

DISTRIBUIÇÃO GRATUITA

AUTISMO INFANTIL

José Salomão Schwartzman

BRASÍLIA
COORDENADORIA NACIONAL PARA INTEGRAÇÃO DA
PESSOA PORTADORA DE DEFICIÊNCIA - CORDE
1994

Coordenadoria Nacional para Integração da Pessoa Portadora de Deficiência
Esplanada dos Ministérios
Bloco B - 7º andar - sala 735
Fones: (061) 315-1152, 225-3307, 225-3617
70.054-900. Brasília - DF - Brasil

Direitos autorais cedidos à CORDE para publicação.
Monografia extraída do periódico "Temas sobre Desenvolvimento",
Ano 2 - Número 10 - Jan./Fev. 1993.
©1993. Memnon Edições e Promoções Científicas.
Normalização: Maria Isabel Diniz de Carvalho (MBES/CDB).

Schwartzman, José Salomão
Autismo Infantil / José Salomão Schwartzman. n.
Brasília, CORDE, 1994.
56 p. : il.

I. Autismo. I. Título.

CDU 616.89

AUTISMO INFANTIL

José Salomão Schwartzman

Médico especialista
em Neurologia Infantil

Os conceitos e opiniões emitidos nesta obra são de exclusiva responsabilidade do autor.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	07
2. QUADRO CLÍNICO E CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS	09
2.1 Quadro clínico	16
2.2 Investigação clínica e laboratorial	22
3. ETIOLOGIA	25
3.1 Importância dos fatores pré e perinatais	26
3.2 Aspectos genéticos	28
3.3 Alterações cromossômicas	30
4. ÍNDICES DE FUNÇÃO NEURAL	33
4.1 Eletroencefalografia	33
4.2 Epilepsia	34
4.3 Potenciais evocados	34
4.4 Tomografia por emissão de positrons (PET)	36
4.5 Tomografia computadorizada e ressonância magnética	36
4.6 Anormalidades anatômicas microscópicas	38
4.7 Neurotransmissores	40
5. HIPÓTESES NEUROFISIOLÓGICAS	43
6. TRATAMENTO	45
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51

AUTISMO INFANTIL

José Salomão Schwartzman

1 - INTRODUÇÃO

O Autismo Infantil (AI) é uma síndrome definida por alterações presentes desde idades muito precoces e que se caracteriza, sempre, pela presença de desvios nas relações interpessoais, linguagem/comunicação, jogos e comportamento.

Trata-se de uma condição crônica com início sempre na infância, em geral até o final do terceiro ano de vida, que afeta meninos em uma proporção de quatro a seis para cada menina, e com prevalência de, pelo menos, 4:10.000.

A estimativa da ocorrência do AI varia bastante, uma vez que os autores se utilizam de critérios diagnósticos diversos e de metodologias muito díspares. Assim é que, em estudo conduzido no Canadá, Bryson e col. (1988) fazem uma estimativa de 10:10.000, com uma relação de meninos/meninas de 2,5:1. Por seu lado, Ritvo e col. (1989) encontraram uma prevalência de 4:10.000, ao utilizarem os critérios do DSM-III.

Descrito em 1943, por Kanner, o AI tornou-se, em razão de características singulares e instigantes, um dos desvios comportamentais infantis mais estudados, debatidos e disputados. Ao descrever o quadro que denominou de **Distúrbios Autísticos inatos do contacto afetivo**, Kanner teve o mérito de identificar, entre indivíduos com retardo mental e distúrbios do comportamento, alguns que se diferenciavam dos demais por comportamentos muito peculiares; por outro lado, conseguiu separá-los do grupo dos esquizofrênicos e, finalmente, fez uma descrição clínica tão acurada que ainda hoje pode ser utilizada da mesma forma como foi originalmente proposta. Preocupado com o prognóstico a longo prazo dos pacientes por ele descritos, vinte e oito anos mais tarde, publicou um estudo sobre o estado dos seus primeiros onze casos já adultos (Kanner, 1971).

Por muito tempo considerado como uma alteração causada por fatores psicodinâmicos, o AI é aceito atualmente, pela maioria dos autores, como tendo determinantes biológicos (Rapin, 1991; Folstein & Piven, 1991).

As crianças portadoras de AI podem apresentar outros sinais e sintomas decorrentes da disfunção neurológica de que são portadoras, tais como deficiência mental (em graus variáveis), distúrbios da atenção-concentração, crises convulsivas e prejuízos motores e/ou perceptuais. O AI é considerado uma condição não progressiva; isto, porém, não significa que os sinais e sintomas

presentes sejam fixos e invariáveis. O quadro clínico apresentará variações em decorrência do processo de maturação do organismo e em resposta a inúmeros fatores de ordem ambiental. O prognóstico é, em cada caso particular, de difícil antecipação, em decorrência do número muito grande de variáveis que poderão modificar, de forma apreciável, o quadro de base. Aspecto que se deve enfatizar, desde logo, é o de que, apesar da variabilidade no que se refere à severidade do distúrbio autista presente e do prognóstico difícil de ser precisado, o indivíduo com AI, mesmo apresentando boa evolução e podendo chegar a ter uma vida independente e colocação profissional razoável, irá apresentar ao longo de toda a sua vida características mais ou menos marcantes e que representam a persistência de aspectos autísticos indelévels que fazem parte do seu comportamento.

2 - QUADRO CLÍNICO E CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

Muito embora, na maioria dos casos, sinais do AI possam estar presentes desde muito cedo, alguns familiares nos relatarão que o(a) seu(sua) filho(a) foi normal até os dois ou três anos de idade, quando, então, frente a algum evento significativo (como o nascimento de um irmão, a morte de um parente próximo ou uma mudança importante no ambiente), notaram evidente regressão em algumas habilidades já adquiridas (mais comumente a fala), ficando claros, a partir daí, os desvios no desenvolvimento e comportamento.

Não raramente, os pais notarão, bastante cedo, que a criança é muito quieta, preferindo ficar deitada em seu berço do que no colo dos pais. Kanner (1943) já havia notado uma falta do desenvolvimento da reação antecipatória que um bebê normal demonstra quando sua mãe vai segurá-lo. Frequentemente, a criança não sorri, não imita e parece não aprender gestos como dar tchau, mandar beijos etc.

Naqueles casos em que houver referência à regressão, será necessário um diagnóstico diferencial com condições neurológicas progressivas, que deverá ser abrangente e cuidadoso.

O AI tem várias causas possíveis (identificáveis); em boa parte dos casos, porém, apesar de protocolos abrangentes de investigação, não conseguiremos encontrar alterações significativas. Entre as condições que podem ser identificadas quando da investigação de casos de AI, são citadas a síndrome do fra(X), a rubéola congênita, esclerose tuberosa e várias outras condições (ver Quadro 1). Dado que necessita ser levado em conta é que nenhuma destas condições se associa sempre com o AI, e que, quanto mais for estudado o paciente, maiores as possibilidades de se encontrar uma delas.

QUADRO - 1 CONDIÇÕES MÉDICAS ASSOCIADAS COM QUADRO CLÍNICO DE AUTISMO INFANTIL

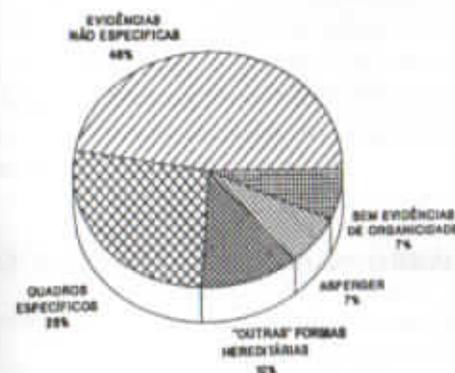
Retardo Mental	Esclerose tuberosa	Seqüência de Moebius
Epilepsia	Hipomelanomatose de Ito	Problemas pré e perinatais
Síndrome dos espasmos infantis	Neurofibromatose	Distrofia muscular de Duchenne
Síndrome do fra(x)	Fenilcetonúria	Síndrome de Williams
Síndrome de Down	Acidose láctica	Amaurose de Leber
Outras cromossomopatias	Alterações das purinas	Deficiências auditivas
Síndrome de Cornélia de Lange	Rubéola congênita	
	Infeção herpética pós-natal	
	Hidrocefalia	

Ao contrário do que tem sido relatado em alguns trabalhos, Garreau e col. (1984) não observaram diferenças comportamentais entre autistas com e sem patologias neurológicas subjacentes. Alguns autores afirmam que, nos primeiros, haveria retardo mental associado com maior frequência.

No que se refere à discrepância que podemos encontrar na literatura sobre a frequência com que se consegue identificar causas médicas ou marcadores neurobiológicos nos casos de AI, é necessário levar em conta a grande variabilidade que encontramos no que diz respeito ao tipo de população estudada, aos critérios de diagnóstico aceitos, ao tipo e profundidade da investigação realizada e, mesmo, no valor atribuído aos resultados. Desta forma, podemos encontrar desde referências no sentido de que a grande maioria de crianças com AI, apesar de estudadas de forma abrangente, não demonstram marcadores neurobiológicos anormais, até trabalhos como o de Steffenburg (1991), segundo o qual foram encontradas indicações de dano ou disfunção cerebral em quase 90% dos casos. Esta autora estudou 35 crianças diagnosticadas como autistas pelo DSM-III-R, 17 crianças com quadros similares ao autismo e 164 crianças com retardo mental. O protocolo de investigação incluiu:

- avaliação clínica
- classificação social
- estudo de possíveis fatores hereditários
- avaliação do QI
- aplicação do *Autistic Behavior Checklist*
- avaliação do índice de otimalidade pré, peri e neonatal
- estudo cromossômico (em parte da população)
- tomografia computadorizada craniana (em parte da população)
- BERA (em parte da população)
- eletrencefalograma (em parte da população)
- estudos bioquímicos (em parte da população)
- exame oftalmológico e otorrinolaringológico
- exame do liquor cefalorraquiano (em parte da população)

A autora descreveu a presença de **claras indicações** de severas disfunções cerebrais em cerca de 85% a 90% dos casos estudados, distribuídos de acordo com a seguinte figura:



Na análise dos seus resultados, a autora considerou formas hereditárias aquelas em que o diagnóstico foi o de síndrome de Asperger. Os quadros ditos outras formas hereditárias referiam-se a casos em que se constatou a presença da síndrome do fra(X), neurofibromatose, esclerose tuberosa etc.

O grupo denominado de quadros específicos foi aquele em que foi possível demonstrar a existência de um quadro neurológico definido, não genético, tal como certas anormalidades cromossômicas (excluindo-se a síndrome do X-frágil),

hidrocefalia, síndrome de Laurence-Moon-Bidel, anormalidades congênitas múltiplas, seqüência de Moebius e síndrome de Rett.

Finalmente, no grupo dito portador de sinais não específicos de dano cerebral, a autora baseou-se no achado de alterações do liquor, tomografia, eletrencefalograma, BERA, fundo de olho, deficiência auditiva neurogênica e epilepsia.

Como o diagnóstico do AI é baseado, fundamentalmente, na avaliação do quadro clínico e em dados da anamnese, não havendo até o presente momento, como discutiremos mais adiante, um marcador biológico que caracterize sempre a condição, houve a preocupação de se tentar uniformizar o diagnóstico com a criação de escalas, questionários e critérios. Apenas para dar alguns exemplos conhecidos, alguns destes critérios são o *E2 Diagnostic Checklist de Rimland*, o *Behavior Rating Instrument for Autistic and Atypical Children (BRIAAC)*, o *Behavior Observation Scale for Autism (BOS)*, o *Childhood Autism Rating Scale (CARS)*, o *Autism Behavior Checklist* e o *Autism Screening Instrument for Educational Planning (ASIEP)*.

Adrien e col. (1989) desenvolveram o *Behavior Summarized Evaluation* (BSE), composto de 20 itens de fácil aplicação e elaborado com a finalidade de uniformizar o diagnóstico e de permitir a avaliação de técnicas terapêuticas (Quadro 2).

