



Bianca Nunes Pimentel
(Organizadora)

TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA:

Tópicos interdisciplinares




Atena
Editora
Ano 2022



Bianca Nunes Pimentel
(Organizadora)

TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA:

Tópicos interdisciplinares

A pair of hands, one wearing a striped sweater and the other a dark sweater, are shown from the wrists up, cupping a heart-shaped object. The heart is constructed from numerous small, dark-colored puzzle pieces, with some pieces being white to form the heart's outline and internal details. The background is a dark, textured grey with faint puzzle piece patterns.

Atena
Editora
Ano 2022

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Bruno Oliveira

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial**Ciências Biológicas e da Saúde**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás



Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto
Prof^o Dr^a Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Prof^o Dr^a Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof^o Dr^a Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Prof^o Dr^a Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Prof^o Dr^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof^o Dr^a Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Prof^o Dr^a Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Prof^o Dr^a Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof^o Dr^a Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Prof^o Dr^a Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Prof^o Dr^a Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins
Prof^o Dr^a Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Prof^o Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^o Dr^a Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Prof^o Dr^a Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Prof^o Dr^a Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará
Prof^o Dr^a Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense
Prof^o Dr^a Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Prof^o Dr^a Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^o Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^o Dr^a Welma Emídio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



Transtorno do espectro autista: tópicos interdisciplinares

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Yaidy Paola Martinez
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizadora: Bianca Nunes Pimentel

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

T772 Transtorno do espectro autista: tópicos interdisciplinares / Organizadora Bianca Nunes Pimentel. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-258-0490-3

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.903221609>

1. Transtornos do espectro autista. I. Pimentel, Bianca Nunes (Organizadora). II. Título.

CDD 616.85882

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br



DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.



APRESENTAÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um Transtorno Invasivo do Desenvolvimento, caracterizado por dificuldades importantes na interação social, incluindo aquisição e funcionalidade da linguagem, associado a um comportamento restritivo, com atividades repetitivas e estereotipadas. A prevalência do TEA varia de acordo com a metodologia do estudo e a população avaliada, assim estima-se que a prevalência geral do TEA na Europa, Ásia e Estados Unidos varia de 2 a 25 a cada 1.000, ou aproximadamente 1/40 a 1/500, fato que tem exigido atenção da Saúde Pública atualmente.

Devido à sua etiologia multifatorial e características que envolvem o desenvolvimento de diversas habilidades, o tratamento requer uma perspectiva multiprofissional, que propicie soluções eficientes e inovadoras, mantendo a especificidade de cada área, mas que evite as práticas fragmentadas para garantir a integralidade do cuidado da pessoa com TEA e sua família.

Em vista disso, o livro “Transtorno do Espectro Autista: tópicos interdisciplinares” traz pesquisas recentes na temática do TEA, por meio de revisão de literatura, pesquisa original e relato de experiência. Os capítulos exploram atualizações em tratamentos, diagnóstico da população em vulnerabilidade social e novas metodologias e experiências no Sistema Único de Saúde.

Por tratar-se de obra coletiva, agradeço aos autores e autoras, bem como suas equipes de pesquisa, que compartilharam seus estudos para contribuir com a atualização da literatura científica em prol de melhorias na saúde dos brasileiros, bem como à Atena Editora por disponibilizar sua equipe e plataforma para o enriquecimento da divulgação científica no país.

Boa leitura!

Bianca Nunes Pimentel

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

A UTILIZAÇÃO DA ESCALA BAYLEY-III DE DESENVOLVIMENTO INFANTIL PARA IDENTIFICAR E CARACTERIZAR FATORES DE RISCO PARA O TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA EM CRIANÇAS ATENDIDAS PELO PROGRAMA PRIMEIRA INFÂNCIA MELHOR


Felipe de Oliveira Goulart
Mariane Augusto de Freitas Silva
Mariléia Torrel Batista
Júlia Nunes Rodrigues
Bianca Carmona da Silva
Denis Soares Navarro
Camila Catarina Silva Juzviack
Roberta Greinier dos Santos
Viviane Medeiros Pasqualetto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9032216091>

