



A Interligação entre Microbiota Intestinal Alterada e Transtornos do Espectro Autista: Uma Revisão Sistemática

Laysa Moreira Peterle ¹, Sara Zambon Silveira ¹, Gabriel Bueno Fonseca ¹, Ana Júlia Oliveira Lirio ¹, Maria Vitória Tinoco Viana ¹, Sara de Almeida Bayerl ¹, Maria Eduarda Tavares Mariano ¹, Sara dos Santos Carolino Silva ¹, Júlia Gomes Ribeiro ¹



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v7n1p1631-1647>

Artigo recebido em 30 de Novembro e publicado em 20 de Janeiro de 2025

REVISÃO SISTEMÁTICA

RESUMO

Este artigo tem como objetivo compreender a relação entre a alteração da microbiota intestinal e os distúrbios comportamentais e fisiológicos associados ao TEA, focando em intervenções nutricionais e terapias. Foi realizada uma revisão bibliográfica entre 2008 e 2024, utilizando bases de dados como PubMed, Scopus e Cochrane Library. Foram selecionados 19 artigos completos em Português, Inglês, Espanhol e Francês, que abordam os aspectos microbiológicos, metabólicos e comportamentais do TEA, além de intervenções terapêuticas. Os resultados apontaram que a disbiose intestinal é uma característica recorrente em indivíduos com TEA, associada a uma permeabilidade intestinal aumentada, inflamação sistêmica e alterações metabólicas. A seletividade alimentar, comum em indivíduos com TEA, agrava o quadro, levando a deficiências nutricionais significativas e ao aumento de problemas gastrointestinais. Intervenções terapêuticas como o uso de probióticos, prebióticos, transplantes fecais e dietas restritivas mostraram-se promissoras, promovendo a modulação da microbiota intestinal, reduzindo inflamações e melhorando tanto os sintomas gastrointestinais quanto os comportamentais. Portanto, a microbiota intestinal alterada desempenha um papel significativo na fisiopatologia do TEA, influenciando tanto os aspectos comportamentais quanto fisiológicos. Intervenções terapêuticas baseadas na modulação da microbiota e na reeducação alimentar mostram-se promissoras para melhorar a qualidade de vida dos pacientes, mas demandam estudos mais amplos e padronizados para estabelecer protocolos eficazes e seguros.

Palavras-chave: Transtorno do Espectro Autista, Microbiota Gastrointestinal, Dieta..



The Interconnection Between Altered Gut Microbiota and Autism Spectrum Disorders: A Systematic Review

ABSTRACT

This article aims to understand the relationship between alterations in the intestinal microbiota and behavioral and physiological disorders associated with ASD, focusing on nutritional interventions and therapies. A literature review was carried out between 2008 and 2024, using databases such as PubMed, Scopus and the Cochrane Library. Nineteen full articles were selected in Portuguese, English, Spanish and French, which address the microbiological, metabolic and behavioral aspects of ASD, as well as therapeutic interventions. The results indicated that intestinal dysbiosis is a recurrent characteristic in individuals with ASD, associated with increased intestinal permeability, systemic inflammation and metabolic alterations. Food selectivity, common in individuals with ASD, aggravates the condition, leading to significant nutritional deficiencies and increased gastrointestinal problems. Therapeutic interventions such as the use of probiotics, prebiotics, fecal transplants and restrictive diets have shown promise, promoting the modulation of the intestinal microbiota, reducing inflammation and improving both gastrointestinal and behavioral symptoms. Therefore, altered intestinal microbiota plays a significant role in the pathophysiology of ASD, influencing both behavioral and physiological aspects. Therapeutic interventions based on microbiota modulation and dietary re-education show promise for improving the quality of life of patients, but require larger and standardized studies to establish effective and safe protocols.

Keywords: Autism Spectrum Disorder, Microbiome Gastrointestinal, Diet.

