



O IMPACTO DA DIETA E DA SUPLEMENTAÇÃO ALIMENTAR NO TRATAMENTO DO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: UMA REVISÃO DA LITERATURA.

Ana Margarida Carvalho de Oliveira Dantas¹, Rômulo Rodrigues de Souza Silva²



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n9p1847-1860>

Artigo recebido em 17 de Julho e publicado em 07 de Setembro de 2024.

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é definido como um distúrbio no neurodesenvolvimento, que compromete a função cognitiva do paciente. Sua etiologia ainda é desconhecida, mas estudos sugerem que seu fenótipo seja influenciado por interações entre a genética e o meio ambiente. O microbioma intestinal tem sido amplamente estudado em relação ao TEA, devido a estudos que sugerem que o mesmo tem um papel crítico na função e regulação de diversos sistemas orgânicos, a partir do eixo intestino-cérebro. Embora seja um campo de pesquisa novo, o uso do conhecimento microbiano promete oferecer uma óptica mais integrada para entender este transtorno. O objetivo do presente estudo consiste em compreender como as mudanças dietéticas e suplementações podem impactar e influenciar positivamente no tratamento de pacientes com TEA, a partir do entendimento funcional da microbiota intestinal, da relação do eixo intestino-cérebro e da compreensão fisiológica e funcional do TEA. Foram realizadas análises de artigos e diretrizes publicados nas bases de dados Scielo e Pubmed tendo um total de 53 artigos analisados, sendo ponderado como a alimentação desempenha um papel importante no tratamento do TEA, embora a relação específica entre alimentação e TEA ainda esteja sendo pesquisada. Foi encontrada uma forte seletividade alimentar influenciando a microbiota intestinal associada a níveis mais altos de permeabilidade intestinal, aumentando as citocinas pró-inflamatórias, que estão associadas a distúrbios prejudiciais de comunicação social e neurodesenvolvimento. A interação intestino-cérebro influencia a quimioterapia vagal e os mecanorreceptores nos níveis de vilosidades mucosas e cortisol sistêmico, levando a uma exacerbação dos sintomas gastrointestinais e do estado inflamatório. Evidências sugerem que certos aspectos da dieta podem influenciar o comportamento e o bem-estar de pessoas com TEA, como também o uso de certos suplementos dietéticos. Ao fim da nossa revisão bibliográfica, concluímos que, embora a dieta e a suplementação alimentar possam desempenhar um papel no tratamento do TEA, é importante reconhecer que essas abordagens não são uma cura definitiva e que os resultados podem variar de pessoa para pessoa.

Palavras-chave: Dieta, Transtorno do Espectro Autista, Suplementação alimentar.



THE IMPACT OF DIET AND FOOD SUPPLEMENTATION ON THE TREATMENT OF AUTISM SPECTRUM DISORDER: A LITERATURE REVIEW.

ABSTRACT

Autism Spectrum Disorder (ASD) is defined as a neurodevelopmental disorder that compromises the patient's cognitive function. Its etiology is still unknown, but studies suggest that its phenotype is influenced by interactions between genetics and the environment. The intestinal microbiome has been widely studied in relation to ASD, due to studies that suggest that it has a critical role in the function and regulation of several organic systems, from the intestine-brain axis. Although it is a new field of research, the use of microbial knowledge promises to offer a more integrated approach to understanding this disorder. The objective of the present study is to understand how dietary changes and supplements can impact and positively influence the treatment of patients with ASD, based on the functional understanding of the intestinal microbiota, the relationship between the intestine-brain axis and the physiological and functional understanding of ASD. . Analyzes of articles and guidelines published in the Scielo and Pubmed databases were carried out, with a total of 53 articles analyzed, considering how food plays an important role in the treatment of ASD, although the specific relationship between food and ASD is still being researched. Strong food selectivity was found influencing the gut microbiota associated with higher levels of intestinal permeability, increasing pro-inflammatory cytokines, which are associated with harmful social communication and neurodevelopmental disorders. Gut-brain interaction influences vagal chemotherapy and mechanoreceptors in mucosal villi and systemic cortisol levels, leading to an exacerbation of gastrointestinal symptoms and the inflammatory state. Evidence suggests that certain aspects of the diet can influence the behavior and well-being of people with ASD, as can the use of certain dietary supplements. At the end of our literature review, we concluded that, although diet and dietary supplementation can play a role in treating ASD, it is important to recognize that these approaches are not a definitive cure and that results may vary from person to person.

