

3

Capítulo 3

 <https://doi.org/10.71248/9786583818034-3>

Neurobiologia E Medicina Funcional No Transtorno Do Espectro Autista: Caminhos Para A Compreensão Sistêmica

Luís Vicente Ferreira¹
Amanda Matos Martins Bernardes²
Ivana Medeiros Arouca³
Gustavo Bohnenberger⁴

Graduando em Medicina pela Faculdade Paulista de Serviço Social de São Caetano – FAPSS¹

Graduanda em Medicina, UNIFRAN²

Psicóloga, UNIME- União Metropolitana de Educação e Cultura- Itabuna – BA³

Médico Psiquiatra, Hospital Psiquiátrico São Pedro (HPSP)⁴

Introdução ao Transtorno do Espectro Autista (TEA)

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) representa uma das condições neuropsiquiátricas mais complexas e desafiadoras da medicina contemporânea, caracterizando-se por uma condição neurológica complexa que se manifesta de maneira diversificada, abrangendo um amplo espectro de sintomas e desafios para os indivíduos afetados. As manifestações neurológicas do TEA englobam dificuldades na comunicação social, padrões de comportamento repetitivos e interesses restritos, configurando um panorama clínico que demanda abordagens terapêuticas inovadoras e personalizadas (Ribeiro Junior et al., 2024).

A prevalência crescente do TEA nas últimas décadas tem impulsionado a busca por uma compreensão mais profunda de seus mecanismos neurobiológicos subjacentes (Ribeiro Junior et al., 2024). O transtorno do espectro do autismo é um transtorno comportamentalmente definido com as estimativas mais recentes do Centro de Controle e Prevenção de Doenças sugerindo que afeta 1 em 44 crianças nos Estados Unidos (EUA) (Frye, 2022). Esta estatística alarmante ressalta a urgência de desenvolver estratégias terapêuticas mais

eficazes que transcendam as abordagens convencionais.

Compreender as nuances desse espectro cruciais para o desenvolvimento de estratégias de intervenção eficazes (Ribeiro Junior et al., 2024). Neste contexto, a medicina funcional surge como uma abordagem promissora que visa compreender e tratar os fatores sistêmicos subjacentes que apontam para as manifestações do TEA, oferecendo uma perspectiva holística que complementa os tratamentos comportamentais tradicionais.

Fundamentos Neurobiológicos do Transtorno do Espectro Autista

Heterogeneidade Genética e Molecular

A compreensão das bases neurobiológicas do TEA tem avançado significativamente com o desenvolvimento de tecnologias genômicas de alta resolução. Os avanços na tecnologia do genoma, juntamente com a disponibilidade de grandes coortes, estão finalmente produzindo um fluxo constante de genes do transtorno do espectro do autismo portadores de mutações de grande efeito (Jeremy Willsey; State, 2015). Este progresso revelou a extraordinária complexidade genética do transtorno, onde um notável grau de heterogeneidade

genética, a pleiotropia biológica dos genes do TEA e a tremenda complexidade do cérebro humano estão estimulando o desenvolvimento de novas abordagens para traduzir descobertas genéticas em alvos terapêuticos (Jeremy Willsey; State, 2015).

As bases neurobiológicas do Transtorno do Espectro Autista revelam-se como um intrincado mosaico de disfunções específicas. Uma pesquisa contemporânea demonstrou que o TEA está associado a alterações na conectividade cerebral, onde áreas específicas do cérebro demonstram padrões de comunicação atípicos. Essas alterações não se limitam a uma única área, mas abrangem redes neuronais distribuídas, refletindo a natureza complexa e multifacetada do TEA (Ribeiro Junior et al., 2024).

Alterações Estruturais e Funcionais do Cérebro

As investigações neuroanatômicas forneceram insights cruciais sobre as alterações no TEA. Além disso, anormalidades estruturais e desequilíbrios neuroquímicos adicionam camadas de complexidade (Ribeiro Junior et al., 2024). Estudos de neuroimagem revelam padrões consistentes de alterações que ajudam a compreender os mecanismos fisiopatológicos subjacentes.

