. ed. Rio de Janeiro: Artmed, 2014. p. 120.
- BASPINAR, B.; YARDIMCI, H. Gluten-free casein-free diet for autism spectrum disorders: Can it be effective in solving behavioural and gastrointestinal problems? **Eurasian Journal of Medicine**, v. 52, n. 3, p. 292–297, 2020.



- CHAKAROUN, R. M.; MASSIER, L.; KOVACS, P. Gut microbiome, intestinal permeability, and tissue bacteria in metabolic disease: Perpetrators or bystanders? **Nutrients**, v. 12, n. 4, p. 1–30, 1 abr. 2020.
- CIESLINSKA, A.; KOSTYRA, E.; SAVELKOUL, H. FJ. Treating autism spectrum disorder with gluten-free and casein-free diet: The underlying microbiota-gut-brain axis mechanisms. **Clinical Immunology & Immunotherapy**, v. 3, n. 9, p. 1–11, 29 ago. 2017.
- DE OLIVEIRA, L. et al. Estratégias nutricionais adotadas no manejo de crianças e adolescentes com transtorno do espectro autista. **Enciclopédia Biosfera**, v. 18, n. 36, p. 266–280, 30 jun. 2021.
- DE VOS, W. M et al. Gut microbiome and health: mechanistic insights. **Gut**, p. 1–13, 1 abr. 2022.
- DIAS, E. C. et al. Dieta isenta de glúten e caseína no transtorno do espectro autista: uma revisão sistemática. **Revista Cuidarte**, v. 9, n. 1, p. 2059–2073, 1 jan. 2018.
- DONG, H. Y. et al. Non-parental caregivers, low maternal education, gastrointestinal problems and high blood lead level: predictors related to the severity of autism spectrum disorder in Northeast China. **BMC Pediatrics**, v. 22, n. 1, p. 1–8, 1 dez. 2022.
- EL KHOURY, D.; BALFOUR-DUCHARME, S.; JOYE, I. J. A review on the gluten-free diet: Technological and nutritional challenges. **Nutrients**, v. 10, n. 10, p. 1–27, 2 out. 2018.
- FOX, Stuart Ira. Sistema digestório. **Fisiologia Humana**. 7. ed. Manole: Barueri (SP), 2016. p. 560–565.
- GARCIA, M. J. et al. Diet and supplementation targeted for autism spectrum disorder. **Handbook of treatment for autism spectrum disorder**. 1. ed. Springer: Berna, 2017. p. 397–425.
- GONÇALVES, J. L. et al. Bases do sistema imunológico associadas à mucosa intestinal. In: LIMA, A. A. M.; DOS SANTOS, A. A. (Org.). **Sistema Digestório: Integração Básico-Clínica**. 1. ed. São Paulo: Edgard Blucher Ltda, 2016. p. 370–388.
- GONZÁLEZ-DOMENECH, P. J. et al. Influence of a combined gluten-free and casein-free diet on behavior disorders in children and adolescents diagnosed with autism spectrum disorder: a 12-month follow-up clinical trial. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, v. 50, n. 3, p. 935–948, 1 mar. 2020.
- HAMMER, G. D.; MCPHEE, S. J. Doenças intestinais. In: SERRA, G. A. et al. (Org.). **Fisiopatologia da doença: uma introdução à medicina clínica [recurso eletrônico]**. 7. ed. Porto Alegre: AMGH, 2016. p. 333–337.



- KARHU, E. et al. Nutritional interventions for autism spectrum disorder. **Nutrition Reviews**, v. 78, n. 7, p. 515–531, 1 jul. 2020.
- KELLER, A. et al. The effect of a combined gluten-and casein-free diet on children and adolescents with autism spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis. **Nutrients**, v. 13, n. 2, p. 1–18, 1 fev. 2021.
- KINASHI, Y.; HASE, K. Partners in leaky gut syndrome: intestinal dysbiosis and autoimmunity. **Frontiers in Immunology**, v. 12, p. 1–9, 22 abr. 2021.
- KRANEVELD, A. D. et al. Gut-to-brain axis in autism spectrum disorders: central role for the microbiome. **International Review of Neurobiology**. Cambridge (EUA): Academic Press Inc., 2016. v. 131. p. 263–287.
- LÁZARO, C. P.; PONDÉ, M. P.; RODRIGUES, L. E. A. Opioid peptides and gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorders. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 38, n. 3, p. 243–246, 1 jul. 2016.
- LI, Y. J. et al. Dietary supplement for core symptoms of autism spectrum disorder: Where are we now and where should we go? **Frontiers in Psychiatry**, v. 8, n. 155, p. 1–12, 23 ago. 2017.
- LIU, C. et al. The gut microbiome: implications for neurogenesis and neurological diseases. **Neural Regeneration Research**, v. 17, n. 1, p. 53–58, 1 jan. 2022.
- LIU, F. et al. Altered composition and function of intestinal microbiota in autism spectrum disorders: a systematic review. **Translational Psychiatry**, v. 9, n. 43, p. 1–13, dez. 2019.
- MAHAN, L. K.; RAYMOND, J. L. Inflamação e Fisiopatologia da doença crônica. **Krause: Alimentos, Nutrição e Dietoterapia**. 14. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018. p. 45–47.
- MONTEIRO, M. A. et al. Autism spectrum disorder: A systematic review about nutritional interventions. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 38, p. 1–7, 2020.
- MORRIS, G. et al. Leaky brain in neurological and psychiatric disorders: Drivers and consequences. **Australian and New Zealand Journal of Psychiatry**, v. 52, n. 10, p. 924–948, 1 out. 2018.
- PASTORINO, A. C.; YONAMINE, G. H.; PINOTTI, R. Alergia alimentar. In: GARCIA, A. C.; HOSAKA, A. M. S. (Org.). **Alergia alimentar: alimentação, nutrição e terapia nutricional**. 1. ed. Barueri (SP): Manole, 2021. v. 1. p. 1–478.
- PIWOWARCZYK, A. et al. Gluten- and casein-free diet and autism spectrum disorders in children: a systematic review. **European Journal of Nutrition**, v. 57, n. 2, p. 433–440, 1 mar. 2018.



