

**TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: IMPACTO DA SUPLEMENTAÇÃO
DE PROBIÓTICOS NA REDUÇÃO DE SINTOMAS GASTROINTESTINAIS
AUTISM SPECTRUM DISORDER: IMPACT OF PROBIOTICS
SUPPLEMENTATION ON THE REDUCTION OF GASTROINTESTINAL
SYMPTOMS**

Natália do Nascimento Bezerra^I

Renata Alves Buarque^{II}

Resumo: Objetivo: Avaliar o uso da suplementação de probióticos em crianças autistas com sintomas gastrointestinais. Metodologia: Foram identificados artigos nas bases de dados do Google Acadêmico, PubMed e SciELO. Para a localização dos estudos foram utilizados descritores em português e inglês. A busca baseou-se em critérios de inclusão/exclusão, considerando estudos experimentais com crianças de 3 a 9 anos que responderam positivamente ao tratamento. Resultados: O Transtorno do Espectro Autista (TEA), comumente conhecido como autismo, caracteriza a pessoa com TEA como portadora de deficiência persistente com alterações na comunicação, interação social, padrões repetitivos e comportamentos sensoriais. Indivíduos com TEA enfrentam comorbidades como deficiência intelectual, distúrbios do sono e alimentares, além de problemas gastrointestinais. Estudos indicam que os sintomas gastrointestinais e a gravidade das manifestações clínicas do TEA estão ligados ao distúrbio do eixo intestino-cérebro, impactando os sistemas endócrino, imunológico e nervoso. Diversos fatores influenciam na maturação da microbiota, como modo de nascimento, amamentação, uso de antibióticos e genética. Probióticos são microrganismos que conferem benefícios à saúde do hospedeiro e cepas como *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* são estudadas no contexto do TEA, destacando melhorias e normalização da microbiota, redução da inflamação intestinal e alívio de sintomas gastrointestinais, sugerindo sua eficácia como abordagem terapêutica. Conclusão: O uso de probióticos apresentou resultados significativos no tratamento de sintomas gastrointestinais em crianças com TEA, sendo uma terapia alternativa, promissora e complementar. Ainda assim, há a necessidade que mais ensaios clínicos sejam realizados acerca do assunto, pois são escassos e com amostras pequenas. Palavras-chave: Autismo; Autism; Autism Spectrum Disorder/ Autism Spectrum Disorder and Probiotic; Suplementação.

Palavras-chave: Autismo/ Autism/ child nutrition sciences/ Autism spectrum disorder/ Autism Spectrum Disorder e Probiotic/ Suplementação.

Abstract: Objective: To assess the use of probiotic supplementation in autistic children with gastrointestinal symptoms. Methodology: Articles were identified in the databases of Google Scholar, PubMed, and SciELO. Descriptors in Portuguese and English were used to locate studies. The search was based on inclusion/exclusion criteria, considering experimental studies involving children aged 3 to 9 years who responded positively to treatment. Results: Autism Spectrum Disorder (ASD), commonly known as autism, characterizes individuals with ASD as

^I Acadêmico do curso Nutrição do Centro Universitário IBMR. E-mail: n-0304@hotmail.com . Artigo apresentado como requisito parcial para a conclusão do curso de Graduação em Nutrição do IBMR. 2023. Orientador: Prof. Gisele de Savignon Pereira, Nutricionista.

^{II} Acadêmico do curso Nutrição do Centro Universitário IBMR. E-mail: renatacontato25@gmail.com. Artigo apresentado como requisito parcial para a conclusão do curso de Graduação em Nutrição do IBMR. 2023. Orientador: Prof. Gisele de Savignon Pereira, Nutricionista.

having persistent disabilities with changes in communication, social interaction, repetitive patterns, and sensory behaviors. Individuals with ASD face comorbidities such as intellectual disability, sleep and eating disorders, in addition to gastrointestinal problems. Studies indicate that gastrointestinal symptoms and the severity of clinical manifestations of ASD are linked to the gut-brain axis disorder, impacting the endocrine, immune, and nervous systems. Various factors influence the maturation of the microbiota, such as mode of birth, breastfeeding, antibiotic use, and genetics. Probiotics are microorganisms that confer health benefits to the host, and strains such as *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* are studied in the context of ASD, highlighting improvements and normalization of the microbiota, reduction of intestinal inflammation, and relief of gastrointestinal symptoms, suggesting their effectiveness as a therapeutic approach. Conclusion: The use of probiotics showed significant results in the treatment of gastrointestinal symptoms in children with ASD, being an alternative, promising, and complementary therapy. Nevertheless, there is a need for more clinical trials on the subject, as they are scarce and with small samples.

Keywords: Autism; Autism Spectrum Disorder; child nutrition sciences; autism spectrum disorder and Probiotic; Supplementation.

1 INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA), comumente denominado como autismo, encontra-se fundamentado pela Lei Federal 12.764/2012, artigo 1º, §2º no qual caracteriza a pessoa com Síndrome do Espectro Autista, autismo na infância e autismo precoce, como aquela portadora de deficiência persistente com alterações significativas na comunicação verbal e não verbal, interação social, padrões repetitivos e restritivos de atividade, interesses e comportamentos sensoriais.

