**Faculdade Presidente Antônio Carlos de Teófilo Otoni - Maio de 2018**

# A RELAÇÃO ENTRE FATORES ALIMENTARES E A MANIFESTAÇÃO DE SINTOMAS NO TRANSTORNO NO ESPECTRO AUTISTA

Elaine Cristina Rocha Oliveira[1], Karine Rodrigues da Silva Newmann[2], Cleydmar Menezes de Jesus[3]; Roseneri Lago de Souza Araújo[4]

**Resumo**

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma síndrome caracterizada por prejuízos persistentes na comunicação social recíproca, com interação social restrita e padrões repetitivos de comportamentos, interesses e atividades. O objetivo deste estudo foi identificar os principais dados publicados sobre a relação entre alguns nutrientes e a manifestação dos sintomas relacionados à enfermidade. Além das diferentes características identificadas nos autistas, principalmente, a falha na interação social e baixo desenvolvimento da linguagem, existe uma sequência de desordens gastrointestinais como inexistência ou carência na produção de enzimas digestivas, aumento da permeabilidade intestinal e inflamações da parede do intestino, aumentando os sintomas dos portadores da doença. Fatores nutricionais são fundamentais a serem considerados no tratamento de qualquer enfermidade, uma vez que podem equilibrar o funcionamento orgânico. Desta forma, alguns nutrientes como vitamina D, ácido fólico, ômega 3 e a isenção de derivados de glúten e caseína na dieta mostram-se como contribuintes na melhoria dos sintomas e manifestação da doença. Estudos estão sendo desenvolvidos no sentido de definir protocolos dietéticos específicos para auxiliar no tratamento da doença.

**Palavras - chave:** Autismo. Exorfinas. Dietoterapia.

**Abstract**

Autism Spectrum Disorder (ASD) is a syndrome characterized by persistent impairments in reciprocal social communication, with restricted social interaction and repetitive patterns of behaviors, interests, and activities. The objective of this study was to identify the main published data on the relationship between some nutrients and the manifestation of symptoms related to the disease. In addition to the different

[1] Nutricionista (UNIPAC), Docente da Faculdade Presidente Antônio Carlos de Teófilo Otoni, Estado de Minas Gerais. E.mail: elaine77oliveira@gmail.com
[2] Coordenadora do Curso de Nutrição e Docente da Faculdade Presidente Antônio Carlos de Teófilo Otoni, Estado de Minas Gerais. E.mail: krsnut@yahoo.com.br
[3] Nutricionista (UNIVALE), Docente do Curso de Nutrição da Faculdade Presidente Antônio Carlos de Teófilo Otoni, Estado de Minas Gerais. E.mail: cleyd.menezes@hotmail.com
[4] Docente da Faculdade Presidente Antônio Carlos de Teófilo Otoni, Estado de Minas Gerais. E.mail: nerinhalago@yahoo.com.br

characteristics identified in the autistic, mainly the lack of social interaction and low language development, there is a sequence of gastrointestinal disorders such as lack of or lack of production of digestive enzymes, increased intestinal permeability and inflammation of the intestinal wall, increasing symptoms of the disease. Nutritional factors are fundamental to be considered in the treatment of any disease, since they can balance the organic functioning. In this way, some nutrients such as vitamin D, folic acid, omega 3 and the exemption of gluten and casein derivatives in the diet are shown as fundamental contributors in improving the symptoms and manifestation of the disease. Studies are being developed to define specific dietary protocols to aid in the treatment of the disease.

**Key words**: Autism. Exorphins, Dietherapy

## 1 Introdução

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é classificado como um transtorno do neurodesenvolvimento, caracterizado pela manifestação de prejuízo das habilidades de comunicação e interação social em múltiplos contextos (GADIA, *et al*., 2004). A enfermidade se manifesta através de padrões restritos e repetitivos de comportamentos, interesses ou atividades, que estão, frequentemente, associados ao atraso de linguagem, deficiente compreensão do discurso, fala ecolálica, uso de linguagem literal e unilateral e pouca ou nenhuma iniciativa social (GOMES *et al*, 2015; MARCELINO, 2010; OLIVEIRA, 2012;).

