



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
PROGRAMA DE EDUCAÇÃO TUTORIAL (PET-FARMÁCIA)

CONSULTORIA ACADÊMICA – DISCIPLINA: Genética

Bolsista: Allessya Lara Dantas Formiga– Graduanda do 4º período

Orientada por: Dr. Eleonidas Moura Lima

Bases Genéticas do Autismo

1. Justificativa

Cerca de 20 anos atrás o autismo era considerado uma doença rara que atingia 1 a cada 10.000 pessoas. Contudo, nos últimos a prevalência de indivíduos com o espectro autista é de 1- 45. Apesar de possui etiologia multifatorial, estudos relatam que o autismo está entre os transtornos psiquiátricos que podem ser explicados principalmente em bases genéticas. (COUTINHO; BOSSO, 2015; PINHO, 2015).

2. Introdução

Os Transtornos do Espectro de Autismo (TEA) são definidos considerando um ponto de vista comportamental, com etiologias multifatoriais e de graus variados de severidade, onde há um comprometimento na área de socialização, comunicação e de comportamentos estereotipados (COUTINHO; BOSSO, 2015; MOTA, 2015).

Em 1943 foi descrita por Kanner como “um distúrbio inato do contato afetivo” conclusão adquirida a partir de estudos com um grupo de crianças que não apresentavam interesse habitual no contato com outras pessoas e com o ambiente social, como também, demonstravam possuir resistência às mudanças na rotina ou no local que frequentemente eles estavam. Na década de 1970, Wing e Gould, observaram que havia um extenso grupo de crianças que não se enquadravam no

diagnóstico formal de Autismo, apesar de terem alguma dificuldade na interação social e na comunicação, descrevendo assim um conceito de “Spectrum”, que consiste em classificar o TEA em diferentes níveis de acordo com o desenvolvimento do indivíduo (LIMA, 2018; VOLKMAR; WIESNER, 2017).

O TEA apresentava baixa incidência no século XX, entretanto, há uma crescente prevalência dessa doença nos últimos 15 anos onde 1 - 45 indivíduos apresentam algum nível de autismo, sendo os homens mais acometidos numa proporção de 4:1. A ausência dos marcadores biológicos nesse quadro epidemiológico é crítico, por isso houve um aumento nas investigações, principalmente no que se refere a etiologia, diagnóstico, comorbidades e assistência especializada (PINHO; COUTINHO, 2015).

3. Bases Genéticas

Dentre as teorias de etiologia do autismo, as alterações genéticas são as que mais apresentam evidências, devido a estimativa da hereditariedade nesse transtorno ser por volta de 90%. O número crescente de mutações patogênicas e da variação do número de cópias em genes funcionalmente importantes para o fenótipo encontrado em indivíduos acometidos pelo autismo, o que sugere que os casos podem ser explicados por modelos monogênicos de herança direta do causador ou mutações de novos. Os níveis de autismo seriam explicados devido as diferentes alterações individualmente raras do mesmo gene ou de genes diferentes que causam o mesmo fenótipo, uma heterogeneidade alélica ou locus, respectivamente (OLIVEIRA, 2011; FREITAS; BRUNONI; MUSSOLINI, 2017).

Com isso, tem-se diferentes alterações genéticas que podem acometer o indivíduo como as alterações cromossômicas com duplicações na região cromossômica 15q11-q13, levando alteração na dosagem gênica, deleções nas regiões cromossômicas 2q37, 22q11.2 e 22q13.3, que implicam na perda gênica. (FREITAS; BRUNONI; MUSSOLINI, 2017).

Outra modificação importante são as Variantes de Número de Cópias (CNVs) que geram microdeleções e microduplicações nos cromossomos envolvidos. Essas CNVs são os números de cópias submicroscópicas anormais de segmento de DNA do genoma humano. Dentre as alterações são encontradas microdeleções nas regiões cromossômicas 15q11-q13 e 22q11.3, sendo essa última o locus do gene SHANK3 responsável por codificar proteínas de adesão neuronais importantes na maturação sináptica (OLIVEIRA, 2011; FREITAS; BRUNONI; MUSSOLINI, 2017; SANTOS et al, 2017).

