

# **Manifestações Digestórias em Portadores de Transtornos do Espectro Autístico Necessidade de Ampliar as Perguntas e Respostas.**

Márcia Andrade Pinho e Luciana Rodrigues Silva

**Resumo:** A etiologia dos transtornos do espectro autista permanece incerta, provavelmente multifatorial. Alguns estudos apontam uma correlação entre esse transtorno e os transtornos gastrointestinais.

**Objetivos:** Descrever e analisar alterações gastrointestinais em crianças com transtorno do espectro autista que, muitas vezes, não são identificadas pelo pediatra na atenção primária. Metodologia: Revisão de artigos das bases Pubmed e Lilacs, que abordem transtornos gastrointestinais, transtorno do espectro autista na atenção primária, no período de 1999 até 2011.

**Resultados:** Os estudos analisados apontam para uma faixa entre 8% a 90% para a prevalência de sintomas gastrointestinais nos transtornos do espectro autístico.

**Conclusão:** É consenso na literatura a presença de comorbidades gastrointestinais e imunológicas em crianças com transtorno do espectro autista. É necessária a construção de estratégias diagnósticas e terapêuticas na atenção primária para identificá-las de forma a minimizar o impacto na qualidade de vida do paciente e da família.

**Palavras-chave:** Transtorno do espectro autístico. Transtorno gastrointestinal. Alteração imunológica. Atenção primária.

**Summary:** The etiology of autism spectrum disorders remains unclear, but probably multifactorial. Some studies indicate a correlation between this disorder and gastrointestinal disorders.

**Objectives:** To describe and analyze gastrointestinal disorders in children with Autism Spectrum Disorder that often are not identified by the pediatrician in primary care.

**Methodology:** Review of articles from PubMed and Lilacs, that address gastrointestinal disorders, autistic spectrum disorder in primary care, from 1999 until 2011.

**Results:** The studies reviewed indicate a range between 8% and 90% for the prevalence of gastrointestinal symptoms in autistic spectrum disorders.

**Conclusion:** There is a consensus in the literature the presence of gastrointestinal and immune comorbidities in children with Autism Spectrum Disorder. It is necessary to construct diagnostic and therapeutic strategies in primary care to identify them in order to minimize the impact on quality of life of patients and their families.

**Keywords:** Autism. Gastrointestinal disorders. Immune disorders. Primary care.

## **Introdução**

O transtorno do espectro autista representa uma complexa desordem no neurodesenvolvimento, que traduz na interação entre a suscetibilidade múltipla e variável de genes, efeitos epigenéticos e fatores ambientais. (HERBERT, 2010) e que pode se apresentar com variações na forma clínica e na gravidade.

Existe uma tendência atual a conceber o transtorno do espectro autista como um conjunto de distúrbios da socialização com início precoce e curso crônico, cujas categorias

nosológicas incluem condições associadas ao retardo mental (síndrome de Rett e transtorno desintegrativo da infância) e não associadas (autismo, transtorno global do desenvolvimento sem outra especificação), além de uma condição que é tipicamente associada à inteligência normal ou acima da média a Síndrome de Asperger. Os transtornos do espectro autista caracterizam-se por um impacto variável em áreas múltiplas e nucleares do desenvolvimento, desde o estabelecimento da subjetividade, das relações pessoais, da linguagem, até o aprendizado e as capacidades adaptativas (BRYSON; ROGGERS; FOMBONNE, 2003; WING; POTTER, 2002). É importante salientar que a heterogeneidade etiológica, fenotípica e genotípica entre os indivíduos com transtorno do espectro autista tem se associado as variações na expressão comportamental e aos vários níveis desta gravidade.

Na atualidade, estudos realizados na Ásia, Europa e Estados Unidos apontam para uma prevalência dos transtornos do espectro autista de 0,6% a 1% na população, segundo dados do CDC – *Centers For Disease Control and Prevention*.<sup>1</sup> No Reino Unido, foram estimados £2,7 bilhões/ano em custos de suporte a crianças com transtorno do espectro autista em 2009 (KNAPP; ROMEO; BEECHAM, 2009), o que demonstra o impacto econômico significativo produzido por esse transtorno.

Existe um consenso na literatura com relação à existência de interdependência funcional e interligação contínua entre o cérebro, o intestino e o sistema imunológico, visto que a homeostase funcional em todos os três sistemas é assegurada por substâncias múltiplas, tais como os hormônios, os neuropeptídeos, os neurotransmissores e as citocinas; ademais todos os três sistemas são imaturos ao nascer e requerem estímulos e interações ambientais apropriadas para que o desenvolvimento ocorra normalmente. O cérebro requer estímulos sensoriais do meio ambiente, o sistema imunológico requer estímulos antigênicos e o intestino, por sua vez, necessita de colonização microbiana e de substrato alimentar além da integridade morfológica e funcional. Estes estímulos interagem com outros fatores intrínsecos, genéticos e morfológicos do indivíduo para sua maturação adequada. A interdependência entre esses sistemas pode, eventualmente, traduzir uma agressão ambiental a um destes sistemas, que pode afetar indiretamente os outros dois, dependendo da gravidade e da duração da lesão.

