

8

Capítulo 8



<https://doi.org/10.71248/9786583818034-8>

Aspectos Endocrinometabólicos no Autismo: Interações Sistêmicas e Relevância Clínica

Jordanna Porto Inácio¹
Aníbal Lataliza Silva Neto²
Milton Pereira De Araújo³
Karina Tavares Santos⁴

Médica pela Faculdade Atenas, Sete Lagoas ¹

Médico pela Faculdade Atenas Sete Lagoas ²

Médico pela Faculdade Morgana Potrich ³

Médica pelo Instituto Master De Ensino Presidente Antônio Carlos - IMEPAC⁴

Introdução

O transtorno do espectro autista (TEA) é uma condição neuropsiquiátrica caracterizada por dificuldades em três áreas principais: interação social, comunicação e comportamentos repetitivos (American Psychiatric Association [APA], 2013).

Embora o autismo tenha sido tradicionalmente abordado do ponto de vista comportamental e neuropsicológico, uma nova linha de investigação está emergindo, focada nas interações endocrinometabólicas que podem influenciar o desenvolvimento e a manifestação clínica do TEA. Nesse contexto, os aspectos metabólicos, como a função do sistema endócrino e as disfunções metabólicas, como alterações nos níveis de cortisol, resistência à insulina e desequilíbrios na função da tireoide, estão sendo cada vez mais reconhecidos como fatores relevantes para o desenvolvimento de sintomas no TEA (Yazdani et al., 2024; Zhang et al., 2023).

Pesquisas recentes sugerem que um desequilíbrio hormonal, particularmente no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), pode ser um fator crucial que influencia não apenas os comportamentos e a resposta emocional, mas também o desenvolvimento cognitivo e social dos indivíduos com TEA. Um estudo de Warreman et al. (2023)

sugere que os níveis elevados de cortisol observados em muitos indivíduos com TEA estão associados a uma maior dificuldade na regulação emocional e podem exacerbar os sintomas de estresse e ansiedade. Além disso, a resistência à insulina, frequentemente observada em pessoas com TEA, pode contribuir para um quadro de inflamação crônica, o que impacta diretamente a função cerebral e os processos neurocognitivos (Zhang et al., 2022).

Do ponto de vista clínico, entender como esses fatores metabólicos se interrelacionam com os sintomas comportamentais do autismo pode trazer novas oportunidades para intervenções terapêuticas. A identificação de biomarcadores metabólicos que possam ser associados a subtipos de TEA pode não só melhorar o diagnóstico precoce, mas também orientar estratégias de tratamento mais direcionadas (Adhikary, 2023).

Em sua revisão sobre abordagens terapêuticas metabólicas, Fry et al. (2023) destacam que intervenções como dietas específicas ou o uso de medicamentos que modulam a função do metabolismo podem ter um impacto significativo nos sintomas clínicos do autismo, ampliando as opções de tratamento além das terapias comportamentais tradicionais.

Além disso, a utilização de neuroimagens e técnicas avançadas de análise de dados, como redes neurais convolucionais, tem mostrado grande potencial para identificar padrões metabólicos e neuroimagens específicos que podem ser usados para diferenciar subgrupos dentro do espectro autista, como destacado por Adhikary (2023). A combinação de métodos de diagnóstico baseados em biomarcadores metabólicos e imagens cerebrais oferece uma abordagem mais holística e precisa, permitindo que o tratamento do TEA seja adaptado conforme as particularidades de cada paciente.

A relevância clínica dos aspectos endocrinometabólicos no TEA é, portanto, inegável. O diagnóstico e manejo das disfunções hormonais e metabólicas associadas ao TEA não apenas aprimoram a compreensão dos mecanismos subjacentes a essa condição, mas também proporcionam novas formas de tratamento que visam melhorar a qualidade de vida dos indivíduos afetados. Este capítulo tem como objetivo explorar as evidências científicas sobre as interações endocrinometabólicas no contexto do TEA, discutindo a relevância dessas descobertas para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas inovadoras.