Considerada uma desordem heterogênea, o autismo é diagnosticado através de inúmeros critérios e acredita-se que sua etiologia engloba características genéticas, bem como o ambiente em que o portador se desenvolve. Elementos ambientais como toxinas, poluição, alimentação inadequada e modificada são fortes determinantes nas doenças multifatoriais, o que contribui para o aumento dos casos de autismos, como também o de outras desordens (MARCELINO, 2010, MOORE *et al*, 2012).

O desenvolvimento do TEA pode estar relacionado à deficiência nutritiva, assim como a problemas metabólicos como a permeabilidade intestinal aumentada. Os principais nutrientes considerados como auxiliares no controle do desenvolvimento do TEA incluem: vitamina D, ácido fólico e ômega 3 (BALBONI, 2016). Outros fatores como a deficiência ou ausência da enzima dipeptil-peptidase

responsável pela metabolização de peptídeos do glúten e da caseína podem se relacionar aos sintomas do TEA. Moléculas denominadas exorfinas subprodutos da digestão comprometida de peptídos do glúten e lactose ultrapassam com facilidade a barreira hematoencefálica e se acumulam no cérebro levando à alterações neuronais que estão frequentemente relacionadas ao autismo (CARVALHO *et al*, 2012).

Dentro desse contexto o presente estudo tem como objetivo identificar os principais dados publicados sobre a relação entre alguns nutrientes e a manifestação dos sintomas relacionados à enfermidade.

## 2.1 Transtornos do Espectro Autista (TEA)

Os Transtornos do Espectro Autista são condições que atingem o desenvolvimento cerebral e incluem três condições: transtorno autista, transtorno de Asperger e transtorno global do desenvolvimento não especificado (LONGO, 2009).

O termo “Autismo” foi apresentado pela primeira vez pelo psiquiatra Eugen Bleuler em 1911, estando relacionado a um transtorno básico de esquizofrenia com dificuldade de relacionamento e afastamento da vida social. Posteriormente, em 1943, pelo médico austríaco: Leo Kanner, e, em 1944, por Asperger foram publicados casos de manifestação de sinais de incapacidade para relacionar-se. À medida que houve melhor compreensão da enfermidade, identificou-se que o sintoma de isolamento no autismo se processa pela incapacidade de desenvolvê-los, enquanto que na esquizofrenia é um retraimento nos relacionamentos (KANNER, 1971; RUTTER, 1978 *apud* Diretrizes de Atenção à Reabilitação da Pessoa com Transtornos do Espectro Autista, 2013).

O portador de autismo possui comportamento e interesse restritos, repetitivos e estereotipados, adota uma rotina permanente e apresenta comprometimento da linguagem, dificuldade de se relacionar e recusa de contato (KLIN, 2007).

Pela sua diversidade de manifestações é chamado de espectro autista podendo variar os níveis de comprometimento, de leve a alto (GOMES *et al*, 2015).

O Autismo Infantil compromete principalmente a linguagem, o comportamento e a sociabilidade em variados graus, e não apresenta, necessariamente, um retardo mental. São característicos de crianças autistas movimentos repetidos como balançar-se, bater palmas, movimentar-se em círculos e repetir determinadas frases. Alem disso, manifestam interesses restritos, concentrando-se em seus interesses limitados (GOMES *et al*, 2015, MOORE *et al*, 2012).

A fisiopatologia da doença envolve comprometimento da comunicação entre os neurônios dificultando o processamento de informações. Trabalhos descritos por Moraes, 2014 destacam várias alterações envolvidas no desenvolvimento do autismo, sendo:

Maior volume do hipocampo direito, hipoativação do corpo mamilar no hipotálamo e no giro do cíngulo entre o sistema límbico e córtex e anomalias na formação do subículo entre o córtex entorrinal e o hipocampo. Além disso, a amígdala, adjacente ao hipocampo, é inicialmente maior, mas não continua a crescer em crianças com autismo, comparadas com não autistas. Há correlação entre o volume da amígdala e a gravidade do quadro clínico no autismo, bem como o desempenho cognitivo é afetado pelos padrões mais lentos de maturação do córtex pré-frontal nos mesmos (MORAES, 2014).