Essa construção epistemológica reforça a concepção dos transtornos do espectro autista como um sistema multi-heterogêneo de condições que podem começar durante o desenvolvimento e ao longo deste, influenciado por diversos fatores externos (ambiente) e internos (comorbidades clínicas e psiquiátricas), os quais definiriam uma forma peculiar de expressão desta síndrome em cada indivíduo (fenótipo). A compreensão médica sobre a amplitude do transtorno do espectro autista, portanto, mudou desde que o autismo foi definido por Kanner, em 1943, e nesse processo de reconceituação, foram identificadas algumas alterações clínicas que podem agravar o aspecto cognitivo e comportamental dessa população.

O objetivo deste trabalho é expor as alterações descritas da literatura que, ocorrem no sistema gastrointestinal e suas interações com o sistema imunológico em crianças com transtorno do espectro autista; que podem, muitas vezes, não ser identificadas como tal, na atenção primária, seja pela dificuldade em expressar da própria criança, seja por dificuldade de identificação por parte do médico não especializado.

---

<sup>1</sup> *Autism Spectrum Disorders (ASDs)*. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/ncbddd/autism/index.html>>.

## Comorbidade Gastrointestinal

Na última década, o escopo na pesquisa do transtorno do espectro autista ampliou-se para a exploração dos aspectos genéticos, ambientais, gastrointestinais, imunológicos e neurológicos que são apontados, atualmente, como fatores de risco para o desenvolvimento do transtorno. Investigações clínicas têm sugerido que as desordens no transtorno do espectro autista, pelo menos em um dos subgrupos, estão presentes também em outros sistemas dentre os quais o trato gastrointestinal (GI). (HORVATH; PERMAN, 2002). Essa associação do transtorno do espectro autista com algumas comorbidades clínicas tem sido demonstrada em alguns estudos, e talvez estejam associadas a fatores etiológicos na determinação do agravamento desta condição.

A conexão cérebro-intestinal tem sido reconhecida e o seu envolvimento com o sistema gastrointestinal respaldado em muitas das funções normais do intestino, bem como em alguns transtornos neuropsiquiátricos (HORVATH; PERMAN, 2002). Os quadros gastrointestinais mais descritos em pacientes portadores de transtorno do espectro autista são: constipação, diarreia, dor abdominal, vômitos frequentes, disbiose, doença inflamatória intestinal, insuficiência pancreática exócrina, doença celíaca, intolerância alimentar, aumento de gases, padrão anormal das fezes, regurgitação de alimentos, seletividade por certos alimentos, refluxo gastroesofágico (RGE) e encoprese. A desregulação da resposta imune também tem sido descrita na literatura com potencial de resposta para patologias gastrointestinais nesses pacientes. (WAKEFIELD; et al., 1998).

Apesar de já haver relatos anteriores sobre patologias GI em pacientes com transtorno do espectro autista, apenas em 1971 foi publicado um estudo com 15 pacientes autistas selecionados aleatoriamente, dentre os quais foram descritas seis crianças com fezes volumosas, diarreia intermitente e uma com doença celíaca. O segundo estudo, feito em 1972, para avaliar doença celíaca em 15 crianças descreveu baixas concentrações séricas de alfa-1 antitripsina nas fezes em 53% da amostra. (WALKER-SMITH; ANDREWS, 1972). Pouca atenção, porém, foi dispensada às conclusões desses estudos até alguns anos atrás, quando as avaliações gastrointestinais de rotina em crianças com autismo revelaram uma prevalência aumentada de sintomas gastrointestinais, alterações histológicas no trato digestório e disfunções gastrointestinais, quando comparadas com pacientes controles. (HORVATH; PERMAN, 2002).

A prevalência exata de sintomas gastrointestinais em crianças com transtorno do espectro autista é desconhecida. Atualmente, ainda é controversa a relação de transtorno do espectro autista com sintomas gastrointestinais, mas, apesar das limitações, existem na literatura dois estudos que foram importantes na posterior concepção de pesquisas que relacionam o sistema gastrointestinal com o transtorno do espectro autista. (WANG; TANCREDI; THOMAS, 2011).