Indivíduos com TEA tendem a sofrer de comorbidades como deficiência intelectual, distúrbios do sono e alimentares, além de problemas gastrointestinais como constipação, dor abdominal, diarreia, gases e vômitos. Observa-se uma taxa de prevalência maior em crianças com autismo, em relação a indivíduos neurotípicos, com a predominância desses sintomas entre 9% e 90% (Vuong, 2017). Estudos destacam que os sintomas gastrointestinais e a gravidade das manifestações clínicas do TEA, estão associadas ao distúrbio do eixo intestino-cérebro. A saúde intestinal alterada impacta nas funções dos sistemas endócrino, imunológico e nervoso, tendo em vista sua atuação nos mecanismos de modulação dos processos inflamatórios sistêmicos. (Martin, 2018)

Diversos fatores influenciam no processo dinâmico de maturação da microbiota, dentre eles, o modo de nascimento, a forma de amamentação, a utilização de antibióticos, o local de criação (urbano x rural) e a genética. Estes são alguns dos fatores que contribuem, em especial nos primeiros 1000 dias, para maturação do sistema neuro imunológico (VERDU; GALIPEAU; JABRI, 2015).

Conforme definido pela Associação Científica Internacional de Probióticos e Prebióticos (ISAPP), os probióticos são “microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem um benefício à saúde do hospedeiro” (Gibson, Glenn R., et al., 2017), contribuindo na restauração o equilíbrio normal da microbiota intestinal e sendo eficazes no tratamento de outros distúrbios gastrointestinais. (McFarland, 2006)

Portanto, este estudo tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica do impacto do uso de probióticos realizados em terapia de curto e longo prazo para a restauração do

equilíbrio da microbiota intestinal sendo estes possíveis tratamentos para a melhora sintomatologia presente no TEA. (Grimaldi et al., 2017; Shaaban et al., 2018; Kang et al., 2019)

2 COMPREENDENDO O TEA – TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

O transtorno do espectro do autismo (TEA) não é uma doença, mas trata-se de condição complexa de desenvolvimento tipicamente caracterizada por déficits em comportamentos sociais e comunicativos, bem como padrões repetitivos de comportamento. (American Psychiatric Association, 2013)

Quanto à prevalência do TEA, a relação é de 3,8 meninos para 1 menina, de acordo com dados divulgados pelo CDC em 2023, atingindo cerca de 1 em cada 36 crianças de 8 anos nos EUA, obtendo um aumento de 22%, comparado a dados de dezembro de 2021. No Brasil não está destacada uma prevalência atual a respeito do número de diagnósticos, sendo necessário, maiores estudos que destaquem o número de prognósticos no país. (Paiva, 2023)

Deve-se ressaltar que as manifestações do TEA são variáveis, e cada pessoa possui sua própria individualidade e forma de apresentação da sua condição. (Conselho Nacional de Justiça, 2022)

O diagnóstico do TEA é clínico e tem como base os critérios segundo o DSM-V (APA, 2014) e as descrições do CID-10, atribuindo o código CID-10F84.0 ao autismo infantil e o CID-10F84.1 ao autismo atípico (OMS, 1993). Entretanto, em 2022, entrou em vigor um novo código para o TEA, visto que em 2018 a OMS lançou a CID-11 (BRASIL, 2018) trazendo algumas mudanças em relação à CID-10. O que difere em relação a CID-10 de 1993 para a nova versão é que o TEA recebeu códigos diferentes para autismo “com e sem deficiência intelectual e comprometimento de linguagem funcional, além da gravidade de cada um” (ALMEIDA, 2019, p.2), sendo o código CID-116A02 para o TEA isoladamente.

Dessa maneira, os estudos científicos têm tentado explorar os mecanismos moleculares por trás da patologia do TEA, buscando compreender a diferença das sintomatologias e grau de comprometimento de cada paciente, além de investigar possíveis vias de tratamentos alternativos. (Sivamaruthi, Bhagavathi Sundaram, et al. 2020)

Fatores não predispostos, como exposição a fatores ambientais e medicamentos farmacêuticos, distúrbios autoimunes, infecção microbiana e dieta durante os períodos pré-natal e pós-natal, causam disbiose intestinal e desregulação imunológica, contribuindo em conjunto para o TEA. (Sivamaruthi, Bhagavathi Sundaram, et al. 2020)

Ainda que as causas sejam desconhecidas, pesquisas recentes revelaram que a gravidade depende da complexa interação da suscetibilidade genética associados a heranças multifatoriais onde fatores ambientais como exposição a xenobióticos principalmente agroquímicos, metais pesados, deficiência enzimática de metalotioneína, poluição, bisfenol advindo de materiais plásticos, alimentos ultraprocessados e diferentes outros fatores estão incluídos agentes que acarretam agressões cerebrais, elevam o risco de desenvolvimento do TEA. (Correia, Thays Lorena Bahia Vieira, et al. 2021)