CAPÍTULO 2..... 21

ASSOCIAÇÃO DA MODULAÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL COM DISTÚRBIOS GASTROINTESTINAIS NO AUTISMO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Andrea Nunes Mendes de Brito
Sabrina Ribeiro de Mesquita
Amanda Barbosa de Souza

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9032216092>

CAPÍTULO 3..... 31

ESTRATÉGIAS NUTRICIONAIS PARA CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA (TEA)


Andrea Nunes Mendes de Brito
Kaio Raví Costa Araujo
Thaisy Pierot e Silva
Carlos Henrique Ribeiro Lima
Maísa de Lima Claro

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9032216093>

CAPÍTULO 4..... 45

PROGRAMA TEACOLHE: UMA EXPERIÊNCIA DE MATRICIAMENTO EM AUTISMO NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE

Bianca Nunes Pimentel

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9032216094>

SOBRE A ORGANIZADORA..... 59

ÍNDICE REMISSIVO..... 60

CAPÍTULO 2

ASSOCIAÇÃO DA MODULAÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL COM DISTÚRBIOS GASTROINTESTINAIS NO AUTISMO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Data de aceite: 01/09/2022

Data de submissão: 08/07/2022

Andrea Nunes Mendes de Brito

Faculdade Estácio Teresina, Brasil
<https://orcid.org/0000-0002-8270-9018>

Sabrina Ribeiro de Mesquita

Faculdade Estácio Teresina, Brasil
<https://orcid.org/0000-0002-3081-7084>

Amanda Barbosa de Souza

Faculdade Estácio Teresina, Brasil
<https://orcid.org/0000-0002-3081-7084>

RESUMO: Este estudo teve como objetivo verificar a associação da modulação da microbiota intestinal com distúrbios gastrointestinais em crianças e adolescentes com Transtorno do Espectro do Autismo. Para a realização do objetivo proposto foi realizada uma revisão integrativa da literatura, tendo como foco explicar a associação da modulação da microbiota intestinal com esses distúrbios em crianças e adolescentes com autismo, nas seguintes bases PubMed, Lilacs e Scielo. Os critérios de elegibilidade adotados foram estudos originais disponíveis na íntegra referentes à temática, publicados nos últimos cinco anos (2017 a 2021), no idioma português e inglês. Dessa maneira, foram rastreados 52 artigos com acesso ao texto completo, desses, 08 foram selecionados, após análise minuciosa de acordo com os critérios de elegibilidade estabelecidos. A presente revisão

evidenciou a relação das terapias de modulação intestinal com distúrbios gastrointestinais em crianças com autismo. Dessa maneira, a suplementação de probióticos e prebióticos e o transplante de microbiota fecal geraram melhora de sintomas comportamentais e gastrointestinais, contribuindo para a restauração do equilíbrio da microbiota intestinal de crianças com TEA.

PALAVRAS-CHAVE: Microbiota Intestinal. Dieta. Transtorno do Espectro do Autismo.

ASSOCIATION OF INTESTINAL MICROBIOTA MODULATION WITH GASTROINTESTINAL DISORDERS IN AUTISM: AN INTEGRATIVE REVIEW

ABSTRACT: This study aimed to verify the association of gut microbiota modulation with gastrointestinal disorders in children and adolescents with Autism Spectrum Disorder. To achieve the proposed objective, an integrative literature review was carried out, focusing on explaining the association of intestinal microbiota modulation with these disorders in children and adolescents with autism, in the following PubMed, Lilacs and Scielo databases. The eligibility criteria adopted were original studies available in full on the subject, published in the last five years (2017 to 2021), in Portuguese and English. In this way, 52 articles with access to the full text were screened, of which 08 were selected after a thorough analysis according to the established eligibility criteria. The present review evidenced the relationship of intestinal modulation therapies with gastrointestinal disorders in children with autism. In this way, probiotic and prebiotic supplementation and fecal

microbiota transplantation improved behavioral and gastrointestinal symptoms, contributing to the restoration of intestinal microbiota balance in children with ASD.