QUADRO 2 - ESCALA BSE (ADRIEN E COL., 1989)

I - ISOLAMENTO AUTÍSTICO

1. ansioso por manter-se isolado
2. ignora pessoas
3. pobre interação social
4. contacto visual anormal

II - PREJUÍZO NA COMUNICAÇÃO VERBAL/NÃO VERBAL

5. não faz qualquer esforço para se comunicar pela palavra
6. ausência de gestos e expressões faciais apropriadas
7. vocalizações estereotipadas, ecolalia

III - RESPOSTAS BIZARRAS AO AMBIENTE

8. falta de iniciativa, pouca atividade
9. relações inapropriadas com objetos inanimados ou bonecos
10. resistência a mudanças e frustrações

IV - DESORDENS DA MOTILIDADE

11. atividade sensorio-motora estereotipada
12. agitação e marcha bizarras
13. postura e marcha bizarras

V - RESPOSTAS AFETIVAS INAPROPRIADAS

14. auto-agressividade
15. heteroagressividade
16. sinais discretos de ansiedade
17. alterações do humor

VI - PREJUÍZOS EM FUNÇÕES INSTINTIVAS BÁSICAS

18. problemas com alimentação

VII - DISTÚRBIOS DA ATENÇÃO E PERCEPÇÃO

19. instabilidade da atenção, distrai-se facilmente
20. respostas bizarras e estímulos auditivos

A Associação Americana de Psiquiatria publicou o Manual de Diagnóstico e Estatística das Doenças Mentais que, na versão de 1987 (DSM-III-R), tem sido o parâmetro mais utilizado na literatura mundial nos últimos anos. Embora com a ressalva de que se trata de um critério muito abrangente, favorecendo o diagnóstico de AI em pacientes que, por outros critérios, não seriam assim diagnosticados, trata-se de um sistema de referência interessante. No DSM-III-R (conforme Quadro 3), o AI é classificado entre os chamados Distúrbios Abrangentes ou Globais do Desenvolvimento (Pervasive Disorders), enquanto o termo Distúrbio Abrangente não Especificado fica reservado para aqueles casos em que não estão presentes todos os quesitos necessários para o diagnóstico de AI, mas apenas alguns deles.

QUADRO 3 - CLASSIFICAÇÃO DOS DISTÚRBIOS DO DESENVOLVIMENTO SEGUNDO O DSM-III-R

RETARDO MENTAL

- 317.00 LEVE
- 318.00 MODERADO
- 318.10 GRAVE
- 318.20 PROFUNDO

DISTÚRBIOS GLOBAIS DO DESENVOLVIMENTO

- 299.00 DISTÚRBO AUTISTA
- 299.80 DISTÚRBIOS GLOBAIS DO DESENVOLVIMENTO NÃO ESPECIFICADOS

DISTÚRBIOS ESPECÍFICOS DO DESENVOLVIMENTO

- 315.10 DO DESENVOLVIMENTO DA ARITMÉTICA
- 315.80 DO DESENVOLVIMENTO DA ESCRITA EXPRESSIVA
- 315.00 DO DESENVOLVIMENTO DA LETURA
- 315.39 DO DESENVOLVIMENTO DA ARTICULAÇÃO
- 315.31 DO DESENVOLVIMENTO DA LINGUAGEM EXPRESSIVA
- 315.31 DO DESENVOLVIMENTO DA LINGUAGEM RECEPTIVA
- 315.40 DO DESENVOLVIMENTO DA COORDENAÇÃO
- 315.90 NÃO ESPECIFICADO

A Classificação Internacional das Doenças, em sua décima versão (CID 10) recém publicada (1992), parece-nos mais interessante do que o DSM-III-R, uma vez que leva em conta a existência de condições próximas ao AI e que não podiam ser catalogadas pelo DSM-III-R, tais como a síndrome de Asperger, a síndrome de Rett etc. Na sua versão mais recente, a ser publicada brevemente, o DSM-IV acrescentará também novas possibilidades diagnósticas dentro deste grupo de condições.

Na classificação proposta pelo CID 10, não se utilizou a divisão habitual em Neurose e Psicose; contudo, este último termo que não estava presente no DSM-III. R foi mantido para ser aplicado a algumas condições agudas e transitórias. Nestas classificações, a presença de condições neurológicas de base não impede o diagnóstico, o que também acontece com a freqüente presença de retardo mental. Mantém-se, no CID 10, a categoria das *Desordens Globais ou Abrangentes do Desenvolvimento* para se referir às condições que se caracterizam por alterações qualitativas na interação social, comunicação e repertório restrito de interesses com a presença de comportamentos repetitivos.

QUADRO 4 - CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS PARA O DISTÚRBO AUTISTA CONFORME O DSM-III-R

ao menos oito dos dezesseis itens seguintes deverão estar presentes; destes, deverão ser pelo menos dois itens A, um item B e um item C

A) prejuízo qualificado na interação social recíproca

- (1) falta da consciência dos outros ou dos seus sentimentos
- (2) ausência da busca de conforto quando em sofrimento
- (3) capacidade de imitação ausente ou diminuída
- (4) anormalidade ou ausência no jogo social
- (5) dificuldade para fazer amizades

B) prejuízo qualitativo na comunicação verbal/não verbal

- (1) ausência de comunicação (fala, expressão facial, gestos etc.)
- (2) comunicação não verbal severamente comprometida
- (3) ausência de atividades imaginativas
- (4) anormalidades marcantes na produção do discurso
- (5) anormalidades marcantes na forma ou conteúdo do discurso
- (6) dificuldade acentuada para iniciar ou manter conversações

C) repertório de interesses restritos

- (1) movimentos corporais estereotipados
- (2) preocupação com partes dos objetos / vinculação com objetos inusitados
- (3) intolerância e sofrimento frente a mudanças triviais no ambiente
- (4) insistência em seguir rotinas
- (5) âmbito de interesses acentuadamente restrito

D) início na primeira infância

Especificar início após 36 meses de vida

Até o momento, não há ainda um consenso sobre a terminologia empregada neste tipo de distúrbio. Alguns autores utilizam o termo *autista* apenas naqueles casos que se enquadram rigidamente no quadro, tal como descrito por Kanner (1943, 1968), e nos quais não se encontra qualquer evidência de condição clínica ou neurológica subjacente. Nossa posição, atualmente, é a de considerar o AI como *uma síndrome definida comportamentalmente, que pode apresentar graus bastante variáveis de comprometimento e na qual se pode ou não demonstrar a presença de alguma condição neurológica*.

Na medida em que consideramos que o diagnóstico de AI é fundamentalmente baseado em certos desvios comportamentais, não nos parece relevante o fato de se poder ou não demonstrar a presença de disfunções neurológicas mais amplas (intelectuais, senso-perceptuais ou motoras). Neste sentido, a presença dos comportamentos característicos seria suficiente para o diagnóstico ser formulado.

Como propõem Gillberg (1980) e Coleman & Gillberg (1985), também acreditamos em que se possa falar de *espectro das manifestações autísticas*, uma vez que podemos encontrar quadros em que o grau de severidade é muito variável, apesar de certas características comuns (sempre envolvendo as áreas da comunicação/linguagem, interação social e comportamento/jogo simbólico). Dentro deste espectro, poderemos encontrar quadros muito severos, tais como os descritos por Wing & Gould (1979) com a denominação de **Triade**, até os casos em que as alterações são muito sutis, podendo se manifestar clinicamente por problemas do comportamento, atividade motora/perceptual e atenção-concentração, sendo confundidos, com freqüência, com quadros primários do déficit de atenção (Schwartzman, 1992). Como graus intermediários, poderíamos citar os quadros descritos por Kanner (1943) e Asperger (1944) como exemplos de graus moderados e leves, respectivamente, de comprometimento funcional.

QUADRO 5 - CLASSIFICAÇÃO DAS DESORDENS GLOBAIS DO DESENVOLVIMENTO CONFORME CID 10 (1992)

F 84 AUTISMO INFANTIL

Inclui: desordem autística
autismo infantil
psicose infantil
síndrome de Kanner

F 84.1 AUTISMO INFANTIL ATÍPICO

Inclui: psicose infantil atípica
retardo mental com características autísticas

F 84.2 SÍNDROME DE RETT

F 84.3 OUTRAS DESORDENS DESINTEGRATIVAS

Inclui: demência infantil
psicose desintegrativa
síndrome de Heller
psicose simbiótica

Exclui: Afasia adquirida com epilepsia (F 80.3)

mutismo eletivo (F 94.0)
síndrome de Rett (F 84.2)
esquizofrenia (F 20)

**F 84.4 DESORDEM HIPERATIVA COM
RETARDO MENTAL E MOVIMENTOS
ESTEREOTIPADOS**

F 84.5 SÍNDROME DE ASPERGER

Inclui: psicopatia autística
desordem esquizóide da infância
Exclui: desordem anaclástica da personalidade

desordens do apego da infância
desordem obsessiva-compulsiva
desordem esquizotípica
esquizofrenia simples

F 84.8 OUTRAS DESORDENS ABRANGENTES

F 84.9 DESORDEM ABRANGENTE NÃO ESPECIFICADA

2.1 - Quadro Clínico

Muito embora alguma anormalidade possa ser observada desde o início na maioria das crianças com AI, algumas vezes a condição somente se torna manifesta ou ao menos percebida pelos pais ou profissionais da saúde até o final do terceiro ano de vida. Excepcionalmente, alguns casos só serão identificados por volta dos cinco anos de idade. Pais e profissionais atentos poderão identificar alterações, em geral, já nos primeiros meses de vida (Rosenberg, 1992).

Podemos considerar como uma das características fundamentais do AI a anormalidade que estes indivíduos apresentam na interação social recíproca. Esta disfunção se manifesta no bebê como uma falta de resposta adequada às tentativas de carinho e aconchego. Em crianças um pouco mais velhas, por atitudes que demonstram uma tendência para ignorar as pessoas, pela falta de um contato visual duradouro. Crianças autistas parecem não perceber os sentimentos dos outros em relação a eles; interpretam a mímica e a tonalidade da voz dos outros de maneira equivocada. Têm muita dificuldade em fazer amigos e, freqüentemente, não parecem incomodar-se, ao menos quando pequenos, com seu isolamento, parecendo, pelo contrário, que preferem estar sós.

Prejuízos na comunicação e linguagem são freqüentes e, em geral, severos (Rutter, 1974). O retardo na aquisição da fala é, usualmente, a razão pela qual estas crianças são, a princípio, levadas à consulta, justificando-se assim a freqüência com que são levadas ao médico ou ao fonoaudiólogo, pois, em geral, nesta fase inicial, levanta-se a suspeita de problemas de audição ou de patologia específica da fala.

Na verdade, em todas as crianças portadoras desta condição em idade pré-escolar, encontraremos algum tipo de distúrbio da linguagem. Podemos encontrar crianças autistas mudas e com evidente comprometimento da compreensão da linguagem. Algumas crianças autistas adquirem a fala tardiamente e mantêm dificuldades articulatórias por muito tempo. Algumas são fluentes, falam até demais; porém, com freqüência, utilizam-se de estereótipos verbais e de frases ouvidas anteriormente e empregadas de forma idiossincrática. Como já mencionamos anteriormente, a compreensão está quase sempre prejudicada. Alterações no conteúdo da fala estão habitualmente acompanhadas de alterações na sua produção, com peculiaridades quanto à altura, entonação e prosódia.

A repetição imediata (ecolalia imediata) de palavras e/ou frases ouvidas é comum, especialmente nas crianças mais jovens; repetição tardia (ecolalia tardia) pode estar presente. A inversão pronominal é comum: a criança se refere a ela mesma utilizando-se da terceira pessoa do singular ou de seu nome próprio. Não raramente, crianças autistas aprendem a ler espontaneamente em idades muito tenras, e, embora algumas leiam de forma automática, sem entender o significado das palavras, outras entendem o material lido. Também não é raro que aprendam a falar e a ler em uma segunda língua de forma aparentemente espontânea. Pela presença desta e de outras habilidades que podem estar presentes em crianças autistas bastante jovens, elas são usualmente confundidas com crianças superdotadas.

Os comportamentos peculiares que apresentam são justificados, em geral, pela crença de que, por serem muito mais inteligentes do que os seus colegas da mesma idade, não partilham com eles interesses comuns, tendendo a isolarem-se do grupo.

É bastante comum encontrarmos, entre crianças autistas, movimentos repetitivos tais como *flapping* das mãos (movimentos de bater as asas); balanceio do corpo; girar em torno do seu eixo; ficar olhando para as mãos enquanto se movimentando; movimentos estereotipados dos dedos; hábito de morder as mãos ou de ficar puxando os cabelos. Estas crianças tentam impor rotinas a todas as atividades de vida diária e reagem, de forma muito veemente, a alterações (por vezes muito sutis) no ambiente. Uma simples alteração num percurso habitual, uma modificação na forma como os móveis são arranjados ou a modificação da disposição de alguns brinquedos podem desencadear uma reação intensa, aparentemente imotivada.

Sua forma de brincar demonstra falta de criatividade, e utilizam-se dos brinquedos de forma peculiar e, às vezes, bizarra. É bastante freqüente que explorem os objetos e brinquedos cheirando-os, levando-os à boca etc. Podem entreter-se durante horas seguidas passando a mão sobre uma superfície qualquer ou repetindo a mesma tarefa, como montar um mesmo quebra-cabeças, ouvir uma mesma música ou assistir um mesmo filme.