Instituição afiliada – Faculdade Brasileira de Cachoeiro – Multivix

Autor correspondente: Laysa Moreira Peterle laysapeterle@hotmail.com

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





INTRODUÇÃO

Segundo Klin e Mercadante (2006), todos os esforços científicos, em geral, concentram-se em descrever as características clínicas e classificações do TEA, incluindo o conhecimento sobre mecanismos neurobiológicos, neurofuncionais e genéticos, e estendendo-se aos tratamentos biomédicos, comportamentais e educacionais mais avançados. Dada a sua complexidade, a causa do TEA ainda é um mistério para a ciência, mas ao longo de sessenta anos, desde os estudos iniciais, sabe-se que a hipótese mais prevalente do autismo é decorrente da genética (KLIN e MERCADANTE, 2006). E, quando olhamos para muitos estudos, vemos que as complicações gastrointestinais são mais frequentes em pessoas autistas, cerca de quatro vezes mais recorrentes em pessoas com TEA do que em não portadores, onde muitos apresentam sintomas persistentes de problemas intestinais, como: constipação, diarreia, constipação, dor abdominal, distensão abdominal e refluxo gastroesofágico (LOYACONO et al., 2020 e SAURMAN et al., 2020)

A microbiota intestinal humana é um ecossistema contendo bactérias, protozoários, arqueas e vírus, interagindo com o hospedeiro humano, desempenhando um papel importante na digestão dos alimentos, absorção de nutrientes e energia, entrando então diretamente na corrente sanguínea para ser levada a outros órgãos e tecidos para fornecer a nutrição correta (KUSHAK et al., 2020). Dessa forma, a microbiota é capaz de formar a barreira intestinal, atuando como uma das formas de proteção do corpo humano contra patógenos, quando há uma relação saudável entre o corpo e as colônias intestinais (SRIKANTHA et al., 2019). Outra função é no sistema imunológico, podendo controlar os níveis de citocinas e anti-inflamatórios, dessa forma pode regular as células imunes (KUSHAK et al., 2020). E, atualmente, através de diversos estudos, foi descoberta uma relação entre a disbiose, sendo o crescimento excessivo de bactérias potencialmente patogênicas, o que leva a uma microbiota intestinal alterada que causa problemas intestinais, sendo estes mais comuns em pessoas com transtorno do espectro autista, onde são quatro vezes mais prevalentes do que em não portadores (SAURMAN et al., 2020).

Uma das visões dessa relação é que muitas pessoas com TEA apresentam queixas constantes de esofagite, esofagite de refluxo, permeabilidade intestinal, sulfatação



hepática, duodenite e colite (LOYACONO et al., 2020). E, pode estar relacionado ao eixo intestino-cérebro, onde com a permeabilidade intestinal, quatro vezes mais comum para pessoas com TEA, há uma desregulação da serotonina, na qual ela se movimenta com mais frequência e de forma mais exacerbada, aumentando seus níveis no sangue, o que pode levar a pioras no comportamento das crianças (RISTORI et al., 2020). Além disso, em um estudo que teve mudanças nos hábitos alimentares por meio de dietas específicas, pode ter havido melhora nos hábitos intestinais, sintomas e capacidade nutricional, o que proporcionou redução na gravidade do quadro de autismo do grupo de análise (RISTORI et al., 2020).

A permeabilidade intestinal surge de uma alteração na composição intestinal, que aumenta os níveis de neuroativos, entre os quais se destacam os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), que afetam a capacidade de atuação do sistema imunológico, por meio da desregulação de citocinas e anti-inflamatórios, mas alteram principalmente a função metabólica (DARGENIO et al., 2023). Com a alteração na capacidade de absorver nutrientes e processar energia, leva-se a um estado de estresse oxidativo, o que leva à permeabilidade intestinal e também ao surgimento do próprio caso, onde, em última instância, bloqueará a passagem das respostas imunológicas e metabólicas de chegarem à corrente sanguínea, desenvolvendo as doenças intestinais supracitadas (DARGENIO et al., 2023). Portanto, o objetivo do trabalho é entender a interconexão entre a microbiota intestinal alterada e os Transtornos do Espectro Autista (TEA).

Portanto, o objetivo do trabalho é entender a correlação entre a microbiota intestinal alterada e os Transtornos do Espectro Autista (TEA).

METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma Revisão Bibliográfica realizada no período de Outubro de 2024. As fontes de pesquisa incluíram Medline, Pubmed, Cochrane Library, Embase, Web Of Science, Scopus, Science Direct, ERIC e LILACS. A análise dos dados foi conduzida por meio de uma Matriz de Síntese no Microsoft Excel® e análise de conteúdo temática por meio dos seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): (Fatores de



Risco) AND (Lactente) AND (Autismo). Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas Português, Inglês, Espanhol e Francês; publicados no período de 2008 a 2024 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo (revisão, metaanálise), disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão. Após a associação dos descritores utilizados nas bases pesquisadas foram encontrados um total de 19 artigos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

1. Transtorno do espectro autista em soma com eixo microbiota-intestino-cérebro

O TEA faz parte do conjunto das síndromes neuroevolutivas, possui uma origem genética complexa, caracterizado por uma ampla gama de dificuldades na comunicação social e por comportamentos restritivos e repetitivos. Assim, portadores dessa síndrome carregam características peculiares, como interesses restritos, alguns desenvolvem uma inteligência acima da média e fala intacta, enquanto outros enfrentam desafios significativos na comunicação. Alguns parecem imersos em um mundo próprio e distante, mas todos exibem padrões comportamentais repetitivos. A severidade desse transtorno varia, podendo ser leve ou debilitante, e geralmente persistem ao longo da vida (AGNES e ALMEIDA 2024).

Segundo os autores, nos últimos 10 anos, pesquisas sobre o autismo têm revelado que existem vários fatores correlacionados para evolução desse transtorno, incluindo aspectos ambientais, genéticos, neurológicos, imunológicos e gastrointestinais. Desse modo, vê-se que a flora intestinal é de suma importância para a conexão bidirecional entre o sistema nervoso central e o sistema nervoso entérico, conectando os aspectos emocionais e cognitivos do cérebro com as funções intestinais periféricas por meio das redes neurais, imunológicas, endócrinas e humorais (AGNES e ALMEIDA, 2024).



A microbiota humana é composta por aproximadamente 100 trilhões de células com uma massa combinada de 1kg a 2kg de um ecossistema interno dinâmico de bactérias, fungos, protozoários, arqueias e vírus. O microbioma representa o produto final das interações entre o hospedeiro e os microorganismos ocupantes. Sendo assim, apesar da complexidade, somente quatro filos dominam o microbioma intestinal: Firmicutes e Bacteroidetes representam 90% da população, enquanto Actinobacteria e Proteobacteria representam cerca de 1% a 5%. Se esse equilíbrio for quebrado, consequentemente o resultado será disbiose (KUSHAK et al, 2021).

O processo de colonização pela microbiota começa após o nascimento e é relativamente estável ao longo dos ciclos vitais, embora possa receber influências da dieta, do uso de medicamentos como o de antibióticos, infecções, poluição e outros fatores ambientais. Sabe-se que a flora intestinal desempenha um papel importante na digestão alimentar e na captação de energia. Os microorganismos comensais podem proteger da invasão dos microorganismo do tipo patogênico, fazem parte da fermentação de fibras não digeríveis e produzem vitaminas (K, ácido fólico e B12). Metabólitos bacterianos são utilizados pelo hospedeiro e estão entrelaçados no metabolismo de diferentes substâncias, incluindo carboidratos e lipídeos. Outra função importante, é que a microbiota intestinal é capaz de gerar regulação direta sobre o sistema imunológico, alterando os níveis circulantes de citocinas inflamatórias e antiinflamatórias que regulam o recrutamento e a função do sistema imune (KUSHAK et al, 2021).

Estudos apontam sobre o papel relevante do eixo microbiota-intestino-cérebro na fisiopatogenia dos TEA, isso devido à presença de muitos sinais e sintomas do trato gastrointestinal que podem ocorrer como cólicas, vômitos, distensão abdominal, flatulências e seletividade por alguns alimentos, que pioram as patologias gastrointestinais, além de reduzir a variedade nutricional. Assim, muitos casos de TEA estão ligados às alterações na microbiota e deficiência nutricional, podendo avançar para quadro de desnutrição e obesidade. Autistas possuem deficiências em alguns aminoácidos, como a tirosina e triptofano, que podem se relacionar, não somente aos sintomas gastrointestinais, mas também aos sintomas neurais e psíquicos. O metabolismo também está alterado nesses indivíduos, como o metabolismo inadequado



da caseína e glúten que podem interferir no bom funcionamento de neurotransmissores (NUNES et al, 2019).