Anormalidades estruturais e funcionais na estrutura e conectividade cerebral podem ser encontradas em algumas crianças com TEA. Avanços recentes em neuroimagem tornaram possível não apenas investigar anormalidades estruturais cerebrais, mas também examinar a conectividade funcional para detectar a integridade das vias cognitivas, bem como desequilíbrios neurotransmissores.

A neuroimagem funcional tem contribuído especialmente para a compreensão dos padrões atípicos de conectividade cerebral. Além disso, a descrição recente do potencial para um estado de rede bloqueado em crianças com TEA sugere que a neuroimagem funcional em estado de repouso pode ser útil para o prognóstico do potencial de habilitação.

Mecanismos de Desenvolvimento Neural

O TEA é fundamentalmente um transtorno de neurodesenvolvimento, e os sinais e sintomas descritos anteriormente apresentam presentes de forma precoce no desenvolvimento da criança (uma vez que o autismo é classificado como uma alteração do neurodesenvolvimento). Entretanto, parte destes sinais e sintomas podem não ser totalmente aparentes nas idades precoces da criança, já que as demandas sociais,

provavelmente, são ainda incipientes (Lacerda, 2020).

A complexidade do desenvolvimento neural no TEA é evidenciada pelos estudos genômicos que mostram como uma grande proporção do conjunto de genes identificados pelo sequenciamento do exoma completo está presente em um único módulo de coexpressão que é mais altamente expresso antes do nascimento. Estas descobertas sugerem que muitas das alterações neurobiológicas associadas ao TEA têm origem durante períodos críticos do desenvolvimento pré-natal.

Medicina Funcional e Abordagem Sistêmica no TEA

Conceituação da Medicina Funcional Aplicada ao TEA

A medicina funcional representa uma mudança paradigmática na abordagem ao TEA, focando na identificação e tratamento dos desequilíbrios sistêmicos subjacentes que podem contribuir para as manifestações comportamentais e neurológicas do transtorno. Além disso, abordar os distúrbios biológicos subjacentes que impulsionam a fisiopatologia tem o potencial de modificar a doença (Frye, 2022).

Este artigo descreve uma abordagem sistemática utilizando história clínica e biomarcadores para personalizar o tratamento médico para crianças com TEA. Esta abordagem personalizada reconhece que ainda falta uma compreensão clara da biologia subjacente que impulsiona o fenótipo comportamental do TEA, mas oferece caminhos promissores para intervenções mais direcionadas (Frye, 2022).

Anormalidades Sistêmicas e Metabólicas

A medicina funcional no TEA reconhece que as manifestações neurológicas podem ser influenciadas por disfunções em múltiplos sistemas orgânicos. Muitas anormalidades sistêmicas na fisiologia, particularmente com relação ao metabolismo mitocondrial, redox, de folato e cobalamina, estão associadas ao TEA (Frye, 2022). Tais anormalidades sistêmicas são particularmente importantes para avaliar, pois anormalidades no cérebro e em outros sistemas orgânicos podem ser afetadas simultaneamente, agravando a gravidade do distúrbio (Frye, 2022).

Fatores Ambientais e Modulação Epigenética

A abordagem da medicina funcional também considera extensivamente os fatores ambientais que podem modular a expressão do TEA. Fatores ambientais, incluindo socioeconômicos, psicossociais incluindo competência parental e envolvimento, educacionais, incluindo a positividade do relacionamento entre aluno e professor, sensoriais, dietéticos, alérgenos, produtos químicos e toxinas, são comuns e generalizados, o que significa que os esforços para abordar esses fatores envolvem intervenção na vida cotidiana em múltiplos cenários (Frye, 2022).