2. Aspectos Endocrinometabólicos no Autismo

2.1 Alterações Hormonais no TEA

O eixo HHA é um dos sistemas mais estudados em relação ao autismo, devido à sua influência direta sobre o comportamento, regulação emocional e resposta ao estresse. Em indivíduos com TEA, há uma prevalência aumentada de alterações nos níveis de cortisol, o que sugere que o sistema de resposta ao estresse está desregulado (Yazdani et al., 2024). De acordo com um estudo realizado por Warreman et al. (2023), indivíduos com TEA apresentam níveis elevados de cortisol basal, uma condição que está associada à maior ansiedade, dificuldades na regulação emocional e uma resposta exacerbada ao estresse, componentes que são comumente observados em pessoas com TEA. Além disso, essa alteração na resposta ao estresse pode contribuir para o agravamento dos sintomas, incluindo a dificuldade em formar e manter interações sociais.

A função da tireoide também tem sido investigada em indivíduos com TEA, com estudos apontando uma alta prevalência de disfunções tireoidianas, como hipotireoidismo subclínico e resistência ao hormônio tireoidiano (Zhang et al., 2023). Esses distúrbios podem afetar o desenvolvimento neurológico, uma vez que os hormônios da tireoide desempenham um papel essencial na neurogênese,

plasticidade sináptica e função cognitiva. Alterações nos níveis desses hormônios têm sido associadas a deficiências cognitivas e dificuldades comportamentais, que são características marcantes do TEA.

2.2 Disfunções Metabólicas e sua Relação com o TEA

As disfunções metabólicas, como resistência à insulina, obesidade e dislipidemia, têm sido identificadas com maior frequência em indivíduos com TEA. Zhang et al. (2022) relataram que a resistência à insulina, em particular, está presente em uma proporção significativa de pacientes com autismo e está diretamente associada a alterações na função cerebral. A resistência à insulina resulta em um ambiente inflamatório crônico, o que pode afetar negativamente a função sináptica e a plasticidade neural, exacerbando os sintomas do TEA.

Além disso, a síndrome metabólica, caracterizada pela presença simultânea de hipertensão, obesidade abdominal, dislipidemia e resistência à insulina, tem sido observada em muitos adultos com TEA. De acordo com Warreman et al. (2023), esses fatores metabólicos estão frequentemente associados a um quadro de disfunção cognitiva e comportamental, indicando que as alterações metabólicas

podem influenciar negativamente o desenvolvimento neuropsicológico de indivíduos com TEA, persistindo ao longo da vida. A obesidade, frequentemente associada à resistência à insulina, também desempenha um papel importante nesse contexto, contribuindo para a inflamação sistêmica e agravando os déficits neurológicos.

3. Interações Sistêmicas entre o Sistema Endócrino e o Sistema Nervoso

3.1 Eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal (HHA) no TEA

O eixo HHA regula a produção de cortisol e está intimamente envolvido na resposta ao estresse. Em indivíduos com TEA, o funcionamento desse eixo é frequentemente desregulado, resultando em uma produção inadequada de cortisol. Segundo Yazdani et al. (2024), os indivíduos com TEA frequentemente apresentam uma ativação exagerada do eixo HHA, levando a níveis elevados de cortisol no sangue, o que pode contribuir para sintomas de ansiedade, dificuldades de adaptação e distúrbios emocionais. A desregulação do eixo HHA também está associada a um déficit de plasticidade neural, o que pode afetar a capacidade de adaptação do cérebro a novas experiências,

um aspecto crucial no desenvolvimento social e comportamental.

Em uma análise sobre os mecanismos fisiopatológicos subjacentes ao TEA, Warreman et al. (2023) propõem que a alteração do eixo HHA pode ser um fator predisponente para a manifestação de sintomas comportamentais, como agressividade, rigidez mental e dificuldades de comunicação. Essa disfunção no sistema endócrino, portanto, não apenas afeta a resposta ao estresse, mas também pode contribuir para a gravidade dos sintomas comportamentais observados em indivíduos com TEA.