Em um estudo com 12 crianças diagnosticadas com autismo (todas com padrão regressivo), Wakefield et al. (1998), observaram uma variedade de doenças gastrointestinais, incluindo dor abdominal, diarreia e distensão abdominal, que foram extensivamente examinadas. Os sintomas GI desenvolvidos coincidiam com o comportamento inicial do autismo, de acordo com os pais. A endoscopia revelou que 10 das 12 crianças exibiam hiperplasia linfóide nodular no intestino (NHL, destas 12 crianças, oito apresentavam anormalidades na mucosa, na região composta por epitélio de absorção, tecido conjuntivo subjacente, camada muscular e mucosa. As anormalidades descritas na mucosa foram aumento de granulócitos, perda do padrão vascular e eritema irregular (colite inespecífica), resultados que foram confirmados por exames histológicos de biópsias da mucosa. A ressonância cerebral (RC) e

o eletroencefalograma (EEG) não revelaram anormalidades neurológicas nessas crianças (WAKEFIELD; et al., 2000) .

Em uma publicação mais recente, esses mesmos pesquisadores observaram um grupo de 60 crianças com vários distúrbios do desenvolvimento (WAKEFIELD; et al., 2000), das quais 50 foram diagnosticadas com autismo (incluindo as 12 crianças do estudo original), 5 com síndrome de Asperger (autismo sem retardo) e 2 com transtorno desintegrativo, uma outra subcategoria do transtorno do espectro autista. Excetuando uma, dentre as 60 crianças, todas as outras tinham sintomas GI incluindo dor abdominal, constipação, diarreia, distensão abdominal e refluxo gastroesofágico. Os resultados foram comparados com os de um grupo de 37 crianças com desenvolvimento normal (não-autistas) com sintomas GI semelhantes (o grupo controle). Observou-se: hiperplasia nodular linfóide do íleo em 93% das crianças portadoras e em 14,3% das crianças do grupo controle; hiperplasia nodular linfóide do cólon, em 30% das crianças com transtorno do espectro autista e 5,4% das crianças controle; hiperplasia linfonodal do cólon, em 88,5% das biópsias de crianças com inflamação ativa do íleo (ileíte), em 8%; e inflamação crônica do cólon (colite), em 88% das crianças afetadas.

Em outro estudo, Horvath et al. (1999) utilizaram endoscopia com biópsia para examinar o trato digestório de 36 crianças diagnosticadas com autismo que, concomitantemente, apresentavam dor abdominal, diarreia, dor crônica, distensão abdominal, dificuldades com o sono ou irritabilidade inexplicável. Achados anormais incluíram esofagite de refluxo em 25 das crianças, gastrite crônica em 15, e duodenite crônica em 24 delas. Baixa atividade das enzimas digestivas intestinais para carboidratos foi observada em 21 crianças, enquanto 27 apresentaram aumento da secreção pancreática e da secreção biliar após a administração intravenosa do hormônio gastrointestinal secretina.

É importante notar que o último estudo referido descreve a função alterada no trato gastrointestinal superior de crianças autistas, enquanto que a hiperplasia linfóide nodular descrita por Wakefield et al. (1998; 2000) foi observada na porção mais baixa do intestino, no íleo e cólon. O conjunto dos resultados desses diferentes estudos sugerem que importante fisiopatologia do GI pode acompanhar os transtornos do espectro autista, pelo menos, dentro de uma sub-população de pacientes. Assim, alguns pesquisadores sugerem que desordens do sistema GI estariam envolvidas na etiologia de alguns subtipos de transtorno do espectro autista, enquanto outros admitem, simplesmente uma associação secundária não casual . Em ambos os grupos, porém, os autores tendem a admitir a possibilidade de que tais patologias desempenhem um papel importante na sintomatologia apresentada pelos indivíduos com o espectro autista. (ASHWOOD; WILLS; WATER, 2006).

Dois estudos retrospectivos em populações de crianças com autismo relataram sintomas GI em aproximadamente 20% das crianças, previamente diagnosticadas com autismo (FOMBONNE; et al., 2001), fato que contrasta com estudos prospectivos na área da gastropediatria e da clínica geral, que têm descrito sintomas GI em 46-84% dos pacientes com transtorno do espectro autista. (HORVATH; et al., 1999).

Outras evidências de anormalidades funcionais do trato digestório em crianças com transtorno do espectro autista descritas foram: baixa atividade de enzimas dissacaridases (HORVATH; et al., 1999), crescimento bacteriano com maior diversidade e número de clostrídios (FINEGOLD; et al., 2002), aumento da permeabilidade intestinal (D'EUFEMIA; et al., 1996) e um efeito benéfico da exclusão do glúten ou da caseína sobre a cognição e o comportamento em alguns pacientes. (KNIVSBERG; et al., 1995; 2002).

No entanto, não existe um consenso sobre a prevalência dos sintomas gastrointestinais, bem como sobre a sua real interrelação com sintomas autistas, até o momento. Outro

aspecto utilizado como argumento é a escassez de dados na literatura disponível e de estudos metodologicamente mais rigorosos realizados, com pacientes autistas que possam validar a presença de alterações GI associadas aos transtornos do espectro autista. (ERICKSON; et al., 2005).