Keywords: Diet, Autism Spectrum Disorder, Food supplementation.

Instituição afiliada – Universidade Tiradentes (UNIT)

Autor correspondente: Ana Margarida Carvalho de Oliveira Dantas aninhacarvalho@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





INTRODUÇÃO

Segundo RISTORI et al (2019) o transtorno do espectro autista (TEA) é uma síndrome comportamental, caracterizada por um distúrbio no neurodesenvolvimento, que atinge principalmente a linguagem, o aprendizado e a função motora, além do comportamento tipicamente repetitivo e restritivo, e a seletividade alimentar . BHAGAVATHI et al (2020) descreve que a etiologia ainda é desconhecida, mas acredita-se que seja devido a uma interação genética e ambiental, que influencia no fenótipo do TEA. Além dos comprometimentos citados acima, os pacientes com TEA apresentam sensibilidade e permeabilidade anormal do sistema gastrointestinal, e alterações gerais da microbiota (RISTORI et al, 2019; JOHNSON et al, 2020). Embora não haja cura para o TEA, várias abordagens têm sido estudadas para ajudar a melhorar a qualidade de vida das pessoas com essa condição. Entre essas abordagens, a dieta e a suplementação alimentar têm recebido atenção significativa.

O microbioma intestinal apresenta comunicação direta com o cérebro, e isso se dá através de moléculas sinalizadoras derivadas da microbiota, hormônios intestinais, mediadores imunológicos e neurônios aferentes vagais e espinhais (BHAGAVATHI et al, 2020). A partir disso, o sistema gastrointestinal passa a ter um importante papel na regulação e função do sistema nervoso central (SNC), sistema neuroendócrino e neuroimune. Como o TEA apresenta um importante componente neurológico envolvido em sua patologia, acredita-se que a regulação intestinal possa ser responsável pela atenuação da sintomatologia, devido à alterações no eixo intestino-cérebro (ABDELLATIF et al, 2020; RISTORI et al, 2019).

MIERAU e NEUMEYER (2019) acreditam que, atualmente, os tratamentos do TEA são voltados principalmente para o manejo sintomático das comorbidades médicas e psiquiátricas, com enfoque prioritário na redução dos comportamentos repetitivos e prejudiciais para o próprio paciente, ou para com outras pessoas . Já ABDELLATIF et al (2020) afirmam que o meio dietético e suplementar é uma nova visão de tratamento, que busca reduzir a gravidade



sintomatológica do TEA, como consequência da melhoria da disfunção gastrointestinal e correção da disbiose.

O uso de probióticos, suplementos vitamínicos, e dietas com restrição de certos macro e micronutrientes, como os lipídios por exemplo, estão diretamente ligados a melhora desta disfunção gastrointestinal. Além do uso destes pelo paciente, também está correlacionado à melhora sintomatológica o consumo adequado e suficiente de ácido fólico, vitaminas e restrição e/ou diminuição do consumo de lipídios pela parte materna, durante o período pré-natal (BHAGAVATHI *et al*, 2020).

METODOLOGIA

A fim de realizar o estudo sobre o tema proposto nesta revisão de literatura, foram realizadas análises de artigos e diretrizes publicados nas bases de dados Scielo e Pubmed. Dessa forma, os descritores utilizados incluíam: diet and autism spectrum disorder. A partir disso, a busca de dados foi realizada abrangendo estudos clínicos e observacionais, diretrizes e ensaios clínicos, resultando um total de 47 artigos na plataforma PubMed, e 6 artigos na plataforma Scielo, nos últimos 5 anos. Outrossim, para compor a pesquisa, foi adicionado a esse material encontrado o filtro para as publicações nos idiomas inglês e português, e o uso do operador booleano. Desse modo, foram avaliados artigos os quais abordaram aspectos como definição, fisiologia, manejo e evolução clínica do quadro, sendo os mesmos utilizados como critérios de inclusão. Dessa forma, foram excluídos os demais estudos que abordaram uso de medicamentos farmacológicos, transtornos psiquiátricos no geral, e outros aspectos que fugiam do tema do trabalho proposto. Sendo assim, foram selecionados 9 artigos dentro dos parâmetros descritos.