Crianças autistas com bom rendimento intelectual e bom desempenho verbal podem passar horas, semanas ou meses estudando um mesmo assunto. Freqüentemente, o foco de interesse se refere a assuntos peculiares e que não costumam fazer parte do repertório de interesses das crianças de idade cronológica correspondente: animais pré-históricos, catálogos de números telefônicos, tabelas de horários de trens ou aviões, línguas mortas, arqueologia etc. Tornam-se profundos conhecedores destes assuntos, sendo capazes de discorrer sobre estes temas por muito tempo, independentemente do interesse demonstrado pelo interlocutor. Apesar de se utilizarem da linguagem de forma aparentemente tão eficiente, costumam ter dificuldades na sua compreensão. Assim é que podem entender o que lhes é dito de forma muito literal, tendo muita dificuldade em entender o

sentido figurado de algumas expressões e metáforas. Expressões como "Hoje vai chover canivetes..." ou "Vou te dar a mesada..." podem induzir estados de extrema ansiedade e medo, pois as entenderão no seu sentido mais direto e concreto.

Um paciente nosso, perguntado sobre o que são os discos voadores, explicou-nos que se tratava de objetos redondos, pretos e giratórios, que saíam de sua vitrola e iam assustar os seus vizinhos entrando pela janela de suas casas.

A inteligência das crianças com AI é variável; admite-se, porém, que a maioria delas (70% a 75%) apresente algum grau de retardo mental. Achado interessante (Ritvo e col., 1989) é o de que as meninas autistas apresentam, em geral, graus mais severos de retardo mental do que os meninos.

É claro que devemos levar em conta as dificuldades de se avaliar corretamente a inteligência de uma criança que apresenta as características até agora enumeradas; todavia, a maioria dos autores afirma que, com a utilização de testes adequados, aplicados individualmente por um psicólogo experiente, e fazendo-se uma leitura qualitativa dos resultados, pode-se chegar, em boa parte dos casos, a uma avaliação segura, embora aproximada, do potencial intelectual da criança. Na maioria das crianças com AI, encontraremos um QI não verbal superior ao verbal; porém, naquelas crianças com autismo de bom rendimento, para as quais se aplica o diagnóstico de síndrome de Asperger, este perfil está invertido, pois estas crianças apresentam, classicamente, boa ou excelente produção verbal, mas dificuldades psicomotoras acentuadas. Alguns autistas demonstram uma habilidade surpreendente em certas atividades, como montar quebra-cabeças, habilidades matemáticas e outras, mesmo na presença de um comprometimento cognitivo global. Em crianças autistas com retardo mental, este aspecto será o maior determinante do prognóstico na vida adulta, enquanto que, em autistas de bom rendimento intelectual, o prejuízo maior referir-se-á, mais tarde, ao desempenho social.

Distúrbios da atenção-concentração são muito freqüentes no AI, razão pela qual várias crianças autistas são diagnosticadas como apresentando Disfunção Cerebral Mínima, hiperatividade ou mesmo como sendo portadoras de distúrbios do aprendizado. Muitas são nitidamente hiperativas; podem, porém, prender-se a determinadas atividades por muito tempo seguido. Distúrbios do ciclo do sono são comuns e variados.

No que se refere às habilidades motoras, os autistas podem ser excepcionalmente bem dotados. No entanto, também poderemos encontrar graus variados de dificuldades nesta área.

Um aspecto particularmente interessante, presente em boa parte destes indivíduos, é a resposta inconsistente que demonstram frente a vários estímulos sensitivos-sensoriais. Sabe-se, por exemplo, que respondem de forma tão inconsistente aos estímulos auditivos que são, freqüentemente, considerados como

portadores de deficiências auditivas. Embora essa associação seja possível e não chegue a se constituir em raridade, em boa parte dos casos o que ocorre é a resposta diversa, em momentos diferentes, ao mesmo estímulo sonoro. Podem tampar os ouvidos quando expostos a sons altos e podem ficar muito assustados quando ouvem certos ruídos como aqueles produzidos por uma bateadeira, liquidificador, aviões, motocicletas etc.

A resposta que dão frente a estímulos dolorosos também é variada. Num certo momento, podem deixar de chorar e de reagir frente a um evento doloroso para reagir de modo desproporcional, logo depois, a um leve estímulo tátil. Não acreditamos que se deva falar de uma insensibilidade à dor, mas sim de uma resposta inconsistente a ela.

A atração que as crianças autistas demonstram para com certos padrões visuais, como os objetos que giram (ventiladores, rodas de automóveis etc.), é bastante conhecida e característica.

Muito embora não haja um consenso quanto aos quadros que devam receber o diagnóstico de AI, a experiência tem demonstrado que este diagnóstico costuma ser mais freqüentemente formulado naquelas crianças que apresentam manifestações muito típicas e marcantes. Os problemas inerentes ao diagnóstico se tornam muito mais problemáticos quando estamos frente a crianças que, apesar de demonstrarem alguns comportamentos autísticos, não apresentam toda a sintomatologia ou o grau de prejuízo atribuído habitualmente ao AI.

Estamos nos referindo, aqui, de modo mais específico, à chamada **síndrome de Asperger**, descrita em 1944, um ano após a descrição de Kanner, com a denominação de **Psicopatia Autística**, mas que, por várias razões, não mereceu muita divulgação e permaneceu pouco conhecida até ser resgatada por Van Kleeven (1971) e Wing (1981). A denominação de **Personalidade Esquizóide da Infância** foi dada a estas crianças por Wolff & Chick (1979, 1980), e acreditamos que outros rótulos, empregados por diferentes autores, tais como **Crianças Atípicas e Desarmonia Evolutiva**, possam estar se reportando ao mesmo tipo de condição.

Asperger descreveu crianças inteligentes, com dificuldades acentuadas na socialização e com certas peculiaridades de fala. Quando da descrição original, realizada com total desconhecimento dos trabalhos de Kanner, o autor enfatizava a inteligência preservada, a excelente memória e o bom prognóstico. Assinalou uma proporção de nove meninos para cada menina afetada. Quando tomou conhecimento dos trabalhos sobre o AI, insistiu em que os casos por ele descritos diferiam muito dos descritos por Kanner (Asperger, 1968).

Com a identificação ulterior de outros casos e com as modificações nos critérios quanto ao diagnóstico do AI, a síndrome de Asperger passou a ser considerada, ao menos por boa parte dos autores, como uma forma atenuada

do AI (Szatmari e col., 1989), similar nas suas manifestações, porém com sintomas e sinais mais sutis (Quadro 6). Exatamente em razão de serem menos comprometidas, estas crianças em geral não são identificadas como autistas, chegando ao consultório com diagnósticos de hiperatividade, distúrbios da conduta, desordens da atenção, dificuldades de socialização, bloqueios emocionais etc. A necessidade de serem devidamente identificadas deve-se ao fato de que elas devem ser submetidas ao mesmo protocolo de investigações neurobiológicas empregado no diagnóstico das crianças com quadros mais típicos de AI (Gällberg e col., 1987). Suas dificuldades, embora menos evidentes do que as observadas nos casos mais típicos, devem ser conhecidas, pois somente assim poderão se beneficiar de um tratamento mais racional.

QUADRO 6 - CRITÉRIOS PARA O DIAGNÓSTICO DA SÍNDROME DE ASPERGER (SZATMARI E COL., 1989)

<p>1. SOLITÁRIO (ao menos dois itens) não tem amigos íntimos evita os outros não demonstra interesse em fazer amizades um solitário</p>	<p>não consegue se comunicar pelo olhar não olha para os outros não utiliza gestos com as mãos para se comunicar movimentos são amplos e desajeitados aproxima-se (fisicamente) demais dos outros</p>
<p>2. PREJUÍZO NA INTERAÇÃO SOCIAL (ao menos um item) procura os outros somente para satisfazer as suas necessidades socialmente desajeitado respostas inapropriadas aos colegas dificuldades em perceber os sentimentos dos outros não se importa com os sentimentos dos outros</p>	<p>4. FALA PECULIAR (ao menos dois itens) anormalidades na inflexão fala demais fala muito pouco falta de sentido na conversação uso idiossincrático de palavras padrões repetitivos de fala</p>
<p>3. PREJUÍZO NA COMUNICAÇÃO NÃO VERBAL (ao menos um item) pobres expressões faciais não entende as expressões faciais dos outros</p>	<p>5. NÃO SE ENQUADRA NOS CRITÉRIOS DO DSM-III-R PARA O DIAGNÓSTICO DO DISTÚRBO AUTISTA</p>

Nos casos mais típicos, estaremos frente a uma criança que demonstra ser muito inteligente (embora algumas apresentem graus variáveis de retardo mental) em alguns setores, porém bastante deficitária em outros. São crianças que podem aprender a ler espontaneamente em idades muito precoces; apresentam um âmbito de interesses limitado e, em geral, não usual para a sua idade. Interessam-se de modo muito abrangente por poucos assuntos, aos quais se

dedicam intensamente. Demonstram grande dificuldade em perceber os sentimentos dos outros. São muito isoladas socialmente, não tendo, em geral, amigos. Na verdade, algumas tentam se aproximar dos outros, mas demonstram extrema inabilidade no jogo social. Embora muito falantes, geralmente apresentam prejuízos bastante evidentes na produção e conteúdo do discurso. Sua fala é pedante, utilizam-se de palavras e frases aprendidas e repetidas de forma mais ou menos estereotipada. O uso de frases muito rebuscadas contrapõe-se, frequentemente, a dificuldades na compreensão de palavras muito simples e de uso corriqueiro. A compreensão verbal está sempre prejudicada e demonstram uma compreensão muito literal do que lhes é dito (Schwartzman, 1991).

Ao contrário do que costuma ocorrer nos casos mais típicos de AI, os portadores da síndrome de Asperger apresentam, habitualmente, evidentes dificuldades psicomotoras, sendo desajeitados e apresentando dificuldades em tarefas que exigem coordenação, habilidade, equilíbrio etc. São particularmente comprometidos no que diz respeito ao desenvolvimento do esquema corporal.

Embora estes pacientes tenham, ao menos teoricamente, maiores possibilidades de se adaptarem melhor com o passar dos anos, sabemos que apresentam não raramente outros quadros psiquiátricos, à medida em que ficam mais velhos, sendo relativamente freqüentes, por exemplo, quadros de depressão que costumam surgir principalmente por volta da adolescência. Tentativas de suicídio podem ser observadas nesta ocasião. Do ponto de vista neurobiológico, estes pacientes se comportam de forma muito similar aos portadores de quadros mais característicos de autismo e costumam responder aos mesmos métodos de tratamento.

Nesta forma particular de autismo, encontramos, com certa freqüência, história familiar de depressão e, por vezes, parentes próximos com quadros muito similares aos da criança identificada.

Crises convulsivas ocorrem mais freqüentemente entre crianças autistas do que na população geral e podem ser interpretadas como uma evidência adicional, no sentido da importância de fatores biológicos subjacentes a vários destes casos.

Todos os tipos de crises podem ocorrer em qualquer idade, mas sabe-se que a faixa etária particularmente sujeita a este tipo de manifestação é a adolescência. Deveremos estar atentos para a possibilidade de crises parciais complexas se manifestarem nestas crianças, pois podem ser a causa de um agravamento no quadro geral. Considera-se que cerca de um quarto dos autistas adultos apresente manifestações convulsivas. Podemos encontrar quadro de AI em crianças que apresentaram espasmos infantis com hipsarritmia e na síndrome de Lennox-Gastaut. A síndrome da afasia epiléptica adquirida na infância (síndrome de Landau-Kleffner) pode se acompanhar de sintomas autísticos.

Estudando o envolvimento neurológico de 100 crianças com a síndrome da rubéola congênita, Desmond e col. (1970) encontraram, aos dezoito meses de idade, quadros de prejuízos motores, hiperatividade, convulsões, movimentos estereotipados e retardo adaptativo. Destas crianças, oito apresentavam quadro de autismo.

Pelo que foi exposto, deve ficar bastante claro que, no diagnóstico diferencial do AI, entram os quadros da deficiência mental e de certos distúrbios da linguagem. No entanto, deve ficar clara também a dificuldade desta diferenciação, uma vez que sabemos que freqüentemente estão presentes em indivíduos autistas tanto graus de retardo mental quanto de prejuízo das funções da linguagem.

Propositadamente, não incluímos, entre as patologias que se associam com o AI, a síndrome de Rett, como fazem alguns autores. Esta condição, de etiologia desconhecida e que afeta exclusivamente pacientes do sexo feminino, cursa com uma regressão neurocomportamental que se inicia, em geral, por volta dos oito a dez meses de idade. Muito embora ela possa e freqüentemente seja confundida com o AI, ao menos nestas fases iniciais, parece-nos que se trata de uma condição com quadro clínico, evolução e aspectos neurobiológicos tão diversos do AI que deva ser classificada separadamente (Schwartzman, 1991).

2.2 - Investigação Clínica e Laboratorial

No que se refere à investigação clínica e laboratorial que será desenvolvida frente à criança com suspeita de AI, algumas considerações devem ser feitas. É claro que, confrontados com a possibilidade de ser seu filho portador de uma condição crônica e severa como o AI, os familiares aceitarão a realização de vários exames, tentando comprovar o diagnóstico formulado. Muito embora vários destes exames devam ser de fato realizados, é preciso deixar claro, desde o início, para os familiares da criança, que o diagnóstico de AI é, como já se afirmou anteriormente, eminentemente clínico, baseando-se no encontro dos desvios comportamentais característicos. Os exames poderão, tão somente quando mostrarem alguma alteração, permitir a identificação de algumas das várias condições já descritas que podem acompanhar o quadro do autismo.