### **Trato Gastrointestinal em pacientes com Transtorno do Espectro Autista e Alterações do Sistema Imune**

A mucosa intestinal representa a principal interface entre o sistema imunológico e o ambiente externo e seu desafio diário é manter a homeostase gastrointestinal. Na relação entre os transtorno do espectro autista e os GI, as alterações imunológicas podem contribuir e determinar com algumas desordens, cujas observações macroscópicas revelaram hiperplasia lymphonodular (NHL) e achados histológicos de enterocolite. Uma das avaliações da realação quantitativas GI/imunidade é realizada através de dosagens dos níveis de citocinas pró-inflamatórias, as interleucinas (IL)-6, -8, e -1, presentes em biópsias intestinais de crianças com transtorno do espectro autista. (ASHWOOD; WILLS; WATER, 2006).

De modo geral, as doenças inflamatórias intestinais são causadas por uma ativação intestinal inadequada do sistema imunológico que ocorre mediante uma superprodução de citocinas pró-inflamatórias com determinação de gravidade e extensão variável de sessão. Uma série de estudos tem mostrado que o grau de inflamação intestinal está correlacionado com up-regulation de citocinas intestinais, especificamente IL-6, IL-8 e IL-1. De forma simplificada, o processo inflamatório se manifesta através de uma cascata de eventos da IL-6 secretada por monócitos ativados, que desempenha um papel central na estimulação e proliferação das células T e na diferenciação terminal de células B (WAKEFIELD, 1998; 2000). Uma variedade de tipos celulares incluindo monócitos, fibroblastos, células epiteliais e produção de IL-8, que iniciam e dirigem a quimiotaxia de neutrófilos e IL-1, produzida por monócitos ativados, estão envolvidos na estimulação das células T e células B e na produção de citocinas, prostaglandinas e óxido nítrico. (DEFELICE; et al., 2003).

Algumas alterações na resposta imune foram relatadas em crianças autistas e incluem alterações nas células do tipo T helper 1 (TH1)/TH2, na diminuição do número de linfócitos, na diminuição da resposta mitógena de células T, no desequilíbrio dos níveis séricos de imunoglobulinas e nos perfis da citocinas que são responsáveis pela intensidade e duração da resposta imune. Tem sido sugerida, também, a associação dos transtornos do espectro autista com doenças autoimunes, relacionadas aos antígenos leucocitários humanos (HLA)-DRB1 e complementar Alelo C4. (ASHWOOD; WILLS; WATER, 2006).

O fator de crescimento transformador beta (TGF-b) tem sido associado aos transtornos do espectro autista em vários estudos, haja vista que o TGF-b está envolvido em diversos aspectos do desenvolvimento, desde a migração celular, a apoptose e a regulação do sistema imunológico (SNC). (GOINES; VAN DE WATER, 2010).

Segundo Ashwood, Wills e Water (2006), a atividade anormal do sistema imunológico, durante períodos cruciais do neurodesenvolvimento pode participar das alterações neurológicas características dos transtornos do espectro autista, bem como da intensidade da resposta imunológica. Estudos clínicos têm descrito aspectos imunopatológicos nas desordens GI em crianças com transtorno do espectro autista, como hiperplasia linfóide nodular crônica do íleo (NHL) e enterocolite (PALMEN; et al., 2004). Em ambas as alterações clínicas, as mucosas são descritas com um grau variável de inflamação e

infiltrado de eosinófilos que sugerem possíveis processos imunológicos inflamatórios e/ou alérgicos. (WAKEFIELD; et al., 1998).

A citometria de fluxo e as análises imunohistoquímicas dos linfócitos da mucosa nesse subgrupo de transtorno do espectro autista demonstraram qualitativamente anormalidades consistentes em diferentes sítios anatômicos, incluindo estômago, duodeno, íleo e cólon, que indicam um padrão relativamente homogêneo de linfócitos nessas mucosas. Apesar de NHL não ser um achado incomum em crianças com alergia ou imunodeficiência, parece haver aumento da frequência e de gravidade em pacientes com autismo. (WAKEFIELD; et al., 2000; PALMEN; et al., 2004). Outros achados foram observados nesses estudos, como depósito de IgG e Cq1 na membrana basolateral dos enterócitos, esses achados, segundo os autores não foram encontrados na mucosa inflamada de crianças com desenvolvimento normal e em crianças com paralisia cerebral. (WAKEFIELD; et al., 2000).

