

# O AUTISMO E DOENÇAS METABÓLICAS

É difícil dar uma única definição para o conceito Perturbação (ou doença) do espectro Autista. As classificações existentes estão em constante modificação e, com frequência, a informação que se encontra nas várias fontes bibliográficas refere-se ao autismo clássico.

No entanto, há uma série de doenças ou distúrbios de gravidade diferente, que se englobam na chamada Perturbação (ou doença) do espectro Autista (PEA).

O autismo é uma doença que afecta o **neuro-desenvolvimento** e que se caracteriza por uma anormal interacção social e na comunicação (verbal ou não verbal), uma restrição dos interesses, assim como comportamentos repetitivos.

Os critérios de diagnóstico requerem que o quadro clínico surja antes dos três anos de idade, o que muitas vezes leva a um diagnóstico tardio.

O Síndrome de Asperger e o Distúrbio generalizado do desenvolvimento, são doenças incluídas nas Perturbações do espectro Autista (PEA), classificação que, como dissemos, está em constante mudança.

O autismo tem uma forte base genética, no entanto, esta base genética é complexa e desconhece-se se se trata de uma combinação de mutações pouco frequentes ou uma rara combinação de mutações mais comuns com uma penetração variável (a penetração é a frequência com que uma mutação se expressa nas manifestações clínicas). Também há uma grande controvérsia, sobre o facto de vários factores ambientais poderem aumentar o risco de sofrer de PEA.

Em conclusão, podemos dizer que se noutras doenças já ocorrem grandes diferenças entre os diferentes doentes, no autismo ocorrem muito mais. Assim, podemos dizer que há "autismos", visto que cada doente é singular.



## DEFEITOS CONGÉNITOS DO METABOLISMO E AUTISMO

Dentro dos defeitos congénitos do metabolismo, encontramos algumas doenças que podem dar uma sintomatologia que pode ser englobada dentro das PEA.

Habitualmente têm um percurso peculiar, não se apresentando com o quadro clínico habitual das PEA, ou seja não é como aqueles que não apresentam um **DCM** subjacente. Nestes casos é muito importante que o médico realize uma boa entrevista à família, um bom exame físico e análises completas para descartar um DCM.

Isto é importante já que, em alguns casos, os doentes que têm uma PEA podem beneficiar de um tratamento, que se repercutirá numa melhoria da PEA.

Em estudos prévios, podemos estimar que 2 a 5 % dos doentes com PEA podem ter DCM subjacente (Ghaziuddin, 2013). Passamos a detalhar alguns dos que surgem na bibliografia médica:



1. Antes do tratamento com dieta restringida em fenilalanina, alguns dos doentes com fenilcetonúria (PKU) foram catalogados como doentes autistas. A prevalência exacta das PEA em doentes PKU sem tratamento é desconhecida, no entanto há várias descrições de doentes na literatura. No momento actual e graças ao uso de um diagnóstico precoce e de dietas controladas, não são frequentes na consulta.
2. No caso da Doença da urina com odor a xarope de bordo (leucinose), também existem várias famílias que apresentam um quadro de PEA com epilepsia e que melhoram clinicamente (relativamente à sintomatologia PEA e epilepsia) ao iniciarem o tratamento da doença de base.
3. Estão descritos alguns doentes com traços típicos de uma PEA cuja doença subjacente é um defeito do ciclo da ureia, uma acidemia propiónica, um défice de 3-metil-crotonil-CoA-carboxilase ou um defeito no metabolismo das purinas e pirimidinas (deficiência de adenosindeaminase, deficiência de adenilosuccinato liase e deficiências de dihidropirimidina desidrogenase e dihidropirimidinase). Pelo menos no primeiro caso é possível uma melhoria da sintomatologia (da linguagem, do interesse social) depois de um tratamento, mas o mesmo não acontece nos defeitos das purinas e pirimidinas.
4. Na acidúria 4-hidroxibutírica ou defeito da succínico semialdeído desidrogenase é frequente o atraso psicomotor, a epilepsia e a PEA. A resposta ao tratamento com vigabatrina é variável e em algumas ocasiões escassa.
5. Existe um DCM que cursa com epilepsia refractária que melhora com o tratamento com piridoxina (vitamina B6), é a deficiência de antiquitina. Para além de cursar com epilepsia, foi descrito um doente com PEA ter melhorado com o tratamento com esta vitamina.
6. Entre os DCM que podem causar um defeito de folato a nível cerebral, encontramos descrições de doentes que apresentam uma sintomatologia própria de um PEA e que com frequência melhoram ao receber tratamento com ácido fólico.
7. Um DCM que desde o início das descrições foi relacionado com o PEA é a Deficiência creatina cerebral, dependendo do defeito é possível uma resposta ao tratamento com suplementação de carnitina e restrição de arginina com alguma melhoria clínica.
8. Também no Síndrome Smith-Lemli-Opitz (SLO) o autismo é um achado frequentemente descrito nestes doentes, até 70%. Embora o tratamento do autismo seja sintomático, foi descrita uma melhoria nos doentes com PEA e SLO que realizam uma adequada dieta suplementada em colesterol.
9. No Síndrome de Sanfilippo (mucopolissacaridose tipo III), uma doença lisossomal e degenerativa, também é possível encontrar sinais próprios de uma PEA e alterações da conduta.
10. Para finalizar, as doenças mitocondriais cada vez mais se relacionam com a PEA. Por um lado, ocorre uma maior prevalência de alterações mitocondriais (utilizando biomarcadores mitocondriais) nos doentes que sofrem de PEA. Por outro lado, existem vários doentes na literatura em que predomina uma PEA e apresentam uma doença mitocondrial e doenças relacionadas com a mitocôndria como o defeito da Coenzima Q10 ou alterações na biosíntese de Carnitina.