Em relação às principais alterações neuroquímicas no cérebro autista, ainda segundo Moraes (2014), estão às alterações no sistema dopaminérgico, que segundo estudos parece ter seu nível aumentado significativamente. A excessiva liberação de serotonina também é observada em pessoas autistas. Os neuropeptídios oxitocina e vasopressina que participam importantemente do reconhecimento social, também apresentam alterações em seu funcionamento.

Por outro lado, pode haver hiper-desenvolvimento de determinadas áreas do cérebro relacionadas à memória fotográfica em detrimento das outras relacionadas à linguagem e comunicação (FERNANDES *et al*., 2006).

Dados epidemiológicos mundiais estimam que um a cada 88 nascidos vivos apresente TEA, que acomete mais o sexo masculino. No Brasil, estima-se cerca de 2 milhões de casos de autismo, com 50% dos casos ainda não diagnosticados (GOMES *et al*, 2015). Além disso, registra-se aumento considerável na incidência de

autismo na população e que pode haver relação direta com a alteração no padrão da dieta, com aumento do consumo de produtos processados e industrializados (BALBONI, 2016).

### 2.1.1 Diagnóstico

O diagnóstico da doença é realizado através da análise de critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais DSM IV-TR (American Psychiatric Association, 2000) e pela Classificação Estatística Internacional de Doenças e de Problemas Relacionados à saúde (DIRETRIZES, 2013, APA, 2013).

A definição do diagnóstico está sob a decisão clínica utilizando os critérios citados acima, pois ainda não há a definição de um marcador biológico especifico. A literatura registra que a contribuição de fatores genéticos é evidente para o desenvolvimento da doença, assim como a exposição pré-natal a substâncias potencialmente neuroteratogências também pode influenciar o quadro clínico de pacientes com TEA (LONGO, 2009).

Os pacientes diagnosticados com o transtorno autista manifestam os sintomas antes dos 3 anos de idade e apresentam prejuízos em três domínios comportamentais principais: interação social, linguagem e comunicação, repertório de interesses e atividades.

## 2.2 Fatores influenciadores no autismo

Os fatores de influência direta no desenvolvimento do TEA ainda estão sendo identificados. Fatores genéticos podem ser identificados em 40% dos casos e os 60% restantes estão associados a fatores externos, tais como o déficit de vitamina D materna, uso de antidepressivos durante a gestação, idade avançada dos pais na concepção do bebê, prematuridade do parto, gripe ou febre persistente, tabagismo e poluição do ar (LEDERMAN *et al*, 2015).

Além das diferentes características identificadas nos autistas, principalmente a falha na interação social e baixo desenvolvimento da linguagem, existe uma

sequência de desordens gastrointestinais que podem acometer os autistas, como inexistência ou carência na produção de enzimas digestivas, aumento da permeabilidade intestinal e inflamações da parede do intestino, aumentando os sintomas dos portadores da doença (GONZALEZ *et al*, 2005).

Acredita-se que as toxinas ambientais e potenciais neurotransmissores originados de alimentos influenciam a doença. Estas substâncias podem ser tóxicas para o cérebro autista e causar problemas de comportamento em crianças que são sensíveis.

### 2.2.1 Vitamina D

A vitamina D pertence a um grupo de esteróides e é obtida principalmente através de síntese cutânea com a exposição à radiação solar UVB. Sua forma ativa pode estar envolvida na regulação de cerca de 200 genes e dessa forma, sua deficiência poderia estar associada à expressão de genes relacionados ao desenvolvimento do TEA (OLIVEIRA, 2012). Níveis elevados de receptores para a vitamina D são identificados no cérebro fetal, por isso, relaciona-se que a deficiência de vitamina D durante o neurodesenvolvimento fetal poderia ser fator de risco para o desenvolvimento de TEA (KOCOVSKA *et al*, 2012).

