

AUTISMO

Ainda um enigma

Há mais de 70 anos cientistas de todo o mundo se dedicam a estudar aquela que é uma das mais enigmáticas desordens neurológicas: o autismo. Embora muitos avanços tenham sido feitos na área clínica, os mecanismos moleculares, genéticos e neurobiológicos desse distúrbio permanecem em grande parte desconhecidos.

Novos estudos, entretanto, parecem dar esperança para se recomendar tratamentos e medicamentos mais eficazes em um futuro próximo.

Isabela Fraga
Ciência Hoje/RJ

“Ele vive no seu próprio mundo.” A frase é bastante utilizada para descrever de forma leviana pessoas distraídas, que dão pouca atenção ao que acontece ao seu redor. As mesmas

palavras, entretanto, ganham um significado muito mais enfático quando se referem a um portador de autismo – uma desordem neurológica manifestada por uma tríade de sintomas: déficit de interação social, dificuldade de linguagem e comportamento repetitivo.

A imagem clássica da pessoa autista – reproduzida em filmes, livros e seriados de televisão – é a de um indivíduo indiferente ao ambiente que o cerca, balançando para frente e para trás, sem olhar nos olhos de ninguém, conversar ou demonstrar interesse por qualquer assunto. Como todos os estereótipos, essa representação do autismo não pode ser encarada como verdade absoluta.

Afinal, o autismo não é uma disfunção única, mas sim um espectro de problemas, que variam de intensidade e tipo. Uma criança com um autismo leve como a síndrome de Asperger, por exemplo, pode conversar, frequentar escolas normais e ter uma vida independente quando envelhecer. E é justamente por abarcar uma infinidade de comportamentos e sintomas se-

cundários que médicos e cientistas preferem classificar o distúrbio, de maneira mais geral, como desordens do espectro autista (ASD, na sigla em inglês).

Como um dos principais sintomas do autismo é a dificuldade de interação social e de comunicação, torna-se um duplo desafio para pais, médicos, neurologistas, psicólogos e psiquiatras diagnosticar e tratar crianças que apresentam esse comportamento. Não receber resposta a perguntas simples como ‘o que há de errado?’ e não conseguir estabelecer conexão com o filho ou paciente são situações cotidianas para pessoas que lidam de perto com o autismo. “É uma charada difícil de ser desvendada, e por isso decepcionante e frustrante”, comenta o neuropediatra Leonardo deAzevedo, do Instituto Fernandes Figueira (IFF-Fiocruz), no Rio de Janeiro.

DeAzevedo realiza estudos clínicos sobre o autismo, em especial sobre a relação entre o distúrbio e o sistema imunológico do seu portador. Além dele, outros pesquisadores e médicos do Laboratório de Neurobiologia e Neurofisiologia Clínica do setor de Neurologia do instituto têm as desordens do espectro autista como objeto de estudo, como é o caso do neurofisiologista Vladimir Lazarev e do neurologista Adailton Pontes, mais voltados para a neurofisiologia da desordem.

DIAGNÓSTICO: QUANTO ANTES, MELHOR

O documentário *O nome dela é Sabine*, dirigido pela atriz francesa Sandrine Bonnaire, apresenta bem alguns aspectos da vida de uma pessoa portadora de autismo. No filme, a diretora focaliza sua irmã, Sabine, portadora de um tipo de autismo que não é explicitado ao longo do documentário. Ela tem olhar vago, está acima do peso, não estabelece contato visual, repete a mesma pergunta várias vezes, não mantém uma conversa por muito tempo e tem surtos ocasionais de violência.

Sobre essa imagem triste da irmã, a diretora contrapõe trechos de filmes caseiros antigos, nos quais Sabine está completamente diferente. Mais magra, ela parece demonstrar mais domínio sobre seu corpo, conversa com a irmã com muito mais facilidade, dança e ri. A diferença entre essas duas Sabines é enorme, e logo o espectador compreende: por falta de diagnóstico e tratamento adequados, Sabine acabou por ser internada num hospital psiquiátrico, onde permaneceu por cinco anos. O filme parece ser um *mea culpa* de Sandrine em relação à piora drástica da irmã.