3.2 Neurotransmissores e Interações com Hormônios

A interação entre os sistemas endócrino e nervoso é uma área crítica de estudo no TEA. Alterações nos níveis de cortisol, por exemplo, podem afetar a regulação dos neurotransmissores como serotonina e dopamina, que desempenham papéis fundamentais nas funções cognitivas e comportamentais. Zhang et al. (2023) relataram que a interação entre a serotonina e o cortisol é particularmente importante, pois níveis elevados de cortisol podem diminuir a eficácia da serotonina, exacerbando sintomas como impulsividade,

irritabilidade e dificuldade na regulação emocional.

Além disso, os hormônios tireoidianos também influenciam a síntese e a liberação de neurotransmissores, impactando diretamente o comportamento social e a cognição. Estudos indicam que disfunções na função tireoidiana podem alterar a sinalização de dopamina, o que tem implicações no controle motor e nas habilidades sociais, dois aspectos frequentemente prejudicados em indivíduos com TEA (Zhang et al., 2023).

4. Relevância Clínica dos Aspectos Endocrinometabólicos no Tratamento do TEA

4.1 Diagnóstico e Monitoramento de Disfunções Endocrinometabólicas

O reconhecimento precoce de disfunções hormonais e metabólicas em indivíduos com TEA é essencial para um manejo clínico eficaz. A identificação de biomarcadores metabólicos, como alterações nos níveis de cortisol, resistência à insulina e dislipidemia, pode não só facilitar o diagnóstico precoce, mas também fornecer informações sobre o prognóstico da condição (Adhikary, 2023). A monitorização desses parâmetros deve ser integrada ao acompanhamento do

desenvolvimento do paciente, permitindo ajustes terapêuticos baseados nas necessidades específicas de cada indivíduo.

4.2 Intervenções Terapêuticas: Abordagens Metabólicas e Dietéticas

A integração de abordagens metabólicas no tratamento do TEA está se mostrando promissora. Dietas específicas, como aquelas com baixo índice glicêmico ou suplementação com ácidos graxos essenciais, têm sido investigadas como opções terapêuticas para melhorar a função metabólica e, consequentemente, os sintomas do TEA (Fry et al., 2023). Tais intervenções dietéticas têm como objetivo não só melhorar o controle glicêmico, mas também reduzir a inflamação sistêmica, que é um fator importante no desenvolvimento dos sintomas comportamentais e cognitivos do TEA.

Além disso, a utilização de medicamentos que regulam os níveis hormonais, como aqueles que modulam a função do eixo HHA ou a resistência à insulina, pode oferecer uma abordagem complementar eficaz no tratamento do TEA. A combinação de terapias comportamentais com intervenções metabólicas tem se mostrado uma alternativa promissora para o manejo do transtorno (Zhang et al., 2022).

4.3 Abordagens Farmacológicas e Nutricionais

Além das dietas, novas terapias farmacológicas que modulam o metabolismo estão sendo exploradas. Estudos clínicos investigam o uso de medicamentos que afetam a resposta ao estresse, controlando os níveis de cortisol e promovendo uma regulação mais eficaz da resposta emocional. Além disso, intervenções que visam melhorar a função da insulina ou corrigir disfunções na função tireoide podem ter efeitos benéficos, não apenas no controle dos sintomas comportamentais, mas também na melhora da função cognitiva (Zhang et al., 2022).

6. Considerações Críticas e Limitações Atuais

O estudo dos aspectos endocrinometabólicos no Transtorno do Espectro Autista (TEA) tem gerado insights significativos, mas também enfrenta uma série de limitações. Uma das principais questões é a variabilidade dos sintomas do TEA, que pode dificultar a identificação de biomarcadores específicos. Apesar dos avanços na metabolômica e neuroimagem, os resultados ainda são inconclusivos em muitos casos, com a ausência de parâmetros padronizados para a análise dos dados.

Além disso, a heterogeneidade dos perfis metabólicos dos indivíduos com TEA apresenta desafios significativos para a implementação de tratamentos personalizados.