DESENVOLVIMENTO

Segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 5 (DSM-V), base dos critérios diagnósticos psiquiátricos, a frequência relatada do TEA, em anos recentes ao estudo, alcançou 1% da população dos Estados Unidos e de



outros países, com estimativas equivalentes de crianças e adultos. Recentemente, foi relatado um crescimento no diagnóstico do TEA, com uma média de 1 caso para cada 88 crianças (RISTORI *et al.*, 2019). Segundo BHAGAVATHI *et al.* (2020) e ÖNAL *et al.* (2023) é aproximadamente 4,5 vezes mais prevalente no sexo masculino do que no feminino, e manifesta-se antes dos 3 anos de idade . Ainda não se sabe se esse aumento reflete a uma maior disseminação dos critérios diagnósticos do DSM-IV, ou a um aumento real na frequência do transtorno (DSM-V).

A síndrome comportamental conhecida como transtorno do espectro autista (TEA), é uma combinação complexa entre diversos sistemas biológicos, genéticos e ambientais externos. De acordo com ABDELLATIF *et al.* (2020), esses fatores abrangem desde deficiências e/ou sobrecargas nutricionais maternas, até exposição materna à vírus, no período pré-natal . A compreensão do TEA torna-se complicada tanto do ponto de vista biológico, quanto do neurológico, devido ao fato de que ele é definido por critérios estritamente comportamentais, que vão evoluindo de acordo com as atualizações do DSM (FRYE, 2020). Os principais padrões comportamentais englobam os déficits persistentes na comunicação e interação social, padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesse ou atividade (DSM-V).

RISTORI *et al.* (2019) concluíram que crianças diagnosticadas com TEA apresentam seletividade alimentar, normalmente expondo aversão a aparência, textura, cheiro e temperatura, o que impacta diretamente na qualidade da dieta, levando a uma ingestão calórica inadequada, e, conseqüentemente, alterando a composição fisiológica da microbiota intestinal. No DSM-5 é exposto a importância da regulação desta alimentação, porém não está incluso como um critério diagnóstico.

Já KITTANA *et al.* (2021) chegaram à conclusão que pacientes com TEA frequentemente manifestam diversas complicações gastrointestinais, que estão associadas ao aumento da permeabilidade da barreira epitelial intestinal, à distúrbios mitocondriais, à redução da expressão de enzimas digestivas na superfície do intestino e pela modificação na composição do microbioma intestinal . Essas alterações intestinais podem manifestar-se sob a forma de



alterações comportamentais, como irritabilidade e ansiedade, devido às sensações de dor e desconforto.

Para compreender a relação entre fatores intestinais e as alterações comportamentais do TEA, é importante inicialmente entender o funcionamento do eixo intestino-cérebro, que se dá através de interações neuronais e hormonais. Segundo Sivamaruthi et al, trata-se da ligação entre o sistema nervoso central (SNC) e o sistema nervoso entérico (SNE), também chamada de sinalização inter-reinos ou comunicação bidirecional.

De acordo com BHAGAVATHI et al (2020) essa ligação envolve o cérebro, a medula espinhal (SNC)¹, o sistema nervoso entérico (SNE), o sistemas nervoso autônomo (SNA)² e o eixo hipotálamo-hipófise adrenal (HPA)³:

1. SNC: recebe sinais eferentes do SNA para a parede intestinal. Influencia a composição do microbioma intestinal, através do controle da motilidade do trato gastrointestinal e do revestimento das células epiteliais. Em casos de alteração, pode levar a disbiose e, conseqüentemente, à desregulação do eixo HPA;
2. SNA: os componentes simpáticos e parassimpáticos transmitem sinais aferentes, através das vias entérica, espinhal e vagal, do lúmen intestinal para o SNC e sinais eferentes do SNC para a parede intestinal.
3. HPA: eixo eferente do estresse central, responsável por adaptar o organismo a diversos estresses. Além de fazer parte do sistema límbico, que é envolvido na memória e na resposta emocional. Em casos de estresse central, ativa a liberação de corticotrofina do hipotálamo, que estimula a secreção do hormônio adrenocorticotrófico da glândula pituitária, com conseqüente liberação de cortisol através da ativação da glândula pituitária.