- QUAN, J. et al. Association between celiac disease and autism spectrum disorder: a systematic review. **Journal of pediatric gastroenterology and nutrition**, v. 72, n. 5, p. 704–711, 1 maio 2021.
- RICCIO, P.; ROSSANO, R. Undigested food and gut microbiota may cooperate in the pathogenesis of neuroinflammatory diseases: A matter of barriers and a proposal on the origin of organ specificity. **Nutrients**, v. 11, p. 1–21, 9 nov. 2019.
- RISTORI, M. V. et al. Autism, gastrointestinal symptoms and modulation of gut microbiota by nutritional interventions. **Nutrients**, v. 11, p. 1–21, 18 nov. 2019
- RODRIGUES, F. A. P. et al. Fisiologia da Barreira Epitelial Intestinal. In: LIMA, A. A. M.; DOS SANTOS, A. A. (Org.). **Sistema Digestório: Integração Básico-Clínica**. 1. ed. São Paulo: Edgard Blucher Ltda, 2016. v. 1. p. 441–478.
- SANCTUARY, M. R. et al. Dietary considerations in autism spectrum disorders: the potential role of protein digestion and microbial putrefaction in the gut-brain axis. **Frontiers in Nutrition**, v. 5, n. 40, p. 1–20, 18 maio 2018.
- STYLES, M. et al. Risk factors, diagnosis, prognosis and treatment of autism. **Frontiers in Bioscience (Landmark Ed)**, v. 25, n. 9, p. 1682–1717, 1 jun. 2020.
- XU, G. et al. Association of food allergy and other allergic conditions with autism spectrum disorder in children. **JAMA Network Open**, v. 1, n. 2, p. 1–9, 1 jun. 2018.
- YANG, J. et al. Effects of gut microbial-based treatments on gut microbiota, behavioral symptoms, and gastrointestinal symptoms in children with autism spectrum disorder: A systematic review. **Psychiatry Research**. v. 293, p. 1–11, 1 nov. 2020.



PSICOFÁRMACOS NO TRATAMENTO DO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

PSYCHOTROPIC DRUGS IN THE TREATMENT OF AUTISM SPECTRUM DISORDER

DOI: 10.51859/AMPLLA.TEA2232-31

Denise Brown Siqueira Marques¹
Jéssica Alencar Rodrigues dos Santos²

¹ Graduanda do curso de Medicina. Universidade Estadual do Mato Grosso do Sul – UEMS

² Graduanda do curso de Medicina. Universidade Estadual do Mato Grosso do Sul – UEMS

RESUMO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um transtorno do neurodesenvolvimento que traz prejuízos na interação social, na comunicação e verbalização de ideias e pensamentos. Este trabalho tem como objetivo destacar os diferentes tratamentos medicamentosos no TEA, pois eles são ferramentas terapêuticas importante para reduzir um grande número de sintomas comportamentais. Nas últimas décadas, a prevalência de pessoas com diagnóstico de autismo tem aumentado, indicando a necessidade de políticas públicas que atendam às necessidades dos pacientes e seus familiares. Neste contexto, o uso de psicofármacos como ferramenta de intervenção tem importante papel na melhoria dos sintomas e na qualidade de vida de pessoas autistas e seus familiares.

Palavras-chave: Autismo. Psicofármaco. Tratamento.

ABSTRACT

Autism Spectrum Disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder that impairs social interaction, communication and verbalization of ideas and thoughts. This work aims to highlight the different drug treatments in ASD, as they are important therapeutic tools to reduce a large number of behavioral symptoms. In recent decades, the prevalence of people diagnosed with autism has increased, indicating the need for public policies that meet the needs of patients and their families. In this context, the use of psychotropic drugs as an intervention tool plays an important role in improving symptoms and quality of life for autistic people and their families.

Keywords: Autism. Psychopharmaceutical. Treatment.

1. INTRODUÇÃO

O TEA é descrito pela quinta edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) como um quadro clínico caracterizado por prejuízos persistentes na área social comunicativa e comportamental, com padrões de



comportamentos, interesses e atividades restritos, repetitivos e estereotipados a estímulos sensoriais (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013).

2. EPIDEMIOLOGIA

Estima-se que uma em cada 160 crianças no mundo apresentem o TEA, porém a prevalência pode variar muito entre os estudos. No Brasil, a prevalência estimada é de 2 milhões de indivíduos aplicando o percentual de uma prevalência global de 1%, como descrito no DSM-5. Apesar da escassez de dados epidemiológicos sobre o TEA no Brasil, segundo o Censo Escolar da Educação Básica (2019) do Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira (Inep), houve um aumento de cerca de 37% entre os anos 2017 e 2018 no número de alunos com TEA matriculados em classes comuns no País (ARAUJO, et al 2021).

3. QUADRO CLÍNICO

Como em outras desordens do neurodesenvolvimento, os sinais de TEA manifestam-se em geral antes da idade escolar, sendo que alguns sinais e sintomas podem ser identificados entre os seis e dezoito meses de idade, mas o diagnóstico ocorre em geral, em crianças de quatro anos ou mais. Segundo Maenner (2020) ele é caracterizado por condições que levam a problemas no desenvolvimento da linguagem, na interação social, nos processos de comunicação e do comportamento social, sendo classificado como um transtorno do desenvolvimento e por ter variadas formas de apresentação utilizamos o termo “espectro”.

O quadro clínico pode variar em relação à gravidade e pelos sintomas principais e secundários, como deficiência intelectual, autolesão, agressividade, distúrbios do sono, distúrbios alimentares e convulsões. Outro ponto importante é que a manifestação dos sintomas pode mudar ao longo da vida, pode por exemplo passar de dificuldades com a linguagem e hiperatividade na infância para distúrbios de humor e hipoatividade na adolescência e vida adulta jovem. Podendo ser justificado pela influência do ambiente durante o desenvolvimento, e diversos tipos de tratamentos que podem alterar o curso do desenvolvimento, ampliando e desenvolvendo habilidades e

melhorando a qualidade de vida do paciente, dos cuidadores e dos familiares (MENDEL, 2006; NIKOLOV, 2006).

4. TRATAMENTOS

O tratamento precoce tem potencial de modificar o curso dos sintomas do TEA, sobretudo, com relação ao comportamento, capacidade funcional e comunicação. Ele pode ser dividido em tratamento não medicamentoso e medicamentoso.

4.1. TRATAMENTO NÃO MEDICAMENTOSO

Quanto mais precocemente ele se inicia melhor é o prognóstico, o principal tratamento se baseia principalmente na área comportamental, pode ser utilizado por exemplo a Análise do Comportamento Aplicada (Applied Behavioral Analysis – ABA), o Early Start Denver Model (ESDM) e o treinamento de pais (Parent Training), este último tem por base considerar o contexto familiar na educação dos pais sobre os comportamentos e traçar estratégias que permitam a melhor interação com seus filhos. Na área educacional temos por exemplo o Tratamento e Educação para Crianças com Transtornos do Espectro do Autismo (Treatment and Education of Autistic and Related Communications Handicapped Children – TEACCH) que pode ser utilizada por professores e assistentes terapêuticos em salas de aulas e atendimentos pedagógicos. A escolha do método a ser utilizado no tratamento da pessoa com TEA deve ser feita de modo conjunto entre a equipe e a família do paciente, favorecendo a corresponsabilidade pelo cuidado (BRASIL, 2014; SHARMA, 2018).

4.2. TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

Atualmente sabe-se que a farmacoterapia não trata propriamente o TEA, apenas contribui para o alcance de melhora nas características centrais. Alguns dos sintomas que podem estar presentes são a hiperatividade, agressividade, crises epiléticas, insônia, comportamento opositor desafiante, autolesivo e estereotipado, entre outros que podem ter indicação de fármacos para auxiliar no tratamento (EISSA, 2018).