O exame físico deverá ser particularmente cuidadoso, na tentativa de se encontrarem evidências de algumas condições clínicas freqüentemente associadas ao autismo, tais como a esclerose tuberosa, a síndrome do fra(X), a síndrome de Cornelia de Lange, hipomelanose de Ito, fenilcetonúria etc. Em todas estas entidades poderemos encontrar alterações fenotípicas que podem sugerir fortemente o diagnóstico.

O exame neurológico propriamente dito pode mostrar-se normal ou

refletir alterações decorrentes de afecções primárias do sistema nervoso e que podem se acompanhar por quadros autistas. A presença de sinais neurológicos sutis pode ser observada, sendo a sua relevância pelo menos discutível. Como já foi mencionado, em autistas com bom rendimento, as alterações psicomotoras poderão ser muito marcantes. Anormalidades da linguagem, como já foram descritas, são bastante freqüentes na criança com AI que desenvolveu a fala. É habitual a afirmação de que crianças autistas que adquirirem fala até os cinco anos de idade teriam um prognóstico melhor quanto ao grau de inteligência.

Poderemos observar alterações tanto do conteúdo quanto da produção do discurso. Hiperatividade e movimentos corporais estereotipados podem estar presentes.

Durante toda a consulta, dever-se-á observar cuidadosamente o tipo de contato que a criança estabelece com o examinador, seus pais e objetos da sala. O tipo de comunicação estabelecido, a presença de movimentos estereotipados etc. devem ser registrados. Dificuldade na manutenção ou ausência de contato visual deve ser assinalada. O interesse e a forma de manipular brinquedos e objetos podem fornecer elementos importantes para o diagnóstico. Habitualmente, a criança com autismo demonstrará maior interesse com relação aos objetos do que com as pessoas presentes. Quando estabelece contato visual com o examinador, este será geralmente fugaz e descontínuo.

A profundidade com que cada criança será investigada dependerá, de certo modo, de dados que poderão ser obtidos na anamnese e exame clínico e neurológico. Uma avaliação auditiva deverá ser feita, na dependência dos sinais e da idade da criança. É necessário que nos lembremos da associação já mencionada do AI com deficiências auditivas. O eletrencefalograma deverá ser realizado, se possível, em vigília, sono e com procedimentos de ativação. Casos com anormalidades paroxísticas evidentes, mesmo na ausência de manifestações convulsivas, podem, segundo alguns autores, se beneficiar de medicação anticonvulsivante. Na dependência da idade em que vemos a criança primeiramente, testes para erros inatos do metabolismo deverão ser realizados. Tendo em vista a freqüente associação da síndrome do X-frágil com quadros de AI, cariótipo com pesquisa de X-frágil deverá ser feito. Uma vez que devem ser utilizados meios de cultura específicos para a realização desta pesquisa, é necessário que o pedido do exame seja feito de forma a deixar claro o seu objetivo.

Muito embora os exames de diagnóstico por imagem do sistema nervoso central (tomografia computadorizada axial craniana e ressonância nuclear magnética da cabeça) possam mostrar alguma alteração, esta informação raramente levará a uma conduta terapêutica específica. Por esta razão, deveremos sempre levar em

conta se os riscos (ainda que pequenos) envolvidos num procedimento deste tipo se justificam frente aos benefícios que possam dele decorrer. É claro que, em algumas circunstâncias, estes procedimentos de diagnóstico por imagem podem levar ao diagnóstico de uma condição cerebral subjacente ao AI.

3 - ETIOLOGIA

A partir das descrições originais de Kanner (1943), e possivelmente por uma grande ênfase dada a algumas formulações do autor, por algumas décadas admitiu-se, de forma quase unânime, que a *causa* básica do AI seria de ordem relacional. Uma relação afetiva inadequada, oriunda, em geral, de uma afetividade gélida por parte da mãe, levaria a profundas distorções no desenvolvimento psico-afetivo da criança. Nos seus trabalhos iniciais, Kanner realmente referiu ter encontrado crianças autistas em lares onde os pais eram, na sua maioria, profissionais liberais, intelectualizados e frios, do ponto de vista das relações afetivas. Apesar de ter feito referência a estes fatores, não deixou de formular de forma absolutamente clara e transparente que lhe era impossível descartar a possibilidade de algum fator biológico (da criança), uma vez que, em alguns casos, as anormalidades comportamentais estavam presentes desde muito cedo, o que dificultaria a aceitação de uma hipótese puramente relacional.

Graças a esta hipótese psicogênica, os pais de crianças autistas passaram a carregar a culpa pelo quadro da criança, e toda uma série de tratamentos foi e continua sendo utilizada partindo-se desta hipótese etiológica que nunca chegou a ser claramente demonstrada. Isto não significa que, em algumas famílias em que encontramos crianças com AI, não existam profundas alterações da dinâmica interpessoal; mas o que é de difícil aceitação é que problemas ambientais, exceção feita a situações extremas e raras, possam por si só levar uma criança a se tornar autista.

Nas últimas décadas, esta visão tem sido rechaçada por grande parte dos autores que estudam o AI. Porém, ainda assistimos entre nós profissionais que a defendem de forma muito enfática.

Em seu trabalho intitulado *Revised understandings of psychogenic autism*, Tustin (1991), após discutir sua compreensão do fenômeno autístico, refere textualmente que "desde que os estados autísticos não são decorrentes de problemas relacionais e desde que há pouca vida interior (nestes pacientes), tais estados estão fora do escopo da maior parte das formulações psicanalíticas". Afirma, também, a sua convicção de que os estados autísticos são de natureza psicoquímica, admitindo, entretanto, um estresse traumático inicial decorrente da súbita e dolorosa separação do corpo da criança do corpo de sua mãe. Outro aspecto que a autora revê, felizmente, na minha opinião, é o conceito por ela proposto anteriormente de que haveria uma fase autística durante o desenvolvimento normal da criança. Neste novo trabalho, afirma, também de forma textual, que o termo autista é utilizado por ela, atualmente, apenas para referir-se a uma condição patológica.

Fotheringham (1991) propõe que a desordem básica de processamento presente no AI seja uma disfunção na apreciação do significado emocional dos

estímulos aferentes e na conotação motivacional dos estímulos. Estas alterações, decorrentes do comprometimento de certas estruturas encefálicas por um dentre vários processos mórbidos, levariam a um prejuízo nas relações sociais recíprocas. Um prejuízo na habilidade de atribuir valores emocionais motivacionais aos estímulos poderia levar a vários dos sinais habitualmente vistos no autismo, uma vez que o indivíduo ficaria privado de uma base razoável para a avaliação dos estímulos e, por conseqüência, num estado de constante confusão, indecisão ou indiferença.

Fazendo uma análise crítica dos vários trabalhos que têm sido propostos para examinar a capacidade das crianças autistas para perceber e entender a emoção, Hobson (1991) sugere que esteja correta a afirmação inicial de Kanner de que as crianças autistas vinham ao mundo com uma inabilidade inata para estabelecer um contato afetivo com as pessoas, e que esta seria uma característica dependente de um aspecto biológico.

3.1 - Importância dos fatores Pré e Perinatais

Uma das vertentes utilizadas para esclarecer as possíveis etiologias do AI é o estudo das condições patológicas que, atuando nos períodos pré e perinatais, poderiam ser causa de disfunções neuropsicológicas. Um grande problema que cerca estes estudos e, por conseqüência, as conclusões deles derivadas é o da metodologia utilizada, que freqüentemente é inadequada ou, na melhor das hipóteses, tão diferente de um estudo para o outro, que torna muito difícil a comparação dos resultados (Nelson, 1991). Apesar destas ressalvas, alguns trabalhos merecem ser discutidos.

O estudo efetuado por Lobascher e col. (1970), de tipo retrospectivo, foi realizado com uma população de vinte indivíduos com autismo, dos quais quatorze apresentavam evidências de alguma desordem neurológica definida; sete apresentavam epilepsia; e oito demonstravam prejuízos motores. Os autores utilizaram grupo controle e, em comparação com este, os indivíduos com autismo apresentaram, com mais freqüência, história de pós-maturidade, sendo que cerca de um quarto destes pós-maturos foram considerados pequenos para a idade gestacional. Os autores afirmam que problemas no momento do parto também foram mais comuns no grupo de autistas, mas é difícil considerar tais problemas de forma independente da pós-maturidade. Dificuldades apresentadas no período neonatal foram bem mais freqüentes no grupo dos pacientes. Os antecedentes familiares mostravam, de forma bem mais freqüente no grupo de autistas, história de alcoolismo, doenças psiquiátricas, retardo mental, epilepsia e uma série de outros problemas de saúde (tuberculose, febre reumática, doença de Parkinson, enxaqueca, úlcera gastro-intestinal e alergias).

No estudo de Knobloch & Pasamanick (1975), um grupo constituído de cinquenta pacientes com diagnóstico de autismo foi comparado com um grupo com problemas neurológicos e outro aparentemente normal. Entre os autistas, mais da metade apresentava sinais de Paralisia Cerebral ou outra condição neurológica definida. Baixo peso ao nascimento, toxemia e/ou sangramento e complicações neonatais foram mais freqüentes entre os autistas do que entre os normais. Entretanto, complicações neonatais se mostraram similares entre os autistas e os pacientes do grupo com problemas neurológicos.

Em estudo envolvendo vinte e um pares de gêmeos, entre os quais ao menos um apresentava AI, Folstein & Rutter (1977) descreveram que, em onze casos discordantes (quanto à presença de autismo), os dados de anamnese mostraram que a ocorrência de parto prolongado, anomalias congênitas múltiplas, doença hemolítica, atraso no início da respiração e convulsões neonatais era mais comum no gêmeo afetado.

Finnegan & Quarrington (1979) compararam as fichas médicas de autistas, irmãos não afetados e dados publicados na literatura. Apresentação pélvica, baixo peso ao nascimento, baixo índice de APGAR, doença hemolítica e dificuldades respiratórias foram mais freqüentes entre os vinte e três autistas do que na população geral. Presença de mecônio foi a única alteração estatisticamente significativa a diferenciar quinze autistas de seus quinze irmãos.

Deykin & MacMahon (1979, 1980) descreveram a ocorrência de moléstias virais durante a gestação como sendo mais comum entre crianças com AI, e encontraram que o uso de medicamentos durante a gravidez foi o único fator pré-natal que estava presente em crianças autistas com uma freqüência significativamente maior do que entre os seus irmãos.

Uma observação sobre os estudos publicados nesta área mostra que os resultados, na melhor das hipóteses, são não uniformes. Poucos dos fatores gestacionais foram estudados em mais de um trabalho, dificultando, portanto, a aceitação dos resultados.

Estudos de Gillberg & Gillberg (1983) e de Bryson e col. (1988) indicaram que a presença de complicações perinatais foi o dado que melhor diferenciou pacientes de indivíduos controles, e que dificuldades pré-natais estavam presentes também nas crianças com dificuldades no parto e no período neonatal.

Deveremos levar em conta, quando da valorização destes dados, que, mesmo aceitando-se a ocorrência mais freqüente destas dificuldades em crianças autistas, teremos que nos perguntar se os dados levantados na anamnese podem ser considerados causais. É evidente que várias destas complicações podem ocorrer em conseqüência de condições patológicas do bebê.

Em síntese, podemos dizer que há evidências que sugerem que alguns

problemas relacionados à gestação e aos primeiros dias de vida são mais frequentes em crianças que, posteriormente, demonstrarão ser autistas do que em crianças não autistas. Entretanto, estes problemas parecem ser inconsistentes, inespecíficos e não servem como preditivos para o diagnóstico futuro do AI. Por outro lado, quando presentes, sua relação causal com o autismo não está demonstrada.

3.2 - Aspectos Genéticos

Na busca pela explicação causal do AI, tanto fatores de ordem ambiental como os de ordem hereditária têm sido investigados. Na discussão sobre os fatores genéticos, três aspectos têm sido estudados: (1) a concentração familiar de casos de autismo; (2) a concentração familiar de outras patologias em familiares de autistas e (3) a relação entre AI e várias condições de origem genética.

No que se refere à concentração de casos de AI em uma mesma família, sabe-se que a prevalência de autismo entre irmãos é avaliada em cerca de 2% a 3%. Muito embora este número seja pequeno do ponto de vista absoluto, ainda assim é cinquenta a cem vezes maior do que a prevalência estimada para o AI na população geral, que é de cerca de 4-5:10.000. Estudando 241 crianças autistas, Ritvo e col. (1989) encontraram que 20/297 famílias (9,7%) apresentavam mais de uma criança com autismo (excluídos os casos de gêmeos), o que suporta a opinião dos autores de que possa haver, ao menos, um subgrupo familiar de autismo.