Uma das principais alterações fisiológicas encontradas em crianças com TEA é a disfunção das mitocôndrias, que são extremamente suscetíveis a fatores ambientais, tornando-as um mediador chave das interações genéticas e ambientais. Esta descoberta se deu devido a apresentação do quadro de acidose láctica em 5% de crianças com TEA, que propõem que elas podem sofrer de um defeito no metabolismo dos hidratos de carbono ligado ao complexo piruvato



desidrogenase. O distúrbio mitocondrial pode causar distúrbios gastrointestinais, fraqueza muscular, neuropatia periférica e regressão do neurodesenvolvimento.

O TEA é uma das condições psiquiátricas associadas a deficiências nutricionais, devido à seletividade alimentar (FRYE, 2020). Os pacientes apresentam uma preferência alimentar por alimentos processados e embalados, principalmente pelo seu modo de apresentação. Tal fato impacta diretamente nos níveis dos micronutrientes, podendo estar reduzidos ou elevados, como a deficiência de alguns minerais, como o cálcio, o ferro e os complexos vitamínicos; ou a elevação do sódio. Em seus estudos, RISTORI *et al* (2019), sugerem que essas deficiências podem ser fator causal da diminuição do desenvolvimento ósseo, da menor densidade mineral e do maior risco de fraturas nas crianças com TEA, em comparação às crianças saudáveis.

Além dos impactos citados acima, MIERAU e NEUMEYER (2019) afirmam que a deficiência dos macro e micronutrientes repercute no comportamento e na qualidade de vida dos pacientes. Eles apresentam maior susceptibilidade a apresentar doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) e constipação, porém, devido às habilidades verbais limitadas, expressam o desconforto através do comportamento, como na forma de autolesão ou agressão, por exemplo.

Impacto da dieta:

1. **Dieta sem glúten e caseína (SGFC):** Algumas pesquisas sugerem que uma dieta sem glúten e caseína pode beneficiar algumas pessoas com TEA, embora os resultados sejam variáveis. O raciocínio por trás disso é que certos alimentos, como trigo (glúten) e produtos lácteos (caseína), podem desencadear uma resposta imunológica ou inflamatória em algumas pessoas com TEA, exacerbando sintomas comportamentais. No entanto, estudos científicos sobre a eficácia dessa dieta ainda são inconclusivos.
2. **Dieta cetogênica:** A dieta cetogênica, caracterizada por uma ingestão muito baixa de carboidratos e alta em gorduras saudáveis, tem sido objeto de estudo para o tratamento de várias condições neurológicas, incluindo o TEA.



Alguns estudos sugerem que a dieta cetogênica pode ajudar a reduzir a frequência e a intensidade de certos comportamentos associados ao TEA.

No entanto, são necessárias mais pesquisas para entender completamente seus efeitos e sua viabilidade como uma opção de tratamento.

3. **Dieta equilibrada e nutrição adequada:** Independentemente de dietas específicas, uma alimentação balanceada e nutritiva é fundamental para promover a saúde geral de qualquer pessoa, incluindo aquelas com TEA. Isso pode incluir uma variedade de frutas, vegetais, proteínas magras, grãos integrais e gorduras saudáveis, proporcionando os nutrientes necessários para o crescimento, desenvolvimento e funcionamento adequado do cérebro.