O reconhecimento desses fatores ambientais é crucial, pois as nuances das interações genéticas, ambientais e desenvolvimentais que são apontadas para a expressão do TEA continuam a exigir uma exploração mais aprofundada (Ribeiro Junior et al., 2024).

Abordagens Multidisciplinares e Integração Terapêutica

Necessidade da Abordagem Multidisciplinar

O tratamento clínico desses transtornos requer uma abordagem multidisciplinar, reconhecendo a complexidade específica do TEA. A

abordagem multidisciplinar no contexto do Transtorno do Espectro Autista é uma necessidade incontestável, considerando a diversidade de desafios apresentados pelos indivíduos no espectro (Ribeiro Junior et al., 2024).

Neurologistas, psicólogos, terapeutas ocupacionais, educadores e outros profissionais formam uma equipe interdisciplinar que desempenha papéis cruciais na compreensão e intervenção eficaz no TEA. Cada disciplina contribui com uma perspectiva única, integrando conhecimentos e habilidades para abordar os aspectos neurobiológicos, comportamentais, educacionais e sociais do transtorno (Ribeiro Junior et al., 2024).

Integração de Biomarcadores e Personalização Terapêutica

A medicina funcional aplicada ao TEA utiliza uma variedade de biomarcadores para personalizar as intervenções terapêuticas. Existem muitos biomarcadores promissores para processos fisiopatológicos associados ao TEA, muitos ainda não são diagnósticos devido à falta de estudos clínicos de validação. Além disso, a natureza exata das anormalidades associadas ainda não está bem definida (Frye, 2022).

Apesar dessas limitações, as crianças com TEA tendem a ter uma resposta idiossincrática a muitos tratamentos, tornando seu manejo complicado e solidificando ainda mais a ideia de uma abordagem sistemática baseada em evidências (Frye, 2022). Esta variabilidade individual reforça a importância de abordagens específicas baseadas em biomarcadores específicos.

Intervenções Terapêuticas Baseadas em Evidências

O campo das intervenções no TEA tem evoluído significativamente com o desenvolvimento de práticas baseadas em evidências. Faz uma excelente revisão histórica do termo autismo e das diferentes classificações desse transtorno desde o primeiro Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-I), em 1952, até chegar ao nosso presente entendimento a cerca do Transtorno do Espectro do Autismo, assim definido pelo DSM-5, em 2013 (Lacerda, 2020).

Não é possível ficar tentando para ver o que dá certo. É preciso, isto sim, apoiar-se no que temos certeza e investir ao máximo nas certezas. Esta filosofia orientada por evidências é fundamental para o desenvolvimento de intervenções eficazes que integrem os princípios da medicina

funcional com as abordagens comportamentais tradicionais (Lacerda, 2020).

Desafios Atuais e Lacunas no Conhecimento

Heterogeneidade e Complexidade Diagnóstica

Um dos principais desafios na compreensão sistêmica do TEA é sua extraordinária heterogeneidade. No cenário dinâmico da pesquisa sobre o Transtorno do Espectro Autista, é inegável que, apesar dos avanços substanciais, ainda persistem lacunas notáveis no entendimento abrangente desse transtorno neuropsiquiátrico (Ribeiro Junior et al., 2024).

A heterogeneidade do espectro autista também desafia a pesquisa a delinear subtipos específicos com base em características neurobiológicas distintas, permitindo abordagens terapêuticas mais direcionadas (Ribeiro Junior et al., 2024). Esta heterogeneidade sugere heterogeneidade neurobiológica, tornando essencial a identificação de subgrupos específicos de indivíduos dentro do espectro do autismo para melhor compreensão de seus mecanismos neurobiológicos (Volkmar et al., 2004).