No Brasil, tivemos um avanço significativo com a instituição da Lei nº 12.764 em 2012, que estabeleceu a Política Nacional de Proteção aos Direitos da Pessoa com TEA. No Art. 2º, inciso III e alínea "d" da referida Lei, assegura-se à pessoa com TEA o acesso

aos medicamentos (BRASIL, 2012). Em nosso país apenas a risperidona e a periciazina são aprovadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para o controle dos sintomas associados ao TEA, porém temos um alto número de indicações de medicações *off label* tem sido utilizadas nos tratamentos. Visto a enorme variedade de medicações e iremos descrever os principais fármacos utilizados para o manejo dos sintomas centrais do TEA.

4.2.1. ANTIPSICÓTICOS ATÍPICOS

Os antipsicóticos atípicos (AAPs) ou de segunda geração possuem menor risco de incidência de efeitos extrapiramidais que os de primeira geração. Os agentes referidos detêm propriedades de antagonistas de receptores dopamínicos D₂ e serotoninínicos 5-HT_{2A}. Eles podem ser eficazes para o tratamento de tiques com magnitude similar de efeito comparado a um antipsicótico típico de alta potência. Há estudos que sugerem que estes podem ser benéficos no tratamento das estereotipias associadas aos TIDs. Também são muito utilizados para hiperatividade, irritabilidade, agressividade ou comportamento autolesivo.

Em múltiplas revisões há uma preocupação sobre quando indicar o emprego dessa classe, ela seria somente iniciada mediante situações como quando outras intervenções não tiverem produzido resultados, ou caso haja risco para o indivíduo ou terceiros devido à violência, agressão ou automutilação ou no caso de comportamento agressivo ou irritabilidade que estejam prejudicando a adesão de outras terapias não medicamentosas direcionadas ao comportamento desafiador. Ao se optar pelo uso desta classe deve-se identificar qual comportamento é alvo do tratamento, iniciar com uma dose baixa e utilizar a dose mínima eficaz necessária. Deve-se rever a efetividade e quaisquer eventos adversos do medicamento após 3 a 4 semanas e continuar a verificar regularmente e interromper o tratamento caso não ocorra resposta clinicamente significativa após 6 semanas de uso.

Entre os antipsicóticos, as diretrizes clínicas internacionais recomendam o uso de risperidona ou aripiprazol como opções terapêuticas, sem que um medicamento seja considerado mais efetivo ou seguro, no caso do Brasil somente a risperidona é indicada pelos órgãos competentes.



A Risperidona é disponível em solução oral de 1 mg/mL (para doses que exigem frações de 0,5 mg) e comprimidos de 1, 2 e 3 mg. Antes do início do tratamento, deve-se avaliar a idade, a antropometria, realizar três aferições de pressão arterial em datas diferentes, realizar dosagens de colesterol total e frações, triglicerídeos e glicemia de jejum. Deve-se registrar também a história familiar ou prévia de síndrome neuroléptica maligna, distonia/discinesia, tentativa ou risco de suicídio, obesidade, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e outras comorbidades. Sua suspensão deve ser considerada caso não ocorra adesão ou uma resposta significativa após 6 semanas de uso em sua dose máxima e também deve ser considerada na gestação e lactação ou quando, mesmo após ajustes de dose, ocorrer ganho excessivo de peso corpóreo, sintomas extrapiramidais ou outros efeitos adversos como o aumento de prolactina (Brasil, 2014).

Os indivíduos com uma resposta clínica satisfatória nas primeiras 6 semanas de tratamento com a risperidona devem ter um acompanhamento planejado minimamente nos meses seguintes para o acompanhamento dessa resposta, sobretudo para se avaliar a possibilidade de aumento, redução ou até retirada que pode ser considerada após o sucesso do controle da agressividade entre 6 e 12 meses após o início do tratamento com a retirada feita de forma gradual (MCCRAC, 2002).

Existem outros AAPs no mercado como a olanzapina que possui uma alta afinidade pelos receptores DA D1, D2 e D4, e pelos receptores 5-HT2A, 5-HT2C e 5-HT3, a quetiapina que possui uma afinidade relativamente baixa a moderada pelos receptores D1 e D2, afinidade moderada por receptores 5HT2A e maior afinidade por receptores alfa1-adrenérgicos, H1-histamínicos. A ziprazidona que é um potente antagonista dos receptores 5-HT2A e D2, ainda que tenha uma afinidade relativamente maior pelos receptores 5-HT2A. Ao contrário da quetiapina, possui baixa afinidade por receptores adrenérgicos e histaminérgicos. Já a clozapina, tem a capacidade de bloquear os receptores 5-HT2A, 5-HT2C, 5-HT3 e DA D1-D4 como mecanismo de ação, seu uso clínico é limitado por elevar o risco de agranulocitose, efeito adverso que exige contagens sanguíneas regulares que podem ser desafiadoras no caso de pessoas com TEA (RANG, 2016).



4.2.2. ANTIDEPRESSIVOS

Os antidepressivos utilizados estão agrupados em inibidores da recaptação de serotonina (ISRS), em antidepressivos tricíclicos (ADT_s) e em inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSN).

Os ISRS como a clomipramina, fluoxetina, fluvoxamina, sertralina, paroxetina, citalopram e escitalopram, são um grupo de compostos não relacionados quimicamente que inibem fortemente a recaptação da serotonina (5-hidroxitriptamina ou 5-HT) no sítio do transportador pré-sináptico. Segundo Delong (2002), a fluoxetina, quando utilizada no TEA, pode resultar em melhora nos comportamentos ritualísticos, estereotipados e repetitivos, entretanto efeitos adversos, como desinibição, agitação, hiperatividade e hipomania, também são mencionados na literatura. De modo semelhante a esses dois fármacos mencionados, a sertralina, o escitalopram e a paroxetina no TEA têm demonstrado os mesmos benefícios potenciais e efeitos adversos (KUMAR, 2012).

Já os IRSN como a venlafaxina tem demonstrado resultados satisfatórios em déficits sociais, hiperatividade, problemas de comunicação e comportamentos e interesses restritos. Quanto aos ADT_s, a utilização da nortriptilina e clomipramina tem sido descrita como benéfica em crianças com esse diagnóstico, uma vez que houve melhora no quadro de hiperatividade, agressividade e comportamentos ritualísticos (MASI, 2017).

4.2.3. ANTIEPILÉPTICOS

Também chamados de anticonvulsivantes, são usados no tratamento da epilepsia e das alterações convulsivas não epileptiformes. Por causa da alta incidência de convulsões em indivíduos autistas, esses fármacos têm sido incorporados na prática clínica.

O valproato, atua na inibição da função dos canais de sódio, cálcio e na possível potencialização da ação do Gaba pode estar associada aos bons resultados nos sintomas acessórios do TEA, tais como melhora na instabilidade afetiva, linguagem repetitiva e agressividade. Já o fármaco lamotrigina faz inibição da função dos canais de sódio e possível inibição dos canais de cálcio. (BELSITO, 2001). O fármaco levetiracetam



demonstrou resultados na diminuição de impulsividade, hiperatividade, labilidade emocional e agressividade.