4. **Suplementação Alimentar:**

- **Ômega-3:** Alguns estudos sugerem que a suplementação com ácidos graxos ômega-3, encontrados em peixes oleosos e suplementos de óleo de peixe, pode ser benéfica para algumas pessoas com TEA. Os ácidos graxos ômega-3 desempenham um papel importante no desenvolvimento e na função do cérebro, e a deficiência desses nutrientes tem sido associada a certas condições neurológicas, incluindo o TEA.
- **Vitaminas e minerais:** A suplementação com certas vitaminas e minerais, como vitamina D, vitamina B6, magnésio e zinco, tem sido explorada como uma possível intervenção para o TEA. Esses nutrientes desempenham papéis importantes no funcionamento do sistema nervoso e na regulação de processos bioquímicos que podem estar alterados em pessoas com TEA.
- **Probióticos:** O microbioma intestinal tem sido objeto de crescente interesse na pesquisa sobre o TEA. Alguns estudos sugerem que desequilíbrios no microbioma intestinal podem estar associados a sintomas do TEA, e a suplementação com probióticos pode ajudar a restaurar esse equilíbrio. No entanto, mais pesquisas são necessárias para entender completamente o papel dos probióticos no tratamento do TEA.

DISCUSSÃO



A presente revisão ponderou como a alimentação desempenha um papel importante no tratamento do TEA, embora a relação específica entre alimentação e TEA ainda esteja sendo pesquisada.

Ristori *et al*, observaram que as crianças com TEA são caracterizadas por uma forte seletividade alimentar que, conseqüentemente, influencia profundamente sua composição da microbiota intestinal. Alguns pacientes com TEA são caracterizados até por níveis mais altos de permeabilidade intestinal que permitem a difusão passiva de lipopolissacarídeos derivados de bactérias (LPS) e metabólitos através da barreira intestinal. Como consequência, observou-se um aumento das citocinas pró-inflamatórias, que estão associadas a distúrbios prejudiciais de comunicação social e neurodesenvolvimento. Ao mesmo tempo, a interação intestino-cérebro, através do nervo vago e das glândulas hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), influencia a quimioterapia vagal e os mecanorreceptores nos níveis de vilosidades mucosas e cortisol sistêmico, levando a uma exacerbação dos sintomas gastrointestinais e do estado inflamatório.

Há uma crescente quantidade de evidências sugerindo que certos aspectos da dieta podem influenciar o comportamento e o bem-estar de pessoas com TEA. Alguns pais e profissionais relatam melhorias no comportamento e na cognição de indivíduos com TEA quando são feitas mudanças na dieta. No entanto, é importante notar que esses relatos são anedóticos e não substituem evidências científicas robustas.

Segundo Önal *et al*, o fato de várias intervenções dietéticas serem estudadas, há uma falta geral de evidências conclusivas de que as terapias dietéticas são seguras e eficazes no tratamento do TEA, especialmente em indivíduos que aderem a restrições alimentares significativas e modificam/restringem sua ingestão de componentes dietéticos principais.

Já Kittana *et al*, demonstrou em seu trabalho que crianças com TEA têm diferentes perfis de microbioma do que crianças com DT, que contribuem tanto para distúrbios comportamentais quanto para o GID. Algumas dessas bactérias



são aumentadas ou diminuídas modulando a gordura dietética. Dietas ricas em gordura exibiram uma influência negativa sobre os GM, principalmente através do aumento dos níveis de LPS e BA, no entanto, os dados são insuficientes para sugerir recomendações específicas.

Campos de pesquisa recém-emergentes, segundo Johnson et al, como a epigenética, fornecem insights e abordagens mais integrativas na direção de pesquisas futuras, incorporando o conhecimento do microbioma. O estudo da epigenética incorporando o microbioma reflete o processo altamente dinâmico que está envolvido na formação e reprogramação do crescimento e desenvolvimento de um indivíduo. A identificação sistemática de fatores ambientais que interferem na regulação gênica poderia criar novos caminhos no manejo clínico do TEA. Dieta e probióticos são intervenções importantes e promissoras baseadas em microbiota no contexto do TEA.

Mierau e Neumeyer afirmam que a atenção dada por profissionais médicos e não médicos ao estado nutricional e possíveis sintomas comórbidos, devido à má alimentação ou desconforto gastrointestinal, em crianças e adultos com TEA pode resultar em uma melhora profunda nos sintomas relacionados ao TEA, particularmente comportamentos autolesivos ou agressivos e à saúde geral.