2.1 Via de parto

O intervalo entre a concepção e a gestação é um período crucial para o neurodesenvolvimento fetal. Durante esse período, vários fatores, como uma dieta pouco saudável, infecção microbiana e estresse metabólico, podem levar à disbiose do microbioma materno que pode influenciar o desenvolvimento neurológico anormal da prole, levando a déficits comportamentais ao longo da vida. (Taniya, Masuma Afrin, et al. 2022)

A via de parto escolhida também pode influenciar a saúde do recém-nascido (RN). Crianças nascidas por cesariana têm maior alteração na composição microbiana intestinal na primeira infância e podem ocorrer atrasos da adaptação neurológica em bebês. Surpreendentemente, um estudo atual de meta-análise demonstrou que uma criança nascida de parto cesáreo tem um risco de 23% de desenvolver TEA em comparação com uma criança nascida de parto vaginal. Num estudo multinacional de base populacional muito significativo, que consistiu em 5 milhões de nascimentos na Noruega, Suécia, Dinamarca, Finlândia e Austrália Ocidental, cada participante foi observado durante 36-42 semanas. Mais de 31.000 casos de TEA foram confirmados, o que apoiou a hipótese de que o parto cesáreo apresenta maior risco de TEA do que o parto vaginal. (Taniya, Masuma Afrin, et al. 2022)

Foram destacados também, risco aumentado para o desenvolvimento de quadros de asma, distúrbios sistêmicos do tecido conjuntivo, artrite juvenil, doenças inflamatórias do intestino, deficiências imunológicas e leucemia (9). Acredita-se que parte destas doenças esteja relacionada com a maturação do sistema imunológico do RN. Isso ocorre, uma vez que nesse tipo de parto, a colonização microbiana primária se dá por conta da pele materna e do ambiente hospitalar, sendo constituído principalmente por *Staphylococcus*, *Streptococcus* e *Clostridium*.

De maneira oposta, o parto vaginal apresenta um maior quantitativo de *Bacteroides*, *Bifidobacterias* e *Lactobacillus*, sendo esses probióticos benéficos na saúde humana. (Yoon, 2010)

2.2 Composição da microbiota e o impacto do aleitamento materno

A imunidade intestinal neonatal pode ser significativamente modificada pela amamentação. O leite materno contém diversos fatores imunológicos, incluindo moléculas imunes inatas, como proteínas e peptídeos antimicrobianos, lactoferrina e lisozima. (Yoon, 2010)

A microbiota intestinal, formada por um conjunto de diferentes espécies de microrganismos, representa o primeiro sistema de proteção do trato gastrointestinal. A presença da microbiota varia de poucos microrganismos no estômago e intestino delgado, até uma concentração significativa de bactérias no cólon, onde os Firmicutes e Bacteroidetes são predominantes. Dentre os organismos que compõem a microbiota, também é possível identificar arqueias eucariotas, vírus e bacteriófagos, cujo papel fisiológico no sistema gastrointestinal ainda não está claro.

Múltiplas Funções são desempenhadas pela microbiota: contribui para o estabelecimento da barreira intestinal, promovendo sua manutenção; estimula a regeneração epitelial através da produção de ácidos graxos de cadeia curta; produz muco e exerce ação trófica sobre a membrana da mucosa; está envolvido na maturação do sistema imunológico; exerce papel na síntese e metabolismo de certos nutrientes, hormônios e vitaminas, bem como na depuração medicamentosa. (Silva, Letícia Marinho Alves da, et al. 2023)

A Organização Mundial da Saúde (OMS, 2018) ressalta que o recém-nascido deve ser alimentado exclusivamente de leite materno durante os primeiros seis meses de vida, e ainda há a recomendação de continuar com a amamentação até 24 meses de idade, junto a outros alimentos. (Escrivani, Douglas da Silva, et al. 2023)

Além disso, ressalta-se que a alimentação complementar introduzida de maneira incorreta na primeira infância, acarretará prejuízos a sua microbiota intestinal aumentando as chances de proliferação de microrganismos patógenos e podendo causar problemas como ganho de peso excessivo, obesidade, dislipidemia, anemia, alteração arterial, e até alteração de paladar. Sendo assim, os hábitos alimentares formados nos primeiros anos de vida irão impactar de forma significativa na vida adulta. (Escrivani, Douglas da Silva, et al. 2023)

Determinadas alterações metabólicas parecem ser mais suscetíveis em pessoas com diagnóstico de TEA. Estudos que investigam o microbioma intestinal de crianças autistas encontram padrões anormais de metabólitos derivados do intestino. Dessa forma, acredita-se que certas desordens gastrointestinais no autismo estão relacionadas com a maior colonização do trato digestivo por *Clostridium histolyticum* e *Clostridium difficile* e redução da população residente de *Bifidobacterium* sp., o que gera aumento da produção de peptídeos opióides, sendo esses fortemente associados a sintomas gastrointestinais. (Silva, Letícia Marinho Alves da, et al. 2023)

