

NOVAS ABORDAGENS ETIOLÓGICAS DO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

NADIA PAVIN¹

OLIVIO GLAUBER DE MAMAN SGUAREZI¹

ERALDO CARLOS BATISTA²

O autismo, ou Transtorno do Espectro Autista (TEA), é uma síndrome que surge precocemente, antes dos 3 anos de idade, caracterizada principalmente por desvios na comunicação, socialização e linguagem. Além disso, há um padrão clássico de comportamento restritivo e repetitivo, com movimentos estereotipados, e alterações na inteligência e cognição. Vale lembrar que todas as alterações encontradas no transtorno são variáveis, podem ser leves de psicose. Entretanto, em 1943 esse pensamento começou a mudar a partir da publicação do artigo "Os distúrbios autísticos do contato afetivo", escrito pelo psiquiatra Leo Kanner, na época chefe do serviço de psiquiatria infantil do Johns Hopkins Hospital de Baltimore. Kanner avaliou 11 crianças que possuíam em comum "a incapacidade de se relacionarem de maneira normal com pessoas e situações, desde o princípio de suas vidas". Além disso, descreveu distúrbios relacionados à linguagem,

ao ponto de serem imperceptíveis, ou graves, causando grande prejuízo, assim como podem não ser inteiramente manifestos até que a demanda social exceda as capacidades do indivíduo.

Até a metade do século XX, o TEA não existia como uma psicopatologia única, mas fazia parte do espectro da esquizofrenia infantil. Acreditava-se que as manifestações da doença eram semelhantes aos quadros comunicação e interação social, além de uma postura aversiva a mudanças. Esse trabalho deu origem ao termo "autismo infantil" e encorajou o surgimento de pesquisas sobre a etiologia do transtorno.

Kanner abordou o assunto do ponto de vista biológico, definindo-o como uma "incapacidade inata de estabelecer o contato afetivo habitual e biologicamente previsto com as pessoas, exatamente como as outras crianças vêm ao mundo com deficiências físicas ou intelectuais inatas". Porém, também

¹ Acadêmico de medicina do centro universitário de Várzea Grande – UNIVAG

² Docente do Centro Universitário de Várzea Grande - UNIVAG

acreditava que havia certa influência psicossocial sobre a criança, originada tanto do tipo de personalidade dos pais - geralmente muito inteligentes - quanto da maneira como a relação pouco afetuosa entre eles e a criança foi construída desde o início.

A teoria de que o autismo fosse resultado de uma relação negligente - entre os pais e a criança foi defendida por outros autores, como o psicanalista Bruno Bettelheim, que entre os anos 1950-1960 popularizou o termo psicanalítico “*Refrigerator Mother*” ou “*Mãe Geladeira*” através de trabalhos onde defendia a indiferença materna como um fator causal para o transtorno. Entretanto, essa teoria foi refutada e acredita-se que a relação materno-infantil problemática seja consequência da pouca sociabilidade da criança autista, não o contrário.

Hoje, a genética é considerada um dos principais fatores etiológicos. Entretanto, a influência genética sobre o transtorno não parte de um único gene, e sim de um grande número de variantes genéticas consideradas de "baixo" a "alto" risco para o desenvolvimento da doença. Acredita-se que a interação entre diversos genes – por vezes associados à fatores ambientais – seja a melhor

explicação para a estrutura genética de pacientes com TEA.

Além disso, existem teorias que defendem a influência de fatores ambientais e neurofisiológicos. Estes podem ser exemplificados por um estudo recente, que comparou um grupo de crianças com TEA em relação à um grupo controle e pesquisou o papel da modulação e desenvolvimento de neurônios e astrócitos, no qual foram colhidas amostras de células nervosas advindas de células-tronco pluripotentes. Dentre as observações, foi identificado um grau de inflamação astrocitária, intermediado principalmente por interleucinas 6 (IL-6). Anteriormente, algumas análises *post mortem* já apontavam esse aumento de citocinas no tecido cerebral de autistas, contudo existia um viés de causalidade, na qual não era bem elucidado se a inflamação seria causa ou consequência da doença. Ainda mais importante, foi percebido que a diminuição da inflamação poderia reverter as alterações que levariam ao transtorno, sendo um possível tratamento.

Além da inflamação astrocitária, foi percebido durante os testes que os neurônios das crianças com TEA possuíam uma quantidade menor de ramificações e conexões com outros

neurônios, assim como uma menor atividade elétrica, e aparentavam ser mais imaturos e com menor complexidade. Contudo, o enfoque deu-se para as alterações astrocitárias, sendo entendido que a neuroinflamação poderia ser a causa mais importante para o desencadeamento do transtorno, dentre as neurofisiológicas. Como resultado do estudo, é esperado que o tratamento através da inibição da IL-6 possa ser uma terapêutica promissora.

Outros estudos vêm discutindo o papel do ácido fólico como fator protetor ou desencadeante do transtorno. É notório que a suplementação da vitamina B9 em gestantes funcionaria como um fator protetor na formação do tubo neural. Entretanto, foi sugerido que altas doses de ácido fólico não metabolizado teria um papel nocivo nesse

desenvolvimento neuronal, desencadeando estresse oxidativo, disfunção mitocondrial, inflamação e desregulação imunológica nas células do feto.

Embora esses estudos ainda estejam em andamento, é inegável que o Transtorno do Espectro Autista possui uma etiologia multifatorial e não totalmente elucidada. Descrito pela primeira vez há menos de 80 anos, ainda necessita de muita investigação científica e, por isso, é considerada uma das “doenças do futuro” abordadas nesse jornal. Cabe a nós, estudantes, pesquisadores e médicos, adquirirmos mais conhecimento sobre o TEA e, com isso, aprimorarmos condutas terapêuticas com o intuito de melhorar a qualidade de vida desses pacientes.

Referências Bibliográficas:

1. Kanner L. Autistic Disturbances of Affective Contact. *Nervous Child*. 1943.
2. Wiens D, DeSoto MC. Is High Folic Acid Intake a Risk Factor for Autism? A Review. *Brain Sci*. 2017 Nov 10;7(11). pii: E149.
3. Sadock BJ, Sadock V. *Compêndio de psiquiatria: ciências do comportamento e psiquiatria clínica*. Artmed. 2017.
4. Tamanaha AC, Perissinoto J, Chiari BM. Uma breve revisão histórica sobre a construção dos conceitos do Autismo Infantil e da síndrome de Asperger. *Rev. soc. bras. fonoaudiol*. 2008;13(3): 296-299.
5. Russo FB, Freitas BC, Pignatari GC, Fernandes IR, Sebat J, Muotri AR, Beltrão-Braga PCB. Modeling the interplay between neurons and astrocytes in autism using human induced pluripotent stem cells. *Biological Psychiatry*. out. 2017.