Embora exista um grande número de especulações, ainda não está claro qual o mecanismo que ocorre nas alterações da mucosa desses pacientes e de que forma essas podem influenciar no desenvolvimento ou no comportamento dos pacientes com transtornos do espectro autista. Não obstante, é plausível que ocorra uma ativação imunológica primária decorrente de imunopatologia gastrointestinal, o que, por sua vez, poderia determinar um aumento da ativação imunológica sistêmica resultando em uma resposta inflamatória disseminada.

Tem sido descrita na doença celíaca imunopatologia da mucosa que ocorre como resultado da intolerância ao glúten o que, provavelmente, pode levar a algum quadro neuropatológico secundário, incluindo inflamação cerebral, demência, ataxia cerebelar, epilepsia e calcificações cerebrais heterotópicas. (ROBERTSON; et al., 2008).

Uma conexão de doença celíaca foi proposta para explicar a presença de alguns sintomas em pacientes com transtorno do espectro autista, nesse sentido, as alterações na permeabilidade gastrointestinal proporcionariam uma absorção de peptídeos pela degradação incompleta de proteínas como o glúten. Esses fragmentos de peptídeos, atravessando a barreira hemato-encefálica, promoveriam efeitos sobre o sistema nervoso central nos pacientes com transtorno do espectro autista, ou até poderiam determinar outros fenômenos de auto-imunidade. Porém, até o presente, os resultados são conflitantes, não havendo consenso sobre a conexão doença celíaca e sintomas autísticos. Contudo, essa resposta imune, no epitélio da mucosa gastrointestinal, pode ser indicativo de um processo autoimune dirigido contra o antígeno nas células epiteliais, seguindo um processo inflamatório que pode alterar a função da barreira intestinal desses pacientes. (LIU; LI; NEU, 2007).

Finalmente, é importante ressaltar que o aumento de estudos sobre alterações imunológicas em indivíduos com transtorno do espectro autista, tem demonstrado a crescente conscientização e suspeitas quanto ao papel desempenhado pelas desordens imunológicas na determinação de epifênomenos de, pelo menos, um dos subgrupos de pacientes com transtorno do espectro autista.

## **Discussão**

Durante os últimos 25 anos muito conhecimento foi produzido sobre os mecanismos neurobiológicos relacionados com o cérebro, mente e comportamentos do espectro autista. No entanto, foi agregado pouco conhecimento sobre o envolvimento de outros sistemas e de outros órgãos que podem ser importantes em crianças com transtorno do espectro autista.

A identificação de alterações do trato gastrointestinal dessas crianças deve ser ampliada, pois poderá identificar fatores de risco, diminuindo, assim, o impacto negativo dos sintomas no processo das alterações do desenvolvimento comportamental. Outro aspecto significativo é a pesquisa de possíveis fatores genéticos importantes e/ou marcadores biológicos que, se identificados, poderão refinar a capacidade na categorização clínica e dos subtipos dentro do amplo espectro do autismo. Há, portanto ainda muitas perguntas a serem respondidas nas várias linhas de investigação neste campo.

No que tange os profissionais de saúde, sucede ainda uma grande dificuldade na identificação de sintomas clínicos sugestivos de transtorno do espectro autista que podem, na maioria das vezes, estar relacionados com cooperação diminuída ou ausente dos pacientes, ou ainda em função da sua limitação verbal (alguns são hipo ou não verbais) e de déficits no processamento sensorial, fato que os impedem de relatar com precisão a presença de dor ou a localização do desconforto ou de outros sintomas. Ademais, pacientes com transtorno do espectro autista podem apresentar sintomas cuja semiologia não se enquadre nos quadros clínicos descritos na clínica pediátrica de crianças sem o transtorno do espectro autista, o que pode dificultar também o diagnóstico adequado.

Muitos comportamentos de crianças com transtorno do espectro autista tais como agressão, auto-agressividade, inquietação e insônia, têm sido atribuídos apenas a quadros comportamentais ou a alterações no quadro psiquiátrico dos pacientes, dirigindo as ações no campo da saúde para itinerários terapêuticos centrados em intervenções psicofarmacológicas. Nesse aspecto, parece que a dificuldade da interpretação desses comportamentos como indicadores de dor e/ou desconforto gastrointestinal, que acometeria qualquer criança, dá lugar a um conjunto de significados que são interpretados como sofrimento psíquico ao invés de outra condição clínica subjacente orgânica localizada no trato digestório (HORVATH; PERMAN, 2002; ALVES; RABELO, 1998).

A operacionalização desse complexo diagnóstico/tratamento de transtornos gastrointestinais em crianças com transtorno do espectro autista exige ainda outro registro importante, o registro ético, da equidade do direito à saúde, como qualquer outra criança assistida na atenção primária do sistema de saúde, o que significa que, independentemente das questões etiológicas ligando transtorno do espectro autista a transtornos gastrointestinais, se existirem sintomas, esses precisam ser avaliados, diagnosticados e tratados como quaisquer outras crianças.