4.2.4. INIBIDORES DA COLINESTERASE

São exemplos a donepezila, a rivastigmina e a galantamina, essa classe exerce ação terapêutica por meio do aumento da concentração da acetilcolina, quando há a inibição reversível de sua quebra ou inativação pela enzima acetilcolinesterase. A donepezila já se mostrou capaz de melhorar a hiperatividade e a irritabilidade em crianças com TEA, a rivastigmina mostrou melhora dos comportamentos globais, entretanto efeitos colaterais foram relatados como diarreia, irritabilidade e hiperatividade. A galantamina acarretou melhorias na hiperatividade, irritabilidade, desatenção, inadequação da fala e no retraimento social.

4.2.5. ESTIMULANTES

O principal fármaco que possui um efeito predominantemente estimulante no sistema nervoso central e utilizado no manejo terapêutico do TEA é o metilfenidato. Segundo Kim, (2017) o mecanismo de ação do metilfenidato consiste na inibição da captura de catecolaminas, inibindo os transportadores de norepinefrina - noradrenalina (NET), dopamina (DAT) e serotonina (5-HT, Sert) e produzindo elevação profunda e sustentada desses neurotransmissores extracelulares. Tem como ação atenuar diversos aspectos comportamentais do TEA, incluindo hiperatividade, impulsividade, déficit de atenção, e apresenta como efeitos adversos, insônia, agressividade e perda de peso.

4.2.6. ANTAGONISTAS DOS OPIOIDES

A naltrexona é um fármaco antagonista opióide de longa duração, comumente empregado como adjuvante na prevenção de recaída em dependentes desintoxicados, já foram relatadas como resultado melhorias nos distúrbios comportamentais que caracterizam o TEA, quando induzidos por disfunção do sistema opióide, nomeadamente comportamentos autolesivos, hiperatividade, irritabilidade e insociabilidade (RANG, 2016).

4.2.7. MEDIADORES DO SNC

O principal fármaco de interesse dessa categoria no TEA é a melatonina (N-acetil-5-metoxitriptamina), ela é uma substância natural, sintetizada da 5-



hidroxitriptamina, sobretudo na glândula pineal, de onde é liberada como hormônio circulante. Sua secreção é controlada pela intensidade da luz, portanto é natural que seja baixa durante o dia e alta à noite. Os impulsos luminosos sobre a retina, por meio do trato retino-hipotalâmico noradrenérgico que culmina no núcleo supraquiasmático no hipotálamo, que controla a glândula pineal mediante sua inervação simpática. O mecanismo de ação desse composto se dá por ação agonista dos receptores MT₁ e MT₂ no cérebro, portanto possui propriedades antidepressivas, antioxidantes e ação indutora do sono que tem sido a principal indicação (ROSSIGNOL, 2011).

4.2.8. CANABIDIOL

O canabidiol (CBD) pode exercer efeitos benéficos sobre alguns sintomas associados ao TEA que envolvem comportamento, hiperatividade e principalmente distúrbios do sono, com menores efeitos metabólicos e neurológicos do que os medicamentos tradicionais, como psicotrópicos típicos até então prescritos pelos psiquiatras. Apesar do CBD ter demonstrado efeitos promissores em alguns dos sintomas associados ao TEA, como distúrbios do sono, hiperatividade e convulsões, sua eficácia nos critérios diagnósticos que envolvem déficit na comunicação social, interesses restritos e repetitivos, ainda permanece amplamente desconhecida necessitando de mais estudos (MCVIGE, 2020).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Existe uma impressionante diversidade de fármacos que têm sido utilizados de modo *off label* no manejo farmacológico do TEA. Sendo evidente a necessidade de pesquisas que possam contribuir para maiores evidências clínicas, bem como para a compreensão dos aspectos farmacoepidemiológicos na população com TEA. Sugere-se então a realização de estudos randomizados de larga escala a fim de reunir evidências que possam embasar condutas profissionais visando a melhor qualidade de assistência prestada a esta população.

REFERÊNCIAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *Diagnostic and statistic manual of mental disorders*. 5. ed. rev. Washington, D.C.: **American Psychiatric Publishing**, 2013.



- ARAUJO, P. A.; SANTOS, V. S., BORGES, I. C. O autismo e a inclusão na educação infantil: estudo e revisão. **Brazilian Journal of Development**. Curitiba, v.7, n.2, p. 19775-19789 feb. 2021.
- BELSITO, K. M. *et al.* Lamotrigine therapy for autistic disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, v. 31, n. 2, p. 175-181, abr. 2001
- BRASIL. *Lei nº 12.764, de 27 de dezembro de 2012*. Institui a Política Nacional de Proteção dos Direitos da Pessoa com Transtorno do Espectro Autista; e altera o § 3º do art. 98 da Lei n. 8.112, de 11 de dezembro de 1990. Brasília, 2012.
- 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)**. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
- DELONG, G. R.; RITCH, C. R.; BURCH, S. Fluoxetine response in children with autistic spectrum disorders: correlation with familial major affective disorder and intellectual achievement. **Developmental Medicine & Child Neurology**, v. 44, n. 10, p. 652-659, 2002
- EISSA, N. *et al.* Current enlightenment about etiology and pharmacological treatment of autism spectrum disorder. **Frontiers and Neuroscience**, v. 12, p. 1-26, maio 2018.
- KIM, S.J. *et al.* Dose-response effects of long-acting liquid methylphenidate in children with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) and Autism Spectrum Disorder (ASD): a pilot study. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, v. 47, n. 8, p. 2307-2313, ago. 2017.
- KUMAR, B. *et al.* Drug therapy in autism: a present and future perspective. **Pharmacological Reports**, v. 64, n. 6, p. 1291-1304, 2012.
- MAENNER M. J., SHAW K. A., BAILO J., WASHINGTON A., PACTRICK M., DIRIENZO M., *et al.* Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years-Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2016. **Surveillance Summaries**. v. 69, n.4, p1-12. Mar 2020.
- MANDELL, S. *et al.* Psychotropic medication use among Medicaid-enrolled children with autism spectrum disorders. **Pediatrics**, v. 121, n. 3, p. 441-448, mar. 2008.
- MASI, A. *et al.* A comprehensive systematic review and meta-analysis of pharmacological and dietary supplement interventions in paediatric autism: moderators of treatment response and recommendations for future research. **Psychological Medicine**, v. 47, n. 7, p. 1323-1334, maio 2017.
- MCCRACKEN, J. T. *et al.* Risperidone in children with autism and serious behavioral problems. **New England Journal of Medicine**, v. 347, n. 5, p. 314-321, 2002.



MCVIGE J., HEADD V., ALWAHAIDY M., LIS D., KAUR D., ALBERT B., et al. Medical Cannabis in the Treatment of Patients with Autism Spectrum Disorder. **Neurology**. April 2020.