As cifras acima descritas referentes à prevalência de autismo entre irmãos com AI devem ser aceitas com cautela, e é possível que estejam mascaradas (subestimadas) pelo fato de que, em muitas famílias, a presença de um primeiro filho autista, com todas as dificuldades inerentes a esta condição, pode fazer com que o casal se decida por não ter mais filhos. Usando critérios mais fidedignos, Ritvo e col. (1989) encontraram um risco de recorrência de 8,6% entre irmãos de autistas.

Estudos realizados com gêmeos referem que a taxa de concordância é maior entre monozigotos (MZ) do que entre dizigotos (DZ). O estudo de Folstein & Rutter (1977) baseou-se na avaliação de vinte e um pares de gêmeos do mesmo sexo, nos quais pelo menos um deles apresentava AI. A taxa de concordância entre os MZ foi de 36% (4/11), e de 0% entre os DZ (0/10). Estes resultados são muito similares aos encontrados por Lecouteur e col. (1989). Diferenças significativas entre taxas de concordância entre gêmeos MZ e DZ também foram encontradas por Steffenburg e col. (1986) e por Ritvo e col. (1985). Nestes dois estudos, taxas de concordância para o AI foram bem mais elevadas entre MZ (89% e 96%, respectivamente). Gillberg (1983) descreveu o caso de trigêmeos idênticos com quadro de AI e fra(X).

Outra linha de pesquisa tem sido a de se procurar identificar e quantificar a presença de condições diversas do AI, mas que podem ser com ele relacionadas, em familiares de indivíduos portadores de AI. Neste sentido, têm sido estudados de forma muito particular a possível presença de distúrbios cognitivos. No trabalho de Folstein & Rutter (1977), com gêmeos, foram encontrados índices mais elevados de prejuízos cognitivos (distúrbios de leitura, da articulação, atraso na aquisição da fala e retardo mental) entre os irmãos MZ não autistas do que entre os irmãos não autistas dos DZ. A taxa de concordância de defeitos cognitivos, incluindo-se aqueles diagnosticados como autistas, foi de 82% para os pares MZ e de 10% para os pares DZ. Estes dados foram duplicados por Lecouteur e col. (1989), que sugeriram que estas anormalidades cognitivas possam representar uma expressão atenuada de uma alteração genética relacionada ao autismo.

August e col. (1981) testaram leitura, silabação e QI em irmãos de autistas e em irmãos de portadores de síndrome de Down. Encontraram uma taxa maior de defeitos cognitivos em irmãos de autistas.

Ao discutirem os aspectos genéticos do AI, Szatmari & Jones (1991) afirmaram que, muito embora a influência destes fatores esteja definida pelos mesmos fatos acima descritos, não se conseguiu até o momento definir o tipo de transmissão em jogo. Pelo menos três modelos de transmissão já foram propostos: poligênico, autossômico recessivo e ligado ao cromossomo X; porém, nenhuma destas hipóteses explica os achados clínicos e epidemiológicos.

Como já vimos, há evidências de que rebaixamento do QI e dificuldades do aprendizado são mais comuns entre irmãos de crianças autistas do que entre irmãos de crianças com síndrome de Down. Este fato poderia ser explicado por uma expressividade variável da condição, de tal forma que os genes responsáveis pelo autismo poderiam se manifestar de forma atenuada em um parente por um prejuízo cognitivo. Se isto for verdade, um parente com rebaixamento do QI poderia representar um indivíduo afetado em um pedigree de autismo. Sabemos que a maioria das crianças autistas tem rebaixamento intelectual, muito embora este fato não seja obrigatório. Quando se comparam autistas com nível mental rebaixado com outros autistas com QI normal, algumas diferenças têm sido descritas: entre os que apresentam retardo, encontra-se uma proporção maior de mulheres, uma ocorrência maior de convulsões, mais anomalias tomográficas e prognóstico mais reservado. Crianças autistas com evidências diretas ou indiretas de dano cerebral subjacente apresentariam, segundo estes mesmos autores, tendência para QIs mais baixos. Baseados nas evidências atualmente existentes, os autores concluem que a transmissão poligênica não parece ser a mais provável.

3.3 - Alterações Cromossômicas

Várias alterações cromossômicas têm sido descritas em indivíduos autistas (Brunoni, 1992).

A ocorrência da síndrome de fra(X) em indivíduos autistas tem sido estudada por vários autores, com resultados bastante discrepantes. Sabe-se que esta anomalia cromossômica está presente em cerca de 10% dos pacientes com retardo mental do sexo masculino. Sabemos que 80% dos homens afetados apresentam algum grau de comprometimento intelectual, enquanto que este envolvimento pode estar presente em cerca de 20% das mulheres portadoras, em geral de forma atenuada. Podemos ter, portanto, cerca de 80% das mulheres portadoras aparentemente normais e correndo o risco de terem 50% dos filhos homens com esta condição.

Em estudo multicêntrico realizado na Suécia, Blomquist e col. (1985) avaliaram do ponto de vista citogenético 102 crianças diagnosticadas como autistas, de acordo com o DSM-III (1980). O fra(X) foi encontrado em 13/83 meninos estudados, e em nenhuma menina. A porcentagem de cromossomos com o sítio frágil variou de 1% a 70%, não tendo sido encontrada correlação entre o grau de retardo mental e o percentual de células anômalas observadas. Neste estudo, portanto, 16% dos meninos autistas apresentavam o fra(X). Em casos de retardo mental, sem autismo, o achado do fra(X) é maior nos grupos de maior grau de retardo mental. Entre esta população estudada, entretanto, apenas 30% dos casos com fra(X) apresentavam retardo mental severo. Muito embora os autores concluam que o fra(X) é um marcador biológico freqüente em casos de AI, chamam a atenção para o fato de que a presença desta anomalia não explica, por si só, necessariamente, o quadro clínico observado.

Traebjaerg & Kure (1991) estudaram em uma localidade dinamarquesa 32 pacientes com diagnóstico de autismo. Esta alteração cromossômica foi encontrada em 2/20 meninos e em 0/12 meninas. Estudos multicêntricos envolvendo diversos países têm demonstrado uma prevalência de 2,4% a 15% em homens. Várias outras alterações cromossômicas têm sido encontradas, tais como 46XY,t(14;16)(q32.3;q22),46,X Y,inv(5) (p13.3p15.33). Entre as doze meninas pesquisadas, nenhuma apresentava fra(X); porém, uma delas tinha o cariótipo 46,XX,+der(22),t(11;22)q23:q11)mat herdado de sua mãe, que apresentava uma t(11;22) balanceada.

Admite-se, atualmente, que a síndrome de fra(X) seja responsável por 10% dos indivíduos com prejuízo mental e por cerca de 50% dos casos de retardo mental ligado ao cromossomo X (Turk, 1992). Muito embora não existam, nesta síndrome, características patognômicas, uma variedade de estigmas físicos pode ser encontrada e levar à suspeita do diagnóstico. É

importante assinalar, desde agora, que a maior parte das possíveis manifestações fenotípicas é encontrada mais freqüentemente entre os pacientes adultos, podendo não estar presentes em crianças.

A identificação desta condição representou um avanço importante na compreensão do maior número de homens encontrados em instituições para deficientes mentais e na explicação do maior percentual de indivíduos do sexo masculino que apresenta dificuldades do aprendizado. A anomalia citogenética que deu nome à síndrome (também conhecida por síndrome de MartinBell) é uma constrição hipocrômica na porção distal do braço longo do cromossomo X na posição Xq27-3. Para que esta alteração seja manifesta, é necessário cultivar os linfócitos em meio de cultura pobre em folato. Sua evidênciação pode ser facilitada pela privação em timidina e pela adição de agentes citotóxicos, como o metotrexate. Mesmo utilizando-se estas técnicas, apenas uma porcentagem das células de um indivíduo afetado mostrará a anomalia, sendo que esta proporção varia de menos de 5% a mais de 60%, situando-se, em geral, em torno de 10% a 40%. Para um diagnóstico citogenético, pelo menos cinquenta células (em mulheres são duzentas) deverão ser analisadas. Diagnóstico pré-natal para esta condição tem sido realizado com sucesso em alguns laboratórios.

Dentre as características físicas mais típicas, podemos citar o facies longo e estreito, macrocrania, fronte estreita e proeminente, palato ogival e ponte nasal estreita e alongada. Macroorquidismo (aumento no volume dos testículos) tem sido encontrado na maioria dos indivíduos pós-púberes. Hipotonia muscular e alterações cardíaco-vasculares podem estar presentes (Schwartzman, 1991). Há quase sempre atraso na aquisição da fala e presença de importantes distúrbios fono-articulatórios. Muito embora a coexistência da síndrome do fra(X) e autismo tenha sido descrita há bastante tempo, os resultados dos trabalhos a respeito têm sido discrepantes. Embora alguns autores não tenham encontrado esta associação, a maioria dos trabalhos publicados mostra porcentagens variáveis, mas em geral significativas.

No presente momento, consideramos que a pesquisa do fra(X) é obrigatória em indivíduos com retardo mental de causa desconhecida e em autistas.

Admite-se que em 80% dos homens afetados há retardo mental e/ou manifestações autísticas. Sabe-se, também, que cerca de 20% a 30% das mulheres heterozigotas apresentam retardo mental ou quadros autísticos, em geral menos severos do que os presentes nos homens. Parece que, na grande maioria dos casos, a anomalia é transmitida pela mãe, muitas vezes aparentemente normal. Embora sejam possíveis teoricamente, nunca foram demonstrados de forma muito clara casos em que a condição foi causada por uma mutação fresca.

4 - ÍNDICE DE FUNÇÃO NEURAL

4.1 - Eletroencefalografia

O eletroencefalograma (EEG) foi uma das primeiras investigações neurofisiológicas realizadas no AI. Sabe-se, há muitos anos, que há um elevado índice de anormalidades elétricas e de epilepsia nos casos de autismo, e estes fatos foram utilizados como argumentos a favor de uma base biológica para esta condição. Estudando 58 crianças autistas, já em 1964, White e col. encontraram anormalidades EEGráficas em 58% e epilepsia em 19% dos casos. Inúmeros estudos publicados posteriormente descreveram alterações EEGráficas, variando entre 10% e 83%, dependendo dos métodos utilizados para a seleção dos pacientes e da metodologia empregada no registro.

Nestes mesmos estudos, a ocorrência de crises convulsivas foi observada em entre 10% e 25% dos casos.

Estudando 147 crianças autistas, em 1975, Small encontrou alterações EEGráficas em 65% delas, que consistiam de pontas focais, complexos espícula-onda lenta e atividade irritativa multifocal. O autor chamou a atenção para a importância de dois aspectos técnicos do exame, sendo que o mais importante deles era o número de traçados obtidos. Nos casos em que se obteve apenas um traçado, a ocorrência de anormalidades era de 40%, passando a 60% para dois traçados e 80% para três traçados ou mais. As chances de se encontrarem alterações aumentavam de forma significativa quando o traçado era realizado em vigília, sonolência e sono. O mesmo autor notou uma correlação entre o tipo de EEG e a inteligência das crianças; 75% das crianças que apresentavam EEGs anormais tinham inteligência que as classificava na faixa de treináveis ou mais baixa, enquanto que apenas 58% dos indivíduos com EEG normais tinham inteligência nesta faixa. Desta forma, a incidência de EEGs anormais era maior nas crianças autistas com retardo mental, mas estava presente também em número significativo de crianças sem retardo ou com um comprometimento intelectual mais discreto.

A conclusão a que vários trabalhos parece levar é a de que, quanto mais comprometida a criança autista, maior a probabilidade de apresentar indícios de disfunção cerebral, entre as quais alterações do EEG e epilepsia. Estudos mais recentes, baseados quase sempre em traçados únicos, têm descrito anormalidades em cerca de 30% a 40% dos pacientes. Um destes estudos (Tsai e col., 1985) descreve alterações em 43% de crianças autistas em que se realizou um único traçado. As anormalidades descritas incluíam ondas pontiagudas focais ou generalizadas, ondas lentas e atividade por espícula-onda lenta. Estas anormalidades eram em geral bilaterais.

4.2 - Epilepsia

A ocorrência de epilepsia no autismo é freqüente e estimada em cerca de 2% a 30% dos casos. Crises generalizadas motoras são, obviamente, as mais facilmente identificadas. As manifestações convulsivas podem iniciar-se em qualquer idade, mas o fazem, na maioria dos casos, ou em idades bastante precoces ou, então, durante a adolescência. Tem sido observada uma regressão comportamental em alguns casos de autistas que começam a apresentar crises generalizadas na adolescência. Mais recentemente, têm sido descritas crises parciais complexas, por vezes de difícil reconhecimento, e que estariam subjacentes a uma evidente piora comportamental. Em alguns destes casos, o início da medicação anticonvulsivante teria coincido com uma evidente melhora no quadro geral. Devemos enfatizar, entretanto, a dificuldade que existe em se reconhecer este tipo de crise, uma vez que as suas manifestações podem confundir-se com sintomas habitualmente presentes nos casos de autismo, mesmo sem epilepsia.

