

Os benefícios do ômega 3 no tratamento de crianças portadoras do transtorno do espectro do autismo

The benefits of omega 3 in the treatment of children with autism spectrum disorder

DOI:10.34117/bjdv7n11-376

Recebimento dos originais: 12/10/2021

Aceitação para publicação: 22/11/2021

Erica de Souza Lima

Acadêmica de nutrição

Endereço: Rua Canoa quebrada, nº262 – Tarumã

Cep: 69041-360, Manaus – Amazonas

E-mail: ericasouzal@outlook.com

Lara Gabriely da Silva Costa

Acadêmica de nutrição

Endereço: Rua Padre Monteiro de Noronha, nº381 – Flores

Cep:69028-140, Manaus – Amazonas

E-mail: lara.costag15@gmail.com

Renata Victória de França Lima

Acadêmica de Nutrição

Endereço: Rua Marechal Hermes, nº68 – Colônia Santo Antônio

Cep:69093-275, Manaus – Amazonas

E-mail: renatavic28@outlook.com

José Carlos de Sales Ferreira

Docente em Nutrição – Centro Universitário Fametro

Mestre em Ciência de Alimentos pela Universidade Federal do Amazonas – Ufam

Endereço: Av. Constantino Nery, nº 1937, Chapada

Cep:69050-000, Manaus – Amazonas

E-mail: jose.ferreira@fametro.edu.br

Rebeca Sakamoto Figueiredo

Docente em Nutrição – Centro Universitário Fametro

Especialista em Gestão de Segurança de alimentos

Endereço: Av. Constantino Nery, nº 1937, Chapada

Cep:69050-000, Manaus – Amazonas

E-mail: rebeca.figuereido@fametro.edu.br

RESUMO

Introdução: O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição neurológica e comportamental que o indivíduo apresenta nos primeiros anos de vida. As causas do autismo podem ser divididas em idiopática (90%-95%) dos casos e secundária incluindo fatores ambientais, anormalidades cromossômicas e doenças monogênicas. Por meio de interações físicas, neuronais, sensoriais, imunológicas endócrinas e parácrinas via peptídeos entéricos, há uma relação complexa e bidirecional entre o sistema nervoso

central e o trato gastrointestinal, ou seja, afecções e alterações psíquicas podem interferir em processos digestivos interligados ao eixo intestino e cérebro como no autismo. Dessa forma, o presente estudo objetiva analisar a interação do eixo intestino e cérebro e a intervenção nutricional por meio da suplementação do ômega 3 como terapia nutricional da patologia. A pesquisa foi realizada através de revisões bibliográficas embasadas na literatura, realizando uma busca eletrônica em plataformas virtuais ScieELO, Google Scholar, Pubmed, livros e revistas já publicados. Conclui-se que pacientes com TEA apresentam uma demanda maior de alguns nutrientes tendo em vista sua disfunção mitocondrial, intestinal e imunológica. Contudo, normalmente as deficiências nutricionais mais comuns em TEA são de ômega-3, vitaminas do complexo B, minerais e aminoácidos, que são essenciais na formação de neurotransmissores e responsáveis por trazer equilíbrio no sistema nervoso central. A suplementação de ácidos graxos ômega 3 pode melhorar hiperatividade, letargia e estereotipia em crianças com distúrbios do espectro do autismo além ser um ótimo probiótico regulador do intestino e consequentemente do cérebro por possuir níveis DHA associados a manutenção do campo cognitivo.

Palavras-chave: Autismo, sistema nervoso, processos digestivos, intervenção nutricional e ômega 3.

ABSTRACT

Introduction: The Autistic Spectrum Disorder (ASD) is a neurological and behavioral condition that the individual presents in the first years of life. The causes of autism can be divided into idiopathic (90%-95%) of cases and secondary including environmental factors, chromosomal abnormalities and monogenic diseases. Through physical, neuronal, sensory, endocrine and paracrine immunological interactions via enteric peptides, there is a complex and bidirectional relationship between the central nervous system and the gastrointestinal tract, that is, affections and psychic alterations can interfere with digestive processes linked to the intestine axis and brain as in autism. Thus, the present study aims to analyze the interaction of the intestine and brain axis and nutritional intervention through omega 3 supplementation as nutritional therapy for the pathology. The research was carried out through bibliographic reviews based on literature, performing an electronic search on virtual platforms ScieELO, Google Scholar, Pubmed, books and magazines already published. It is concluded that patients with ASD have a greater demand for some nutrients due to their mitochondrial, intestinal and immunological dysfunction. However, normally the most common nutritional deficiencies in TEA are omega-3, B-complex vitamins, minerals and amino acids, which are essential in the formation of neurotransmitters and responsible for bringing balance to the central nervous system. Supplementation of omega 3 fatty acids can improve hyperactivity, lethargy and stereotypy in children with autism spectrum disorders, in addition to being an excellent probiotic regulator of the intestine and consequently of the brain, as it has DHA levels associated with the maintenance of the cognitive field.

Keywords: Autism, nervous system, digestive processes, nutritional intervention and omega 3.

1 INTRODUÇÃO

O autismo é um transtorno do desenvolvimento que tanto fascina quanto frustra a comunidade científica e clínica. Embora extensas pesquisas tenham tentado isolar a base

neuropsicológica deste transtorno complexo, sua etiologia ainda é desconhecida. O autismo também apresenta grandes desafios àqueles que oferecem serviços para esta população (WHITMAN, 2015).

Ainda apresenta algumas classificações e terminologias em especial o Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) que são distúrbios do neurodesenvolvimento caracterizado por deficiente interação e comunicação social, padrões estereotipados e repetitivos de comportamento e desenvolvimento intelectual irregular, frequentemente com retardo mental. Os sintomas começam ainda na infância e sua causa é desconhecida, sendo diagnosticado por meio do histórico da criança sobre o desenvolvimento e observação (MONTENEGRO; CELERI; CASELLA, 2018).

Contudo, um dos grandes fatores que comprometem o desenvolvimento cognitivo, psicológico e motora pode estar relacionado a alimentação e sistema digestivo da criança. Dessa forma, o comprometimento do sistema digestivo da criança autista, ao invés de ser uma fonte de alimentos e nutrientes para o corpo, tornar-se uma importante fonte de toxicidade, que pode chegar ao cérebro por meio da corrente sanguínea.