A estratégia do sequenciamento do exoma é uma importante ferramenta na descoberta de alterações genéticas associadas ao autismo, nele é possível observar perdas e ganhos genômicos, ou seja, alterações nas regiões codificantes do DNA genômico, chamado de Exoma. Ele é responsável por avaliar se somente os exons (sequência de nucleotídeos portadora de informação genética que será transcrita e traduzida) com isso, se houver alterações fora dos exons elas não serão detectadas (FREITAS; BRUNONI; MUSSOLINI, 2017).

4. Sintomas e Diagnóstico

Para realizar o diagnóstico de autismo é feita uma avaliação com base na sintomatologia que o indivíduo apresenta de acordo com o Manual de Diagnóstico e Estatístico de transtornos mentais (DMS-5) e que se caracterizava pela presença de alterações em duas dimensões (LIMA, 2018; LEITE, MEIRELLES, MIHOMEM,2015).

A primeira é o déficit persistente na comunicação e na interação social que engloba sintomas como dificuldade de conversação, reduzida partilha de sentimentos e emoções, comunicação não verbalizada, alterações no contato ocular, déficit de compreensão, dificuldade em fazer amigos e entre outros. Já no segundo caso o sujeito apresenta padrões repetitivos e restrito como discurso, movimentos motores e uso de objetos de fora estereotipada, resistência excessiva a mudanças e interesse não habitual em aspectos sensoriais do ambiente (LIMA, 2018).

Após a avaliação da sintomatologia, deve-se definir o espectrum que o paciente apresenta, podendo ser classificado como autista nível três que possui o grau mais alto do espectrum, necessitando assim de um acompanhamento intensivo, pois o indivíduo não verbaliza, apresenta ações violentas e capacidade limitada de interação social. Pode-se também enquadrar como autista de nível 2, no qual recomenda-se um acompanhamento moderado e de nível 1, no qual requer apenas um acompanhamento, pois os indivíduos que apresentam nível 2 e 1 são mais comunicativos e menos introspectivos, acarretando na facilidade de lidar com a sintomatologia (LIMA, 2018; VOLKMAR; WIESNER, 2017).

5. Tratamento

O autismo não apresenta cura nem um tratamento específico, contudo é possível amenizar seus sintomas. Esse tratamento pode ser não farmacológico, ou seja, acompanhamento por profissionais como fonoaudiólogo, pedagogo e psicólogos, e terapias como educação física e terapia ocupacional. Com relação ao tratamento farmacológico eles agem de forma a diminuir a agressividade ou comportamentos estereotipados, com a utilização de antipsicóticos, sendo o mais comum a risperidona, contudo essa terapia só é aplicada no caso de o indivíduo não apresentar melhora significativa com as terapias não medicamentosas (LEITE, MEIRELLES, MIHOMEM,2015).

6. Referências

PINHO, Márcia Andrade. **Manifestações gastrointestinais em crianças com transtorno do espectro autista.** (2015). Tese de doutorado, Universidade federal da Bahia, 2015.

COUTINHO, J. V.S. C.; BOSSO, R. M. V. Autismo e genética: uma revisão de literatura. **Revista Científica do ITPAC**, Araguaína, v.8, n.1, Pub.4, Janeiro 2015.

MOTA, Angela Di Paolo. **Identificação de transtornos do espectro de autismo com *Child Behavior Checklist (CBCL)*: evidências de sensibilidade.** (2015). Tese de doutorado, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.

LIMA, Cláudia Rute Barros Viana Maçarico Bandeira. **Perturbação do Espectro do Autismo: Contributos para a caracterização do desenvolvimento da comunicação e da linguagem.** (2018). Tese de doutorado, Universidade de Lisboa, 2018.

VOLKMAR; WIESNER. **Do autismo.** Federação Portuguesa, 2017.

OLIVEIRA, Karina Greisi. **Identificação de genes e vias associadas aos transtornos do espectro autista.** (2011). Tese de doutorado, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011.

FREITAS, A. M.; BRUNONI, D.; MUSSOLINI, J. L. Transtorno do espectro autista: estudo de uma série de casos com alterações genéticas. **Cadernos de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento**, São Paulo, v.17, n.2, p. 101-110, 2017.

SANTOS, J. X. et al. Interações gene-ambiente na perturbação do espectro do autismo. **Boletim Epidemiológico**, v. 2, n. 6, p. 29-33, 2017.

LEITE, R.; MEIRELLES, L. M. A.; MILHOMEM, D. B. Medicamentos usados no tratamento psicoterapêutico de crianças autistas em Teresina – PI. **Boletim Informativo Geum**, v. 6, n. 3, p. 91-97, jul./set. 2015.