Vale ressaltar também, que crianças com TEA apresentam altos níveis de citocinas associadas a dificuldades de comunicação e comportamento social prejudicado. Análises em autópsias e líquido cefalorraquidiano de indivíduos com TEA também revelaram uma resposta neuro inflamatória com atividade microglial excessiva e aumento de citocinas pró-inflamatórias. A relação entre déficits de microglia e distúrbios neurológicos tem sido investigada em modelos animais, sugerindo que o intestino permeável pode influenciar comportamentos em crianças com TEA (RISTORI et al,2019).

O mal funcionamento do trato gastrointestinal, como alteração da flora e infiltração de células T, indicam uma resposta imune alterada em indivíduos com o TEA. Após os distúrbios gastrointestinais se manifestarem, as células epiteliais do intestino ficam mais permeáveis, o que permite que macromoléculas provenientes do trato gastrointestinal entrem na corrente sanguínea e exerçam uma ação sistêmica, especialmente no Sistema Nervoso Central. Assim, mastócitos, linfócitos e células dendríticas secretam todo tipo de fatores neuroimunes que podem influenciar o nervo entérico, fazendo com que as citocinas e os linfócitos presentes na circulação atravessem a barreira hematoencefálica. As citocinas séricas podem ultrapassar a barreira sangue-cérebro, podendo ligar-se à célula neurogliais do cérebro, ativando uma resposta imune. Antígenos alimentares podem levar a uma inflamação intestinal, o que demonstra uma relação entre doenças autoimunes e disfunção gastrointestinal (NUNES et al, 2019).

O estímulo da microglia no cérebro pode colaborar ainda mais para processos da inflamação, resultando no funcionamento inadequado das sinapses e manifestação de anormalidades comportamentais e neuropatologias. Assim também, promove distúrbios estruturais, incluindo aumento da ativação de células microgliais, que é observado post-mortem no cérebro de indivíduos autistas. Todo esse processo associase à hipótese de que o TEA é uma condição causada ou, pelo menos, acompanhada por ativação imunológica no cérebro que leva a um estado neuroinflamatório e poderia levar a sinapses com mau funcionamento (DARGENIO et al, 2023).

Durante a fase inflamatória, a arginina vasopressina é liberada do cérebro, sendo metabólito conhecido por atuar no comportamento social, considerado um biomarcador

para TEA. Além disso, nota-se uma redução número de células de Purkinje no cerebelo de pacientes com TEA, o que torna suscetíveis à neurotoxina tetânica produzida pela *Clostridia tetani*, o aumento desta neurotoxina de fato poderia explicar a diminuição das células de Purkinje no cerebelo desses indivíduos (DARGENIO et al, 2023).

2. Autismo e metabolismo celular

Estudos comprovam que indivíduos com TEA têm alteração significativa do metabolismo celular. Cientistas descobriram que indivíduos com TEA têm menor expressão gênica de mRNA. Dissacarídeos como lactose, sacarose, glucoamilase tem sua expressão gênica. A diminuição da digestão e absorção desses carboidratos podem levar a flatulência, diarreia e desconforto abdominal (SAURMAN et al, 2020) (Srikantha et al, 2019). Além disso, no TEA há uma redução de proteínas constituintes da barreira intestinal, aumentando a permeabilidade do intestino. Assim, metabólitos bacterianos podem atravessar junções intestinais facilmente levando a quadros de inflamação. Ainda, a presença de anormal de bactérias como *clostridium* também aumentam a permeabilidade intestinal e aumentando possíveis patogenicidade (DARGENIO et al, 2023) e (NUNES et al, 2019).

Foi revelado que indivíduos com TEA apresentam um metabolismo alterado no que diz respeito à absorção de dissacarídeos no intestino. Esse fenômeno ocorre devido à menor expressão gênica das dissacaridases, como a lactase e a maltase. Como consequência, há uma má absorção no intestino delgado, fazendo com que uma grande quantidade de mono e dissacarídeos passe para o intestino grosso. Nesse ambiente, as bactérias que fermentam esses açúcares se proliferam, resultando em um desequilíbrio na microbiota intestinal. Esse desequilíbrio contribui para diversos sintomas gastrointestinais frequentemente observados em indivíduos com o transtorno. Além disso, estudos sugerem que esse desbalanço na microbiota intestinal pode ter impactos adicionais na saúde geral e no comportamento desses indivíduos, evidenciando a complexidade e a interconexão entre o sistema gastrointestinal e o neurológico (Srikantha et al., 2019).