Indivíduos com TEA geralmente apresentam problemas de saúde gastrointestinal, incluindo problemas de motilidade intestinal, autoimunes e/ou outras respostas adversas a certos alimentos e falta de absorção de nutrientes (GOMES, 2020).

A intervenção nutricional por meio do ômega 3 ainda é uma técnica nova, pouco difundida no meio científico, desse modo, a problemática da pesquisa consiste responder a seguinte questão: quais os benefícios do ômega 3 no tratamento de crianças portadoras do TEA registrados na literatura científica?

Nesse contexto, um dos tratamentos de crianças com TEA é a dieta mais controlada com base no Ômega 3 e o uso de suplementos e vitaminas ajudam no funcionamento saudável do cérebro e também podem diminuir muitos sintomas de forma natural, tornando a alimentação fundamental para proteção e prevenção por 5 desenvolver essa flora intestinal mais benéfica, sem desencadear transtornos como o autismo.

Portanto a relevância da temática de pesquisa busca desenvolver um material científico sobre os benefícios do ômega-3 em crianças portadoras do TEA, como esclarecimento para profissionais da área de nutrição e demais áreas da ciência que está relacionada ao tratamento do TEA em crianças e possivelmente a melhora de vida dessa população por meio de uma intervenção nutricional voltada para as melhoras cognitivas e motora dessa população.

A intervenção nutricional é um dos tratamentos que auxiliam na melhora dos sintomas comportamentais no TEA, e pesquisas científicas indicam que a ingestão adequada do ômega-3 (ω -3) está relacionada com a melhora da qualidade de vida dessas pessoas. O ômega-3 é um conjunto de ácidos graxos poli-insaturados conhecidos como ácidos graxos essenciais, ou seja, não são produzidos pelo organismo e são adquiridos através da dieta. Essa classe de lipídios é importante no desenvolvimento e funcionamento ideal do sistema nervoso central (embriogênese e infância), atuando na regulação enzimática, sinalização celular, síntese de eicosanoides e determinação da plasticidade sináptica (AZEVEDO; DIAS, 2019).

Nesse contexto, a presente pesquisa busca reunir dados registrados na literatura científica sobre os benefícios do ômega-3 no tratamento de crianças portadoras do TEA.

2 METODOLOGIA

2.1 TIPO DE ESTUDO

A pesquisa de objetivo descritivo inclui um estudo observacional do levantamento de dados bibliográficos acerca dos benefícios do ômega-3 no tratamento dos pacientes portadores do TEA com intuito de identificar, registrar e analisar as características ou fatores relacionados a temática de pesquisa, proporcionando uma nova visão a respeito da intervenção nutricional com base em ômega-3 e seus benefícios no tratamento da TEA (NUNES; NASCIMENTO; ALENCAR, 2016).

No procedimento metodológico foi através da pesquisa bibliográfica quando elaborada a partir de material já publicado, constituído principalmente de: livros, revistas, publicações em periódicos e artigos científicos, jornais, boletins, monografias, dissertações, teses, material cartográfico, internet, com o objetivo de colocar o pesquisador em contato direto com todo material já escrito sobre o assunto da pesquisa (PRODANOV, 2015).

A pesquisa bibliográfica foi o ponto de partida deste trabalho e foi desenvolvida a partir de materiais já publicados, constituídos por livros e artigos disponibilizados no banco de dados disponibilizados no Google Acadêmico e no Google Books, tendo como critérios publicações a partir de 2011.

2.2 COLETA DE DADOS

A coleta de dados foi totalmente eletrônica por meio da internet. Tendo como ponto de partida o Google Books e Acadêmico, foi possível selecionar livros e artigos do banco

de dados da Scielo, RedaLyc, LiLac's, PubMed, Medline e BVS, utilizando as seguintes palavras-chaves: Autismo; Transtorno do Espectro Autista; Nutrição e TEA; Intervenção nutricional em portadores do TEA; Efeitos do ômega-3 em pacientes com TEA; Contribuição do ômega-3 no desenvolvimento cognitivo.

2.3 ANÁLISE DE DADOS

A abordagem utilizada na pesquisa foi qualitativa. A aplicação da abordagem qualitativa considera que há uma relação dinâmica entre o mundo real e o sujeito, isto é, um vínculo indissociável entre o mundo objetivo e a subjetividade do sujeito que não pode ser traduzido em números (GARCIA, 2016).

Os dados selecionados serão apresentados em forma de texto descritivo, conforme o objetivo da pesquisa, reunindo todos os autores selecionados acerca da temática de pesquisa. A pesquisa não buscará divergências de opinião entre os autores, uma vez que, o objetivo da pesquisa é debater sobre os efeitos do ômega-3 em crianças portadoras do TEA.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 ETIOLOGIA DO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) em seu conceito mais específico, é uma condição neurodesenvolvimental, que se apresenta nos primeiros anos de vida da criança. A etiologia do TEA ainda é desconhecida, mas pesquisas têm encontrado correlatos neurobiológicos e genéticos. Além disso, dados epidemiológicos demonstram uma prevalência de um em cada 68 nascimentos, sendo que esta tem aumentado nas últimas décadas, o que pode ser explicado pela expansão dos critérios diagnósticos, pelo incremento dos serviços de saúde relacionados ao transtorno e pela mudança na idade do diagnóstico, entre outros fatores (BACKES; ZANON; BOSA, 2017).

O início dos sintomas do TEA pode se tornar aparente nos primeiros anos de vida em torno de 12-18 meses de idade com a regressão de linguagem e habilidades sociais e uma desaceleração no desenvolvimento cognitivo e comunicação social (SARAIVA; GOBIRA *et al.*, 2018).

Evidências científicas sugerem que durante o pré-natal situações de privações ou problemas nutricionais, disfunção mitocondriais, estresse oxidativo, doenças gastrointestinais ou disfunção imunológica podem ter participação direta no desenvolvimento do transtorno (ESPARHAM *et al.* 2015).

As causas do autismo podem ser divididas em idiopática (90%-95%) dos casos e secundária incluindo fatores ambientais, anormalidades cromossômicas e doenças monogênicas (COUTINHO; BOSSO 2015)

Segundo Ruggieri *et al* (2017) Estudos revelam anomalias cromossômicas como síndrome de Down e turner e defeitos estruturais de genoma além de síndromes genéticas tais como a de Rett ou Angelman. Fatores ambientais como infecções, intoxicações fetais, exposição in útero ao ácido valproico por meio da interação do genoma e mecanismo epigenéticos.