Vale salientar ainda que alguns estudos assinalaram a importância da avaliação do uso de medicações psiquiátricas que podem também causar alterações gastrointestinais, pois alguns psicofármacos utilizados no controle dos sintomas comportamentais podem ser potentes deflagradores de sintomas GI (GONZALEZ, 2005).

Em estudo realizado, com crianças com transtorno do espectro autista, Horvath e Perman (2002) observaram que 52% das crianças tinham sintomas gastrintestinais e apresentavam perturbações do sono, e aquelas que tinham esofagite de refluxo exibiram irritabilidade inexplicável com mais frequência (43%) do que as que não tinham esses distúrbios (13%).

Outro aspecto relevante que merece menção é que o diagnóstico de alterações clínicas em crianças com transtorno do espectro autista encerra um significado na qualidade de vida da criança e, principalmente para a família, que já lida com a cronicidade dos sintomas comportamentais da síndrome, fato que pode contribuir com desordens na interação entre os membros da família.

Até o momento, há ainda poucos e bem concebidos estudos populacionais adequadamente desenhados e realizados, investigando qualquer dos vários aspectos que fazem parte da

discussão envolvendo desordens pediátricas associadas ao transtorno do espectro autista, o que nos permite considerar o papel da atenção primária como de fundamental importância na avaliação e diagnóstico desses sintomas clínicos (GOLNIK; IRELAND; BOROWSKY, 2009). Não obstante, alguns trabalhos vêm apontando a necessidade da atenção primária prestar atendimentos a essa clientela com uma melhor qualidade, com mais resolutividade e menos fragmentação na assistência (PINTO-MARTIN; et al., 2008; THOMAS; MORRISSEY; MCLAURIN, 2007; GOLNIK; IRELAND; BOROWSKY, 2009), buscando principalmente a assistência multidisciplinar, que é a ideal para estes pacientes.

No campo da saúde mental para crianças e adolescentes, recomendações recentes da Organização Mundial da Saúde (OMS) chamam a atenção para a importância da articulação de uma rede assistencial em prol de uma cobertura da atenção integral. (WHO, 2005). No entanto, parece que a atenção integral da criança com transtornos mentais ainda representa um desafio na organização do atendimento cotidiano. Segundo Leckman e Leventhal (2008), o estigma associado ao transtorno mental e o número reduzido de profissionais treinados, e adequadamente instruídos para lidar com esta condição traduzem a necessidade urgente de desenvolver intervenções eficazes visando a implementação de melhorias na atenção integral a essa população. Essa necessidade é mais bem percebida quando se evidencia que as etiologias da maioria dos transtornos mentais da infância, e não apenas os transtorno do espectro autista, são complexos e multifatoriais, o que também não é diferente no que tange à grande maioria das condições clínicas que afetam essa população. Estudo recente constatou que crianças autistas e com retardo têm maior dificuldade no acesso à prestação de serviços básicos de saúde do que os portadores de deficiências físicas. (LECKMAN; LEVENTHAL, 2008).

No Brasil, ainda constitui um desafio para o Programa de Saúde da Família a construção e a consolidação de uma “rede pública ampliada” para a atenção integral e intersetorial a crianças e adolescentes com transtornos mentais, que seja capaz de conjugar acesso com qualidade de assistência. (FERRIOLLI; et al. 2007).

Em estudo realizado com médicos da atenção primária da *American Medical Association Physicians Masterfile*, nos EUA, foram encontrados os seguintes dados: os médicos da atenção primária não se sentem competentes para realizar o diagnóstico de pacientes com transtorno do espectro autista e muito menos para identificar alterações clínicas nessa população. O reconhecimento por parte dos médicos da atenção primária é mais precária em relação a crianças com transtorno do espectro autista do que as crianças com desordens neurológicas, doenças crônicas e condições médicas complexas de outras etiologias. Assim, existe uma necessidade de melhorar a educação médica e a capacitação de médicos e outros profissionais de saúde que atuam na atenção primária a fim de minimizar as deficiências nesse setor, foi outro achado importante no estudo. (GOLNIK; IRELAND; BOROWSKY, 2009).

Em consultas realizadas às bases de dados PUBMED e LILACS, não foram encontrados no Brasil estudos que tratassem da atenção integral para crianças com transtorno do espectro autista ou de comorbidades clínicas ou gastrointestinais. Dado o impacto do tema, também na literatura foi encontrado um número reduzido de publicações em toda América Latina, GONZÁLEZ, L. G., 2005; GONZÁLEZ, L.; LOPEZ, K.; NAVARRO, D., 2006.