Ademais, a presença de bactérias como *lactobacillus* spp e *clostridium* spp afetam o metabolismo da serotonina. Assim, estudos demonstram que pessoas com TEA também

apresentam uma redução de aminoácidos como triptofano e tirosina, induzindo sintomas abdominais (NUNES et al, 2019).

3. Autismo e seletividade alimentar

Indivíduos com o transtorno autista é característico o padrão exigente na escolha dos alimentos (cor, gosto, textura...), isso acaba influenciando no eixo-intestino-cérebro. Características como rigidez de padrões, sensibilidade gustativa, disfunções motoras são fatores que contribuem para deficiências nutricionais e problemas gastrointestinais nos indivíduos portadores de TEA (RISTORI et al,2019).

Estudos recentes demonstram que crianças com TEA são mais propensas a apresentarem transtornos de micronutrientes do que crianças não autistas na mesma faixa etária. Portadores de TEA possuem deficiências em alguns aminoácidos, como a tirosina e triptofano, que podem se relacionar, não somente aos sintomas gastrointestinais, mas também aos sintomas neurológicos e psiquiátricos (LEITE, et al, 2019). Podem também manifestar a deficiência de: Ca (observa-se menor densidade óssea, com altas riscos de queda), Fe, Zn, K, Cu, vit A, vit D, vit E, vit C, vit B12, ácido fólico, colina e B2. Apresenta excesso de Na. Desse modo, muitos casos de TEA estão de forma associada a alterações na microbiota e deficiência nutricional, podendo alterar o quadro nutricional dessas crianças, como desnutrição ou até mesmo obesidade. É notório a preferência por comidas processadas, já negam frutas, vegetais e proteínas, além de também alimentos ricos em fibras. Alguns grupos apresentam subpopulação dos portadores de TEA que possuem sensibilidade ao paladar/cheiro, o que pode tornar mais difícil a introdução a novas comidas, e também a nutrientes (RISTORI et al,2019).

Essa seletividade alimentar colabora para o aparecimento de quadros como constipação, dor abdominal, hematoquezia e flatulência. Em muitos casos de TEA, há falta de mastigação eficiente, elevada ingestão de alimentos ultraprocessados, e uma rejeição a alimentos como frutas e verduras. Tudo isso, acaba contribuindo para distúrbios gastrointestinais como síndrome do intestino irritável, refluxo gastroesofágico e gastroenterite. Esses problemas alimentares alteram a qualidade de vida desses pacientes de maneira significativa, havendo uma necessidade de um acompanhamento



nutricional contínuo, equilibrado e que leve em consideração as barreiras alimentares dessa população (ROCHA et al,2019).

Um ponto importante é a associação dos autistas com as doenças intestinais inflamatórias. A integridade da parede intestinal é essencial para a correta absorção de nutrientes, porém nessa síndrome a função da barreira do epitélio do intestino delgado ou grosso está afetada, gerando um aumento do fluxo de moléculas e células entre o intestino e o sistema circulatório. Assim, o aparelho digestivo da criança autista, em vez de ser uma fonte de alimento saudável, torna-se uma fonte importante de toxicidade. Desse modo, os principais problemas gastrointestinais relatados em pessoas com TEA são: constipação crônica, diarreia, dor abdominal, fezes com sangue, vômitos e flatulência. Observa-se que as taxas elevadas de constipação entre o grupo de autistas estejam relacionadas à onipresença de seletividade alimentar, pois os padrões alimentares frequentemente associados ao TEA envolvem alta ingestão de alimentos processados e carecem de frutas e vegetais que contenham fibras, o que fornece um laxante natural efetuar e diminuir o tempo de trânsito intestinal (ROCHA et al 2020).