3.2 FATORES GENÉTICOS DO TEA

Atualmente 15% dos casos dos transtornos do espectro autista parecem estar associados a uma mutação genética conhecida com diferentes variações de números de cópias de novo ou mutações de novo em genes específicos associados ao transtorno em diferentes famílias (DSM, 2014).

A CVNs são segmentos de DNA com tamanho compreendido entre 1 kilobase e vários megabases (Mb) e representam um desequilíbrio genômico, que altera o balanço biológico normal da diploidia, num determinado locus. (COELHO, 2012, p.26) De acordo com (RIBEIRO, 2013; COUTINHO; BOSSO, 2015):

Os genes afetados por CNVs estão envolvidos em funções biológicas como a sinapse glutamatérgica que corresponde ao sistema glutamatérgico distribuído pelo sistema nervoso central tendo como seu principal neurotransmissor o glutamato no qual é responsável pela memória e aprendizado voltado a funções cognitivas. (...) A perda na ação do glutamato, segundo estudos sugerem, que possa levar ao comportamento autista.

O ácido-gama-aminobutírico (GABA) e glutamato são neurotransmissores que regulam as atividades neurocomportamentais como aprendizagem, memória, sono entre outras que estão relacionadas a patologias psiquiátricas e neurológicas incluindo o autismo ocasionando uma grande influência na patologia da doença (REGO, 2012). O GABA é um neurotransmissor de ação inibitória e o glutamato de ação excitatória ocasionando em uma alteração na condução de canais iônicos na membrana neuronal (REGO, 2012).

No autismo, a deflexão do equilíbrio excitatório/inibitório da neurotransmissão nos neurônios pós sinápticos é um dos mecanismos mais importantes para sua fisiopatologia que pode ocorrer por mutações nas proteínas envolvidas no desenvolvimento normal e na função sináptica do GABA (COELHO, 2012).

O glutamato (neurotransmissor excitatório) é composto por dois receptores AMPA e NMDA juntamente com suas proteínas transportadora apresentam uma influência na patologia do TEA resultando em expressões altas e baixas de genes relacionado a glutamato e ao GABA que são associados a défices cognitivos e hiperatividade ligados ao autismo (COELHO,2012).

Dentre outros genes interligados ao autismo segundo Alves et al. (2018) em uma pesquisa identificou envolvimento significativo dos genes: ATP10A, CADPS2, CNT4, CNTNAP2, EGR2, EN2, GABRB3, MET, SHANK3, NRXN1, DISC1, NPTX2, PCDH9, AUTS2, RBFOX1, NLGN3 e NLGN4X.

O TEA é uma condição multifatorial com combinação de variantes genéticas raras e comum que pode ou não ser herdadas (SATTERSTROM *et al* 2020).

Tabela 1 – Principais Genes utilizados para o Diagnóstico do autismo.

Genes	Atuação
ATP10A	Esse gene é relacionado com a ausência da fala.
CADPS2	A perturbação na liberação de neurotrofina mediada por CADPS2 contribuem para suscetibilidade do autismo.
CNTN4	A interrupção desse gene causa atraso no desenvolvimento e atraso mental por fazer parte da formação das redes neurais.
CNTNAP2	Está associada com atraso de linguagem do autismo.
EGR2	Regula a expressão MECP2 no desenvolvimento do cérebro pós-natal.
EN2	Está envolvido na região que da origem ao cerebelo que atua como um locus de susceptibilidade para o TEA.
GABRB3	Codifica o receptor de GABA, o principal neurotransmissor inibidor cerebral.

Fonte: A Genética Associada aos Transtornos do Espectro Autista – (ALVES; SOARES,2018)

A tabela tem como intuito informar de forma objetiva alguns genes específicos que são avaliados e diagnosticados através do CGH-array que são técnicas para análises cromossômicas por micrarray. Este teste utiliza o DNA, extraído de sangue ou mucosa bucal/saliva para coletar ganhos ou perda de tamanhos cromossômicos (ROSENBERG,2020).

3.3 FATORES AMBIENTAS DO TEA

Um estudo revelou que os fatores do risco externo predominante em crianças com TEA, foi: infecção pré-natal do trato urinário, sofrimento fetal agudo, parto difícil e infecção respiratória (HADJKACEM; AYADI et al. 2016).

Há pesquisas que relatam a correlação entre gêmeos monozigóticos e famílias dentre os fatores ambientais e até mesmo genéticos na origem do TEA, assim também a idade avançada materna e paterna em aumento de risco do autismo (MAMIDALA MP, POLINED A *et al.*2013).

O aumento de risco do autismo inclui a possibilidade de mutações genéticas nos gametas materno e paternos como ambiente uterino menos favorável com mais complicações como baixo peso ao nascer, prematuridade além de hipóxia cerebral. (PARNER ET, BARON-COHEN *et al.*2012)

O ambiente intrauterino adverso resultante de infecções bacterianas e virais materna durante o período da gravidez representa um fator de risco significativo para vários distúrbios neuropsiquiátricos, incluindo o TEA. (GUINCHAT V, THORSEN P, *etal.* 2012)

Com base em pesquisa alguns autores defendem que a diabetes gestacional está associada com o principal distúrbio do crescimento fetal na gravidez ocasionando o aumento da taxa de dificuldade de aprendizagem e de transtorno no déficit de atenção, hiperatividade e comorbidade comportamental comum no TEA. (HADJKACEM; AYADI *et al.* 2016)

O autismo foi relacionado com o sofrimento fetal por conta da privação de oxigênio prejudicada em regiões vulneráveis do cérebro com os gânglios da base localizados no hipocampo e os ventrículos laterais. Esse sofrimento fetal inclui a prematuridade, retardado de crescimento intrauterino e natmortalidade. (GOMES PT, *et al.*2015; GARDENER H, *et al.*2011)

Estudos encontraram associação entre infecções dos tratos urinários e respiratório devido a liberação de citocinas como respostas imune do bebê a essas infecções afetando a proliferação e diferenciação de células neurais. (GARDENER, *etal* 2011; ASHWOOD P *et al.*,2011)

Pesquisas apontaram que a idade avançada do pai aumenta a possibilidade de mutações genéticas espontâneas que pode causar o transtorno do desenvolvimento sendo a idade do pai um fator dominante na determinação do número de novas mutações em crianças com TEA. (KONG *et al* 2012)

3.4 MANIFESTAÇÃO CLÍNICA

As manifestações clínicas do TEA são respectivamente divididas em: Déficits de socialização (indiferença afetiva e social); Déficits de comunicação (linguagem inteligível e sem sentido); Déficits de comportamento (repetir palavras e movimentos); Distúrbios sensoriais (Olhar ausente e sensibilidade auditiva) (ALVES; SOARES, 2018).