Há registros de aumento na incidência de casos de nascidos portadores de esquizofrenia no período de inverno ou início da primavera. Recentemente demonstrou-se que a suplementação de Vitamina D foi responsável pela melhora nos sintomas comportamentais e estereotipais de uma criança na China (SILVA, 2016).

Além disso, outros fatores de risco que contribuem para aumento da suscetibilidade ao desenvolvimento do TEA, como a presença de infecção, doença autoimune e exposição a substâncias neurotóxicas durante a gestação, podem ser afetados pela redução na imunidade relacionada à deficiência de vitamina D materna (KOCOVSKA *et al*,2012).

### 2.2.2 Ácido fólico

O Ácido Fólico, folacina, metilfolato, ácido pteroil-L-gutâmico ou vitamina B9 pertence ao grupo de vitaminas hidrossolúveis do complexo B. É obtido através da alimentação e suas principais fontes são os vegetais folhosos verdes, crucíferas, aspargos, frutas cítricas, legumes, cereais, grãos integrais, gema de ovo, fígado e outros órgãos. O termo folato designa compostos com estruturas químicas e propriedades nutricionais semelhantes ao ácido fólico (COZZOLINO, 2006)

Atribui-se ao ácido fólico papel essencial para o adequado desenvolvimento neurológico e foi demonstrado que sua concentração deficiente no fluido cefalorraquidiano se relaciona com atrasos no desenvolvimento. Dados de avaliação da associação entre a suplementação com ácido fólico e o risco de desenvolvimento de TEA demonstraram que a ingestão de ácido fólico no primeiro mês de gestação foi menor nas mães de crianças portadoras de TEA (OLIVEIRA, 2012).

A homocisteína é um aminoácido que tem sido observado em concentrações urinárias mais elevadas em autistas. Níveis adequados de ácido fólico relacionam-se com adequadas concentrações de homocisteína através da estabilização dos processos de metilação. Crianças menores de 3 anos portadoras de TEA severo apresentando baixos níveis de folato cerebral apresentam melhora comportamental, motora e neurológica após suplementação adequada de ácido fólico (OLIVEIRA, 2012).

### 2.2.3 Ácidos Graxos Ômega 3

O cérebro é um dos tecidos mais ricos em lipídeos e sua concentração adequada é fundamental para o seu desenvolvimento e adequado funcionamento. Os ácidos graxos desempenham importantes funções nas membranas celulares e nos processos metabólicos Os ácidos graxos ômega 3, também chamados de ácidos alfa-linolênicos, pertencem ao grupo de ácidos graxos poli-insaturados que são assim chamados por conterem duas ou mais insaturações, sendo caracterizados pela localização das ligações duplas (COZZOLINO, 2006).

Na dieta humana, os ácidos graxos ômega 3 são obtidos através da ingestão de frutos do mar, peixes, nozes e castanhas (COZZOLINO, 2006).

A presença de ácidos graxos ômega 3 nas membranas celulares aumenta a fluidez sendo fundamental na transdução de sinais, melhorando o funcionamento dos receptores e contribuindo para a eficiência das vias de sinalização neuronal. Avaliação da suplementação de ômega 3 em crianças portadoras de TEA demonstrou melhora no comportamento característico do autismo (BALBONI, 2016).

Algumas hipóteses são postuladas para justificar a deficiência de ácidos graxos ômega 3 em portadores de TEA, como a presença de stress oxidativo e inflamação intestinal que são freqüentes nestes pacientes. Além disso, a dieta atual, com excesso de consumo de alimentos industrializados apresenta relação com a desproporção entre os ácidos graxos ômega 3 que são antiinflamatórios com os ácidos graxos ômega 6 que tem ação inflamatória (OLIVEIRA, 2012).

### 2.2.4 Dieta isenta de glúten e caseína

Entre os as alterações mais frequentemente identificadas nos portadores de TEA estão as desordens gastrointestinais como diminuição da produção de enzimas digestivas, inflamações da parede intestinal e alteração da permeabilidade intestinal. A existência de um padrão anormal de permeabilidade intestinal permite que nutrientes que não foram completamente digeridos cheguem à corrente sanguínea e alcancem a barreira hematoencefálica (CARVALHO *et al*, 2012).