O exame da realidade do Brasil, no que concerne a assistência dos transtornos do espectro autista, existem os Centros de Atenção Psicossocial da Infância (CAPSi) que representam hoje a principal estratégia na assistência à saúde mental da infância. Porém, até 2009, existiam apenas 101 CAPSi para suprir toda a demanda de assistência no grande território brasileiro. É importante salientar que, com a criação dos CAPSi (2002), os pacientes que se



encontravam fora do sistema de saúde como, por exemplo, os transtorno do espectro autista, passaram a ser formalmente assistidos pelo SUS, no entanto ainda de modo inadequado.<sup>2</sup>

Hoje na Bahia existem quatro unidades CAPSi para dar conta da assistência em saúde mental de crianças e adolescentes incluindo aquelas com transtorno do espectro autista. Teoricamente, caberia a esse dispositivo articular a assistência intersetorial dessa população e a multidisciplinaridade, algo que até o momento não tem ocorrido. Entretanto, é interessante destacar que a Lei Estadual nº 10.553, de 23 de março de 2007<sup>3</sup> impõe ao Governo do Estado garantir assistência integral às pessoas com autismo e TGD, na rede do SUS, e, ainda, fomentar a capacitação de seus profissionais para esse atendimento, além de outras estratégias contempladas pela lei, como a construção de rede especializada, na rede territorializada no SUS-Ba.

Parece ser provável a presença de alterações gastrointestinais e imunológicas nos pacientes portadores de doenças de transtornos do espectro autista e a constatação do impacto desses quadros na qualidade de vida da criança e da família. Há, portanto ampla necessidade de estudos a serem realizados nesta área. Atualmente, no Brasil, especificamente, na Bahia, ao lado da ausência de estudos e da falta de estratégias capazes de articular essa assistência, ainda existem questionamentos sem resposta: existem crianças com transtornos do espectro autista no Estado da Bahia que tem alterações gastrointestinais? Quais as alterações mais prevalentes nestes pacientes? Existe algum protocolo para avaliar as alterações gastrointestinais e imunopatológicas existentes nestas crianças? Quais as estratégias diagnósticas e terapêuticas utilizadas pelos médicos e outros profissionais de saúde na atenção básica para essas patologias do trato gastrointestinal, em crianças com transtornos do espectro autista?

## Conclusão

É consenso na literatura a existência de comorbidades associadas em pacientes portadores dos transtornos do espectro autista com a presença de sintomas gastrointestinais. Muitas dessas alterações têm sido ignoradas, em parte, porque encerram vários desafios que vão desde o exame físico, que pode ser difícil de executar nestes pacientes, investimentos em estudos para melhor definir a relação de sintomas específicos dos transtornos do espectro autista à patologias do trato gastrointestinal, a necessidade de melhor preparar os profissionais de saúde que desenvolvem atividades com estes pacientes em atividades multidisciplinares, até a vigência real de uma política de saúde que possa efetivamente garantir uma atenção integral a essa população de pacientes com transtornos do espectro autista.

## Referências

ALVES, Paulo César; RABELO, Miriam Cristina (Orgs.). **Antropologia da Saúde**: traçando identidade e explorando fronteiras. Rio de Janeiro: Relume Dumará; Fiocruz, 1998.

ASHWOOD, Paul; WILLS, Sharifia; WATER, Judy Van de. The immune response in autism: a new frontier for autism research. **Journal of Leukocyte Biology**, v. 80, July 2006.

---

<sup>2</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. *Número de Centros de Atenção Psicossocial (CAPS) por tipo e UF e Indicador - CAPS/100.000 habitantes*, Brasília: MS, 2009.

<sup>3</sup> *Diário Oficial do Estado da Bahia*, 23 jul. 2007.

BRYSON, S.; ROGGERS, S.; FOMBONNE, E. Autism spectrum disorders: early detection, intervention, education, and psychopharmacological management. **Can J. Psychiatry**, v. 48, n. 8, p. 506-514, 2003.

D'EUFEMIA, P. et al. Abnormal intestinal permeability in children with autism. **Acta Paediatrica**, v. 85, p. 1076-1079, 1996.

DEFELICE, Magee L.; et al. Intestinal cytokines in children with pervasive developmental disorders. **The American Journal of Gastroenterology**, v. 98, n. 8, p. 1.777-82, Aug. 2003.

ERICKSON, Craig A; et al. Gastrointestinal factors in autistic disorder: a critical review. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, v. 35, n. 6, p. 713-727, Dec. 2005.

FERRIOLLI, S. H. Tortul; MARTURANO, E. M.; PUNTEL, L. P. Contexto familiar e problemas de saúde mental infantil no Programa Saúde da Família. *Rev Saúde Pública*, v. 41, n. 2, p. 251-9, 2007.

FINEGOLD, S. M. Gastrointestinal microflora studies in late-onset autism. **Clin Infect Dis.**, n. 35 (Suppl 1), p. S6-S16, 2002.