Outros transtornos associados ao autismo são o transtorno compulsivo, ansiedade generalizada, transtornos de tiques, déficits de atenção e hiperatividade, deficiência intelectual e epilepsia. (GAIATO; TEIXEIRA, 2018, p.30)

De acordo com DSM IV (2014) há critérios para o diagnóstico clínico da patologia (DSM IV – F84.0 – 299.00) que descreve os níveis de autismo e suas respectivas manifestações clínicas de acordo com o grau correspondente.

O CID-10 é a classificação internacional de doenças mentais e de comportamentos. O autismo entra nessa classificação por apresentar anormalidades qualitativas, movimentos estereotipados e repetitivos. Para todos os tipos de autismo (Transtorno Autista, Síndrome de Asperger, Transtorno Desintegrativo na infância e Transtorno Invasivo do Desenvolvimento) (BERNADI *et al* 2011)

As avaliações mais utilizadas para o diagnóstico de autismo são o Sistema Diagnósticos de Observação do Autismo (ADOS), Entrevista Diagnóstico de Autismo (ADI), Escala de Avaliação para autismo infantil ou Childhood Autism Rating Scale (CARS) e a Autism Behavior Checklist (ABC). Ambas apresentam estruturas completas e instrumentos multidisciplinares com o intuito de averiguar informações e observações no comportamento dos indivíduos com TEA. (HADJKACEM; AYADI *et al.* 2016)

Os sinais e sintomas frequentemente apresentados pela doença são: Deficiência motora, deficiência intelectual, Déficit de atenção e hiperatividade, Transtornos Obsessivo Compulsivo, Agressividade, Epilepsia, Distúrbios do sono e Problemas Gastrointestinais.

Figura 1 – Porcentagem associados a sinais e sintomas associados ao TEA.

Deficiência Intelectual (45%)	Problemas Motores (79%)	Problemas Gastrointestinais (9-70%)	Déficit de Atenção e Hiperatividade (28-44%)
Transtornos Obsessivo Compulsivo (7-24%)	Agressividade (68%)	Distúrbios do Sono (50-80%)	Epilepsia (8-30%)

3.5 EPIDEMIOLOGIA

O autismo afeta 1 a cada 110 pessoas no mundo. Assim, a estimativa é que no Brasil existem mais ou menos 2 milhões de autistas. Apesar de ser uma condição antiga, foi apenas em 1993 que a síndrome passou a integrar à Classificação Internacional de Doenças da OMS (Organização Mundial de Saúde). E, em 2013, o autismo passou a ser chamado de Transtorno do Espectro Autista, justamente devido à comprovação de que existem vários tipos de autismo (WHITMAN, 2015).

Pesquisas têm demonstrado que déficits na comunicação de crianças com TEA apresentam-se geralmente antes dos dois primeiros anos de vida, sendo que a ausência das primeiras palavras e frases é um dos principais motivos de preocupação dos pais de crianças com o transtorno. Em função disso, a linguagem é um campo investigativo bastante importante no que concerne ao TEA. Estima-se, por exemplo, que entre 25% e 50% dos indivíduos com o transtorno não adquiram linguagem funcional ao longo da vida (CAETANO; GURGEL, 2018).

3.6 FISIOPATOLOGIA

Os fatores contribuintes para o TEA são mutações genéticas, alterações epigenéticas, modificações do ambiente e disfunções imunológicas. Os mecanismos fisiopatológicos, são frequentes alterações de vias de sinalização celular e de vários neurotransmissores. (COELHO, 2012).

O TEA caracteriza-se pela presença de déficits sociocomunicativos e de padrões de comportamentos repetitivos e restritos, sendo que o grau de comprometimento dessas áreas varia de forma significativa. Conforme os critérios diagnósticos presentes no DSM-V, as alterações na dimensão sociocomunicativos, por exemplo, são encontradas na reciprocidade socioemocional, em comportamentos comunicativos verbais e não verbais e no estabelecimento e manutenção de relacionamentos (GOMES, 2020).

Já a presença de comportamentos repetitivos e restritos pode se manifestar através de estereotípias e repetições nos movimentos motores, no uso de objetos e na fala, além de interesses restritos, adesão excessiva e rígida a rotinas e hipo ou hipersensibilidade a inputs sensoriais (MAPELLI *et al.*, 2018)

Encontra-se no TEA uma grande variabilidade, intensidade e forma de expressão sintomatológica. A classificação dentro do espectro do TEA considera o impacto do transtorno diante do grau de interação social e comunicação do paciente (RUTTER, 2011). Entre doze e vinte e quatro meses de vida da criança é possível observar os primeiros sintomas relacionados ao TEA. O desenvolvimento inicial da fala é tardio ou pouco desenvolvido e, em alguns casos, pode apresentar regressões (MIELE; AMATO, 2016).

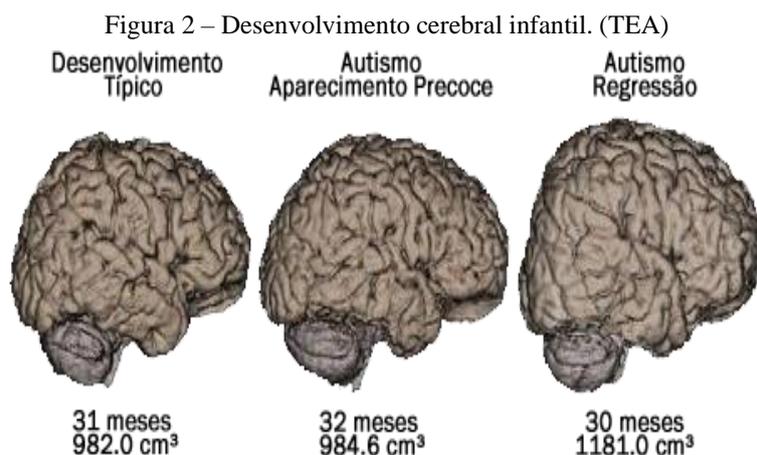
3.6.1 Aspectos cognitivos

Há um impacto no córtex cerebral por conta da estrutura cortical desorganizada e má distribuição de neurônios ocorrendo atípias nos córtices frontal, temporal principalmente na amígdala e hipocampo, parietal e occipital, neocórtex e corpo estriado. (COELHO, 2012).