O estresse oxidativo, que pode ser gerado por um desequilíbrio entre os sistemas antioxidantes enzimáticos, bem como alteração nos níveis plasmáticos e celulares de agentes pró-oxidantes e antioxidantes, como baixos níveis de glutathione (L- γ -glutamyl-L-cisteinylglycine) e diminuição da capacidade de reserva dela, são condições que podem desencadear tais alterações no metabolismo do indivíduo com TEA. Sabe-se que disfunções no metabolismo energético de autistas contribuem, significativamente, para a geração do estresse oxidativo que pode levar a danos no cérebro e no eixo cérebro intestino. (Silva, Letícia Marinho Alves da, et al. 2023)

2.3 Sistema imunológico

A imunidade inata desempenha um papel central na defesa imunológica intestinal contra patógenos invasores, além de servir como ponte para a ativação do sistema imunológico adaptativo. Receptores de superfície na mucosa intestinal atuam como reconhecedores de patógenos no sistema de defesa imunológica inata. (Yoon, 2010)

Os mastócitos intestinais e macrófagos teciduais têm papel crucial na imunidade celular, sendo componentes presentes desde o período neonatal e integrantes da imunidade inata do hospedeiro. Adicionalmente, as células dendríticas processam e apresentam material antigênico microbiano, promovendo a distinção dos linfócitos T.

As células T auxiliares diferenciam-se em dois subtipos principais, conhecidos como células Th1 e Th2. As células Th2 produzem citocinas como IL-4, IL-5, IL-10 e IL-13, responsáveis pela produção intensa de anticorpos, ativação de eosinófilos e inibição de diversas funções de macrófagos, fornecendo respostas protetoras independentes de fagócitos. (Yoon, 2010)

É fundamental compreender que tanto a resposta Th1 quanto a resposta Th2 são cruciais na defesa do hospedeiro contra infecções. A resposta Th1 está relacionada à defesa contra protozoários, bactérias intracelulares e vírus, enquanto a resposta Th2 é mais eficaz contra

helmintos e bactérias extracelulares. Essas respostas são antagônicas, permitindo uma homeostasia no sistema imunológico e uma resposta imunológica equilibrada, prevenindo ou diminuindo as consequências das reações de hipersensibilidade e das doenças autoimunes. (Yoon, 2010)

É importante notar que os macrófagos do recém-nascido não respondem à ativação pelo IFN- γ , e a produção prejudicada de citocinas imunes do tipo Th1 está associada à imunidade inata defeituosa no período neonatal. (Yoon, 2010)

Disfunções na barreira intestinal facilitam a absorção de grandes moléculas e substâncias tóxicas originárias da microbiota intestinal em alérgicos e autistas. No autismo, as células responsáveis pela estimulação de linfócitos T supressores e células T reguladoras, têm níveis mais baixos, resultando em uma deficiência na resposta imune inata. (Cardoso, Roberto Ronald Almeida, e Marly Marques da Rocha. 2021)

As células NK22, um subtipo específico de células Natural Killer, têm características únicas e desempenham funções importantes no contexto da imunidade inata, especialmente no intestino. (Machado, Paulo R. L., et al. 2004)

As células NK22 são conhecidas por sua capacidade de produzir citocinas, especialmente IL-22 (interleucina-22). A IL-22 desempenha um papel fundamental na manutenção da integridade da barreira intestinal. Essa citocina contribui para a regulação do equilíbrio entre as células epiteliais e os microrganismos presentes no trato gastrointestinal. (Machado, Paulo R. L., et al. 2004)

Essas células são consideradas sentinelas no intestino, respondendo a sinais provenientes da microbiota intestinal e, assim, desempenhando um papel crucial na resposta imunológica contra infecções e na manutenção da homeostase no ambiente intestinal. A IL-22 produzida pelas células NK22 ajuda na reparação de danos no epitélio intestinal, estimula a produção de mucinas, e promove a resposta antimicrobiana contra patógenos intestinais. (Machado, Paulo R. L., et al. 2004)

No contexto de transtornos do espectro autista (TEA), observa-se uma deficiência na atividade citotóxica das células NK22, o que pode estar associado a níveis reduzidos de glutatona, IL-2, IL-15, perforina e granzima B. Essa deficiência na atividade citotóxica pode contribuir para a disfunção imunológica observada em alguns casos de TEA. (Machado, Paulo R. L., et al. 2004)

2.4 Uso de antibiótico

Uso de antibióticos e impacto na saúde infantil e a administração de antibióticos durante os primeiros anos de vida pode desempenhar um papel crucial no desenvolvimento de doenças imunomediadas, metabólicas e neurológicas. Ao alterar significativamente a composição microbiana, os antibióticos exercem uma influência marcante ao inibir o crescimento de micróbios patogênicos. Entretanto, doses precoces e desreguladas desses medicamentos podem resultar na perda de filos microbianos predominantes, diminuição da diversidade, mudanças na atividade metabólica e colonização por patógenos. (Taniya, Masuma Afrin, et al. 2022)

O tratamento antibiótico nos primeiros 1-2 anos de vida pode ter implicações profundas na maturação do sistema imunológico e afetar adversamente o estabelecimento típico da

microbiota, acarretando consequências sérias a longo prazo. Estas podem induzir inflamação, desregulação imunitária, predisposição a alergias, infecções e distúrbios gastrointestinais, como doença de Crohn, doença inflamatória intestinal (DII), constipação e diarreia. (Taniya, Masuma Afrin, et al. 2022)