As substâncias provenientes do processo digestivo incompleto, denominadas exorfinas conduzem a elevada concentração de peptídeos opióides circulantes e estes, por terem ação semelhante ao peptídeo opióide B-endorfina, atuam sobre o sistema nervoso central, induzindo o agravamento da enfermidade. Além disso, pode haver relação entre a automimunidade e a ingestão destes peptídeos levando à alterações neuronais (OLIVEIRA, 2012).

Estudos experimentais descreveram alterações de comportanmento em animais e disfunções de áreas do cérebro após sobrecarga de peptídeos opióides derivados do glúten e da caseína. Indivíduos portadores de TEA que aderiram a uma

dieta isenta de glúten e lactose apresentaram melhora nos sintomas da doença. Nestes estudos observou-se melhora na permeabilidade intestinal contribuindo para a melhora clínica (SILVA, 2011).

## 3 Considerações Finais

O portador de autismo apresenta padrões restritos e repetitivos de comportamentos, interesses ou atividades, com sintomas precoces no período do desenvolvimento, causando prejuízos no funcionamento social da vida do indivíduo.

O TEA é um transtorno do neurodesenvolvimento que compromete áreas cerebrais com funções muito importantes no organismo humano e o seu diagnóstico envolve diversas observações clínicas e a aplicação de testes específicos. A identificação precoce da enfermidade, permite que haja melhor qualidade de vida para o portador, já que poderá desenvolver diversas habilidades se estimulado.

As disfunções neurológicas identificadas em áreas específicas do cérebro de portadores de TEA podem explicar grande parte dos sintomas clínicos (déficit perceptivo, emocional e cognitivo) manifestados.

Diversos estudos demonstram a relação positiva entre a concentração orgânica ótima de determinados nutrientes e a redução tanto na manifestação dos sintomas do TEA, bem como com a prevenção do seu desenvolvimento. Desta forma, nutrientes como: vitamina D, ácido fólico e ômega 3 devem ter seus níveis avaliados desde o período pré concepcional, assim como também durante todo o período gestacional e durante os primeiros anos de vida. Uma vez identificada necessidade de melhorar a dosagem destes nutrientes pode ser indicada dietoterapia específica e suplementação adequada e individual.

A literatura também demonstra a relação entre as alterações metabólicas do portador de TEA com a presença de neuropeptídeos opiódes derivados do glúten e lactose e uma dieta isenta destes pode ser benéfica no tratamento.

A intervenção e o acompanhamento nutricional se mostram como fundamentais tanto na prevenção quanto como auxiliar no tratamento do TEA.

## Referências

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION: **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition. Arlington, VA**: American Psychiatric Association; 2013.Disponível em < http://www.scielo.br/pdf/rcefac/v17n6/1982-0216-rcefac-17-06-02072.pdf >

BALBONI, M. C. H. **Impacto da suplementação de ácidos graxos ômega 3 nos transtornos do escpectro autista**. Trabalho de conclusão de curso, Faculdade de saúde pública, Universidade de São Paulo. 2016. Disponível em < http://www.tcc.sc.usp.br/tce/disponiveis/6/60114/tce-10112017-113401/?&lang=br>

CARVALHO, J. A.; SANTOS, S. C. S.; CARVALHO, M. P.; SOUZA, L. S. **Nutrição e autismo: considerações sobre a alimentação do autista.** Revista Científica do ITPAC, v.5, n.1, 2012. Disponível em < https://assets.itpac.br/arquivos/Revista/51/1.pdf>

COZZOLINO, S. M F. **Biodisponibilidade de Nutrientes**. 2. Ed. São Paulo: Manole, 2206, p 385-399.