Segundo Bernardi *et al.* (2011) Crianças autista mostrariam deficiências específicas tais como:

- 1) Problemas na percepção de ordem e significado, explicados por deficiência mental.
- 2) Dificuldades em usar input sensorial interno para fazer discriminação na ausência de feedback de respostas motoras.
- 3) Tendência a armazenar a informação visual, utilizando um código visual enquanto crianças saudáveis usavam códigos verbais ou auditivos

Segundo Kemper e Bauam (1998) Estudos post-mortem revelam áreas de anormalidades anatômicas no sistema límbico no qual o hipocampo, a amígdala, e o córtex entorrinal mostram um tamanho relativamente pequenos de células e uma maior densidade de células em todas as idades sugerindo um padrão consistente com restrição de desenvolvimento do cerebelo e na oliva inferior. No cerebelo o número de células Purkinje é reduzida e a região posterior inferior dos hemisférios são áreas das principais modificações. Estes relatos apresentam mudanças ao volume peso cerebral (apud MERTENS; FRANÇA, 2011).



Fonte: Reprodução. Slide do Prof. Marcelo – NORDAHL *et al.* (2011)

3.6.2 Aspectos Intestinais

Indivíduos com TEA geralmente apresentam alguns problemas de saúde gastrointestinal, incluindo problemas de motilidade intestinal, autoimunes e / ou outras respostas adversas a certos alimentos e falta de absorção de nutrientes. Esses problemas podem ser causados ou exacerbados por padrões comportamentais restritivos (por exemplo, preferência por alimentos doces, salgados e/ou recusa de alimentos saudáveis (MARQUES; BOSA, 2015).

Os indivíduos com problemas gastrointestinais tendem a demonstrar mais déficits comportamentais (por exemplo, irritabilidade, agitação, hiperatividade) e também tendem a ter um desequilíbrio na composição geral do microbioma intestinal, corroborando vários estudos que implicaram vias cérebro-intestinais como potenciais mediadores da disfunção comportamental (ONZI; GOMES, 2015).

De acordo com o manual de orientação da SBP sobre TEA, aproximadamente 91% das crianças autistas apresentam distúrbios gastrointestinais como distensão gasosa, constipação, diarreia e dor abdominal. Outros sintomas também relatados nesses pacientes são: dor abdominal, azia, refluxo gastroesofágico e flatulência. Um estudo mostrou que constipação era o sintoma gastrointestinal mais prevalente em crianças com TEA: 85% de acordo com relatos dos pais e avaliações das crianças por gastroenterologistas (RODRIGUES *et al.*, 2020).

Segundo Cupertino *et al.* (2019) crianças portadoras do espectro autista são seletivas tendo um repertório alimentar limitado a no máximo de cinco alimentos e possuem um bloqueio a novas experiências alimentares fazendo com que haja um estado nutricional inadequado oriundo da restrição no consumo de nutrientes essenciais.

No acompanhamento nutricional de crianças com TEA, tornam-se imprescindíveis a prevenção e o tratamento dos fatores etiológicos que podem estar presentes, pois é se faz necessária a realização de uma investigação dos parâmetros antropométricos, bioquímicos, dietéticos, além da anamnese alimentar com histórico de alergias, informações sobre sinais e sintomas gastrointestinais, preferências e aversões e exame físico nutricional (MONTEIRO *et al.*, 2020).

Crianças com autismo tem uma grande sensibilidade a glúten e caseína onde tais substâncias promovem hiperatividade, falta de concentração, irritabilidade edificuldades de interação e comunicação. Retirando-as do cardápio as crianças portadoras apresentaram uma melhora favorável a problemas gastrointestinais ecognitivos (CUPERTINO *et al.*, 2019).

3.6.3 Levantamento de dados nutricionais

Foi realizada uma análise de um acompanhamento nutricional de uma criança do sexo masculino, com idade de 5 anos e 4 meses, residente da cidade de Fortaleza, Ceará. Nasceu de parto prematuro, cesárea, com 32 semanas de gestação, com 1.700 gramas, devido provavelmente a uma amniorrexe prematura. Ficou internado na UTI por cerca de 30 dias e mamou exclusivo por apenas dois dias. Ainda no berçário da UTI, recebeu fórmula infantil antirregurgitação de proteína intacta, apresentou muitas cólicas e distensão abdominal, e a fórmula foi substituída por fórmula infantil extensamente hidrolisada sem lactose (TEXEIRA, 2016).

Referente ao estado nutricional, a medida da estatura foi obtida por meio de um estadiômetro digital de parede da marca Inbody®, com resolução de 1 mm e alturamáxima de 210 cm; enquanto o peso foi obtido pela utilização de uma balança da marca Inbody®, com capacidade para 250 kg e resolução de 0,1 kg (HYPÓLITO, 2018).

O critério utilizado para avaliação dos resultados dos parâmetros antropométricos foi a classificação pelas curvas de referência da OMS 200727. Utilizando a idade e valores de peso, estatura e IMC, foram classificados os indicadores P/I, E/I e IMC/I28. Dessa forma, o diagnóstico antropométrico indicou magreza acentuada para a idade (IMC 11,35 Kg/m², Escore-z < -3), muito baixo peso para a idade (P/I Escore-z < -3) e estatura adequada para a idade (E/I Escore-z < -1)(VOLKMAR; WIESNER, 2018).

Em relação à anamnese nutricional, a mãe descreveu que a criança era muito seletiva e, apesar de não ter problemas com a textura dos alimentos, consumia quasetodas as refeições por mamadeiras (vitamina de frutas e cereais, hortaliças, leguminosas e

carnes liquidificadas), todas adicionadas com leite de vaca integral e mucilagens contendo grandes quantidades de glúten e açúcar. O paciente apresentava uma ingestão alimentar abaixo das suas necessidades de macro e micronutrientes (MAGAGNIN *et al.*, 2021).