NIKOLOV, R.; JONKER, J.; SCAHILL, L. Autismo: tratamentos psicofarmacológicos e áreas de interesse para desenvolvimentos futuros. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 28, n. supl. I, p. S39-46, 2006.

RANG, H. P. *et al.* **Farmacologia**. 8. ed. São Paulo: Elsevier, 2016.

ROSSIGNOL, D. A.; FRYE, R. E. Melatonin in autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. **Developmental Medicine & Child Neurology**, v. 53, n. 9, p. 783-792, abr. 2011.

SHARMA S.R., GONDA X., TARAZI F.I. Autism Spectrum Disorder: Classification, diagnosis and therapy., **Pharmacology and Therapeutics**. Vol. 190. p. 91–104, 2018.

EFICÁCIA DO CANNABIDIOL NA MELHORA DA QUALIDADE DE VIDA DO PACIENTE COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA (TEA): REVISÃO INTEGRATIVA

EFFECTIVENESS OF CANNABIDIOL IN IMPROVING THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH AUTISTIC SPECTRUM DISORDER (ASD): INTEGRATIVE REVIEW

DOI: 10.51859/AMPLLA.TEA2232-32

Fernando Mendes Castro ¹
 Jordana Bezerra Da Silva Moreno ²
 Gabriele Marques de Sousa ³
 Maria Júlia Andrade Pereira Soares ⁴
 Mateus Rufino Melo ⁵
 Renandro de Carvalho Reis ⁶

¹ Graduando do curso de Medicina. UNINOVAFAPI – AFYA

² Graduanda do curso de Medicina. UNINOVAFAPI – AFYA

³ Graduanda do curso de Medicina. UNINOVAFAPI – AFYA

⁴ Graduanda do curso de Medicina. UNINOVAFAPI – AFYA

⁵ Médico – Universidade Federal Do Maranhão - UFMA

⁶ Professor auxiliar do curso de Medicina. UNINOVAFAPI -AFYA

RESUMO

O transtorno do espectro autista é um transtorno neurodesenvolvimental sem cura, com grande impacto na vida das crianças e familiares, com etiopatogenia multifatorial. Como o TEA não tem cura, o foco do tratamento está em amenizar sintomas associados, como a irritabilidade, agressões, comportamentos autolesivos, ansiedade, hiperatividade, impulsividade, falta de atenção e insônia. Como metodologia de pesquisa procurou-se por artigos nas plataformas de banco de dados PUBMED e Science Direct. Sendo lidos integralmente 6 artigos, que foram analisados segundo o número de participantes, intervenção estudada, método de avaliação, tipo de estudo, efeito adverso, desfecho e limitações. Como conclusão, atribui-se ao canabidiol melhora em comportamentos disruptivos e melhora de comportamentos sociais e comunicativos.

Palavras-chave: TEA. Canabidiol. Autista.

ABSTRACT

Autism spectrum disorder is a neurodevelopmental disorder, with a great impact on the lives of children and their families, with a multifactorial etiopathogenesis. As ASD has no cure, the focus of treatment is on alleviating associated symptoms, such as irritability, aggression, self-injurious behaviors, anxiety, hyperactivity, impulsivity, inattention and insomnia. As a research methodology, we searched for articles on the PUBMED and Science Direct database platforms. Six articles were read in full, which were analyzed according to the number of participants, intervention studied, evaluation method, type of study, adverse effect, outcome and limitations. In conclusion, cannabidiol is believed to improve disruptive behaviors and improve social and communicative behaviors.

Keywords: ASD. Cannabidiol. Autism.



1. INTRODUÇÃO

O transtorno do espectro autista é um transtorno neurodesenvolvimental sem cura, com grande impacto na vida das crianças e familiares, com etiopatogenia multifatorial. Durante a última década o número de crianças diagnosticadas com TEA vem aumentando e hoje estima-se que cerca 1-2% das crianças conviva com a desordem (POSAR; VISCONTI, 2016).

Segundo o “Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder”, quinta edição (DSM-5), para o diagnóstico do espectro autista são necessárias algumas características presentes no comportamento da criança, como déficits persistentes na comunicação e interação social, padrões restritos e repetitivos de comportamento, sintomas presentes precocemente no período de desenvolvimento, os sintomas devem causar prejuízo social, profissional ou em áreas importantes da vida do indivíduo e o quadro clínico não deve ser mais bem explicado por deficiência intelectual ou atraso global do desenvolvimento.

O tratamento para crianças e adolescentes com espectro autista envolve terapias psicossociais, antipsicóticos típicos e atípicos, estabilizadores de humor, inibidores seletivos da recaptação de serotonina e também alternativas medicinais complementares. Como o TEA não tem cura, o foco do tratamento está em amenizar sintomas associados, como a irritabilidade, agressões, comportamentos autolesivos, ansiedade, hiperatividade, impulsividade, falta de atenção e insônia. Os portadores do TEA aparentar ser mais suscetíveis a efeitos adversos das medicações (DEFILIPPIS; WAGNER, 2016).

O canabidiol (CBD) representa um dos principais componentes da planta, tendo sido estudado em diversos distúrbios. Atualmente, evidências preliminares sugerem que o CBD pode aliviar a espasticidade, dor, distúrbios do sono, melhorar a mobilidade na esclerose múltipla, além de aliviar sintomas ansiosos e fobia social; no entanto, mais estudos são necessários para comprovar sua eficácia. (ALBUQUERQUE, Julia Berzoini et al., 2021). Com isso, o objetivo principal desse estudo foi investigar melhora na qualidade de vida de usuários CBD em pacientes com TEA.



2. MÉTODOS

Como metodologia de pesquisa procurou-se por artigos nas plataformas de banco de dados PUBMED e Science Direct. Inicialmente foi usado o descritor em inglês “autism spectrum disorder”, sendo mostrados 19.731 artigos. Em seguida adicionou-se o operador booleano “and” e o descritor em inglês “cannabidiol”, sendo mostrado agora 38 artigos como resultado. No próximo passo foram adicionados o operador “not” e o descritor “review” em tipos de publicação, sendo mostrado 18 resultados. Colocou-se um limite de tempo de 5 anos para as publicações (2016-2021), não tendo sido alterado os resultados. No Science Direct foi usado a busca avançada com os mesmos descritores, foram encontradas 7 revisões e 3 resumos de conferências, não sendo incluídos na revisão. Não foi selecionado nenhum idioma específico para a busca.