Poderíamos resumir o que foi descrito, chamando a atenção para o fato de que 40% dos casos de indivíduos autistas, nos quais se realizou apenas um traçado EEGráfico, demonstram anormalidades elétricas cerebrais, e cerca de 60% as apresentam quando são realizados vários traçados. As alterações podem ser, como já vimos, variadas, não apresentando preferência no que se refere à localização. Os recentes relatos de uma piora ou deterioração comportamental em indivíduos autistas que apresentam crises parciais complexas levantam a possibilidade de que tais manifestações possam passar despercebidas e, desta forma, agravar o quadro clínico. Pelo que foi acima exposto, fica evidente a necessidade de estarmos atentos para a ocorrência deste tipo de manifestação epiléptica, a fim de que o paciente possa se beneficiar do tratamento adequado.

4.3 - Potenciais evocados

A partir dos anos 70, vários trabalhos foram publicados assinalando o achado de alterações nos potenciais evocados auditivos do tronco cerebral (BERA) em indivíduos autistas. Boa parte das alterações descritas se relacionava a retardo moderado/severo na onda I (nervo auditivo), em alguns pacientes, e tempos de transmissão no tronco cerebral lentificados, em outros. Estimava-se que estas alterações ocorriam em cerca de 20% a 60% de indivíduos com AL. Estudos posteriores teriam encontrado vários graus de atraso nas ondas de número 1 a 5 e levaram a várias especulações com relação ao possível papel destas alterações do tronco cerebral no quadro de autismo. Entretanto, é necessário salientar-se que boa parte destes achados não puderam ser confirmados.

Em 1982, Tanguay e col. pesquisaram estes aspectos e não encontraram diferenças no BERA entre crianças autistas com audição normal e sem outras evidências de comprometimento neurológico e crianças controles (pareadas por idade e sexo).

Parece que, ao estudarmos o BERA em indivíduos com autismo, sendo excluídos pacientes com evidentes problemas neurológicos, os resultados não diferem daqueles encontrados em indivíduos não autistas da mesma idade e sexo.

Além do BERA, outros potenciais evocados foram estudados no AI, entre eles o P300s e os Componentes Negativos. Os potenciais endógenos ou relacionados a eventos (ERPs) dependem do processamento cerebral intrínseco de informações relacionadas à memória, mas não de estímulos definidos. São também denominados de potenciais cognitivos ou corticais. Dois destes potenciais - P300 e o componente negativo (CN) - foram estudados no AI até o presente momento. Admite-se que o P300 se origine nas áreas de associação cortical parietal (modalidades inespecíficas) e dependa da integridade de vias que conectam estas áreas com o hipocampo e outras estruturas límbicas. Já no que se refere à origem do CN, admite-se ser no córtex frontal.

Novick e col. (1979) descreveram diminuição ou ausência de P300s (auditivo) e do P400s (visual) em três pacientes autistas. Inicialmente, os autores propuseram que a atenuação destes potenciais refletia um defeito no armazenamento da informação, como resultado de uma disfunção nas vias conectando o córtex entorrinal, hipocampo e córtex parietal inferior. No ano seguinte, os mesmos autores, prosseguindo na mesma linha de investigação, obtiveram resultados que os levaram a postular um defeito no processamento (e não mais de armazenamento) da informação e relacionaram este defeito ao córtex parietal de associação.

Em síntese, podemos afirmar que os estudos mais recentes sobre potenciais evocados em autistas têm demonstrado a normalidade dos potenciais auditivos do tronco cerebral. Os trabalhos anteriores devem ter obtido resultados diferentes por problemas metodológicos. De qualquer modo, nossa experiência tem demonstrado que não é incomum detectarmos alterações indiscutíveis e, freqüentemente, inconsistentes nestes exames realizados por profissionais competentes e em boas condições técnicas. Creemos que os debates aqui apenas esboçados não chegaram, ainda, a um resultado conclusivo. Como já foi mencionado, mais recentemente têm sido observadas alterações consistentes nos potenciais P300s e CN, o que representaria evidência de uma anormalidade neurofisiológica bilateral e simétrica, envolvendo áreas corticais de associação do lobo parietal e frontal. Estas anormalidades têm sido encontradas mesmo em indivíduos nos quais a realização da tarefa proposta foi bem sucedida, isto é, estando preservadas as habilidades de perceber, atender e classificar

corretamente o estímulo. Assim sendo, estas alterações poderiam resultar de estratégias alternativas, menos eficientes para o processamento cortical de informações ou por prejuízos nos mecanismos corticais relacionados à atenção seletiva.

4.4 - Tomografia por emissão de Positrons (PET)

Os resultados das pesquisas que utilizam a PET no autismo devem ser vistos com cautela, ainda, em função do pequeno número de pacientes estudados e das inconsistências entre os trabalhos até agora publicados.

Em um destes estudos, Rumsey e col. (1985) estudaram dez pacientes adultos autistas e com boa inteligência. Descreveram um aumento na utilização da glicose no córtex frontal, temporal e occipital, bem como no hipocampo, núcleos da base e tálamo. Entretanto, havia alguma superposição dos resultados obtidos nos autistas e nos normais (grupo controle).

Estudo posterior realizado por Horwitz e col. (1987) revelou menores correlações inter-hemisféricas entre áreas homólogas do lobo frontal e parietal e correlações inter-hemisféricas diminuídas entre os lobos frontal e parietal e o striatum e tálamo nos autistas, comparados com um grupo controle.

Este aumento no metabolismo da glicose e a diminuição nas ligações funcionais com áreas corticais de associação podem ser manifestações adicionais de um processamento de informação menos eficiente no autismo. Por outro lado, outros investigadores chamaram a atenção para o fato de que as alterações observadas na PET podem indicar alterações nos circuitos neurais que servem à atenção seletiva.

Os estudos da função neural realizados em indivíduos autistas têm, como vimos acima, revelado anormalidades no córtex cerebral, particularmente no córtex associativo. Baseados nos estudos disponíveis até agora, três diferentes mecanismos/localizações têm sido reacionados ao AI: (1) disfunção nos mecanismos corticais responsáveis pela atenção seletiva e secundária a alterações nas projeções ascendentes vindas do cerebelo e tronco cerebral (2) disfunção nos mecanismos límbicos envolvidos com a aquisição da informação (memória); e (3) disfunção no processamento da informação pelo córtex de associação e vias a ele relacionadas.

4.5 - Tomografia Computadorizada e Ressonância Magnética

Nas últimas décadas, com a utilização de vários métodos de diagnóstico, anormalidades variadas foram descritas no AI; porém, nenhuma delas foi de-

monstrada em todos os casos, e, como já dissemos, o padrão da alteração não é único nem típico.

Anormalidades do córtex cerebral, tálamo, gânglios da base e tronco cerebral foram encontradas, mas de forma inconsistente. Uma das alterações mais freqüentes é a redução em volume do cerebelo, principalmente dos hemisférios (nas regiões neocerebelares). Esta redução parece ser decorrente de uma hipoplasia e não de uma lesão adquirida.

Ressonância Nuclear Magnética foi utilizada no estudo de treze pacientes autistas com bom rendimento intelectual (Gaffney e col., 1988), sendo que o grupo experimental, em comparação com indivíduos controles, demonstrou uma significativa redução em volume do tronco cerebral, particularmente da ponte.

Estudos recentes envolvendo 283 pacientes com autismo e utilizando tomografia computadorizada e ressonância nuclear magnética da cabeça quantificaram o tamanho, volume, assimetria e intensidade do sinal radiológico dos hemisférios cerebrais, tálamo, gânglios da base, estruturas límbicas, ventrículos laterais e terceiro ventrículo. Os resultados destes estudos não mostraram evidências significativas de anormalidades nas estruturas investigadas. Da mesma forma, resultaram negativos os achados com relação a possíveis assimetrias entre regiões frontais e posteriores dos hemisférios cerebrais. Aumento volumétrico do terceiro ventrículo e dos laterais tem sido observado em alguns pacientes, mas não em todos. Este tipo de alteração pode ser encontrado em cerca de 15% dos pacientes. Os resultados, aparentemente discrepantes, encontrados em estudos desta ordem podem ser explicados pelo achado de que as assimetrias assinaladas não são observadas, em geral, em pacientes mais novos (com cerca de três a cinco anos), mas sim em pacientes mais velhos. Por esta razão, podemos supor que, pelo menos uma parte das diferenças entre os resultados publicados se deva à diferença de idade entre as populações estudadas.

Várias anormalidades cerebrais supratentoriais têm sido descritas em cerca de 10% a 20% de indivíduos com autismo, com e sem retardo mental associado, e incluem diminuição do volume cortical, heterotopia occipital esquerda, anormalidades do córtex parietal direito, lesões dos lobos frontais, aumento da intensidade do sinal nos gânglios da base e outras. Em estudos nos quais pacientes autistas de bom rendimento intelectual foram examinados, estas alterações não puderam ser encontradas.

Aitken (1991) descreve, através da tomografia, que 57% de autistas, 23% de pacientes com retardo mental (sem autismo) e 25% de indivíduos controles apresentavam a região parieto-occipital esquerda maior do que a direita.

Vários estudos têm procurado por anormalidades ao nível do tronco

cerebral. Redução volumétrica da ponte foi descrita; no entanto, inúmeros outros trabalhos falharam na tentativa de reproduzir estes resultados. Alterações do tronco não têm sido encontradas na maioria das necrópsias realizadas.

De modo geral, poderíamos dizer que os resultados obtidos pelos estudos por neuro-imagem têm demonstrado resultados discrepantes e heterogêneos. Possivelmente, uma explicação para este fato resulta da falta de padrões de normalidade, em crianças, para estes métodos.

4.6 - Anormalidades anatômicas microscópicas

Em material de necrópsia, anormalidades do cerebelo têm sido identificadas. Redução no seu tamanho tem sido repetidamente descrita. Perdas de células granulares e de células de núcleos cerebelares têm sido observadas. As anormalidades cerebelares têm sido encontradas mais freqüentemente em material de necrópsia do que em exames de neuro-imagem.

Podemos dizer que, em geral, as alterações cerebelares descritas parecem ser o resultado de uma alteração no desenvolvimento, levando a uma hipoplasia de etiologia não conhecida, não havendo evidências de processos atróficos ou de deterioração.

O padrão de anormalidade cerebelar encontrado no autismo difere daquele encontrado na síndrome de Rett, malformação de Dandy-Walker, síndrome de Down, síndrome de Arnold-Chiari, atrofia olivopontocerebelar e degeneração cerebelar idiopática. Tais diferenças fazem supor diferentes patologias e etiologias. É importante assinalar, aqui, que o cerebelo modula os níveis telencefálicos da serotonina, dopamina e noradrenalina, neurotransmissores que têm sido encontrados em quantidades alteradas no AI. Por outro lado, o cerebelo modula a atividade do hipocampo e envia projeções à amígdala, duas regiões hipocámpais que têm sido consideradas disfuncionais no autismo.

O estudo das alterações cerebrais, em nível microscópico, realizado até há algum tempo atrás, não conseguiu trazer muitos dados de interesse para os estudiosos do AI.

Em 1981, Bauman & Kemper estudaram o cérebro de um paciente do sexo masculino, com 29 anos de idade, pela técnica das secções seriadas do cérebro completo. Posteriormente (1986 e 1987), puderam estudar mais três pacientes pela mesma técnica. Nos quatro casos estudados, os cérebros apresentavam-se macroscopicamente bem constituídos, não apresentando lesões evidentes, alterações anatômicas dos giros, da mielinização nem de gliose. Já no que se refere ao estudo microscópico, em comparação com cérebros de sujeitos controles, apresentavam um aumento na densidade de neurônios por unidade de volume

e redução no tamanho dos neurônios no complexo do hipocampo, bilateralmente, no subiculum, córtex entorrinal, certas partes do complexo amigdaliano, corpos mamilares e núcleo septal medial. Em três casos, foram observadas anormalidades semelhantes no giro cíngulo anterior. Como se sabe, todas as áreas prosencefálicas mencionadas são interligadas e compreendem uma porção importante do sistema límbico.

Como já descrevemos, anormalidades microscópicas também já foram descritas no cerebelo na forma de variável diminuição no número de células de Purkinje e, em menor grau, de células granulares. Estas alterações foram observadas, principalmente, no neocórtex cerebelar e, em menor grau, no cerebelo anterior e vermis. Alterações nos núcleos fastigial, globóide e emboliforme também foram descritas, variando, contudo, com a idade do indivíduo examinado. Nos espécimes advindos de pacientes mais velhos, com idade variando entre 22 e 29 anos, a presença de neurônios pequenos e pálidos caracterizavam estes núcleos; porém, nos indivíduos mais jovens, com 9 e 11 anos, estes mesmos elementos neuronais bem como os neurônios do núcleo denteado mostravam-se de tamanho aumentado e em número adequado.