Estudos de coorte adicionais realizados em crianças expostas a antibióticos na primeira infância destacam alterações significativas na microbiota intestinal, potencialmente ligadas à ativação ou desativação de genes específicos. A utilização precoce e excessiva de antibióticos pode resultar em disbiose microbiana, impactando até mesmo a expressão genética associada ao autismo. Esse efeito se estende ao eixo intestino-cérebro, causando modificações epigenéticas que podem facilitar a patogênese do Transtorno do Espectro Autista (TEA). (Taniya, Masuma Afrin, et al. 2022)

Descobertas recentes indicam que 34,5% das crianças diagnosticadas com TEA foram submetidas a tratamentos extensos e repetidos com antibióticos de amplo espectro, totalizando mais de seis ciclos, em comparação com um grupo de controle que teve menos de seis ciclos. Mais investigações são necessárias para aprofundar nossa compreensão sobre o impacto do uso excessivo de antibióticos nos primeiros anos de vida, especialmente no que diz respeito ao eixo intestino-cérebro, e sua possível associação com resultados de saúde a longo prazo, como o autismo. (Taniya, Masuma Afrin, et al. 2022)

2.5 Atuação e efeitos dos probióticos

A definição de probióticos tem passado por diversas modificações ao longo do tempo. A versão atual, formulada em 2002 por especialistas da FAO (Organização para a Alimentação e Agricultura das Nações Unidas) e da OMS (Organização Mundial da Saúde), estabelece que probióticos são “estirpes vivas de microrganismos estritamente selecionados que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem um benefício para a saúde do hospedeiro”. Essa definição foi posteriormente mantida pela Associação Científica Internacional para Probióticos e Prebióticos (ISAPP) em 2013. (Markowiak, Paulina, e Katarzyna Śliżewska. 2017)

Os probióticos desempenham diversas funções benéficas no organismo humano. Sua principal vantagem reside no impacto no desenvolvimento da microbiota, assegurando um equilíbrio apropriado entre patógenos e bactérias essenciais para o funcionamento normal do organismo. Além disso, os probióticos são empregados na restauração da microbiota natural após terapia antibiótica. (Markowiak, Paulina, e Katarzyna Śliżewska. 2017)

Determinadas cepas probióticas, como *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus reuteri*, *Bifidobacterium adolescentis* e *Bifidobacterium pseudocatenulatum*, são naturalmente produtoras de vitaminas do grupo B, fortalecendo o sistema imunológico e otimizando a absorção de vitaminas e minerais. Adicionalmente, probióticos podem produzir enzimas e compostos metabólicos com propriedades antibióticas, anticancerígenas e imunossupressoras. (Markowiak, Paulina, e Katarzyna Śliżewska. 2017)

Para que o probiótico tenha efeitos duradouros é importante fornecer substratos que promovam a manutenção dessa população microbiana. Esses substratos são denominados prebióticos, sendo esses componentes alimentares não digeríveis, advindos do consumo das fibras, estimulando seletivamente a proliferação de bactérias principalmente no cólon intestinal

e alguns microrganismos do intestino delgado, inibindo a multiplicação de patógenos, garantindo benefícios adicionais à saúde do hospedeiro. (Saad, Susana Marta Isay. 2006)

As fibras da dieta estão incluídas na ampla categoria dos carboidratos. Elas podem ser classificadas como solúveis, insolúveis ou mistas, podendo ser fermentáveis ou não-fermentáveis e atuam penetrando no intestino grosso e fornecendo substratos para microrganismos como bifidobactérias, eubactérias e lactobacilos, que durante o processo fermentativo produzem ácido láctico, ácidos graxos de cadeia curta, gases, além de promover a redução do pH do lúmen e estimulação da proliferação de células epiteliais do cólon. (Saad, Susana Marta Isay. 2006)

Estudos recentes destacam a eficácia do uso de probióticos na redução dos sintomas comportamentais associados ao Transtorno do Espectro Autista (TEA), especialmente em relação aos sintomas gastrointestinais. Cepas amplamente utilizadas, pertencentes aos gêneros *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, atuam limitando bactérias patogênicas, estabilizando a microbiota e fortalecendo a função de barreira intestinal. (Markowiak, Paulina, e Katarzyna Śliżewska. 2017)

Gomes (2020) destaca a contribuição de cepas específicas, como *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus reuteri*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium lactis* e *Saccharomyces boulardii*, para a regulação do processo inflamatório e o restabelecimento da barreira intestinal, resultando em melhora na digestão e absorção. No entanto, ressalta-se que a suplementação de probióticos não deve ser considerada como única solução; é essencial considerar integralmente o perfil alimentar de pacientes autistas. (Markowiak, Paulina, e Katarzyna Śliżewska. 2017)

A fermentação microbiana de fibras vegetais pode produzir diferentes tipos de ácidos graxos de cadeia curta (SCFA) que podem ter um efeito benéfico ou prejudicial no intestino e no desenvolvimento neurológico de pacientes autistas. Estudos sugerem que as intervenções terapêuticas também podem causar hiperatividade e agressões, além de efeitos colaterais como vômito, irritabilidade, aumento de apetite, ganho de peso e sedação. (Brandão, Thaynara Lays Sales, et al. 2022)