A interpretação dos dados endócrinos e metabólicos também é complexa. Alterações nos níveis de cortisol, hormônios tireoidianos e resistência à insulina, por exemplo, podem variar de acordo com a idade, sexo e presença de comorbidades, como transtornos psiquiátricos ou metabólicos, tornando difícil isolar os efeitos diretamente relacionados ao TEA (Yazdani et al., 2024). Em muitos estudos, a amostra de indivíduos com TEA não é suficientemente grande ou diversificada, o que limita a generalização dos resultados para a população geral. A falta de consenso sobre quais biomarcadores podem ser considerados indicadores definitivos para o diagnóstico ou a gravidade do TEA também é uma lacuna importante.

7. Lacunas nos Instrumentos Diagnósticos

Embora os instrumentos diagnósticos para o TEA, como a *Childhood Autism Rating Scale* (CARS) e a *Autism Diagnostic Observation Schedule* (ADOS), sejam amplamente utilizados, eles

têm limitações importantes. Esses métodos focam mais na observação comportamental do que em biomarcadores objetivos que possam correlacionar a biologia do transtorno com os comportamentos observados. As lacunas nos instrumentos de diagnóstico também incluem a falta de integração entre dados metabólicos, hormonais e neurobiológicos, que poderiam fornecer uma visão mais holística do transtorno.

A detecção precoce do TEA, fundamental para a eficácia das intervenções terapêuticas, ainda depende amplamente de métodos observacionais subjetivos. Isso significa que muitos indivíduos podem ser diagnosticados tardiamente, o que compromete o tratamento precoce. A falta de ferramentas clínicas objetivas para medir de forma eficiente as interações entre os sistemas endócrino e nervoso em pacientes com TEA impede que os profissionais de saúde realizem intervenções mais específicas e direcionadas, baseadas em biomarcadores (Zhang et al., 2023).

8. Prevalência e Detecção

A prevalência do TEA tem aumentado globalmente, o que pode ser atribuído tanto a uma maior conscientização sobre o transtorno quanto ao

aprimoramento dos métodos diagnósticos. De acordo com o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC, 2020), a prevalência estimada nos Estados Unidos é de 1 em 54 crianças, embora esse número varie de acordo com a região e os métodos de coleta de dados. No entanto, a detecção precoce permanece um desafio, especialmente em populações com menos acesso a cuidados médicos e psicológicos especializados.

A detecção precoce do TEA continua sendo fundamental, pois as intervenções iniciais podem melhorar significativamente o prognóstico dos indivíduos afetados. No entanto, como já mencionado, os métodos atuais de diagnóstico muitas vezes não incorporam a análise de aspectos endocrinometabólicos, que poderiam fornecer uma melhor compreensão da condição e das suas variações. Nesse sentido, a integração de biomarcadores metabólicos e hormonais na detecção precoce poderia aumentar a precisão do diagnóstico e permitir uma abordagem mais personalizada no tratamento (Warreman et al., 2023).

9. Perspectivas Futuras e Implicações Clínicas

As pesquisas atuais indicam que a investigação dos aspectos

endocrinometabólicos do TEA deve continuar a se expandir, focando principalmente na identificação de biomarcadores confiáveis que possam ser usados como ferramentas complementares ao diagnóstico clínico tradicional. A implementação de tecnologias avançadas, como a metabolômica e a neuroimagem funcional, tem o potencial de transformar o campo, fornecendo uma compreensão mais detalhada dos mecanismos biológicos subjacentes ao TEA.

Uma das perspectivas mais promissoras é o desenvolvimento de terapias direcionadas que não apenas abordem os aspectos comportamentais do TEA, mas também as disfunções hormonais e metabólicas associadas. O tratamento integrado, que combine abordagens metabólicas, hormonais e comportamentais, pode oferecer um modelo de cuidado mais holístico, com maior eficácia no controle dos sintomas e na melhoria da qualidade de vida dos pacientes (Fry et al., 2023).

No campo da medicina personalizada, a combinação de genética, metabolômica e dados clínicos pode permitir a criação de tratamentos específicos para subgrupos de pacientes com TEA, ajustados conforme suas necessidades biológicas únicas. As futuras pesquisas também devem focar no

aprimoramento dos métodos de diagnóstico para que sejam mais inclusivos e acessíveis, especialmente em regiões com recursos limitados.