Limitações na Tradução de Descobertas Genéticas

Apesar dos avanços na genética do TEA, essas descobertas representam pistas moleculares importantes, mas ao mesmo tempo apresentam desafios notáveis às estratégias tradicionais de transição dos genes para a neurobiologia (Jeremy Willsey; State, 2015). No entanto, o extraordinário grau de heterogeneidade etiológica subjacente às formas comuns de TEA, a pleiotropia biológica dos genes implicados, a complexidade do cérebro humano criam obstáculos significativos para a tradução das descobertas genéticas em alvos terapêuticos (Jeremy Willsey; State, 2015).

Necessidade de Biomarcadores Validados

Infelizmente, estas últimas anomalias sistêmicas são pouco investigadas e os biomarcadores que representam tais processos fisiopatológicos são subdesenvolvidos, tornando a sua gestão limitada a especialistas altamente treinados (Frye, 2022). Esta limitação representa um obstáculo significativo para a implementação mais ampla das abordagens de medicina funcional no tratamento do TEA.

Perspectivas Futuras e Direções de Pesquisa

Avanços em Neuroimagem e Tecnologias Emergentes

O futuro da neurobiologia aplicada ao TEA promete avanços avançados através de tecnologias emergentes. Neste cenário em constante evolução, os avanços tecnológicos e as descobertas emergentes na neurociência oferecem novas oportunidades para aprofundar o entendimento do TEA, ampliando as perspectivas de diagnóstico, tratamento e suporte (Ribeiro Junior et al., 2024). Em primeiro lugar, a pesquisa futura desempenha um papel crucial na elucidação das bases neurobiológicas específicas do TEA. O desenvolvimento de técnicas de neuroimagem mais avançadas, como a ressonância magnética funcional, permite uma visualização mais detalhada das redes envolvidas, contribuindo para uma compreensão mais refinada das alterações estruturais e funcionais relacionadas ao TEA.

Medicina Personalizada e Biomarcadores

Essa investigação profunda é essencial para desvendar os mecanismos subjacentes ao transtorno, informando abordagens terapêuticas mais precisas e

personalizadas (Ribeiro Junior et al., 2024). O desenvolvimento de neuroimagem avançada, inteligência artificial e terapias personalizadas baseadas em marcadores genéticos, que prometem revolucionar as estratégias de tratamento representa uma fronteira promissora para a medicina funcional aplicada ao TEA (Guitti et al., 2025).

Integração de Sistemas Biológicos

A futura compreensão do TEA exigirá uma integração mais sofisticada de múltiplos sistemas biológicos. Com uma compreensão mais abrangente das influências genéticas, ambientais e epigenéticas, é possível desenvolver ferramentas de triagem mais sensíveis e específicas (Ribeiro Junior et al., 2024). O diagnóstico precoce, por sua vez, abre portas para intervenções precoces e personalizadas, maximizando o potencial de desenvolvimento e melhorando os resultados a longo prazo para indivíduos com TEA.

Importância da Intervenção Precoce

A ênfase é colocada na importância da intervenção precoce e do apoio ao longo da vida para melhorar os resultados funcionais e a qualidade de vida (Guitti et al., 2025). A medicina funcional pode

desempenhar um papel crucial neste contexto, oferecendo intervenções sistêmicas que complementam as abordagens comportamentais tradicionais desde os primeiros anos de vida.

Implicações Clínicas e Implementação Prática

Desenvolvimento de Protocolos Integrativos

Esta abordagem é clinicamente abrangente, tornando-a atraente para uma abordagem multidisciplinar (Frye, 2022). A implementação prática da medicina funcional no TEA requer o desenvolvimento de protocolos que integrem avaliações sistêmicas com disposições comportamentais.

Ao identificar fatores médicos e ambientais associados ao TEA que podem modular os sintomas, uma abordagem sistemática direcionada pode ser desenvolvida. Esta abordagem direcionada tem o potencial de melhorar a capacidade funcional e a qualidade de vida, proporcionando assim resultados ideais (Frye, 2022).