**DIRETRIZES DE ATENÇÃO À REABILITAÇÃO DA PESSOA COM TRANSTORNOS DO ESPECTRO AUTISTA (TEA)** / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas estratégicas. – Brasília: Ministério da Saúde, 2013. Disponível em < http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_atencao_reabilitacao_pessoa_autismo.pdf>

FERNANDES, A. V., NEVES, J. V. A., SCARAFICCI, R. A. **Autismo**. 2006

GADIA, C. A., Tuchman, R., Rotta, N. T. **Autismo e doenças invasivas de desenvolvimento. Jornal da Pediatria** - Vol. 80, Nº 2 (supl), 2004. Disponível em < http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0021-75572004000300011&script=sci_abstract&tlng=pt>

GOMES, P. T. M. ET AL. **Autismo no Brasil, desafios familiares e estratégias de superação: revisão sistemática.** J. Pediatr. (Rio J.) vol.91 no.2 Porto Alegre Mar./Apr. 2015 Disponível em < http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0021-75572015000200111&script=sci_arttext&tlng=pt>

GONZALÉZ, L.; LOPEZ, C.; NAVARRO, D.; NEGRON, L., FLORES, L.; RODRIGUEZ, R.; MARTINEZ, M.; SABARÁ, **A. Características endoscópicas, histológicas e inmunológicas de la mucosa digestiva en niños autistas con sintomas gastrointestinales. Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatria**. v.69, n.1 p.19- 25, 2006

KLIN, A. **Autismo e síndrome de Asperger: uma visão geral**. Associação Brasileira de psiquiatria. 2007. Disponível em < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462006000500002 >

KOCOVSKA E, Fernell E, Billstedt E, Minnis H, Gillberg C. Vitamin D and autism: Clinical review. **Research in developmental disabilities**. 2012; 33(5):1541- 50 Disponível em < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22522213>

LEDERMAN, Vivian Renne Gerber et al. **Rastreamento de sinais sugestivos de transtorno do espectro do autismo em prematuros de muito baixo peso ao nascer utilizando o M-CHAT e ABC/ICA**. Tese de Doutorado, Universidade Presbiteriana Mackenzie, São Paulo, 2015. Disponível em < http://tede.mackenzie.br/jspui/bitstream/tede/2997/5/Vivian%20Renne%20Gerber%20Lederman.pdf>

LONGO, D. **Influência de fatores genéticos e ambientais nos transtornos do espectro autista.** Tese de Doutorado, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2009. Disponível em http://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/17315

MARCELINO, C. **Autismo: a esperança pela nutrição**. 1 ed., São Paulo-SP: M. Books do Brasil, 2010.

MOORE, Gaea Schwaebe et al. **Autism risk in small-and large-for-gestational-age infants**. American journal of obstetrics and gynecology, v. 206, n. 4, p. 314. e1-314. e9, 2012. Disponível em https://www.ajog.org/article/S0002-9378(12)00135-4/abstract

MORAES, T. P. B. Autismo: **Entre a alta sistematização e a baixa empatia. Um estudo sobre a hipótese de hipermasculinização no cérebro no espectro autista**. Revista Pilquen. Sección Psicopedagogía. Año XVI. nº 11, 2014. Disponível em < http://docplayer.com.br/1590048-Autismo-entre-a-alta-sistematizacao-e-a-baixa-empatia-um-estudo-sobre-a-hipotese-de-hiper-masculinizacao-do-cerebro-no-espectro-autista.html>

OLIVEIRA, Ana Luísa Tavares Dias de. **Intervenção nutricional no Autismo**. Faculdade de ciências da nutrição e alimentação da Universidade do Porto, 2012. Disponível em < https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/68833/2/39701.pdf>

SILVA, N. I. **Relação entre hábito alimentar e síndrome do espectro autista**. Dissertação de mestrado. Escola superior de agricultura Luiz de Queiroz, Universidade de São Paulo. 2011 Disponível em < http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/11/11141/tde-01062011-164328/fr.php>

SILVA, Cledson Marques da. **Autismo e vitamina D – uma revisão da literatura**. 2015. 26 f., il. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado em Nutrição), Universidade de Brasília, Brasília, 2015 Disponível em < http://bdm.unb.br/handle/10483/12879>