A seguir, apresentaremos uma tabela consolidando os resultados encontrados em estudos que investigaram a relação entre a suplementação de probióticos e prebióticos e os sintomas intestinais em crianças com TEA. Conforme a Tabela 1 – Resultado da suplementação de prebióticos e probióticos, fornecerá uma visão mais abrangente sobre os benefícios potenciais dessas intervenções na população pediátrica com TEA, destacando impactos específicos nos sintomas gastrointestinais. (Brandão, Thaynara Lays Sales, et al. 2022)

Tabela 1. Resultado da suplementação de prebióticos e probióticos

Referência	Amostra	Suplementação	Resultados
WANG, Ying et al., 2020.	Público alvo: Crianças com TEA (n=26) e neurotípicas (n=24). Idade: 3-9 anos.	Prebiótico: Fruto-oligossacarídeo. Probiótico: Bifidobacterium infantisBi-26, Lactobacillus rhamnosusHN001, Bifidobacterium lactisBL-04 e Lactobacillus paracaseiLPC-37); Dosagem: 10 ¹⁰ UFC/pacote/dia; Duração: 12 meses.	↑ de Bifidobacteriales e B. Longun e ↓ de bactérias patogênicas (Clostridium)), ↓ gravidade do autismo e sintomas gastrointestinais, ↑ de AGCC se aproximando do grupo controle.
SHAABAN, S. Y. et al., 2018.	Público alvo: Crianças autistas (n=30). Idade: 5-9 anos.	Probiótico: Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus rhamnosus e Bifidobacteria longum; Dosagem: 5g/dia (100x10 ⁶ UFC/g); Duração: 3 meses.	↑ nas contagens de colônias de bifidobactérias e lactobacilos, ↓ no peso corporal, bem como melhorias significativas na gravidade do autismo e sintomas gastrointestinais em comparação com a linha de base avaliada no início do estudo.

Fonte: (Brandão, Thaynara Lays Sales, et al. 2022)

No estudo foi identificado uma possível associação entre a gravidade do autismo, sintomas gastrointestinais e os níveis elevados da citocina pró-inflamatória TNF- α . Após a administração de probióticos, a análise fecal revelou uma redução significativa dessa citocina, correlacionando-se positivamente com melhorias nos escores de comportamento restritivos e repetitivos, além de uma otimização na população bacteriana da microbiota intestinal. Em outra pesquisa, a suplementação combinada de probióticos e prebióticos resultou na diminuição das citocinas IL-13 e TNF- α , refletindo benefícios observáveis no comportamento social, incluindo redução da irritabilidade e estereotípias, além de melhorias nos sintomas gastrointestinais. Esses resultados sugerem uma possível conexão entre a intervenção nutricional e a redução da inflamação intestinal. (Brandão, Thaynara Lays Sales, et al. 2022)

Além disso, a administração de um probiótico composto por três cepas - Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus rhamnosus e Bifidobacteria longum - resultou em aumentos nas colônias de bifidobactérias e lactobacilos, acompanhados pela redução de Clostridium nas amostras fecais (34). A reversão do estado de disbiose, observada por Wang et al. (53), revelou um aumento nas colônias de Bifidobacteriales e B. Longun e a supressão de Clostridium. Antes da intervenção, o grupo com TEA apresentou níveis diferentes de Ácidos Graxos de Cadeia Curta (AGCC) e neurotransmissores em comparação com o grupo controle. Após a intervenção, observou-se uma normalização dos níveis de AGCC, redução da gravidade do autismo e alívio dos sintomas gastrointestinais. (Brandão, Thaynara Lays Sales, et al. 2022)

Esses estudos sugerem que a intervenção nutricional centrada na saúde intestinal pode desempenhar um papel crucial na gestão dos sintomas intestinais associados ao TEA. A promoção do equilíbrio microbiano no trato gastrointestinal por meio de probióticos e prebióticos pode ter efeitos positivos na qualidade de vida das crianças afetadas. Embora a quantidade de estudos seja limitada, as pesquisas disponíveis apresentam resultados notáveis em relação à suplementação de probióticos e prebióticos em crianças com Transtorno do

Espectro Autista (TEA). Alguns estudos revelaram melhorias significativas na gravidade do autismo e no comportamento antissocial. Outros estudos destacaram um aumento nas bactérias benéficas e uma redução das patogênicas no trato gastrointestinal, resultando na melhoria de sintomas gastrointestinais recorrentes. (Brandão, Thaynara Lays Sales, et al. 2022)

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por meio da análise aprofundada da literatura, e uma compreensão significativa acerca dos resultados deste estudo, foram observados notáveis avanços na suplementação de cepas probióticas como estratégia promissora para otimizar o bem-estar de crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA). Os benefícios da potenciais da utilização de probióticos são inegáveis desses termos de melhora da função neural com respostas eficazes no comportamento autista quanto na restauração do trato gastrointestinal por meio do aumento de bactérias benéficas, porém sua aplicabilidade no TEA demandam uma exploração mais aprofundada.