O exame do núcleo olivar inferior principal do tronco cerebral nos cérebros de pacientes autistas não revelou a esperada perda neuronal retrógrada e atrofia que se seguem, invariavelmente, ao comprometimento das células de Purkinje que ocorre nos períodos peri e pré-natais. Nos três indivíduos mais velhos, os neurônios olivares estavam presentes em número normal, mas eram pequenos e pálidos, enquanto que estas mesmas células, nos indivíduos mais jovens, se mostravam normais em aspecto e número. Nos cinco casos, os neurônios da oliva inferior tendiam a se concentrar na periferia das circunvoluções - um padrão que tem sido observado em algumas condições de origem pré-natal e que cursam com a presença de retardo mental.

Foi sugerido que a presença de aumento neuronal nos núcleos cerebelares e olivar inferior, assinalada nos espécimes dos indivíduos mais jovens, poderiam representar uma fixação anormal na circuitação entre estes grupos de núcleo no autismo. A manutenção desta circuitação fetal poderia resultar da perda de células de Purkinje, que formam, em condições normais, os circuitos primários com os neurônios olivares inferiores no cérebro maduro. Se esta hipótese estiver correta, a retenção da circuitação imatura pode ser incapaz de se manter na vida adulta, resultando no tamanho celular diminuído e na perda celular dos núcleos cerebelares e olivar inferior que caracterizam o cérebro do autista adulto.

Estas anormalidades anatômicas acima descritas, todas localizadas no prosencéfalo, estão em uma posição que possibilitaria comprometer os circuitos e, portanto, a função do complexo hipocámpal, amígdala, sistema

límbico, áreas corticais associativas e sistema reticular aos quais estão relacionadas.

Lesões experimentais em áreas similares às comprometidas nos cérebros de autistas produzem evidentes efeitos sobre a motivação, emoção, aprendizado e memória. Comportamento do tipo da hiperatividade, prejuízo na interação social, comportamento hiper-exploratório, movimentos estereotipados e uma resposta anormal a estímulos novos têm sido observados em animais.

Como já mencionamos anteriormente, anormalidades têm sido observadas também no cerebelo e oliva inferior. No córtex neocerebelar, perda bilateral em células de Purkinje e, em menor escala, em células granulares tem sido consistentemente descrita. Estes achados não têm relação com a severidade dos sintomas, com presença de crises convulsivas nem com o uso de medicamentos. O tipo dos achados anátomo-patológicos sugere que as lesões ocorreram em etapas precoces do desenvolvimento. A preservação dos neurônios na oliva inferior também sugere uma origem precoce para as alterações cerebelares. Há indícios de que estas lesões cerebelares ocorram entre a trigésima e a trigésima segunda semanas de vida intra-uterina ou antes.

A relação das anormalidades cerebelares com o quadro clínico do AI não está muito clara. Sabe-se, por outro lado, que, em geral, disfunções neocerebelares de início precoce cursam com poucos sintomas neurológicos. Isto acontece, inclusive, em alguns casos de ausência congênita do cerebelo.

Por tudo o que foi descrito, podemos dizer que as alterações atômicas assinaladas em cérebros de indivíduos que apresentaram, em vida, quadro de autismo, sugerem que o processo se originou cedo no que se refere ao desenvolvimento e afeta áreas que são críticas para a normalidade de funções como comportamento, cognição e memória. Estas dificuldades podem ter uma relação direta com os profundos prejuízos na interação social, linguagem e aprendizado que caracterizam o paciente autista.

4.7 - Neurotransmissores

Nas últimas décadas, vários autores têm se dedicado à pesquisa, tentando esclarecer possíveis alterações nos neurotransmissores que possam estar relacionados às manifestações clínicas do AI.

Foi proposto possível envolvimento da dopamina (DA) e da norepinefrina (NE) cerebrais na produção de sintomas autísticos (Adrien e col., 1989). Como se sabe, estes dois neurotransmissores estão relacionados com a regulação de certos comportamentos e estados emocionais, incluindo funções motoras,

cognitivas, atenção, aprendizado e respostas aos estressores, série esta de funções que estão obviamente afetadas em crianças autistas. Drogas estimulantes, como as anfetaminas e o metilfenidato, agonistas indiretos da DA e NE, geralmente exacerbam vários sintomas autísticos, enquanto que os neurolépticos, bloqueadores dos receptores de DA, podem reduzir os estereótipos e o isolamento e facilitar o aprendizado. Alterações na atividade das catecolaminas (DA e NE) se refletem no conteúdo de seus principais metabólitos no liquor e outros líquidos corporais. Já foi observada uma elevação nos níveis plasmáticos de NE. Níveis elevados de ácido homovanílico (HVA), o principal metabólito da DA, já foram registrados no liquor de crianças com autismo severo.

Estudos como o de Launay e col. (1988) têm demonstrado, em alguns pacientes, um aumento na concentração da serotonina (5-HT) no sangue e plaquetas. Há evidências de que esta alteração seria de causa metabólica, seja por uma diminuição no catabolismo seja por um aumento na sua biossíntese. Por outro lado, alguns pacientes apresentam alterações das respostas evocadas do tronco cerebral em sono, na duração do nistagmo pós-rotatório e nas características dos estágios do sono. Mais recentemente, anormalidades no eletroretinograma também foram descritas. Consistentemente com a hipótese hiper-serotoninérgica do autismo, está a constatação de que algumas crianças com esta condição apresentam anticorpos no sangue e liquor dirigidos para receptores cerebrais da 5-HT. Por estes achados, ao menos em um sub-grupo de crianças autistas, o quadro poderia envolver uma resposta auto-imune na qual anticorpos contra a 5-HT surgiriam em decorrência de uma excessiva concentração em 5-HT ou de um excesso em receptores para este neurotransmissor.

Trabalho particularmente interessante é o de Chamberlain & Herman (1990), no qual se propõe um novo modelo bioquímico para o AI, segundo o qual um subgrupo de autistas poderia apresentar hipersecreção de melatonina pineal, que levaria a uma série de efeitos bioquímicos em cascata: hipossecreção da propiomelancortina (POMC) e hipersecreção de peptídeos opióides hipotalâmicos e de serotonina (5-HT). Segundo o modelo proposto, num primeiro passo, o aumento na melatonina pineal resultaria em hipersecreção de 5-HT no hipotálamo e sangue, e, num segundo passo, poderia levar à inibição da liberação do hormônio corticotropina-estimulante (CRH). A hipossecreção deste último poderia levar a uma redução na liberação da beta-endorfinapituitária e do hormônio adrenocortico (ACTH). Como consequência destas alterações, poderíamos ter uma redução nas concentrações plasmáticas de beta-endorfina, (ACTH) e cortisol. No autismo, uma hipersecreção da beta-endorfina hipotalâmica geneticamente determinada poderia contribuir para uma redução da beta-endorfina pituitária por um mecanismo de retroalimentação negativa.

Caso este modelo seja verdadeiro, o autismo poderia ser o reflexo de uma

disfunção no eixo pineal-hipotálamo-pituitária-adrenal que modula os sistemas ligados à POMC e 5-HT do cérebro.

Sabemos que o quadro do autismo pode ser encontrado em associação com várias condições médicas diversas, e seria possível imaginar que, nestas diferentes condições, poderia haver o comprometimento de um substrato neuro-anatômico ou bioquímico similar.

Por outro lado, sabe-se que, ao menos em um certo número de pacientes autistas, há evidências do envolvimento das catecolaminas. O uso de haloperidol, bloqueador dos receptores pós-sinápticos da DA e da NE, pode melhorar alguns dos sinais e sintomas do autismo. Sabemos, também, que estudos realizados em crianças com graus severos de autismo têm demonstrado concentrações mais elevadas do ácido homovanílico (HVA) no liquor cefalorraquiano.

Os opióides, a 5-HT e a melatonina, pelas suas ações, poderiam estar envolvidos nos processos ligados às disfunções sociais observadas no AI. A hipótese opióide propõe que uma hiperatividade em algum sistema opióide cerebral poderia estar presente no AI. Uma hipersecreção destes opióides seria consistente com várias características clínicas observadas no autismo: falta de interesse na socialização com os outros e resposta reduzida frente a estímulos dolorosos. Estudos realizados em animais têm mostrado que o aumento da 5-HT pode ser um inibidor da ansiedade de separação. Desta forma, a hiperserotonemia presente em alguns casos de autismo poderia levar a uma redução no impulso para o apego social. Este mesmo neurotransmissor parece ter importante papel na analgesia, o que explicaria a peculiar resposta à dor observada, por vezes, nestes pacientes.

Evidências indiretas têm sido encontradas, também, com relação a um possível papel da melatonina no autismo. Este neurotransmissor têm sido implicado numa série de processos comportamentais em animais que tem certa similaridade com comportamentos observados em indivíduos autistas. A melatonina diminui o aprendizado e memória em ratos e poderia estar implicada no retardo mental que é observado numa proporção muito significativa de pacientes com AI.

5 - HIPÓTESES NEUROFISIOLÓGICAS

Vários autores têm se preocupado em definir quais os processos neurofisiológicos que, disfuncionais, poderiam justificar os sinais e sintomas habituais do AI. Algumas das hipóteses formuladas fundamentam-se em quadros clínicos observados em indivíduos não autistas que, apresentando determinada condição mórbida, passam a apresentar manifestações clínicas semelhantes àquelas do AI. Tomando-se o cuidado necessário, toda vez que este tipo de raciocínio clínico é feito, não se pode deixar de assinalar que algumas sugestões interessantes têm sido formuladas.

Simon (1990) sugere que o prejuízo cerebral presente no AI poderia envolver o mesmo complexo de núcleos do tronco cerebral que podem ser comprometidos no abuso de álcool, deficiência em tiamina e asfixia. Estas estruturas são metabolicamente muito ativas, o que as torna particularmente vulneráveis a vários insultos. Estes núcleos podem ter uma função de controle para vias neurais complexas, e uma perda deste controle poderia resultar em defeitos da consciência e resposta vistos em crianças autistas. A encefalopatia de Wernicke se caracteriza pela presença de lesões bilaterais e simétricas do tronco cerebral e núcleos cerebelares, e é um termo utilizado quase como sinônimo de alcoolismo crônico. A deficiência em tiamina, causada pela anorexia nos alcoólatras, tem sido responsabilizada pelo padrão de lesões descrito. Por outro lado, a deficiência de tiamina compromete a via aeróbica do metabolismo da glicose, equivalendo, portanto, de certo modo, à privação de oxigênio. Com base nestes dados, o autor formula as seguintes hipóteses:

- 1) o distúrbio neurológico presente no AI resulta de uma patologia similar àquela vista na encefalopatia de Wernicke;
- 2) o grau de severidade e a variabilidade na evolução dos quadros do AI podem decorrer de um comprometimento maior ou menor dos diferentes núcleos do tronco cerebral e de um prejuízo variável do córtex cerebral, em alguns casos;
- 3) a patologia do tronco cerebral descrita pode resultar de causas múltiplas, tais como erros inatos do metabolismo, infecções virais, exposição a substâncias tóxicas ou asfixia perinatal.

Um autor que tem se dedicado bastante ao estudo da neurofisiologia do AI é Ornitz (1968, 1979, 1985). Segundo os seus trabalhos, as hipóteses neurofisiológicas básicas desta condição podem ser resumidas em duas categorias: uma aceita influências que se originariam em estruturas telencefálicas, particularmente no córtex meso-límbico, incluindo-se o lobo temporal e o neostriatum. Esta hipótese enfatiza os distúrbios da linguagem e da comunicação presentes no AI e aceita uma desordem cognitiva específica subjacente, de origem cortical.

Argumentos a favor desta hipótese provêm de estudos cognitivos e lingüísticos, resultados de EEGs, achados radiológicos e alguns tipos de potenciais evocados. A outra hipótese, à qual Ornitz é bem mais simpático, enfatiza influências patofisiológicas originadas em estruturas do tronco cerebral e diencéfalo, particularmente na formação reticular, substância negra e núcleos talâmicos inespecíficos. Esta hipótese leva em conta os distúrbios autísticos da modulação sensorial e motilidade e chama a atenção para o papel do tronco cerebral na iniciação de comportamentos adaptativos complexos e da motivação. Pesquisas relevantes a esta teoria dizem respeito a estudos da função autonômica, potenciais evocados auditivos do tronco cerebral e estudos vestibulares. Ornitz propõe que, em razão dos referidos prejuízos funcionais ao nível do tronco cerebral, portadores de condições como o AI, desenvolvimento atípico e certos casos de esquizofrenia infantil apresentariam sinais e sintomas que resultariam de um quadro de inconstância perceptual causada por estados dissociados de excitação e inibição. Por esta mesma inconstância perceptual, a compreensão do mundo e as respostas aos estímulos estariam muito comprometidas, podendo resultar nos quadros clínicos acima relacionados.