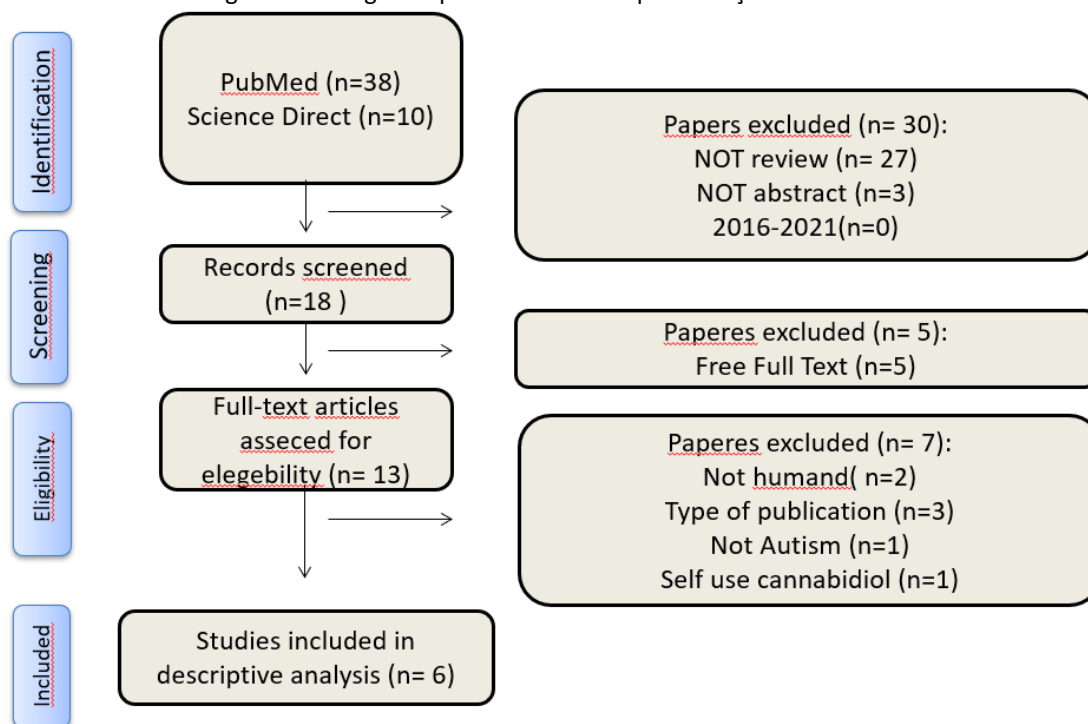
Dos 18 artigos encontrados, foram selecionados apenas os artigos disponíveis gratuitamente, totalizando 13 artigos. A partir desses, foram lidos seus respectivos resumos para triagem. Dois foram excluídos por se tratarem de experimentos em animais, um foi excluído por ser revisão sistemática, outro foi excluído por se tratar de caso com objetivo de reduzir convulsões. Outro artigo foi excluído pois se tratava do uso do canabidiol de forma não prescrita por profissional médico. Um resultado foi excluído por se tratar de uma carta com comentários sobre um estudo e outro foi excluído por se tratar de um estudo de comentário sobre um guia de cuidados com o canabidiol. Sendo assim, totalizados 6 lidos integralmente e incluídos.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A figura 1 mostra o adaptativo dos autores ao fluxograma *Prisma statment* para esquematização da seleção de artigos. Dos 48 artigos encontrados nas duas bases de dados utilizadas, 18 foram incluídos para uma triagem e 13 foram eleitos para leitura integral do estudo. Desses, 6 foram incluídos para a síntese qualitativa do estudo.



Figura 1. Fluxograma prisma statement para seleção de estudos.



Fonte: dos autores.

O quadro 1 representa a descrição detalhada dos estudos selecionados. Nele, foram incluídos variáveis de interesse como identificação dos autores, tamanho da amostra, intervenção, escalas utilizadas, tipo de estudo, efeitos adversos, desfechos dos estudos e limitações.

Quadro 1 – Variáveis encontradas por estudo.

Autor (Ano)	n do estudo	Intervenção estudada	Escalas e métodos de avaliação	Tipo de Estudo	Efeitos adversos	Desfecho do estudo	Limitações
Adi Aran (2021)	150	Dose inicial de 1mg/kg/d. Em seguida aumento da dose em 1mg/kg/d até 10mg/kg de peso corporal por dia.	Home Situation Questionnaire-ASD - é uma escala de avaliação do cuidador projetada para avaliar a gravidade de comportamentos disruptivos e não compatíveis em crianças. Clinical Global Impression Improve	Ensaio randomizado	sonolência, perda de apetite, cansaço, euforia, ansiedade.	Melhora de comportamentos disruptivos em 49%(n=45) versus 21% no placebo. Os eventos adversos comuns incluíram sonolência e diminuição do apetite, relatado para 28% e 25% no extrato de planta inteira, respectivamente (n=95); 23% e 21% em canabinóides puros (n=93), e 8% e 15% no placebo (n=94).	A falta de dados farmacocinéticos e uma ampla gama de idades e níveis funcionais entre os participantes justificam cautela ao interpretar os resultados.

Autor (Ano)	n do estudo	Intervenção estudada	Escalas e métodos de avaliação	Tipo de Estudo	Efeitos adversos	Desfecho do estudo	Limitações
			nt scale - são medidas de gravidade dos sintomas, resposta ao tratamento e eficácia dos tratamentos em estudos de tratamento de pacientes com transtornos mentais.				
Juliana Andreia Ponton (2020)	1	CBD administrado por via oral 0,2 ml (4 mg de CBD e 0,1 mg duas vezes ao dia).	Visual Analog Scale (VAS) - é um instrumento de medição que tenta medir uma característica ou atitude que se acredita variar em um continuum de valores e não pode ser facilmente medida diretamente. É frequentemente usado em pesquisas epidemiológicas e clínicas para medir a intensidade ou frequência de vários sintomas.	Relato de caso.	Efeitos adversos não relatados	Houve melhora nos aspectos comunicativos sociais e comportamentais, bem como melhoria na ansiedade, desregulação do sono e peso.	Sem escala válida para as comparações de melhora clínica
Paulo Fleury - Teixeira (2019)	18	Cannabis sativa extrato proporção de ~ 75/1 CBD / THC e foi administrado	Os pacientes foram acompanhados por meio de	estudo observacional	Sonolência, irritabilidade moderada; diarreia,	Entre os 15 pacientes que aderiram ao tratamento (10 não epiléticos e cinco epiléticos) apenas	As limitações intrínsecas do presente estudo, devido à sua