Vale ressaltar que, apesar da Food and Agriculture Organization (FAO) e a World Health Organization (WHO) reconhecerem a segurança de cepas específicas para o consumo humano, os estudos nesse campo ainda são relativamente escassos. No entanto, essa lacuna abre perspectivas para pesquisas futuras, ampliando o entendimento e validação dessas promissoras abordagens.

No autismo, destaca-se a importância de práticas preventivas para minimizar influências ambientais que impactam no microbioma, como exposição a fumo, álcool, drogas e produtos químicos, sobretudo no período pré e pós-natal. A adoção de medidas como vacinação adequada e acompanhamento médico regular contribuem para a saúde geral, reduzindo os riscos de doenças infecciosas. Além disso, a criação de um ambiente acolhedor desde a infância emerge como fator determinante no desenvolvimento social e emocional, independentemente das causas subjacentes do autismo.

Ao abordar a alimentação no TEA, destaca-se a preocupação com o consumo frequente de alimentos processados e ultraprocessados. Essa prática, aliada à baixa ingestão de fibras, vitaminas e sais minerais, contribui para o desenvolvimento de sobrepeso ou obesidade, comprometendo o estado nutricional e a microbiota intestinal. Essa observação se conecta de maneira intrínseca à importância das fibras prebióticas e à influência da dieta na microbiota, ressaltando a necessidade de considerar tais fatores no tratamento.

Para que os probióticos alcancem seus efeitos benéficos, é necessário uma escolha criteriosa das cepas, considerando não só suas propriedades e compatibilidade com o hospedeiro, como também a avaliação de possíveis interações com outras espécies. Destaca-se, então, a importância da incorporação de alimentos in natura em sua dieta diária, visto que estes não apenas fornecem prebióticos que serão utilizados como substratos para os microrganismos intestinais, mas também trazem uma variedade de nutrientes essenciais para a saúde geral.

Em conclusão, os resultados deste estudo reforçam a promissora perspectiva da suplementação de cepas probióticas no manejo do TEA. A interação entre a microbiota intestinal, dieta e comportamento autista oferece uma área vasta para futuras investigações. Contudo, reconhecemos as limitações da pesquisa, como a escassez de dados e estudos com população brasileira, apontando para a necessidade de ampliação e diversificação das amostras em pesquisas futuras.

Sugere-se, portanto, que futuros estudos explorem mais profundamente a relação entre a microbiota intestinal, probióticos e TEA, considerando diferentes contextos culturais e populacionais. A coleta de dados mais abrangentes e a realização de ensaios clínicos robustos poderiam fornecer uma compreensão mais holística e aplicável das implicações terapêuticas dessas abordagens.

As considerações finais deste estudo alinham-se com os objetivos propostos, sublinhando a importância de abordagens integradas e personalizadas para otimizar o bem-estar de crianças com TEA. A interseção entre nutrição, microbiota e comportamento autista oferece um campo vasto e promissor para futuras pesquisas, vislumbrando contribuições significativas para o avanço no tratamento e compreensão desse complexo transtorno.

REFERÊNCIAS

Almeida, Marina. **“DIAGNÓSTICO DO AUTISMO NO CID 11, CID 10 e DSM V”**. Instituto Inclusão Brasil, 14 de novembro de 2019, <https://institutoinclusaobrasil.com.br/diagnostico-do-autismo-no-cid-11-cid-10-e-dsm-v/>.

American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed.; **American Psychiatric Association**: Arlington, VA, USA, 2013. [Google Scholar]
APA-AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-V. 5. ed. Porto Alegre, 2014, p.50-58.

Brandão, Thaynara Lays Sales, et al. **“Suplementação de prebióticos e probióticos em crianças autistas: revisão integrativa”**. Research, Society and Development, vol. 11, no 1, janeiro de 2022, p. e12811124061. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i1.24061>

Cardoso, Roberto Ronald Almeida, e Marly Marques da Rocha. **“Alergias e Autismo. considerações imunológicas e terapêuticas: artigo de revisão”**. Revista Brasília Médica, vol. 58, no Anual, 2021, p. 1–4. rbm.org.br, <https://doi.org/10.5935/2236-5117.2021v58a14>.

Correia, Thays Lorena Bahia Vieira, et al. **“Alterações epigenéticas no transtorno do espectro autista: revisão integrativa de literatura”**. Research, Society and Development, vol. 10, no 11, setembro de 2021, p. e369101119449–e369101119449. rsdjournal.org, <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i11.19449>.

Conselho Nacional de Justiça. Manual de Atendimento a Pessoas com Transtorno do Espectro Autista. Versão final, 23 de maio de 2022. Disponível em: <https://www.cnj.jus.br/wp-content/uploads/2023/04/manual-de-atendimento-a-pessoas-com-transtorno-do-espectro-autista-final-23-05-22.pdf>

Escrivani, Douglas da Silva, et al. **“Como a amamentação e a alimentação podem impactar na microbiota intestinal no desenvolver da criança”**. Research, Society and Development, vol. 12, no 8, agosto de 2023, p. e11712842951–e11712842951. rsdjournal.org, <https://doi.org/10.33448/rsd-v12i8.42951>.