KEYWORDS: Intestinal Microbiota. Diet. Autism Spectrum Disorder.

INTRODUÇÃO

Na última década, presenciou-se um aumento substancial no diagnóstico de Transtorno do Espectro do Autismo (TEA), considerado um transtorno do neurodesenvolvimento caracterizado por comprometimento da interação social, comunicação verbal e não verbal e comportamento repetitivo (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2018). No entanto, ao contrário de distúrbios como diabetes, que têm um mecanismo bioquímico conhecido e biomarcador (açúcar no sangue anormal), não há consenso geral sobre a base bioquímica do autismo. Uma etiologia potencialmente importante pode estar relacionada ao eixo intestino-cérebro e ao microbioma intestinal (KANG et al., 2020).

No que diz respeito a este “eixo da microbiota intestino-cérebro”, os avanços científicos atuais postulam que a microbiota intestinal desempenha um papel no desenvolvimento e função cerebral através dos sistemas endócrino, imunológico e nervoso. Portanto, alterações na microbiota intestinal podem desencadear não apenas alguns dos sintomas gastrointestinais que as crianças autistas sofrem, mas também alguns de seus sintomas neuropsiquiátricos (IGLESIAS-VÁZQUEZ et al., 2020).

Dessa maneira, é comum indivíduos com TEA apresentarem problemas gastrointestinais (GI), como desconforto abdominal, diarreia, constipação e dor, estes podem produzir frustração e contribuir para a gravidade do autismo, com diminuição da capacidade de concentração em tarefas e problemas de comportamento, especialmente em crianças incapazes de comunicar seu desconforto (KANG et al., 2017; KANG et al., 2019).

Na tentativa de esclarecer o papel da microbiota intestinal no aparecimento e desenvolvimento do TEA, alguns estudos clínicos observaram que indivíduos autistas, ao contrário de indivíduos neurotípicos, sofrem de disbiose em relação ao tipo e à abundância de bactérias intestinais (GOMES, 2020; IGLESIAS-VÁZQUEZ et al., 2020).

Portanto, a microbiota intestinal humana impacta significativamente a saúde e o bem-estar, sendo conhecida por ser fortemente influenciada pela dieta e contribuindo com a fisiopatologia do TEA. Dessa maneira, este trabalho tem o objetivo de verificar a associação da modulação da microbiota intestinal com distúrbios GI em crianças e adolescentes com TEA.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, tendo como foco explicar a associação da modulação da microbiota intestinal com distúrbios GI em crianças e

adolescentes com TEA. Para a realização da presente revisão, adotou-se seis etapas: elaboração da questão de pesquisa, extração de dados, avaliação dos estudos primários incluídos, análise e síntese dos resultados e apresentação da revisão (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2010).

Os critérios de elegibilidade adotados foram estudos originais disponíveis na íntegra referentes à temática, publicados nos últimos cinco anos (2017 a 2021), no idioma português e inglês. Foram excluídos artigos de revisão, relatos de casos ou séries de casos e cartas ao editor.

As buscas dos artigos foram conduzidas na base de dados PubMed, Lilacs e Scielo utilizando como descritores foram: “Microbiota Intestinal”, “Dieta”, “Transtorno do Espectro do Autismo” e seus sinônimos em português e inglês. Os termos foram localizados na lista dos Descritores em Ciências da Saúde (DecS), disponível no portal da BVS. As palavras-chave foram conectadas pelos operadores booleanos AND, OR e NOT.

Os artigos identificados durante a busca nas bases de dados foram selecionados a partir da leitura dos títulos, seguido dos resumos. Após esta etapa, uma nova avaliação foi realizada para os estudos a serem lidos na íntegra. Este procedimento foi feito por dois pesquisadores simultaneamente e de forma independente, levando em consideração os critérios de elegibilidade e exclusão pré-definidos.