FOMBONNE, E.; et al. Prevalence of pervasive developmental disorders in the British nationwide survey of child mental health. **J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry**, v. 40, n. 7, p. 820-7, Jul. 2001.

GOINES, Paula; VAN DE WATER, Judy. The immune system's role in the biology of autism. **Current Opinion in Neurology**, v. 23, n. 2, p. 111-117, Apr. 2010.

GOLNIK, A.; IRELAND, M.; BOROWSKY, I. W. Medical homes for children with autism: a physician survey. **Pediatrics**, v. 123, n. 3, p. 966-71, Mar. 2009.

GONZÁLEZ, L. G. Manifestaciones gastrointestinales en trastornos del espectro autista. **Colombia Médica**, v. 36, n. 2 (Supl 1), Abr. /Jun. 2005.

GONZÁLEZ, L. G.; LOPEZ, K.; NAVARRO, D.; Características endoscópicas, histológicas e inmunológicas de la mucosa digestiva en niños autistas con síntomas gastrointestinales. **Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría**, Vol. 69, N° 1 Enero - Marzo 2006.

HERBERT, Martha R. Contributions of the environment and environmentally vulnerable physiology to autism spectrum disorders. **Current Opinion in Neurology**, v. 23, n. 2, p. 103-110, April 2010.

HORVATH, K.; et al. Gastrointestinal abnormalities in children with autistic disorder. **Journal of Pediatrics**, v. 35, n. 5, Nov. 1999.

HORVATH, K; PERMAN, Jay A. Autism and gastrointestinal symptoms. **Current Gastroenterology Reports**, 2002. v. 4, n. 3, p. 251-258, Jun. 2002.

KNAPP, Martin; ROMEO, Renée; BEECHAM, Jennifer. Economic cost of autism in the UK. **Autism**, n. 13, p. 317-336, May 2009.

KNIVSBERG A-M.; et al. Autistic syndromes and diet: a follow-up study. *Scandinavian Journal of Educational Research*, v. 39, n. 3, p. 222-36, 1995.

KNIVSBERG A-M.; et al. A randomised, controlled study of dietary intervention in autistic syndromes. **Nutritional Neuroscience**, v. 5, n. 4, p. 251-61, 2002.

LECKMAN, James F.; LEVENTHAL, Bennett L. Editorial: a global perspective on child and adolescent mental health. **Journal of Child Psychology and Psychiatry**, v. 49, n. 3, p. 221-225, March 2008.

LIU, Z.; LI, N.; NEU, J. Tight junctions, leaky intestines, and pediatric diseases. **Acta Paediatrica**, v. 94, n. 4, p. 386-93, Jan. 2007.

PALMEN, S. J.; et al. Neuropathological findings in autism. **Brain**, v. 127, n. 12, p. 2572-83, 2004.

PINTO-MARTIN, Jennifer A.; et al. Screening strategies for Autism Spectrum Disorders in pediatric primary care. **J. Dev. Behav. Paediatr.** v. 29, n. 5, p. 345-50, Oct 2008.

ROBERTSON, Marli A.; et al. Intestinal permeability and glucagon-like peptide-2 in children with autism: a controlled pilot study. **J Autism Dev Disord**, v. 38, n. 6, p. 1066-7, Jul. 2008.

THOMAS, Kathleen C., MORRISSEY, Joseph P., MCLAURIN, Carolyn. Use of autism-related services by families and children. **J Autism Dev Disord**, v. 37, p. 818–829, 2007.

WAKEFIELD A. J.; et al. Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. **Lancet**, v. 351, n. 9103, p. 637-41, Feb. 1998.

WAKEFIELD, A. J.; et al. Enterocolitis in children with developmental disorders. **Am J Gastroenterol**, v. 95, n. 9, p. 2285-95, Sept. 2000.

WALKER-SMITH J; ANDREWS, J. Alpha-1-antitrypsin, autism, and coeliac disease. **Lancet**, v. 2, n. 7782, p. 883-4, Oct. 1972.

WANG, Lulu W.; TANCREDI, Daniel J.; THOMAS, Dan W. The prevalence of gastrointestinal problems in children across the United States with autism spectrum disorders from families with multiple affected members. **J Dev Behav Pediatr**, v. 32, n. 5, p. 351–360, Jun. 2011.

WING, L.; POTTER, D. The epidemiology of autistic spectrum disorders: is the prevalence rising? **Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Review**, n. 8, p. 151-161, 2002.

**Revista de Ciências Médicas e Biológicas – ISSN 1677-5090**

**Manifestações digestórias em portadores de transtornos do espectro autístico  
necessidade de ampliar as perguntas e respostas**

Autism spectrum disorders and possible connection with the digestive tract

Márcia Andrade Pinho e Luciana Rodrigues Silva

V. 10, N. 3 - Especial, p. 304-309, 2011