Gibson, Glenn R., et al. **“Expert Consensus Document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) Consensus Statement on the Definition and Scope of Prebiotics”**. *Nature Reviews. Gastroenterology & Hepatology*, vol. 14, no 8, agosto de 2017, p. 491–502. PubMed, <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.75>.

Grimaldi, Roberta, et al. **“In Vitro Fermentation of B-GOS: Impact on Faecal Bacterial Populations and Metabolic Activity in Autistic and Non-Autistic Children”**. *FEMS Microbiology Ecology*, vol. 93, no 2, fevereiro de 2017, p. fiw233. PubMed, <https://doi.org/10.1093/femsec/fiw233>.

Jr, Francisco Paiva. **“Prevalência de autismo: 1 em 36 é o novo número do CDC nos EUA”**. Canal Autismo, 23 de março de 2023, <https://www.canalautismo.com.br/noticia/prevalencia-de-autismo-1-em-36-e-o-novo-numero-do-cdc-nos-eua/>.

Machado, Paulo R. L., et al. **“Mecanismos de resposta imune às infecções”**. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, vol. 79, dezembro de 2004, p. 647–62. SciELO, <https://doi.org/10.1590/S0365-05962004000600002>.

Magagnin, Tayná, et al. **“Aspectos alimentares e nutricionais de crianças e adolescentes com transtorno do espectro autista”**. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*, vol. 31, abril de 2021, p. e310104. SciELO, <https://doi.org/10.1590/S0103-73312021310104>.

Markowiak, Paulina, e Katarzyna Śliżewska. **“Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health”**. *Nutrients*, vol. 9, no 9, setembro de 2017, p. 1021. PubMed Central, <https://doi.org/10.3390/nu9091021>

Martin, Clair R., et al. **“The Brain-Gut-Microbiome Axis”**. *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology*, vol. 6, no 2, abril de 2018, p. 133–48. PubMed Central, <https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2018.04.003>.

McFarland, Lynne V. **“Meta-Analysis of Probiotics for the Prevention of Antibiotic Associated Diarrhea and the Treatment of Clostridium difficile Disease”**. *The American Journal of Gastroenterology*, vol. 101, no 4, abril de 2006, p. 812–22. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00465.x>.

OMS divulga nova Classificação Internacional de Doenças (CID 11) - OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde. <https://www.paho.org/pt/noticias/18-6-2018-oms-divulga-nova-classificacao-internacional-doencas-cid-11>. Acesso em 1o de dezembro de 2023.

OMS- Organização Mundial da Saúde. *Classificação de Transtornos Mentais e de Comportamento: Descrições clínicas e diretrizes diagnósticas*. Ed Armed. 3ª ed, 1993.

Saad, Susana Marta Isay. **“Probióticos e prebióticos: o estado da arte”**. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, vol. 42, março de 2006, p. 1–16. SciELO, <https://doi.org/10.1590/S1516-93322006000100002>.

Silva, Letícia Marinho Alves da, et al. **“Transtorno do Espectro do Autismo: aspectos relacionados à alimentação e nutrição”**. *Revista Práxis*, vol. 15, no 29, abril de 2023. [revistas.unifoa.edu.br, https://revistas.unifoa.edu.br/praxis/article/view/3803](https://revistas.unifoa.edu.br/praxis/article/view/3803).

Sivamaruthi, Bhagavathi Sundaram, et al. **“The Role of Microbiome, Dietary Supplements, and Probiotics in Autism Spectrum Disorder”**. International Journal of Environmental Research and Public Health, vol. 17, no 8, janeiro de 2020, p. 2647. www.mdpi.com, <https://doi.org/10.3390/ijerph17082647>.

Taniya, Masuma Afrin, et al. **“Role of Gut Microbiome in Autism Spectrum Disorder and Its Therapeutic Regulation”**. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, vol. 12, 2022. Frontiers, <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2022.915701>.

Cupertino, Marli do Carmo, et al. **“Transtorno do espectro autista: uma revisão sistemática sobre aspectos nutricionais e eixo intestino-cérebro”**. ABCS Health Sciences, vol. 44, no 2, agosto de 2019. www.portalnepas.org.br, <https://doi.org/10.7322/abcshs.v44i2.1167>.

Verdu, Elena F., et al. **“Novel Players in Coeliac Disease Pathogenesis: Role of the Gut Microbiota”**. Nature Reviews. Gastroenterology & Hepatology, vol. 12, no 9, setembro de 2015, p. 497–506. PubMed, <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2015.90>.

Vuong, Helen E., e Elaine Y. Hsiao. **“Emerging Roles for the Gut Microbiome in Autism Spectrum Disorder”**. Biological Psychiatry, vol. 81, no 5, março de 2017, p. 411–23. PubMed, <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2016.08.024>

Yoon, Hye Sun. **“Neonatal innate immunity and Toll-like receptor”**. Korean Journal of Pediatrics, vol. 53, no 12, dezembro de 2010, p. 985–88. PubMed Central, <https://doi.org/10.3345/kjp.2010.53.12.985>.