A extração dos dados foi realizada por meio de um protocolo elaborado pelos pesquisadores, no qual foram incluídos os seguintes dados: autores, tipo de estudo/ amostra, métodos e principais resultados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Esse estudo se propôs a realizar um levantamento de pesquisas originais relacionadas com associação da modulação da microbiota intestinal com distúrbios GI em crianças com TEA, foram rastreados 52 artigos com acesso ao texto completo, desses, 08 foram selecionados, após análise minuciosa de acordo com os critérios de elegibilidade estabelecidos. Os detalhes da seleção dos artigos estão descritos na figura 1.

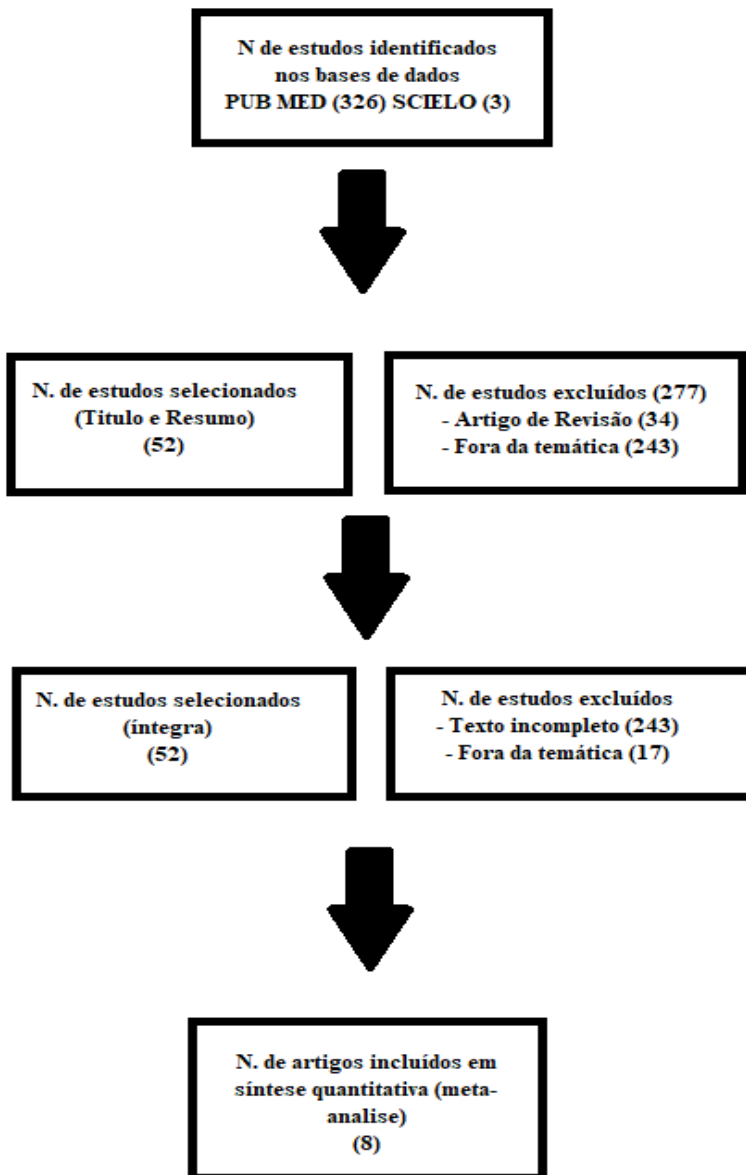


Figura 1. Fluxograma da Seleção dos artigos incluídos na Revisão

Fonte: Autores, 2022

Apesar do papel da microbiota intestinal no desenvolvimento do TEA ainda não estar totalmente elucidado, sabe-se que estão relacionadas. Os artigos analisados, todos ensaios clínicos randomizados, mostraram que a modulação da microbiota intestinal é uma estratégia potencial para melhora dos sintomas GI e comportamentais em crianças com TEA. O uso de probióticos, prebióticos, transplante de microbiota fecal (TMF) têm tido

resultados positivos, conforme apresentado no Quadro 1.