Episódios como esse, no entanto, em que uma criança portadora de autismo é erroneamente diagnosticada e, por isso, não passa por tratamentos adequados, não são raros, mesmo hoje em dia. No Brasil, por exemplo, ainda há muitos casos de diagnóstico tardio. A dificuldade, por parte dos pais, de perceber os sintomas em seus filhos ainda bebês, juntamente com o desconhecimento em relação ao distúrbio, fazem com que a criança seja apontada como autista somente quando está mais velha.

Esse cenário está longe do ideal. É de consenso geral entre os cientistas: quanto antes for feito o diagnóstico do autismo, mais fácil e eficiente é o tratamento e, consequentemente, também a melhora. Para o médico Estevão Vadasz, coordenador do Projeto Autismo no Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, o ideal é que o diagnóstico seja feito quando a criança tem entre um ano e meio e dois anos. “O mais comum, no entanto, é a partir dos três anos de idade”, afirma.

Por apresentar diversos sintomas e níveis, o próprio diagnóstico para a desordem do espectro autista é bastante individualizado e subjetivo. Segundo Vadasz, a observação é a base para que se aponte se uma criança tem ou não autismo. “Observamos as três áreas mais afetadas pelas desordens autistas: a comunicação e a linguagem, a socialização; e os comportamentos repetitivos e interesses circunscritos”, explica o médico, acrescentando que não há um exame médico específico para o diagnóstico do autismo.

No Brasil, não há uma estimativa oficial do governo de casos de autismo na população e, para fins estatísticos, utilizam-se dados extrapolados de instituições estrangeiras, como o Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos

Estados Unidos (CDC). Segundo um relatório de 2006 desse instituto, uma em cada 110 crianças é portadora de uma desordem do espectro autista. O número parece alto, mas os critérios do instituto provavelmente englobam muitos níveis de autismo, inclusive os mais leves.

OS VÁRIOS AUTISMOS

De maneira geral, as desordens de espectro autista, que englobam uma grande variedade de comportamentos e problemas sob o ponto de vista clínico, podem ser divididas em três ‘tipos’. Obviamente, essa divisão é artificial e abarca em si outras muitas pequenas variações.

1) Síndrome de Asperger. Descrita pela primeira vez pelo pediatra austríaco Hans Asperger (1906-1980), é considerada uma forma de autismo mais branda. Seus portadores apresentam os três sintomas básicos (dificuldade de interação social, de comunicação e comportamentos repetitivos), mas suas capacidades cognitivas e de linguagem são relativamente preservadas. Na verdade, alguns até mesmo apresentam níveis de QI acima da média, motivo pelo qual a criança portadora da síndrome de Asperger é comumente representada como um pequeno gênio que descobre códigos e resolve enigmas. Os portadores dessa síndrome representam cerca de 20% a 30% dos pacientes de desordens do espectro autista.

2) Autismo ‘clássico’. É o tipo descrito pelo médico austríaco radicado nos Estados Unidos Leo Kanner (1894-1981). Kanner foi o primeiro a utilizar a nomenclatura “autismo infantil precoce”, em um relatório de 1943, no qual descrevia 11 crianças com comportamentos muito semelhantes. O médico utilizou expressões como ‘solidão autística’ e ‘insistência na mesmice, que hoje são sintomas ainda tipicamente encontrados em pessoas autistas. Os portadores desse ‘autismo clássico’ têm comprometimento das capacidades cognitivas que varia de moderado a grave, além da dificuldade de interação social e comunicação e do comportamento repetitivo.

3) Autistas do tipo regressivo. Essa variação no espectro de desordens autistas inclui aqueles que se desenvolvem normalmente até aproximadamente 1 ano e meio, e em seguida, até os 3 anos, sofrem regressão da linguagem e do comportamento, tornando-se autistas.

A FORÇA DA GENÉTICA

Desde que o autismo foi descrito pela primeira vez, em 1943, pelo médico austríaco Leo Kanner, um sem-número de estudos já foi feito sobre a desordem, mas ela ainda é considerada uma das mais enigmáticas da ciência. Muitas hipóteses e teorias foram levantadas para explicá-la, e um número igual delas já foi derrubado. Chegou-se a dizer, por exemplo, que vacinas poderiam causar intoxicação que le-

varia ao autismo; que determinados alimentos causariam o distúrbio; e até mesmo que a mãe era culpada pelo surgimento dos sintomas no filho.