A base de um padrão alimentar rico em glúten, caseína, corantes, glutamato, aspartame e muito açúcar têm sido identificados como desencadeadores de problemas em crianças autistas (ROCHA et al 2020) .Ressaltando que o metabolismo também está desequilibrado nesses indivíduos, como o metabolismo imperfeito do glúten e da caseína que podem interferir no bom funcionamento de neurotransmissores”. A eliminação desses alimentos no cardápio dessas crianças pode colaborar em uma redução do comportamento autoagressivo, pois evita desconfortos gastrointestinais, melhorando a afetividade, a linguagem verbal e não verbal, além de contribuir para uma melhora na qualidade do sono. Grande porcentagem dos estudos publicados revelaram melhorias significativas nos sintomas após intervenção dietética, em especial nas áreas de comunicação, atenção e hiperatividade (AGNES e ALMEIDA, 2024).

4. A importância da terapêutica alimentar no TEA

Devido à complexidade do TEA, que é influenciado tanto por fatores genéticos quanto ambientais, existe uma variedade de opções de tratamento disponíveis. A decisão sobre qual tratamento adotar é baseado no nível de gravidade de cada paciente.



Existem várias abordagens terapêuticas disponíveis, que devem ser adaptadas às necessidades individuais de cada paciente, sua dinâmica familiar e recursos disponíveis (AGNES e ALMEIDA, 2024).

4.1 Probióticos e prebióticos

A flora intestinal possui a capacidade de influenciar na homeostasia da barreira intestinal, barreira hemato-encefálica, expressão de neurotransmissores e seus receptores, e modulação da atividade cerebral e do comportamento. Sendo evidenciado a possibilidade de melhoria do espectro pacientes com TEA a partir da modulação de microbiota com prescrição de probióticos e de uso de antibióticos específicos (LEITE et al,2019). Não se sabe o mecanismo exato pelo qual o probiótico exerce potenciais terapêuticos, mas existem várias hipóteses. A resposta direta é que pacientes com TEA possuem microbiota intestinal significativamente alterada; é essa microbiota intestinal alterada que origina os problemas gastrointestinais (ROCHA et al 2020).

Muitos estudos têm explorado os efeitos positivos de formulações probióticas e simbióticas em pessoas com TEA. A suplementação com probióticos oferece uma maneira fácil e não invasiva de ajustar a composição e as funções da microbiota intestinal, podendo também afetar a sinalização imunológica do hospedeiro, o que pode resultar na melhora ou prevenção da inflamação. Indivíduos com TEA geralmente apresentam disbiose, que se caracteriza por uma diminuição na proporção de Bacteroidetes/Firmicutes e menores níveis de Bacteroidetes, frequentemente associada a uma alta incidência de problemas gastrointestinais, como diarreia, constipação crônica e síndrome do intestino irritável. Pesquisas in vivo e ex vivo têm buscado identificar padrões microbianos em biópsias de mucosa intestinal e amostras fecais, com a metabolômica sendo uma ferramenta importante nesses estudos. Com base nesses dados, diversas estratégias terapêuticas, especialmente o uso de probióticos, têm sido investigadas para aliviar os sintomas do TEA por meio da modulação da microbiota (DARGENIO et al., 2023). Além disso, a suplementação com vitamina A, prebióticos e enzimas digestivas têm mostrado impactos variados no sistema gastrointestinal e no comportamento de indivíduos com TEA, sendo essencial considerar a saúde geral do paciente (ROCHA et al., 2020).



A ação dos probióticos está relacionada na redução da inflamação intestinal por meio de uma variedade de mecanismos, como a redução da permeabilidade da barreira intestinal, regulação negativa de citocinas inflamatórias e outros efeitos imunomoduladores, o que, por sua vez, ajudam a restaurar a microbiota intestinal de volta aos níveis normais, melhorando os sintomas gastrointestinais concomitantes (ROCHA, et al 2020).

Probióticos e prebióticos têm a capacidade de restaurar o equilíbrio da microbiota intestinal, impactando positivamente a neurotransmissão e as condições psicológicas através do eixo intestino-cérebro. Pesquisas indicam que probióticos contendo cepas de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* não apenas aliviam sintomas digestivos, como também reduzem a ansiedade e a depressão em humanos e em modelos animais. Além disso, a suplementação com prebióticos fornece nutrientes essenciais para o crescimento de bactérias benéficas, aprimorando ainda mais a saúde intestinal. Portanto, a manipulação do microbioma por meio de tratamentos probióticos e prebióticos pode ter um impacto significativo na melhoria dos sintomas comportamentais e gastrointestinais em indivíduos com TEA. Estudos recentes também sugerem que uma microbiota intestinal equilibrada pode melhorar a função cognitiva e o desenvolvimento neurológico, destacando a importância de uma abordagem integrada para o tratamento do TEA (GONÇALVES et al., 2023).