Autores	Tipo de Estudo/ Amostra	Método	Principais Resultados
STRATI et.al, 2017	Ensaio clínico Caracterizar a microbiota intestinal bacteriana e fúngica em 40 indivíduos autistas graves	Analisar a microbiota intestinal de 40 indivíduos com autismo grave	Após a análise da microbiota intestinal encontrou-se um aumento significativo na proporção <i>Firmicutes</i> / <i>Bacteroides</i> em indivíduos autistas devido a uma redução da abundância relativa de bacteroides. Observou-se também que a abundância relativa do fungo gênero <i>Cândida</i> foi mais que o dobro nos indivíduos autistas do que nos neurotípicos, mas devido a uma maior dispersão de valores, essa diferença foi apenas parcialmente significativa.
GRIMALDI, et al, 2018	Ensaio clínico 30 crianças com TEA (4- 11 anos)	As crianças foram divididas em dois grupos: dieta de exclusão e dieta irrestrita. Foi realizada a intervenção prebiótica de 6 semanas de bimuno® galacto-oligossacarídeo (B-GOS®).	Verificou-se escores significativamente mais baixos de dor abdominal e evacuação, bem como menor abundância de <i>Bifidobacterium</i> spp. e família <i>Veillonellaceae</i> e aumento de <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> e <i>Bacteroides</i> spp. Após a intervenção do B-GOS®, observou-se melhorias no comportamento anti-social, aumento significativo da família <i>Lachnospiraceae</i> e alterações significativas nos metabólitos fecais e urinários.
WANG, et al., 2020	Ensaio Clínico Participaram 26 crianças com TEA e 24 crianças neurotípicas.	Na fase de descoberta, comparou-se os perfis da microbiota intestinal dos grupos. Na fase de intervenção, mediu-se os perfis da microbiota intestinal, AGCC e neurotransmissores antes e após a suplementação de probióticos + FOS por 30, 60 e 108 dias (n = 16) ou placebo (n = 10).	Observou-se aumento de bactérias benéficas (<i>Bifidobacteriales</i> e <i>B. longum</i>) e supressão de bactérias patogênicas suspeitas (<i>Clostridium</i>) surgiu após intervenção de probióticos + FOS, com redução significativa na gravidade do autismo e sintomas gastrointestinais. Houve aumento significativo dos AGCC em crianças com autismo após a intervenção de probióticos + FOS e se aproximaram daqueles do grupo controle. A intervenção de probióticos + FOS pode modular a microbiota intestinal,
ARNOLD et.al, 2019	Ensaio clínico randomizado Treze crianças, de 3 a 12 anos de idade com TEA	Suplementação de probiótico (principalmente <i>Lactobacillus</i> e <i>Bifidobacterium</i>) durante 8 semanas seguidas, alternadas por 3 sem probiótico e mais 8 com probiótico.	A utilização de probióticos trouxe benefício para a saúde em crianças com TEA e sintomas gastrointestinais que utilizaram Lactobacilos

KONG et al., 2021	Ensaio clínico 35 indivíduos com TEA com idade entre 3 e 20 anos.	No estágio 1, um grupo recebeu probióticos orais <i>Lactobacillus plantarum</i> e o outro, recebeu placebo oral por 16 semanas. No estágio 2, ambos os grupos continuaram suas respectivas administrações e, simultaneamente, adicionaram spray de ocitocina (OCT) intranasal, totalizando 28 semanas.	Não houve alterações significativas nos sintomas GI nos três grupos de tratamento em comparação com o grupo placebo ao longo do tratamento. Em relação aos sintomas comportamentais, somente o grupo probiótico + OCT apresentou melhora significativamente aumentada.
SANCTUARY et al., 2019	Ensaio clínico randomizado Oito crianças de 2 a 11 anos com TEA e comorbidades GI	Realizou tratamento combinado de produto de colostro bovino (PCB) como fonte de oligossacarídeos prebióticos + <i>Bifidobacterium infantis</i> vs. PCB sozinho durante 12 semanas, sendo 5 semanas de suplementação de probiótico-prebiótico, seguido por um período de eliminação de 2 (duas) semanas e 5 semanas de suplementação apenas de prebiótico.	O PCB foi bem tolerado pelas crianças, bem como quando combinado com o probiótico <i>B. infantis</i> O efeito colateral mais comum foi leve gases. Observou-se melhora nos distúrbios GI e em sintomas comportamentais, entretanto não foi unânime.
KANG, et.al, 2017	Ensaio clínico 18 crianças com TEA (com idades entre 7 e 16 anos) e 20 crianças neurotípicas de mesma idade e sexo e sem distúrbios GI.	Realizou-se a Transferência de Microbiota fecal (TMF) após 2 semanas de antibióticos. A TMF durou 10 semanas e houve um período de observação de 8 semanas após o término do tratamento. O grupo controle foi monitorado por 18 semanas, mas não tratado.	Observou-se que a TMF melhorou significativamente os sintomas gastrointestinais em 80%, bem como os sintomas comportamentais relacionados ao autismo, mesmo 8 semanas após a interrupção do tratamento.
KANG, et.al, 2019	Ensaio clínico randomizado 18 pacientes que receberam a terapia de transferência da microbiota após 14 dias de antibióticos	Verificar a eficácia do tratamento após dois da transferência do MTT	Observou-se que o transplante de TTM trouxe melhora nos sintomas gastrointestinais mesmo após dois anos e o resultado foi mantido, e os sintomas relacionados ao autismo melhoraram ainda mais após o final do tratamento