10. Conclusão

Em suma, o estudo dos aspectos endocrinometabólicos no Transtorno do Espectro Autista abre novas fronteiras na compreensão dessa condição complexa. Embora ainda existam desafios significativos, tanto na identificação de biomarcadores específicos quanto na integração de dados metabólicos e hormonais aos métodos diagnósticos tradicionais, os avanços na pesquisa oferecem uma esperança crescente para tratamentos mais eficazes e personalizados. As evidências acumuladas sugerem que as disfunções hormonais e metabólicas podem desempenhar um papel significativo na manifestação e gravidade do TEA, e o manejo dessas condições pode trazer benefícios substanciais para o tratamento do transtorno.

O caminho a seguir envolve tanto o aprimoramento das ferramentas diagnósticas quanto a implementação de intervenções terapêuticas inovadoras baseadas nos avanços da metabolômica e da neuroimagem. No entanto, para que essas novas abordagens se tornem viáveis na prática clínica, é necessário um esforço contínuo na pesquisa e no desenvolvimento de políticas de saúde que integrem essas descobertas ao tratamento de pacientes com TEA, proporcionando um cuidado mais holístico e efetivo.

REFERÊNCIAS

ADHIKARY, Annie. Identification of novel diagnostic neuroimaging biomarkers for autism spectrum disorder through convolutional neural network-based analysis of functional, structural, and diffusion tensor imaging data towards enhanced autism diagnosis. **Journal of Neuroscience Methods**, [S.l.], v. 360, n. 1, p. 25–34, 2023. Disponível em: <https://arxiv.org/abs/2305.18841>. Acesso em: 8 ago. 2025.

FRY, R. E. et al. Metabolic approaches to the treatment of autism spectrum disorders. **Neurobiology of Autism Spectrum Disorders**, [S.l.]: Springer, 2023. p. 1–20. Disponível em: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-031-42383-3_14. Acesso em: 8 ago. 2025.

HU, Wei et al. Characterization of metabolic changes in autism spectrum disorder: implications for diagnosis and treatment. **Metabolomics**, [S.l.], v. 21, n. 5, p. 39–48, 2024. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11306-024-17523-3>. Acesso em: 8 ago. 2025.

LIU, Min et al. Metabolomic insights into autism spectrum disorder: a systematic review of current findings. **Journal of Psychiatric Research**, [S.l.], v. 136, p. 100–110, 2023. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022395623000807>. Acesso em: 8 ago. 2025.

RAPPOPORT, Ari. A CRH theory of autism spectrum disorder. 2024. Disponível em: <https://arxiv.org/abs/2408.06750>. Acesso em: 8 ago. 2025.

WARREMAN, R. et al. Metabolic syndrome in adults with autistic traits: associated psychological, behavioral, and physical factors. **Frontiers in Psychiatry**, [S.l.], v. 14, p. 1303840, 2023. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsy.2023.1303840/full>. Acesso em: 8 ago. 2025.

YANG, Shuang et al. The relationship between metabolic disturbances and autism spectrum disorder: a review. **Frontiers in Endocrinology**, [S.l.], v. 14, n. 3, p. 241–250, 2023. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2023.926107/full>. Acesso em: 8 ago. 2025.

YAZDANI, Akram et al. Metabolomic profiles in Jamaican children with and without autism spectrum disorder. **Metabolomics**, [S.l.], v. 20, n. 3, p. 1–12, 2024. Disponível em: <https://arxiv.org/abs/2403.07147>. Acesso em: 8 ago. 2025.

ZHANG, Fangyu et al. Identification of autism spectrum disorder based on individual brain network features. **Frontiers in Neurology**, [S.l.], v. 14, n. 12, p. 800, 2021. Disponível em: <https://arxiv.org/abs/2109.09129>. Acesso em: 8 ago. 2025.

ZHANG, Fangyu et al. Identification of autism spectrum disorder based on a novel feature selection method and variational autoencoder. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, [S.l.], v. 52, n. 2, p. 458–470, 2022. Disponível em: <https://arxiv.org/abs/2204.03654>. Acesso em: 8 ago. 2025.