Autor (Ano)	n do estudo	Intervenção estudada	Escalas e métodos de avaliação	Tipo de Estudo	Efeitos adversos	Desfecho do estudo	Limitações
		por via oral em cápsulas contendo 25 ou 50 mg de CBD e ~ 0,34 ou 0,68 mg de THC, respectivamente	avaliações clínicas periódicas feita pelo médico responsável. Um questionário mensal foi usado para registrar os efeitos do tratamento com base nas respostas dadas por os pais. Formulários padronizados mensais foram preenchidos e continha perguntas cobrindo os sintomas analisados.		aumento do apetite, hiperemia conjuntival e aumento da temperatura corporal. Todos esses efeitos colaterais foram leves e / ou transitórios. Dois pacientes apresentaram noctúria.	um paciente não apresentou melhora dos sintomas autistas. Devido aos efeitos adversos, três pacientes descontinuaram o uso de CE antes de 1 mês. Após 6-9 meses de tratamento, a maioria pacientes, incluindo epiléticos e não epiléticos, apresentaram algum nível de melhora na mais de uma das oito categorias de sintomas avaliadas: Déficit de Atenção/Hiperatividade Transtorno; Distúrbios Comportamentais; Déficit Motores; Déficit de Autonomia; Comunicação e Déficit de Interação Social; Déficit Cognitivos; Distúrbios do Sono e Convulsões, com efeitos adversos infrequentes e leves.	natureza observacional, são a falta de grupos de controle, a pequeno tamanho de coorte e efeitos placebo potencialmente significativos
Charlotte M. Pretzsch (2019)	34	Os dados foram adquiridos após uma dose oral única de 600 mg de CBD ou um placebo correspondente (com pelo menos 13 dias de intervalo).	Imagens da Ressonância Magnética Funcional	Estudo randomizado	Efeitos adversos não relatados	No TEA, o CBD pode alterar uma propriedade crucial da função cerebral e visa regiões-chave comumente implicadas na condição. Estudos futuros são necessários para investigar se as alterações de fALFF e FC induzidas pelo CBD no TEA impactam os processos cognitivos e comportamentos que essas regiões modulam; e examinar se a resposta cerebral a uma dose aguda de	Tamanho da amostra. Método de análise das imagens percebe apenas uma faixa de frequência. O estudo analisa apenas a administração em curto prazo. Método de avaliação do estudo.

Autor (Ano)	n do estudo	Intervenção estudada	Escalas e métodos de avaliação	Tipo de Estudo	Efeitos adversos	Desfecho do estudo	Limitações
						CBD pode ajudar a prever a resposta ao tratamento sustentado no TEA.	
Charlotte M. Pretzsch (2019)	34	A aquisição de dados começou 2 h (níveis plasmáticos de pico) após uma dose oral única de 600 mg de CBD ou placebo. As sessões de teste tiveram pelo menos 13 dias de intervalo.	Imagens da Ressonância Magnética Funcional	Estudo randomizado	Efeitos adversos não relatados	Em resumo, relatamos que o CBD pode 'mudar' os níveis de Glx e GABA+. Esses metabólitos contribuem para a regulação da neurotransmissão excitatória e inibitória em ambos o cérebro típico e o autista. No entanto, nosso estudo também demonstrou que o cérebro atípico (autista) reage de maneira diferente ao desafio do CBD de GABA+. Nossas descobertas de que o sistema GABAérgico é distinto no TEA, mas pode ser alterado, é relevante tanto para nossa compreensão dos mecanismos causais quanto para a descoberta de alvos de tratamento no TEA.	Foram medidas as quantidades de Glx e GABA+ MRS no voxels de interesse escolhidos. Em segundo lugar, foi incluído apenas indivíduos adultos do sexo masculino com QI acima 70 anos e sem epilepsia ou comorbidades psiquiátricas. Amostra pequena. O estudo analisa apenas a administração em curto prazo.
Dana Barchel (2019)	53	A solução de óleo canabinóide foi preparada pela empresa "Tikun Olam", que é fornecedora homologada, na concentração de 30% e proporção 1:20 de canabidiol (CBD) e Δ9-tetrahydrocannabinol (THC). A garantia de qualidade das concentrações de canabidiol é	Relato dos pais de melhora, piora ou sem mudanças dos sintomas com o uso da dose de CBD.	Estudo observacional	Sonolência, diminuição do apetite, aumento do apetite, insônia, resposta de anormalidade de detecção (á temperatura), olhos piscando, diarreia, perda de cabelo, náusea, confusão, acne, palpitação	Automutilação e ataques de raiva (n = 34) melhoraram em 67,6% e piorou em 8,8%. Os sintomas de hiperatividade (n = 38) melhoraram em 68,4%, não variação em 28,9% e piora em 2,6%. Problemas de sono (n = 21) melhoraram em 71,4% e piorou em 4,7%. A ansiedade (n = 17) melhorou em 47,1% e piorou em 23,5%. Os efeitos adversos, principalmente sonolência e alteração do apetite, foram leves.	Todas as informações foram baseadas nos relatos dos pais, sem grupo controle, e não houve ferramenta de avaliação objetiva para alterações de sintomas. Não ter informações sobre o histórico de sintomas de TEA em



Autor (Ano)	n do estudo	Intervenção estudada	Escalas e métodos de avaliação	Tipo de Estudo	Efeitos adversos	Desfecho do estudo	Limitações
		realizada rotineiramente por HPLC em um instrumento Ultima 3000 Thermo Dionex. A dose diária recomendada de CBD foi de 16 mg/kg (dose diária máxima de 600 mg), e para THC - dose diária de 0,8 mg/kg (dose diária máxima de 40 mg).			s, incontinência urinária, vermelhidão dos olhos, prisão de ventre.		cada paciente.

Fonte: dos autores

Ponton *et al.* (2020) cita em seu relato de caso um paciente em que é experimentado uma dose considerada pequena em relação a estudos anteriores de extrato de canabidiol. É retratada que mesmo uma pequena dose, é possível perceber a melhora na qualidade de vida do paciente com transtorno do espectro autista (TEA).

Fleury-Teixeira, Paulo *et al.* (2019) em seu estudo observacional mostra que apesar do uso do canabidiol trazer alguns supostos benefícios, também foram notados efeitos colaterais, como sonolência, irritabilidade, aumento do apetite. Acontecendo de até mesmo pacientes largarem o estudo devido a efeitos colaterais como insônia, irritabilidade, aumento da frequência cardíaca e agravamento da crise psicocomportamental. Porém é citado, que os pacientes faziam uso de outros medicamentos, como anti-psicóticos.

Em Aran *et al.* (2021) é mostrado por ensaio controlado que o tratamento com canabidiol tem o potencial de diminuir comportamentos disruptivos do TEA, com boa tolerabilidade, principalmente em relação ao ganho de peso devido ao uso de antipsicóticos. Para avaliar essa melhora, o estudo utilizou também um questionário aos pais e uma entrevista de avaliação clínica que se baseava nos sintomas mais incômodos no início do estudo.

Barchel *et al.* (2019) em seu artigo, relata que os pais de crianças com TEA notaram melhora nos comportamentos de crianças em uso do canabidiol. A melhora no



comportamento hiperativo foi um dos principais achados. Houve também melhora em pacientes que praticavam auto mutilação, mas ressalta que outros medicamentos devem ser usados para tratar essa prática. As crianças também tiveram melhora na qualidade do sono e diminuição em sintomas de ansiedade, que pode ter sido secundário a melhora do sono e dos comportamentos disruptivos.

Pretzsch *et al.* (2019) realizou dois estudos para saber como que o canabidiol afeta o cérebro de homens, em uma amostra de 34 pacientes. Foram selecionados pacientes com e sem TEA. Em um artigo ela relata que o CBD pode 'mudar' os níveis de Glx e GABA+. Esses metabólitos contribuem para a regulação da neurotransmissão excitatória e inibitória em amboso cérebro típico e o autista. No entanto, nosso estudo também demonstrou que o cérebro atípico (autista) reage de maneira diferente ao desafio do CBD de GABA +. Nossas descobertas de que o sistema GABAérgico é distinto no TEA, mas pode ser alterado, é relevante tanto para nossa compreensão dos mecanismos causais quanto para a descoberta de alvos de tratamento no TEA.