## DETECÇÃO E TRATAMENTO

É importante descartar doenças classificadas como DCM nos doentes com traços autistas.

Sobretudo em países (populações) com consanguinidade frequente onde a possibilidade de uma doença hereditária recessiva é maior.

Naqueles doentes em que se detecta uma DCM subjacente, é importante iniciar precocemente o tratamento da doença de base, não só pela sintomatologia PEA, mas também pelo resto de alterações associadas à **DCM**.

Em todos os casos de PEA é de grande importância a detecção precoce.

Para a própria **criança**, há evidência de que o tratamento precoce tem um efeito positivo no prognóstico, com cumprimento das metas de desenvolvimento.

Para as **famílias**, porque quanto mais depressa se planificarem os ajustes à vida familiar, melhor adaptação haverá da família à criança e vice-versa. Também, é conhecida a recorrência de PEA nas famílias. O diagnóstico precoce permite um conselho genético às famílias.

Para a **sociedade**, porque se podem planificar melhor os recursos, se pode melhorar a informação dos que rodeiam o doente sobre a doença e assim diminuir os custos sociais.

## O ATRASO NO DIAGNÓSTICO

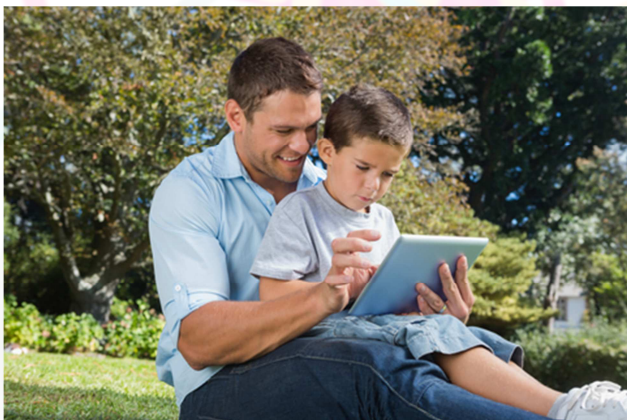
Até à data, uma das maiores dificuldades que enfrentamos é o habitual **atraso no diagnóstico**.

Embora haja uma maior sensibilização dos médicos e da sociedade em geral, existem certos factores que dificultam o diagnóstico precoce, como é a variabilidade individual de cada criança, a variabilidade ao longo do desenvolvimento, o medo dos médicos se equivocarem (são crianças de aspecto normal e inclusive algumas das crianças têm algumas áreas de interesse superdesenvolvidas) e a ausência de critérios diagnóstico concordantes para crianças muito pequenas (menores de três anos).

Também muitos profissionais da pediatria não têm formação especializada nestas características e necessitam de uma maior familiarização com as ferramentas diagnósticas.

## O QUE NOS PODE FAZER SUSPEITAR DE UM AUTISMO?

Existem alguns sinais precoces que podem fazer suspeitar do diagnóstico em diferentes idades.



As crianças já nascem com algumas habilidades. Eles gostam de olhar para as caras, imitar, apresentam certa sincronia motora e um choro muito informativo do que lhes ocorre. Diz-se que as crianças pequenas são "comunicativas em vez de intencionais" e são sociais por natureza. As crianças aos nove meses já seguem o olhar da mãe.

Nestas idades tão jovens já há sinais precoces de autismo. Os mais precoces são pobre contacto visual, contacto visual reduzido, escassez de sorrisos, não respondem ao seu nome, não há seguimento visual... com frequência são crianças "muito

tranquilas", "crianças que não exigem muita atenção".

Mais tardiamente (1-2 anos) aparecem sinais como a não imitação ou simbolização (dar de comer aos pais, aos bonecos, colocá-los a dormir...), a ausência de atenção compartilhada (desfrutar, por exemplo, se um conto é lido pela mãe ou pelo pai), a ausência de jogos com os outros (compartilhar com outras crianças) ou dar pouca atenção às pessoas.



São défices precoces que persistem no tempo, provavelmente porque têm a ver com a aprendizagem social que está alterada.

Com a idade vão surgindo outras características diagnósticas que são mais conhecidas.

Para expandir informação sobre as PEA recomendamos-lhes alguns sites:

- O que é o autismo e quais são os seus sintomas de acordo com a idade?: artigo do Observatório FAROS do Hospital Sant Joan de Déu que analisa o autismo e os sinais que podem fazer suspeitar da sua existência.
- Associação de pais de pessoas com autismo: associação privada não lucrativa de pais e mães de pessoas com PEA, que proporciona actividades e serviços especializados e específicos centrados no desenvolvimento pessoal do individuo com PEA.
- O Síndrome de Asperger: informação completa sobre este síndrome, suas características e sua evolução no crescimento da criança.

**Projeto:** As Doenças Metabólicas Raras em Português, um projeto APCDG & Guia Metabólica.

**Apoio económico:** "Para ti, sempre: um CD de música, uma vida CDG", coordenado pela APCDG em 2014 e realizado em conjunto com famílias, amigos e profissionais CDG.

**Coordenação da tradução:** Vanessa Ferreira (Associação Portuguesa CDG e outras Doenças Metabólicas Raras, APCDG, Portugal), Mercedes Serrano e Maria Antónia Vilaseca (Guia Metabólica).

**Tradução:** Júlia Monte



Passeig Sant Joan de Déu, 2 08950  
Esplugues de Llobregat  
Barcelona, Spain  
Tel: +34 93 203 39 59  
[www.hsjdbcn.org/](http://www.hsjdbcn.org/)  
[www.guiametabolica.org](http://www.guiametabolica.org)

© Hospital Sant Joan de Déu. All rights reserved.