Formação Profissional e Interdisciplinaridade

A implementação eficaz da medicina funcional no TEA exige uma

formação profissional adequada que promova o trabalho interdisciplinar. Fatores baseados em órgãos (Figura 1, meio) incluem o cérebro, GI e sistemas imunológicos, embora outros sistemas possam estar envolvidos, necessitando de especialização em diversas áreas médicas (Frye, 2022).

A necessidade de investigação contínua, desenvolvimento de políticas e envolvimento familiar é sublinhada como factores críticos na optimização dos cuidados e da inclusão desta população (Guitti et al., 2025).

Conclusões e Sínteses

Esta revisão, baseada em diversas fontes científicas, destaca a complexidade e a multidimensionalidade do Transtorno do Espectro Autista. Aprofundando-se nas bases neurobiológicas complexas, a pesquisa contemporânea evidenciou alterações na conectividade cerebral, anormalidades estruturais e desequilíbrios neuroquímicos como elementos fundamentais que caracterizam o TEA.

O destaque para abordagens terapêuticas personalizadas revelou a necessidade de adaptações específicas para atender às demandas individuais de cada pessoa sem espectro autista. Esta personalização é particularmente relevante

no contexto da medicina funcional, que busca identificar e tratar os fatores sistêmicos subjacentes.

Os avanços na compreensão das bases neurobiológicas, a personalização das abordagens terapêuticas, as inovações emergentes, a visão dos impactos nas famílias e os esforços contínuos para superar desafios no diagnóstico precoce delineiam um panorama dinâmico e progressivo na pesquisa sobre o TEA. O caminho futuro, apontado por estas conclusões, destaca a necessidade de uma abordagem interdisciplinar, investimentos contínuos em pesquisa e aprimoramento constante das práticas clínicas para promover o bem-estar abrangente dos indivíduos no espectro autista.

A integração da medicina funcional na abordagem ao TEA representa uma mudança paradigmática que tem o potencial de transformar significativamente os resultados terapêuticos. a pesquisa futura não apenas amplia o conhecimento existente, mas também molda diretamente as práticas clínicas, proporcionando benefícios significativos para a comunidade autista e suas famílias (Ribeiro Junior et al., 2024).

Minimizar os sintomas principais e associados do TEA poderia melhorar substancialmente a vida de indivíduos com

TEA. Reduzir a influência desses sintomas na capacidade funcional de um indivíduo a ponto de ele não precisar mais de suporte removeria o diagnóstico de TEA de forma prática e diagnóstica. Este objetivo

ambicioso, embora complexo, ilustra o potencial transformador de abordagens sistêmicas e personalizadas..

REFERÊNCIAS

FRYE, Richard E. A Personalized Multidisciplinary Approach to Evaluating and Treating Autism Spectrum Disorder. *Journal of Personalized Medicine*, v. 12, n. 3, p. 464, 14 mar. 2022.

GUITTI, Ana Carolina Westphal *et al.* Autism Spectrum Disorder and Intellectual Disability: Where are We Now and What Challenges Lay Ahead? *Brazilian Journal of Clinical Medicine Review*, v. 3, n. 1, p. bjcmr30, 1 abr. 2025.

JEREMY WILLSEY, A.; STATE, Matthew W. Autism spectrum disorders: from genes to neurobiology. *Current Opinion in Neurobiology*, v. 30, p. 92–99, fev. 2015.

LACERDA, Paulo Liberalesso e Lucelmo. *Autismo: Compreensão e práticas baseadas em evidências*. 1. ed. [S.l.: S.n.].

RIBEIRO JUNIOR, Fabiano Pinheiro *et al.* Transtornos do espectro autista: manifestações neurológicas e tratamento clínico. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, v. 9, n. 12, p. 356–367, 5 jan. 2024.

VOLKMAR, Fred R. *et al.* Autism and pervasive developmental disorders. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, v. 45, n. 1, p. 135–170, 9 jan. 2004.