4.2 Intervenção Nutricional

O TEA foi incluído entre as condições psiquiátricas associadas a deficiências nutricionais devido à seletividade alimentar. Assim, os efeitos do planejamento dietético no TEA começaram a surgir recentemente. É fundamental compreender quais os efeitos fisiológicos da terapia nutricional pode ter, porque indivíduos autistas já apresentam comportamentos alimentares difíceis e exigentes. Portanto, é importante investigar as dietas, porque elas também podem exacerbar os desequilíbrios na composição da microbiota intestinal e problemas no sistema entérico (RISTORI et al,2019).

Crianças portadoras de TEA é analisado bioquimicamente níveis baixos de ácido graxos, com ênfase Ômega-3, o que pode impactar de modo negativo no desenvolvimento regular do sistema nervoso central, conseqüentemente

desencadeando os sintomas de hiperatividade, mudanças de comportamento, dislexia e dificuldades motoras. Dito isso, a suplementação por meio do ômega-3 é primordial e recomendado como terapia adjuvante, onde sua inclusão na terapia alimentar dos pacientes com autismo torna-se essencial para o funcionamento adequado das células e na regulação dos neurotransmissores. Ressalta-se que modificações na alimentação não devem ser impostas de forma arbitrária. Já que alterações sem orientação adequada podem acarretar em problemas como deficiências nutricionais, resultando no agravamento das condições de saúde, como anemia e outros distúrbios. Desse modo, para evitar tais complicações, é de suma importância a orientação nutricional por um nutricionista qualificado para assim guiar essas mudanças alimentares (AGNES e ALMEIDA, 2024).

4.3 Transplante fecal

Segundo a literatura, atualmente sabe-se que a via da serotonina no TEA, possuem conexão com o eixo-intestino-cérebro. Embora grande parte da serotonina, ou 5'-HT, seja produzida no trato gastrointestinal, ela participa da modulação e do neurodesenvolvimento e pode ser importante na função social e no comportamento repetitivo. Altos níveis de 5'-HT podem ser causados por uma hipersecreção gastrointestinal de 5'-HT, produzida pela células enterocromafins no intestino e está envolvida em funções como motilidade e secreção. Além disso, um estudo mostra o papel da 5'-HT como o elo para o eixo intestino-cérebro no TEA. No entanto, hiposerotonemia e menor síntese de 5'HT no cérebro em crianças com TEA foram relatadas (RISTORI et al,2019).

Existem espécies de bactérias que são conhecidas por influenciar no metabolismo de 5'-HT (por exemplo, *Clostridium* spp, *Lactobacillus* spp) foram observadas aumentadas em amostras de fezes de crianças com TEA. Em pacientes com TEA, a função e o metabolismo alterados de neurotransmissores, como 5'-HT e catecolaminas, e a disfunção do sistema serotoninérgico foram relatados como contribuintes para a sintomatologia (RISTORI et al,2019).

Uma solução para tratar portadores de alta colonização de *Clostridium difficile* é o transplante fecal, baseia-se em uma técnica que envolve a infusão de bactérias fecais no intestino de pacientes por meio de uma sonda nasogástrica, colonoscópio ou enema,



com a finalidade de restituir a microbiota intestinal. As fezes utilizadas no procedimento são tipicamente proveniente de familiares que atendam a critérios específicos, como não terem feito o uso de antibioticoterapia nos últimos seis meses, não serem imunocomprometidos e não terem histórico de uso de drogas ilícitas, tumores ou doenças inflamatórias intestinais. Antes da coleta, o doador passa por uma série de exames de triagem, incluindo testes sorológicos. Após a seleção do doador as fezes são coletadas, diluídas em soro fisiológico 0,9% e infundidas no receptor, que deve ter sido submetido previamente a uma lavagem intestinal (AGNES e ALMEIDA, 2024).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esse artigo evidencia a influência das alterações na microbiota intestinal sobre os distúrbios gastrointestinais e desvios comportamentais característicos do Transtorno do Espectro do Autista (TEA), como a síndrome do intestino irritado, refluxo gastroesofágico, gastroenterite, seletividade alimentar e comportamento autoagressivo.