6 - TRATAMENTO

No que se refere ao tratamento do AI, uma vez que nossa compreensão sobre a patologia básica ainda é muito precária, em boa parte dos casos deveremos nos contentar com o tratamento sintomático. O que precisa ficar muito claro, desde o início, para o profissional envolvido com o paciente e para os familiares, é que, até o presente momento, não há possibilidades de cura para o quadro do AI. Se entendermos o termo cura no sentido usualmente utilizado, que freqüentemente envolve a noção de uma volta à normalidade, fica clara a razão por que fazemos esta ressalva inicial.

O tratamento da criança e do adulto autista deve procurar não a sua normalização, mas sim a atenuação que seja possível dos prejuízos apresentados. Nossa preocupação deve ser no sentido de propiciar que aquele indivíduo, dentro de características que sabemos ser persistentes (embora mutáveis), possa usufruir da melhor qualidade de vida possível.

Compete ao profissional, uma vez formulado o diagnóstico, discuti-lo da forma mais clara e transparente com os pais ou responsáveis pelo paciente. Deveremos evitar o uso de diagnósticos imprecisos bem como a visão de que não se deve rotular a criança, partindo-se da premissa de que este rótulo será utilizado de forma inadequada. É óbvio que não basta expressar o diagnóstico aos pais; mas esta fase da nossa relação com a família pressupõe ampla discussão a respeito dos problemas envolvidos, das dúvidas existentes e das possibilidades terapêuticas. Somos de opinião de que o diagnóstico deva ser fornecido aos pais por escrito, quando possível, a fim de que eles possam ter a liberdade necessária para ouvir outras opiniões antes de se decidirem por uma determinada conduta. Não podemos aceitar a posição de que não se deve entregar aos pais um relatório por escrito, pois este é um documento eminentemente técnico. Ele somente será apenas técnico, dependendo da maneira como for feito. Está claro que o tipo de relatório que deve ser encaminhado para um outro profissional poderá ser diferente daquele entregue aos pais. Literatura pertinente, sempre se levando em conta o nível cultural dos pais, poderá ser oferecida.

O papel do tratamento psicológico é indiscutível e deve envolver, fundamentalmente, um trabalho de orientação sistemática à família da criança. Deverá, por outro lado, oferecer subsídios aos outros profissionais que eventualmente estejam em contato com o paciente, tais como fonoaudiólogos, terapeutas ocupacionais, musicoterapeutas etc. Nos casos com comprometimento intelectual mais severo, técnicas de modificação do comportamento podem trazer resultados interessantes. Levando-se em conta as várias dificuldades presentes no que se refere à cognição, linguagem e interação interpessoal, bem como os resultados que têm sido observados até o momento, podemos afirmar que os

tratamentos psicoterapêuticos baseados em técnicas verbais e interpretativas não têm indicação (Rutter, 1974). Em alguns poucos casos em que o intelecto está preservado e as dificuldades de linguagem são limitadas, resultados favoráveis podem ser obtidos através destes últimos procedimentos terapêuticos.

A colocação em escola adequada talvez seja o dado isolado mais importante em termos da orientação a ser dada. Evidentemente, o tipo de escola dependerá do perfil daquele paciente em particular, e, na indicação, dever-se-á levar em conta o contato, o nível intelectual, os possíveis distúrbios da linguagem e do aprendizado. O pessoal da escola deverá receber orientação da equipe clínica que segue o caso. Uma vez que, principalmente nas crianças com autismo de bom rendimento (síndrome de Asperger), há dificuldades psicomotoras importantes, estas deverão ser tratadas convenientemente. Os distúrbios da linguagem e da comunicação, de forma geral, poderão responder ao tratamento fonoaudiológico.

Seria importante deixar claro, neste momento, que, embora a criança com autismo presente, na maioria dos casos, prejuízos múltiplos, a multiplicidade de tratamentos deverá ser evitada, sempre que possível, uma vez que, uma criança que apresenta problemas no estabelecimento de vínculos significativos e que seja submetida ao contato com vários profissionais diferentes dificilmente será beneficiada. Nestes casos, a conduta que temos sugerido é a de que a equipe formule prioridades a serem atendidas em função dos objetivos propostos em diferentes estágios do desenvolvimento.

Os distúrbios da atenção-concentração no paciente autista poderão responder às mesmas drogas que são utilizadas nas crianças com a síndrome do déficit de atenção com hiperatividade sem autismo (metilfenidato, anfetaminas, antidepressivos tricíclicos, cafeína etc.), embora alguns possam apresentar uma piora comportamental com o seu uso.

Quando presente, a epilepsia deverá ser tratada da forma habitual. Como já foi mencionado anteriormente, em alguns casos com traçados EEGráficos alterados, mesmo na ausência de sintomas epiléticos, poderemos tentar um curso experimental de anticonvulsivantes. Na escolha do anti-epilético a ser ministrado, deveremos evitar aqueles que podem determinar pioras no comportamento, como é o caso dos barbitúricos. A carbamazepina é uma droga interessante, uma vez que tem poucos efeitos colaterais importantes, e, em geral, é bem tolerada, é eficiente naquelas crises parciais complexas que são comuns no autismo e pode ter um efeito psicotrópico positivo.

Embora fartamente utilizados em crianças autistas, os medicamentos neurolépticos (haloperidol, tioridazina e clorpromazina) deveriam ser utilizados apenas eventualmente, por períodos curtos, para controle de crises comportamentais mais severas. Sua utilização a médio e longo prazo não se justifica pelo

resultado limitado que alcança e pela possibilidade de efeitos colaterais severos e, por vezes, irreversíveis que pode causar.

Alguns trabalhos relatam melhoras com o uso da fenfluramina, propanolol, antidepressivos e ansiolíticos.

A *fenfluramina*, droga que reduz os níveis séricos da 5-HT, tem sido utilizada, por alguns autores, desde que foi descrito um aumento sérico deste neurotransmissor em cerca de 30% dos autistas. Segundo Verglas e col. (1988), a droga teria reduzido a hiperatividade e os comportamentos estereotipados em cerca de 33% dos casos por eles estudados, sendo que os resultados melhores foram obtidos em indivíduos com bom rendimento intelectual. Crianças que foram tratadas com esta droga demonstraram uma redução significativa nos níveis urinários de 5-HT, independentemente de sua sintomatologia ter melhorado ou não. Por outro lado, no que se refere aos níveis urinários de HVA, houve um aumento significativo somente naquelas que melhoraram clinicamente.

Entre nós, alguns profissionais têm descrito resultados animadores com esta medicação. Esta, porém, não foi a nossa experiência pessoal em um pequeno número de crianças medicadas.

O *naltrexone* tem sido utilizado por alguns autores. Segundo alguns relatos, a droga reduziu comportamentos motores anormais com doses de 2 mg/kg/dia (Chamberlain & Herman, 1990). Por outro lado, não reduziu a vocalização espontânea nem aumentou o uso comunicativo da linguagem. Outros autores têm descrito uma redução no isolamento e nos estereótipos. Sabe-se já há algum tempo que esta droga tem sido utilizada em pacientes com comportamentos auto-agressivos. Sendo esta droga um agente antiopióide, uma possível explicação para este último efeito poderia ser uma redução no limiar de dor, com conseqüente inibição dos comportamentos auto-agressivos. Por uma série de trabalhos recentes, sugere-se que tanto o *naltrexone* como o *naxolene*, outro agente antiopióide, sejam capazes de promover uma importante redução em muitos dos comportamentos observados no autismo, tais como hiperatividade, estereotípias e auto-agressão. Doses variadas têm sido preconizadas, e não tem sido descrita ocorrência de efeitos colaterais importantes. Pessoalmente, não temos experiência com estas drogas até o momento.

Em trabalho publicado em 1972, Rimland propôs a utilização do tratamento megavitamínico no AI. Em seus estudos iniciais, utilizou doses elevadas de vitamina C, complexo B, particularmente niacina, B6 e ácido pantotênico. Neste trabalho, o autor afirmou ter notado nítidas melhoras em vários casos. Sugeriu, ainda, um possível defeito metabólico dos hidratos de carbono, propondo uma redução na sua ingestão bem como na de milho, vários cereais, ácido cítrico, chocolate e carne de frango. Para nenhuma destas condutas dietéticas, o autor conseguiu dar qualquer tipo de evidência teórica ou mesmo plausível.

Numa revisão sobre as treze drogas mais frequentemente citadas em trabalhos sobre o tratamento medicamentoso do AI, Rimland (1988) conclui que a medicação mais eficaz é a combinação de doses maciças de vitamina B6, associada ao magnésio. Suas conclusões se basearam em respostas a questionários, e os medicamentos pesquisados podem ser vistos na tabela abaixo:

MEDICAMENTO	NÚMERO DE PACIENTES	MELHORA/PIORA
Vitamina B/ Magnésio	318	8,5:1
Deanol	121	1,8:1
Fenfluramina	104	1,5:1
Meleril	724	1,4:1
Fenitoina	471	1,3:1
Stelazine	211	1,3:1
Haloperidol	203	1,3:1
Benadril	425	1,3:1
Diazepam	274	0,8:1
Tiorazine	460	0,8:1
Fenobarbital	310	0,6:1
Metilfenidato	426	0,4:1
Anfetamina	315	0,4:1

Muito embora Rimland refira, no trabalho citado, dados endossando o uso da Vitamina B6 e do magnésio, sem maiores justificativas, defende, também a utilização de outras vitaminas, sais minerais, restrição do açúcar, fosfatos e outros aditivos alimentares, condutas estas que nos parecem sem nenhum fundamento definido, ao menos até o que se sabe hoje.

No mesmo ano (1988), na Publicação de número 39 (revisada) do Instituto de Investigação da Conduta de Crianças, Rimland recomenda o uso combinado da piridoxina e do magnésio, na dose de 75 mg a 1000 mg/dia e de 300 mg/dia, respectivamente, e sugere que a administração conjunta da piridoxina com magnésio evitaria os poucos efeitos colaterais que o uso prolongado de vitamina B6 poderia induzir, tais como sensações de adormecimento e parestesias das extremidade. Segundo o autor, os resultados benéficos podem ser observados dentro dos três primeiros meses de uso da associação referida e consistem de melhora no padrão de sono, diminuição da hiperatividade, aumento na emissão de sons, diminuição da irritabilidade, aumento do período de atenção-concentração e melhoras na aprendizagem.

Adrien e col. (1989) relatam sua experiência com o tratamento com a combinação de vitamina B6 e magnésio em uma população de 91 pacientes autistas,

na qual identificam quatro padrões de resposta ao tratamento. Doze pacientes (14%) eram sensíveis; 30 pacientes (33%) melhoraram; 39 pacientes (42%) não melhoraram e dez (11%) pacientes pioraram. As crianças que responderam bem ao tratamento eram mais jovens, tinham QI mais elevado, melhor linguagem e níveis urinários de HVA mais elevados. Os níveis mais elevados de HVA diminuíram a partir da segunda semana de tratamento. Nas crianças que apresentaram melhora, notou-se uma tendência para normalização dos potenciais evocados corticais. Resultados positivos puderam ser observados a curto e médio prazo.

Temos utilizado a combinação de vitamina B6 e magnésio há pouco mais de um ano em crianças com AI, na forma de cloridrato de piridoxina e de lacto de magnésio, em doses que variam entre 400-1000 mg/dia e 80-300 mg/dia, respectivamente. Sem dúvida alguma, trata-se de uma dose bastante elevada, se levarmos em conta que as necessidades diárias médias estimadas para a B6 são de 0,9 a 1,8 mg/dia, e de 150 mg/dia para o magnésio. Até o momento, não tivemos a oportunidade de realizar estudos controlados. Contudo, a impressão que temos é a de que, em boa parte dos pacientes, uma melhora evidente e considerável tem ocorrido. A melhora que costuma ocorrer dentro das primeiras quatro a oito semanas de medicação diz respeito, realmente, a uma diminuição na hiperatividade e ansiedade, um aumento do tempo de concentração-atenção, eventualmente a uma melhora no contato interpessoal e na comunicação. Em adolescentes autistas de bom rendimento, também temos observado que quadros depressivos têm respondido de forma evidente. Sem dúvida alguma, nem todos os casos melhoram, havendo, inclusive, alguns poucos que pioraram a ponto de a medicação ter que ser interrompida. Um leve aumento na agitação e agressividade tem ocorrido em alguns pacientes, que desaparece após algumas poucas semanas, dando lugar a uma melhora no quadro.

Levando em conta esta experiência que tem sido positiva em boa parte dos casos tratados, temos preferido este tipo de medicação. Reservamos a utilização de medicamentos antipsicóticos para aqueles casos e naqueles períodos em que distúrbios comportamentais se tornam muito intensos, impedindo ou dificultando sobre-maneira o convívio com os familiares e a frequência à escola.

De qualquer forma, gostaria de deixar muito claro aos leitores que o tratamento medicamentoso não pode ser considerado como o aspecto central no atendimento da criança com AI, mas pode ser útil coadjuvante quando utilizado com moderação e oportunidade.