Os resultados dessas dietas variam, e mais pesquisas são necessárias para entender completamente sua eficácia e mecanismos subjacentes.

Outra área de interesse é o papel dos suplementos dietéticos no tratamento do TEA. Alguns estudos sugerem que certos suplementos, como ácidos graxos ômega-3, vitaminas e minerais, podem ter efeitos positivos sobre o comportamento e a função cognitiva em pessoas com TEA. No entanto, a pesquisa sobre suplementos dietéticos para TEA ainda está em estágios iniciais e é necessária mais investigação para determinar sua eficácia e segurança a longo prazo.

É importante ressaltar que qualquer mudança na dieta de uma pessoa com TEA deve ser feita com a supervisão de um médico ou nutricionista qualificado. As



necessidades nutricionais individuais podem variar e é importante garantir que a pessoa receba todos os nutrientes necessários para seu crescimento e desenvolvimento adequados. Além disso, é crucial considerar as preferências alimentares individuais, as questões de segurança alimentar e quaisquer condições médicas subjacentes ao planejar intervenções dietéticas para pessoas com TEA.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em resumo, embora a dieta e a suplementação alimentar possam desempenhar um papel no tratamento do TEA, é importante reconhecer que essas abordagens não são uma cura definitiva e que os resultados podem variar de pessoa para pessoa. Consultar um médico ou nutricionista qualificado é essencial antes de fazer mudanças significativas na dieta ou iniciar a suplementação alimentar, especialmente em crianças ou pessoas com condições médicas subjacentes. Além disso, a terapia comportamental e outras intervenções baseadas em evidências continuam a ser componentes importantes no manejo do TEA.

REFERÊNCIAS

ABDELLATIF, B. et al. The Promising Role of Probiotics in Managing the Altered Gut in Autism Spectrum Disorders. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 21, n. 11, p. 4159, 10 jun. 2020.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-V)*. Arlington, VA: American Psychiatric Association, 2013.

FRYE, R. E. Mitochondrial Dysfunction in Autism Spectrum Disorder: Unique Abnormalities and Targeted Treatments. *Seminars in Pediatric Neurology*, v. 35, p. 100829, out. 2020.

JOHNSON, D. et al. A Revolutionizing Approach to Autism Spectrum Disorder Using the Microbiome. *Nutrients*, v. 12, n. 7, p. 1983, 3 jul. 2020.

KITTANA, M. et al. Dietary Fat Effect on the Gut Microbiome, and Its Role in the Modulation of Gastrointestinal Disorders in Children with Autism Spectrum Disorder. *Nutrients*, v. 13, n. 11, p. 3818, 27 out. 2021.



MIERAU, S. B.; NEUMEYER, A. M. Metabolic interventions in Autism Spectrum Disorder. *Neurobiology of Disease*, v. 132, p. 104544, dez. 2019.

MONTEIRO, M. A. *et al.* AUTISM SPECTRUM DISORDER: A SYSTEMATIC REVIEW ABOUT NUTRITIONAL INTERVENTIONS. *Revista Paulista De Pediatria: Orgao Oficial Da Sociedade De Pediatria De Sao Paulo*, v. 38, p. e2018262, 2020.

ÖNAL, S.; SACHADYN-KRÓL, M.; KOSTECKA, M. A Review of the Nutritional Approach and the Role of Dietary Components in Children with Autism Spectrum Disorders in Light of the Latest Scientific Research. *Nutrients*, v. 15, n. 23, p. 4852, 1 jan. 2023.

RISTORI, M. V. *et al.* Autism, Gastrointestinal Symptoms and Modulation of Gut Microbiota by Nutritional Interventions. *Nutrients*, v. 11, n. 11, p. 2812, 18 nov. 2019.

SIVAMARUTHI, B. S. *et al.* The Role of Microbiome, Dietary Supplements, and Probiotics in Autism Spectrum Disorder. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 17, n. 8, 12 abr. 2020.