“Não há comprovação de nenhum fator ambiental no surgimento do autismo”, afirma o neurofisiologista Vladimir Lazarev, do Instituto Fernandes Figueira (IFF). Juntamente com o médico Adailton Pontes, também do IFF, Lazarev tem conduzido estudos sobre o perfil neurofisiológico de crianças portadoras de autismo (ver ‘Em busca do diagnóstico preciso’, em *CH* nº 224).

Fora do Brasil, a ideia geral é também que, “além de processos genéticos, não se conhecem outras possíveis causas cientificamente viáveis para o autismo”, nas palavras do psicólogo Ami Klin, coordenador do Programa de Autismo da Universidade de Yale (Estados Unidos). O desconhecimento de influências do ambiente, no entanto, não significa que elas não existam.

Os processos genéticos aos quais Klin se refere são, na verdade, mutações genéticas – ou seja, microdeleções, inversões ou duplicações de determinados genes – que se descobriu ter relação com o autismo. “Os fatores genéticos respondem por mais de 90% das causas para o autismo”, explica o neuropediatra Leonardo deAzevedo. Os outros possíveis fatores não são conhecidos, e podem ser, por exemplo, resultado de problemas durante a gravidez, como rubéola, toxoplasmose e acidentes.

Não há apenas um gene relacionado ao distúrbio, mas vários, o que dificulta o trabalho dos cientistas. “O envolvimento de múltiplos genes pode responder por mais de 90% dos casos de propensão para o autismo”, explica deAzevedo. Esse mapeamento, embora impreciso, é importante, pois possibilita a elaboração de possíveis tratamentos ou medicamentos que suprimam as faltas ou estabilizem os excessos causados pelas mutações genéticas.

Entre os genes-candidatos, estão dois responsáveis pelo metabolismo da serotonina, um neurotransmissor que tem papel na regulação do sono, do apetite e da produção de hormônios. Outra possibilidade é o gene RELN, codificador de uma proteína extracelular que coordena a migração de neurônios durante o desenvolvimento do cérebro. Essa proteína, chamada de relina, tem papel importante no desenvolvimento do córtex cerebral, do hipocampo e do cerebelo – estruturas nas quais já foram identificadas anormalidades em pessoas autistas.

No Brasil, a pesquisa genética também tem bons prognósticos. O laboratório coordenado por Vadasz no Hospital das Clínicas de São Paulo tem, além de uma área de diagnóstico e tratamento para distúrbios do espectro autista, um projeto de pesquisa voltado para a identificação de genes-candidatos à desordem e estudos com células-tronco. Vadasz é otimista. Para ele, em cinco ou 10 anos, será possível realizar intervenções terapêuticas. “A ideia é tirar células-tronco dos dentes de leite de crianças autistas, colocá-las em cultura e, com ▶



o tempo, diferenciar essas células em neurônios”, explica. Em seguida, os cientistas tentarão introduzir esses neurônios no sistema nervoso para suprir algumas falhas no processamento cerebral, numa técnica chamada de ‘reengenharia dos neurônios’.

OXITOCINA: O ‘HORMÔNIO DO AMOR’?

Entre todos os genes-candidatos, a descoberta de um deles tem gerado efeitos práticos mais concretos. Trata-se do gene responsável pelo controle da produção da oxitocina, um hormônio relacionado ao sistema reprodutor feminino, que é produzido no hipotálamo. Apelidada de ‘hormônio do amor’ e ‘hormônio da confiança’ graças ao seu papel nas relações interpessoais e nos comportamentos afetivos, a oxitocina tem sido analisada em vários países por seu potencial de tratamento de alguns comportamentos autistas, como a ausência de contato visual e a dificuldade de relação com outras pessoas.

“Alguns estudos já comprovaram que pessoas com algum tipo de desordem do espectro autista têm menos oxitocina no sangue periférico”, explica deAzevedo. Em experimentação em roedores, percebeu-se que a proteína CD38 regula a secreção de oxitocina. Nos roedores em que falta a proteína CD38, os níveis de oxitocina no sangue são baixos.