Quadro 1. Características dos estudos selecionados.

Transplante de microbiota fecal (TMF); Gastro intestinal (GI); Transtorno do espectro autista (TEA)

Fonte: Autores, 2022

Os estudos experimentais mostram que crianças com TEA apresentam alterações da microbiota intestinal potencialmente relevantes para sintomas comportamentais

e gastrointestinais que estão correlacionados com a gravidade do TEA, sugerindo a participação do eixo intestino-cérebro na patogênese do TEA (STRATI et al., 2017; GRIMALDI et al., 2018; WANG et al., 2020; ARNOLD et al., 2019; KONG et al., 2021; KANG et al., 2017; KANG et al., 2019).

Dessa maneira, verificou-se que crianças com TEA apresentam perfis de microbiota intestinal alterados em comparação com crianças neurotípicas. Alguns estudos destacam uma maior abundância do fungo *Cândida* e de bactérias *Clostridia*, *Roseburia*, *Akkermansia*, *Hespellia spp.*, e outros em menor abundância como *Prevotella* e *bifidobacteria*, além de uma menor proporção de *Bacteroidetes* para *Firmicutes* em autistas em relação aos neurotípicos (STRATI et al., 2017; GRIMALDI et al., 2018). É possível que os níveis reduzidos de bactérias benéficas combinados com os níveis aumentados de bactérias nocivas contribuam para os sintomas do TEA.

Nessa lógica, esse conjunto de alterações nas atividades metabólicas ou distribuição bacteriana no intestino, que tem impacto direto na saúde do hospedeiro, é conhecida como disbiose intestinal. Condição comum em pessoas com TEA, gera alterações na barreira da mucosa intestinal com conseqüente aumento da permeabilidade intestinal a substâncias exógenas de origem alimentar ou bacteriana, o que leva a uma resposta imunológica e inflamatória, com um aumento de citocinas pró-inflamatórias sistêmicas, e assim, o intestino permeável pode desempenhar um papel importante em algumas manifestações comportamentais de crianças com TEA (OLIVEIRA; MORAIS; LEMOS, 2021; RISTORI et al., 2019).

O uso de probióticos e prebióticos vem sendo analisado para melhora de sintomas gastrointestinais e comportamentais no autismo, visto que os probióticos têm a capacidade de modular a microbiota intestinal e proteger a barreira intestinal, e os prebióticos são substratos utilizados pelos microrganismos intestinais para o aumento de bactérias benéficas, podendo trazer respostas positivas para crianças com TEA (GRIMALDI et al., 2017).