No outro artigo ela chegou à conclusão que no TEA, o CBD pode alterar uma propriedade crucial da função cerebral e visa regiões-chave comumente implicadas na condição. Estudos futuros são necessários para investigar se as alterações de fALFF e FC induzidas pelo CBD no TEA impactam os processos cognitivos e comportamentos que essas regiões modulam; e examinar se a resposta cerebral a uma dose aguda de CBD pode ajudar a prever a resposta ao tratamento sustentado no TEA (PRETZSCH *et al.*, 2019).

4. CONCLUSÃO

Os estudos disponíveis muitas vezes trazem pacientes com mais de uma comorbidade, fazendo uso de mais de uma medicação. Ainda assim, se atribui ao canabidiol melhora em comportamentos disruptivos e melhora de comportamentos sociais e comunicativos.

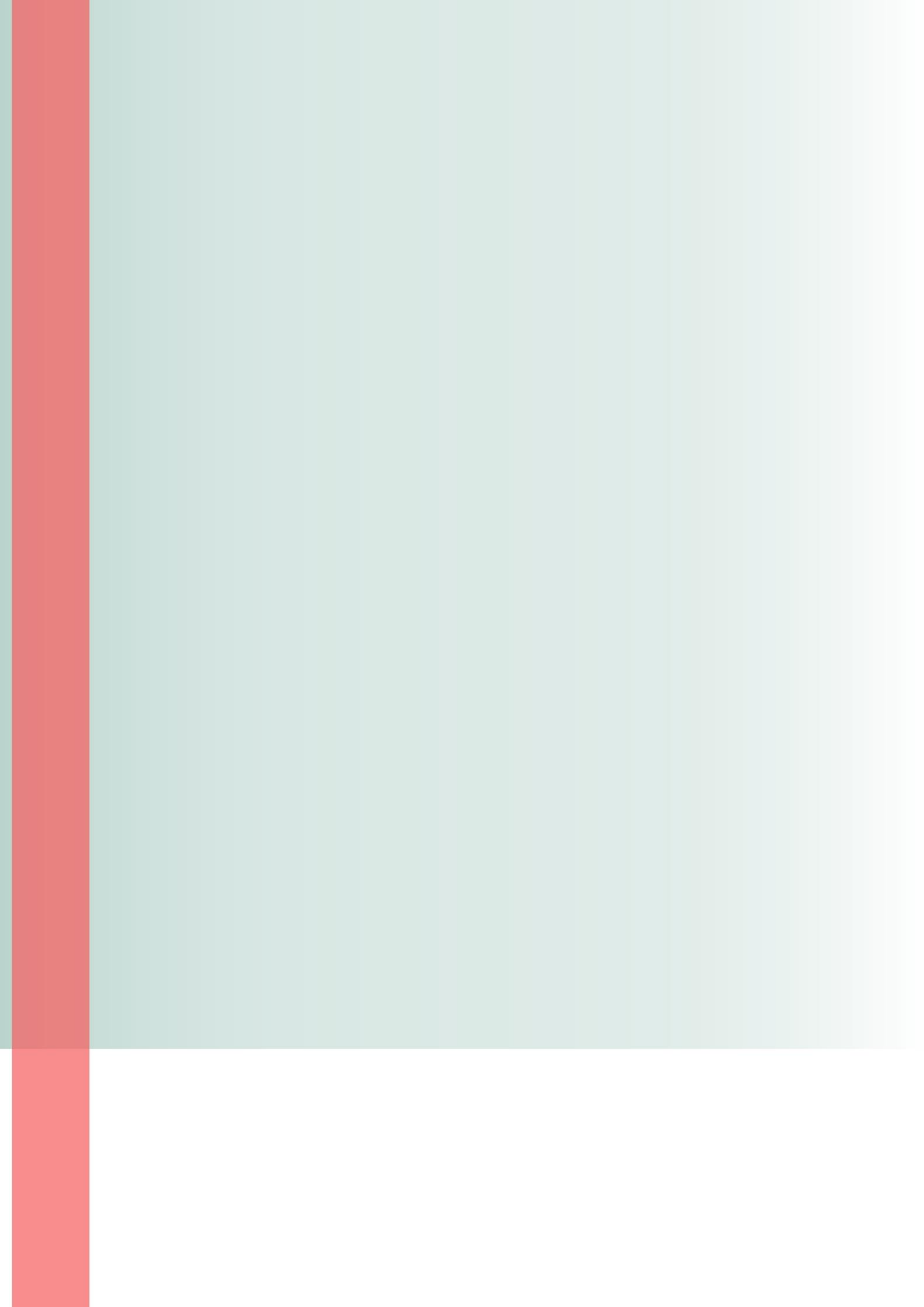
REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, Julia Berzoini et al. TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA E ALTERAÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, v. 2, n. 2, p. 13-13, 2021.



- American Psychiatric Association. **Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5)**. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.
- ARAN, Adi et al. Cannabinoid treatment for autism: a proof-of-concept randomized trial. **Molecular autism**, v. 12, n. 1, p. 1-11, 2021.
- BARCHEL, Dana et al. Oral cannabidiol use in children with autism spectrum disorder to treat related symptoms and co-morbidities. **Frontiers in pharmacology**, v. 9, p. 1521, 2019.
- DEFILIPPIS, Melissa; WAGNER, Karen Dineen. Treatment of autism spectrum disorder in children and adolescents. **Psychopharmacology bulletin**, v. 46, n. 2, p. 18, 2016.
- FLEURY-TEIXEIRA, Paulo et al. Effects of CBD-enriched cannabis sativa extract on autism spectrum disorder symptoms: an observational study of 18 participants undergoing compassionate use. **Frontiers in neurology**, p. 1145, 2019.
- PRETZSCH, Charlotte M. et al. The effect of cannabidiol (CBD) on low-frequency activity and functional connectivity in the brain of adults with and without autism spectrum disorder (ASD). **Journal of Psychopharmacology**, v. 33, n. 9, p. 1141-1148, 2019.
- PRETZSCH, Charlotte Marie et al. Effects of cannabidiol on brain excitation and inhibition systems; a randomised placebo-controlled single dose trial during magnetic resonance spectroscopy in adults with and without autism spectrum disorder. **Neuropsychopharmacology**, v. 44, n. 8, p. 1398-1405, 2019.
- PONTON, Juliana Andrea et al. A pediatric patient with autism spectrum disorder and epilepsy using cannabinoid extracts as complementary therapy: a case report. **Journal of Medical Case Reports**, v. 14, n. 1, p. 1-7, 2020.
- POSAR, A; VISCONTI, P. Autism in 2016: the need for answers. **Jornal de Pediatria**, v. 93, n. 2, p. 111-119, 2017.







AMPLLA
EDITORA



9 786553 810532