A flora intestinal tem um papel primordial no trato gastrointestinal e no sistema nervoso, afetando não apenas a saúde física, mas também nos aspectos cognitivos e comportamentais. Ao entender esses mecanismos, é possível explorar intervenções terapêuticas como modulação da microbiota, dietas personalizadas e promoção e hábitos saudáveis para melhorar a qualidade de vida das pessoas com TEA.

Nesse sentido, é importante a adoção de planos de intervenção terapêutica eficientes para a reversão da disbiose e alterações metabólicas do trato digestório em associação ao método de tratamento convencional, visto que trazem melhoria significativa na sintomatologia dos pacientes com TEA.

O agravamento dos sintomas típicos do TEA tem uma relação com a disbiose, por contribuir em um destrave para processos inflamatórios na região da mucosa intestinal, resultando no aumento da permeabilidade intestinal, acarretando anormalidade neurológicas, metabólicas e de comportamento atribuídas ao quadro clínico. Por fim, é de extrema importância a influência causal do eixo bidirecional cérebro-intestinomicrobiota na etiologia e exacerbação das manifestações clínicas do TEA.



Embora haja evidências suficientes que comprovem as alterações na microbiota intestinal dos indivíduos com TEA e sua relação fisiológica com as alterações cognitivas e comportamentais desses pacientes, não existem padrões para uma terapia alimentar, visto que ainda não houve a realização de estudos de largo espectro e metodologia científica substancial para comprovação da eficácia da implementação de alterações dietéticas. Até o atual momento, o uso de dietas restritivas (com exclusão do glúten e caseína), reeducação alimentar, suplementação de vitaminas e minerais, probióticos, prebióticos e transplante fecal tem sido feito de maneira isolada e empírica, mas mostra resultados positivos quanto à melhora clínica do indivíduos portadores do TEA submetidos a essas práticas.

Desta forma, o presente trabalho atesta que a intervenção nutricional é ferramenta importante para o tratamento de pacientes com TEA, visto que implica diretamente na melhoria da qualidade de vida destes. Entretanto, para que ela seja empregada de maneira eficiente e segura, é preciso que haja o direcionamento de pesquisas sobre as propostas terapêuticas empregadas de forma empírica.

REFERÊNCIAS

GONÇALVES, Tatiane Gomes et al. Intervenções terapêuticas na microbiota intestinal e as mudanças dos sintomas do transtorno do espectro autista. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, v. 27, n. 5, p. 3331-3356, 2023.

ROCHA, Gilma Sannyelle Silva et al. Terapias alternativas e complementares no tratamento de sintomas gastrointestinais em crianças com Transtorno do Espectro Autista. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, n. 52, p. e3538-e3538, 2020.

DO VALE SABINO, Suellen Monike; DE OLIVEIRA BELÉM, Monica. A relação do transtorno do espectro autista e a disbiose intestinal: uma revisão integrativa. **Journal of Health & Biological Sciences**, v. 10, n. 1, p. 1-9, 2022.

AGNES, Mariana Hammes; DE ALMEIDA, Simone Gonçalves. A conexão entre a saúde intestinal e o autismo, explorando a importância da microbiota intestinal na manifestação dos sintomas



autistas e possíveis intervenções nutricionais. **Research, Society and Development**, v. 13, n. 6, p. e13613646132-e13613646132, 2024.

DO CARMO CUPERTINO, Marli et al. Transtorno do espectro autista: uma revisão sistemática sobre aspectos nutricionais e eixo intestino-cérebro. **ABCS Health Sciences**, v. 44, n. 2, 2019.

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.

LOYACONO, Nicolás et al. Gastrointestinal, nutritional, endocrine, and microbiota conditions in autism spectrum disorder. **Archivos argentinos de pediatría**, v. 118, n. 3, p. e271-e277, 2020.

PORTELA, Elany Maria Ferreira et al. DISFUNÇÃO DO EIXO MICROBIOTA-INTESTINOCÉREBRO NO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA.

GENEROSO, Jaqueline S. et al. The role of the microbiota-gut-brain axis in neuropsychiatric disorders. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 43, p. 293-305, 2020.