3.6.4 Eixo Intestino e cérebro

Por meio de interações físicas, neuronais, sensoriais, imunológicas endócrinas e parácrinas via peptídeos entéricos, há uma relação complexa e bidirecional entre o sistema nervoso central e o trato gastrointestinal. Ou seja, afecções e alterações psíquicas podem interferir em processos digestivos e absorptivos (CALENTE, 2019).

Há um crescente interesse no eixo intestino-cérebro por seu envolvimento em distúrbios gastrointestinais funcionais e do neurodesenvolvimento no autismo. Nesse processo a microbiota intestinal está inserida por sua influência e por envolvimento na manutenção da barreira intestinal, hemato encefálica, expressão dos neurotransmissores e seus receptores.

A alteração do equilíbrio desse eixo causa inflamações, perturbações funcionais gastrointestinais do comportamento alimentar e influência na patologia do autismo devido estar interligado com humor, ansiedade, depressão e a flora intestinal desses indivíduos (MAYER, 2011; CRYAN, O' MAHONY, 2011; apud FERREIRA, 2015).

As bactérias intestinais regulam vários genes e neurotransmissores envolvidos na modulação de doenças cognitivas, gastrointestinais e psiquiátricas (incluindo o autismo.) O eixo intestino-cérebro sugere que a modulação da flora intestinal pode ser uma boa estratégia para o desenvolvimento de intervenções nutricionais para o tratamento de doenças do SNC (LACH *et al.* 2017).

3.7 SUPLEMENTAÇÃO DO ÔMEGA 3 NO TRATAMENTO DO TEA

Pacientes com TEA apresentam uma demanda maior de alguns nutrientes tendo em vista sua disfunção mitocondrial, intestinal e imunológica. Contudo, normalmente as deficiências nutricionais mais comuns em TEA são de ômega-3, vitaminas do complexo B, minerais e aminoácidos, que são essenciais na formação de neurotransmissores e responsáveis por trazer equilíbrio no sistema nervoso central. Uma suplementação com probióticos, vitamina A, vitamina B6 (piridoxina), juntamente com a suplementação de magnésio, vitamina B9 (ácido fólico), vitamina B12, vitamina C, vitamina D, zinco, ferro e ômega-3 têm vindo mostrar efeitos positivos na melhoria de alguns dos sintomas do autismo (CUPERTINO *et al.*, 2019).

Um estudo publicado on-line em março de 2015 relata que a suplementação com ácidos graxos ômega-3 beneficia sintomas em indivíduos com transtorno do espectro do autismo (ASD). Os Centros para Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA relatam que a prevalência do autismo naquele país aumentou 119,4% desde 2000 (1 em 150 nascimentos) para 2010 (1 em 68 nascimentos). O autismo é a deficiência relativa ao desenvolvimento de mais rápido crescimento, um aumento de 6% a 15% a cada ano, de 2002 a 2010 (PAULA et al., 2020).

Os pesquisadores concluíram, os resultados fornecem algum suporte preliminar para o uso de ômega-3 na abordagem ASD. Futuros estudos randomizados controlados com medidas de ácidos graxos sanguíneos, contando com uma amostra maior e um período de seguimento mais longo se justifica (GAIATO, 2018).

A suplementação de ácidos graxos ômega 3 pode melhorar hiperatividade, letargia e estereotipia em crianças com distúrbios do espectro do autismo. Meta análise, recentemente publicada, incluiu 34 estudos clínicos randomizados com objetivo de comparar resultados da suplementação de ácidos graxos ômega 3 vs placebo no tratamento de pacientes com distúrbios do espectro de autismo (DEA). Portanto, dos estudos escolhidos, apenas 6 foram considerados elegíveis que resultaram em 194 pacientes incluídos (PAULA et al., 2020).

A suplementação de ácidos graxos ômega 3 melhorou, em indivíduos com DEA, a hiperatividade (diferença média = -2.692, intervalo de confiança de 95% [CI] = -5.364 para -0.020, P = 0.048, estudos = 4, n = 109), letargia (diferença média = -1,969, IC 95% = -3,566 a -0,372, P = 0,016, estudos = 4, n = 109) e estereotipia (diferença média = -1,071, IC 95% = -2,114 a -0,029, P = 0,044, estudos = 4, n = 109) (FELIPE et al., 2021).

Não houve diferenças significativas entre a suplementação de ácidos graxos ômega 3 vs placebo na avaliação global do funcionamento (n = 169) ou capacidade de resposta social (n = 97). Os autores sugerem que a suplementação de ácidos graxos ômega 3 possa melhorar a hiperatividade, a letargia e a estereotipia em pacientes com autismo (CORDEIRO; SILVA, 2017).

4 CONCLUSÃO

A presente pesquisa buscou avaliar os efeitos da suplementação do ômega-3 na melhora do perfil comportamental de crianças portadoras do TEA por meio do

levantamento bibliográfico acerca dos aspectos clínicos do TEA e elucidar a importância da alimentação adequada associada a suplementação com ômega-3.

A literatura elucidada aponta etiologia do TEA ainda é desconhecida, mas, seus sintomas podem ser detectados em torno de 12 a 18 meses de idade, tendo como causa mais frequente a idiopática e fatores secundários como: ambientais, anormalidades cromossômicas e doenças monogênicas.

Clinicamente, o TEA tem como principais manifestações: Déficits de socialização; comunicação; comportamento e sensoriais. Também associados ao TEA destaca-se: transtorno compulsivo, ansiedade generalizada, transtornos de tiques, déficits de atenção e hiperatividade, deficiência intelectual e epilepsia.

Em relação aos efeitos da suplementação com ômega-3, foram detectados que a suplementação tem efeitos positivos na melhoria de alguns sintomas do TEA; melhoras dos níveis de vitaminas do complexo B, minerais e aminoácidos que são essenciais para o desenvolvimento dos neurotransmissores que mantêm o equilíbrio no sistema nervoso; sendo ainda benéfico para melhorar a hiperatividade, letargia e estereotipia.

Diante do exposto, conclui-se que a suplementação com ômega-3 tem resultados positivos significativos no tratamento de crianças com TEA. Desse modo, os objetivos propostos pela pesquisa foram alcançados com sucesso.

Desse modo, a contribuição dessa pesquisa enfatiza os benefícios da suplementação com ômega-3 para o tratamento de crianças com TEA e ressalta-se futuras pesquisas em relação especificamente aos alimentos ricos em ômega-3 e uma intervenção nutricional voltada para o tratamento de crianças com TEA com base no ômega-3.

REFERÊNCIAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION; Manual do diagnóstico estatístico de transtornos mentais. 5ªed. Porto alegre: Artmed,2014.

ASPERGER, H. (1991) “Autistic psychopathy” in childhood. In: U. Frith (Trad), *Autism and Asperger syndrome* (p.37-92). Cambridge: Cambridge University. (Original publicado em 1994)

AZEVEDO, Estela de Oliveira; DIAS, Daniela de Araújo Medeiros. “Efeito do ômega-3 no perfil cognitivo.” *Rev Bras Nutr Func*; 45(80), p. 14-22, 2019. Disponível em: <https://www.vponline.com.br/portal/noticia/pdf/81f2c8c5f5e8a6ea9fb8c96c8be170c5.pdf>. Acesso em 15 abr 2021.

BACKES, Bárbara; ZANON, Regina Basso; BOSA, Cleonice Alves. Características sintomatológicas de crianças com autismo e regressão da linguagem oral. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*, v. 33, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/ptp/v33/1806-3446-ptp-33-e3343.pdf>. Acesso em 15 abr 2021.

BERNARDI, Maria; KIRSTEN, Thiago; TRINDADE, Mácio. “Sobre o autismo, Neuroinflamação e Modelos animais para o Estudo de Autismo: Uma Revisão.” *Rev. Neurociências*. v. 20 N1. 2001, p.117-127. (Revisado em 2012) DOI.org (Crossref) DOI:10.34024/rnc.2012.v20.8304

CAETANO, Maria Vanuza; GURGEL, Daniel Cordeiro. Perfil nutricional de crianças portadoras do transtorno do espectro autista. *Revista brasileira em promoção da saúde*, v 31, n.1, 2018. Disponível em: <https://periodicos.unifor.br/RBPS/article/view/6714/pdf>. Acesso em 16 abr 2021.

CALENTE, Lucas. “Eixo Intestino-Cérebro: Entenda seu funcionamento e Relação com Doenças Mentais”, *PebMed*, 2019; Disponível:<https://pebmed.com.br/eixo-intestino-cerebro-entenda-seu-funcionamento-e-relacao-com-doencas-mentais/>. Acesso em 12 de Maio de 2021.

COELHO JIN. “Genética Molecular das Perturbações do Espectro do Autismo: Análise de variantes estruturais.” 2012. Dissertação – Universidade de Lisboa. Lisboa,2012.

COUTINHO, JVSC. BASSO RMV. “Autismo e genética: Uma Revisão de Literatura” *Rev. Cient do Itapac*. 2015;8.

CRYAN, J; O’MAHONY,S. “The microbiome-gut-brain axis: from bowel to behavior. *Neurogastroenterol Motil.*” 23, p.187-192, 2011.

CUPERTINO, Marli do Carmo et al. Transtorno do espectro autista: uma revisão sistemática sobre aspectos nutricionais e eixo intestino-cérebro. *ABCS Health Sciences*, v. 44, n. 2, 2019. Disponível em: <https://www.portalnepas.org.br/abcshs/article/view/1167>. Acesso em 09 abr 2021.

ESPARHAM, Anna E., et al. "Nutritional and Metabolic Biomarkers in Autismo Spectrum Disorders: An Exploratory Study. Integrative Medicine: A clinician's Journal, Vol.14 N 2^a, Abril de 2015, p. 40-53.

FADDA; MOUTA, Gisella; ENGLER, Vera. "O Enigma do Autismo: Contribuições sobre a Etiologia do Transtorno." *Psicologia em Estudos*, vol. 21, N 3, 2016, p.411. DOI.org. (Crossref) DOI: 10.4025/psicoestud. v21i3.30709

FELIPE, Juliana Siqueira et al. Relação entre o espectro autista e os transtornos alimentares. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 4, n. 1, p. 1310-1324, 2021. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/23210>. Acesso em 10 abr 2021.

GAIATO, Mayra. TEIXEIRA, Gustavo. "O reizinho autista: Guia para lidar com comportamentos difíceis. 1 Edição. São Paulo. Nversos,2018.

GOMES PT; LIMA LH; BUENO MK, et al. "Autism in Brazil: a systematic review of family challenges and coping strategies." *J Pediatr*. 91; p. 111-121, 2015.

GOMES, Ticiane Aragão da Silveira. Modulação nutricional no transtorno do espectro autista. *Rev Bras Nutr Func*; 46(81), p. 34-43, 2020. Disponível em: <https://www.vponline.com.br/portal/noticia/pdf/c1c4914d650715d83c9e542559aac68e.pdf>. Acesso em 15 abr 2021.

GARCIA, Elias. "Pesquisa bibliográfica versus revisão bibliográfica: uma discussão necessária." *Línguas & Letras*, v. 17, n. 35, p. 291-294, 2016. Disponível em: <http://e-revista.unioeste.br/index.php/linguaseletras/article/viewFile/13193/10642>. Acesso em 15 abr 2021.

GARDENER H; SPIEGELMAN D; BUKA SL, et al. "Perinatal and neonatal risk factors for autism: a comprehensive meta-analysis." *Pediatrics*; 128, p.344-355, 2011.

GUINCHAT.V; THORSEN, P; CANS, C; et al. "Pré-peri – and neonatal risk factors for autism. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 91; p.287-300, 2012.

HADJKACEM, Imen; AYADI, Héla; TURKI, Mariem; et al. "Fatores pré-natais, perinatais e pós-natais associados ao transtorno do espectro do autismo." *Jornal de Pediatria*, vol.92, N 6, p.595-601. Sociedade Brasileira de Pediatria, Porto Alegre,2016. DOI: 10.1016/j.jpmed. 2016.01.012

HYPÓLITO, Maria Paes Leme. Estimulação da Linguagem no Transtorno do Espectro Autista – TEA: Exercícios e Atividades. Brasil: THIEME REVINTER, 2018.

KEMPER, Thomas L.; BAUMAN, Margaret. "Neuropathology of Infantile Autism" in *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*." Vol. 57, n° 7, 1998. p. 645-652.

KONG, A; FRIGGE, M; "Rate of de novo mutations, father 's and disease risk. *Nature*,488 (7412) p.471-475, 2012.

LACH, Gilliard; et al. “Envolvimento da Flora Intestinal na Modulação Intestinal na Modulação de Doenças Psiquiátricas. VITTALLE – Rev. Ciências da saúde, vol.29,N 1, p. 64-82, 2017. DOI:10.14295/vittalle.v29i1.6413.