Foi a partir dessa constatação que instituições do mundo todo têm realizado testes que analisam os efeitos da inalação de oxitocina em pacientes autistas sob a forma de *spray* nasal. Um desses estudos, publicado na revista norte-americana *PNAS*, foi coordenado pela neurocientista francesa Elissar Andari, do Instituto Nacional de Pesquisas Científicas da França.

Andari e seus colegas conduziram um estudo com 13 pessoas portadoras de autismo de alto desempenho – aqueles que têm suas capacidades cognitivas preservadas. Em um jogo no qual deveriam jogar uma bola e recebê-la de volta de três outros jogadores fictícios, os cientistas analisaram a interação das crianças em relação aos outros jogadores, que eram divididos entre bons, ruins e neutros. Aquelas portadoras de autismo não diferenciavam quais jogadores tinham melhor desempenho. No entanto, após a inalação de oxitocina, esses pacientes percebiam a diferença e interagiam mais com o jogador ‘bom’, lançando uma quantidade maior de bolas para ele.

“Diz-se que a oxitocina causa melhora em alguns comportamentos autistas essenciais, como o engajamento social, mas isso ainda não é comprovado totalmente”, opina Klin. No entanto, dados os excelentes resultados em estudos como o de Andari, a expectativa é que futuramente se poderá tratar o autismo com oxitocina.

No Brasil, o grupo de deAzevedo, em colaboração com a professora Vivian Rumjanek, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, está estudando o comportamento dessa proteína nas crianças autistas. Já no Hospital das Clínicas, em São Paulo, o tratamento com a oxitocina é feito por meio do contato com cães. Vadasz, coordenador do programa que realiza o tratamento, explica essa relação um tanto surpreendente: “Estudos já demonstraram que, quando temos algum contato com cães, nosso cérebro produz oxitocina”. Nos Estados Unidos, a chamada terapia assistida por cães (TAC) tem apresentado bons resultados.

ENQUANTO ELA NÃO VEM... OS TRATAMENTOS

A oxitocina ainda está em fase de testes para o tratamento de sintomas do autismo. Por enquanto, o tratamento para o distúrbio passa por várias áreas médicas, e o grau de efetividade depende da idade em que é iniciado. A cura, entretanto, ainda não está num horizonte próximo. “Não sabemos de uma causa específica para o autismo e, até que isso seja conhecido, será difícil falar de cura”, explica Klin. “No entanto, há tratamentos comportamentais bastante efetivos que podem ajudar crianças e adultos a superar suas dificuldades.” Para ele, o objetivo com esses tratamentos – em sua maior parte sem a utilização de medicamentos – não é curar, mas ajudar os portadores dessa desordem no seu relacionamento com outros.

É difícil precisar um tipo específico de tratamento para desordens do espectro autista, primeiramente porque elas são muitas e bastante variáveis. Há crianças autistas que simplesmente não falam; outras que repetem a mesma frase fora de contexto muitas vezes; há aquelas que não demonstram interesse por absolutamente nada, e outras que escolhem um assunto específico para se aprofundar. O espectro é, de fato, bastante amplo. Por isso, tanto psicanalistas como outros médicos e pediatras concordam que o melhor é um tratamento individualizado, de acordo com as limitações apresentadas por cada pessoa.

Autora do livro *Do silêncio ao eco: autismo e clínica psicanalítica*, publicado pela Edusp, a psicanalista Luciana Pires defende essa abordagem individualizada. Depois de mais de 10 anos de clínica dedicada ao tratamento de crianças autistas no Brasil e na Inglaterra, Pires concluiu que a relação do paciente com o analista é ponto de partida para que este crie condições de melhorar o desenvolvimento subjetivo e emocional da criança. “Por trás dos mesmos sintomas, temos posições subjetivas muito diferentes. Essa compreensão orienta a ação do psicanalista na clínica do autismo”, explica ela.

CÉREBRO: AINDA HÁ DÚVIDAS

Se clinicamente o autismo é bastante conhecido e suas formas de tratamento já alcançaram relativo sucesso, os mecanismos pelos quais ele atua no cérebro ainda geram dúvidas. Muitas hipóteses consideradas têm sido derrubadas por falta de comprovação. De maneira geral, a teoria mais aceita pela comunidade científica é que as mutações genéticas causam falhas de conexão entre as diferentes regiões cerebrais, o que geraria problemas em algumas estruturas, como o cerebelo, o hipotálamo (onde se sintetiza, por exemplo, a oxitocina) e o córtex.

Lazarev e Pontes, pesquisadores do Instituto Fernandes Figueira, têm utilizado a eletroencefalografia para sustentar a hipótese de que, em cérebros de pessoas portadoras de autismo, há alteração na assimetria funcional entre os hemisférios direito e esquerdo. De acordo com essa hipótese, o hemisfério direito do autista teria menor nível de ativação em comparação com a mesma região de pessoas sem o distúrbio. Ao mesmo tempo, o hemisfério esquerdo teria o que eles chamam de hiperatividade, ou seja, hiperconectividade funcional entre as diferentes regiões desse hemisfério. A hiperatividade do hemisfério esquerdo seria, portanto, uma forma de ‘compensação’ da atividade relativamente baixa do lado direito.

“Há ainda quem pense, como o psicólogo inglês Baron-Cohen, que o cérebro autista seria hipermasculino, uma vez que ele tem o hemisfério esquerdo hiperativo”, explica Lazarev. Para entender a afirmação do neurofisiologista, é importante lembrar: enquanto o hemisfério direito é ligado

às emoções e às relações interpessoais, o lado esquerdo responde mais pela lógica e racionalidade. A hipótese de assimetria cerebral, portanto, converge com os principais sintomas das desordens do espectro autista.

Klin, da Universidade Yale, entretanto, tem uma visão diferente. “A hipótese de assimetria cerebral é antiga, e alguns pensam que ela simplifica o perfil neurofisiológico do autismo”, comenta. Para ele, uma hipótese mais provável é a da ‘conectividade atípica’, que é mais recente. Segundo ela, o cérebro de um portador de autismo apresenta hipoconectividade em conexões mais longas (como entre hemisférios) e hiperconectividade em conexões mais curtas – ou ‘locais’.

Para Lazarev e Pontes, o modelo comentado por Klin, e já definido por outros autores, não vai contra a sua hipótese. “Esses resultados foram encontrados por meio de avaliação das oscilações bioelétricas do cérebro, que mede a conectividade de curta e longa distância entre as áreas cerebrais”, explica Pontes. “Logo, nossa hipótese está em sintonia com o modelo de conectividade atípica.”

Esses modelos, entretanto, não devem ser vistos como uma tentativa de explicar os mecanismos específicos do cérebro autista. “Essa hipótese é uma visão geral para entender os padrões de imagem do cérebro autista”, explica Klin, acrescentando que as últimas descobertas sobre a genética do autismo apontam, por exemplo, para a existência de moléculas de adesão celular que têm papel no aprendizado. “De qualquer forma, alterações cerebrais resultantes de hipóteses celulares ou moleculares ainda não foram suficientemente desenvolvidas”, resume Klin. ■

FOTOS ALEXISQUIANO, DA SÉRIE AUTISMO

Sugestões para leitura

FRANÇOZO, E.; LIMA, M. L. C.; COELHO O. B.

‘Brincando com a linguagem e criando sentidos, ou cognição distribuída e emergência da linguagem’.

Revista MultiCiência – edição ‘A mente humana’, n. 3, outubro de 2004. Disponível em http://www.multiciencia.unicamp.br/intro_03.html

BARONCHELLI, A.; FELICI, M.; CAGLIOTI, E.; LORETO, V.; STEELS, L.

‘Sharp transition towards shared vocabularies in multi-agent systems’. *Journal of Statistical Mechanics*. P06014 (2006) Disponível em <http://arxiv.org/pdf/physics/0509075>

BRIGATTI, E.; RODITI, I. ‘Conventions spreading in open-ended systems’. *New Journal of Physics* v. 11, p. 023018 (2009).

Disponível em <http://iopscience.iop.org/1367-2630/11/2/023018?fromSearchPage=true>

Na internet:

Projeto Talking Heads (em inglês): <http://talking-heads.csl.sony.fr/>