MAGAGNIN, Tayná et al. Aspectos alimentares e nutricionais de crianças e adolescentes com transtorno do espectro autista. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*, v. 31, p. e310104, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/physis/2021.v31n1/e310104/>. Acesso em 07 abr2021.

MAMIDALA, Mp; POLINEDI, A; RAJESH,N et al. “Prenatal, Perinatal and Neonatal Risk Factors for autismo spectrum disorder: a comprehensive epidemiological assessment from índia.” *Res Dev Disabil*. Vol 34 p. 3004-3013, 2013.

MAPELLI, Lina Domenica et al. Criança com transtorno do espectro autista: cuidadona perspectiva familiar. *Escola Anna Nery*, v. 22, n. 4, 2018. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1414-81452018000400232&script=sci_arttext&tlng=pt. Acesso em 16 abr 2021.

MARQUES, Daniela Fernandes; BOSA, Cleonice Alves. Protocolo de avaliação de crianças com autismo: evidências de validade de critério. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*, v. 31, n. 1, p. 43-51, 2015. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-37722015000100043&script=sci_arttext. Acesso em 10 abr 2021.

MARTINS, Crislayne Borba; DE LIMA, Renata Cristina. Transtorno do espectro autista. *Revista Brasileira de Ciências da Vida*, v. 6, n. 2, 2018. Disponível em: <http://jornalold.faculdadecienciasdavidacom.br/index.php/RBCV/article/view/605>. Acesso em 15 abr 2021.

MAYER, E; “Gut fellings: The emerging biology of gut and brain communication.” *Nature Reviews*. 12; p. 453-466, 2011.

MERTENS, Priscila; FRANÇA, Carlos. “Causas neurológicas do autismo” – O Mosaico, N 5, p. 1-17, Paraná, 2011.

MIELE, Fernanda Gonçalves; AMATO, Cibelle Albuquerque de la Higuera. Transtorno do espectro autista: qualidade de vida e estresse em cuidadores e/ou familiares- revisão de literatura. *Cadernos de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento*, v. 16, n. 2, p. 89-102, 2016. Disponível em: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1519-03072016000200. Acesso em 19 abr 2021.

MONTENEGRO, Maria Austa; CELERI, Eloisa Helena R. V.; CASELLA, Erasmo Barbante. *Transtorno do Espectro Autista (TEA): Manual Prático de Diagnóstico e Tratamento*. Rio de Janeiro: Thieme Revinter, 2018.

MOREIRA DP. “Estudos de comorbidades e dos Aspectos Genética de Pacientes com Transtorno do Espectro Autista.” *Dissertação – Universidade São Paulo*. São Paulo, 2012.

NUNES, Ginete Cavalcante; NASCIMENTO, Maria Cristina Delmondes; ALENCAR, Maria Aparecida Carvalho. *Pesquisa científica: conceitos básicos*. Id on Line Revistade

Psicologia, v. 10, n. 29, p. 144-151, 2016. Disponível em: <https://idonline.emnuvens.com.br/id/article/view/390/527>. Acesso em 15 abr 2021.

ONZI, Franciele Zanella; GOMES, Roberta de Figueiredo. Transtorno do Espectro Autista: a importância do diagnóstico e reabilitação. Revista Caderno Pedagógico, v. 12, n. 3, 2015. Disponível em: <http://www.meep.univates.br/revistas/index.php/cadped/article/view/979>. Acesso em 10 abr 2021.

PARNER, ET; BARON-COHEN, S; LAURITSEN MB; et al. "Parental age and autism spectrum disorders. Ann Epidemiol. 22; p.143-150, 2012.

PAULA, Fernanda Mendes et al. Transtorno do Espectro do Autismo: impacto no comportamento alimentar. Brazilian Journal of Health Review, v. 3, n. 3, p. 5009-5023,2020. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/10562>. Acesso em 10 abr 2021

PRODANOV, Cleber Cristiano. Metodologia do Trabalho Científico: Métodos e Técnicas da Pesquisa e do Trabalho Acadêmico. 2ª ed. Novo Hamburgo: Feevale, 2015.

REGO, S.W.S.E. Autismo: Fisiologia e biomarcadores. MasterThesis – (s.1) Universidades da Beira Interior, 2012.

RIBEIRO CM. "Estudo de Genes candidatos ao Transtorno do Espectro Autista".2013. 99 Tese - Universidade de São Paulo. São Paulo, 2013.

RODRIGUES, Camilla Peixoto Santos *et al.* O consumo alimentar de crianças com Transtorno do Espectro Autista está correlacionado com alterações sensório-oral e o comportamento alimentar. Brazilian Journal of Development, v. 6, n. 9, p. 67155- 67170, 2020. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/16420/13435>. Acesso em 16 abr 2021.

ROSENBERG, Carla. "Exame CHG Array/SNP-array: O que é e quais as suas explicações" GeneOne – Excelência genômica, 2020. Disponível: <https://geneone.com.br/blog/exame-cgh-array-snp-array/>. Acesso em 11 de maio de 2021.

RUGGIERI, V; ARBERAS, C. "Autismo: Importância de la dismorfologia en la identificación de entidades médicas asociadas." Rev Neurol, 64; p. 527-571, 2017.

SANTOS, Camila; SOARES, Hugo. "A Genética Associada aos Transtornos do Espectro Autista". Conexão Ciência (online), v. 13. N 3. 2018, p. 68-78. DOI.org (Crossref) DOI: 10.44862/cc. v13i3.756.

SARAIVA, GOBIRA, Bianca; ROCHA, Adriana et al., "Transtorno do Espectro Autista" Residência Pediátrica, 2018;8 (supl 1): 72-78. DOI:10.25060/residpediatr- 2018.v8s1-12.

SATTERSTROM, F. K et al. "Large-Scale Exome Sequencing Study Implicates Both Developmental and Functional Changes in the Neurobiology of Autism, Cell, v 180, N 3, p. 568-584, 2020.

TEXEIRA, Gustavo. Manual do autismo. Brasil: Best Seller, 2016.

VOLKMAR, Fred R.; WIESNER, Lisa A. Autismo: Guia Essencial para Compreensão e Tratamento. São Paulo: Artmed Editora, 2018.

WHITMAN, Thomas L. O desenvolvimento do autismo. São Paulo: M.Books, 2015.