Apesar da quantidade escassa de estudos, os mesmos tiveram resultados notáveis com relação à suplementação de probióticos e prebióticos em crianças com TEA. Observou-se, aumento de bactérias benéficas (*Bifidobacteriales* e *B. longum*) e supressão de bactérias patogênicas suspeitas (*Clostridium*) após intervenção de probióticos + FOS (WANG et al., 2020), bem como redução significativa na gravidade do autismo e sintomas gastrointestinais (WANG et al., 2020; ARNOLD et al., 2019; SANCTUARY et al., 2019).

Sanctuary et al. (2019) verificaram que o probiótico melhorou a integridade da barreira intestinal e reduziu a expressão de genes inflamatórios nas células epiteliais intestinais. Enquanto o prebiótico PCB contribuiu para promover o crescimento desta bactéria em particular e além de conter uma abundância de proteínas imunes, incluindo imunoglobulinas, lactoferrina e uma variedade de citocinas, que podem modular ainda mais a microbiota e o sistema imunológico.

Entretanto, após a suplementação de probióticos associados à ocitocina, Kong et al. (2021) não verificaram alterações significativas nos sintomas GI nos grupos de tratamento em comparação com o grupo placebo, mas o tratamento melhorou significativamente os sintomas comportamentais. Da mesma maneira, estudo de intervenção prebiótica não verificou impacto significativo nos sintomas gastrointestinais, embora tenha sido observada uma tendência de redução dos desconfortos gastrointestinais em crianças autistas (GRIMALDI et al., 2018).

Também foi encontrado níveis significativamente mais baixos de ácido acético, ácido propiônico e ácido butírico e, curiosamente aumento significativo dos AGCC em crianças com autismo após a intervenção de probióticos + FOS e se aproximaram daqueles do grupo controle (WANG et al., 2020). Nesse contexto, a suplementação apresentou-se positiva, uma vez que, apesar de mecanismos precisos de como os AGCC alteram o comportamento no TEA ainda serem desconhecidos, foram relatados níveis mais altos de ácido acético e ácido propiônico em crianças autistas e níveis elevados de concentrações de AGCC nas fezes e no soro, além do aumento do nível de bactérias produtoras desses ácidos graxos, indicando que translocação através da barreira hematoencefálica pode causar efeitos potenciais no cérebro e levar ao desenvolvimento de alguns sintomas de TEA (LIU et al., 2019; RISTORI et al., 2019).

Além das terapias com um uso de probióticos e prebióticos para melhora de sintomas comportamentais e gastrointestinais no autismo, também tem sido realizado pesquisas de transferências de microbiota para a restauração do equilíbrio da microbiota intestinal. O TMF é uma intervenção na qual a microbiota fecal de um indivíduo saudável é entregue a um paciente com microbiota intestinal disbiótica. Um ensaio clínico mostrou que o TMF melhorou os sintomas gastrointestinais (por exemplo, constipação, diarreia, indigestão e dor abdominal) e os sintomas relacionados ao TEA e normalizou a microbiota de pacientes com TEA (KANG et al., 2017).

Segundo Kang et al. (2018) uma intervenção intensiva de TMF é uma terapia promissora para o tratamento de crianças com TEA que têm problemas gastrointestinais, pois o uso de probióticos mortos pelo calor pode fornecer benefícios terapêuticos, minimizando os efeitos adversos. Uma vez que esses probióticos podem prevenir doenças inflamatórias intestinais, regulando a expressão de proteínas da junção estreita intestinal e a função de barreira. Dessa forma, as melhorias da TMF nos sintomas gastrointestinais e comportamentais do TEA mostraram-se consistentes.

Esta revisão da literatura apresentou como limitações a variação da sensibilidade dos métodos de detecção usados nos estudos incluídos e os tamanhos de amostra relativamente pequenos, com apenas dois dos oito estudos recrutaram mais de 40 participantes com TEA.

CONCLUSÃO

A presente revisão evidenciou a relação das terapias de modulação intestinal com distúrbios gastrointestinais em crianças com autismo. Dessa maneira, a suplementação de probióticos e prebióticos e o transplante de microbiota fecal geraram aumento de bactérias benéficas e diminuição das patogênicas no trato gastrintestinal, melhora de sintomas comportamentais e gastrointestinais, contribuindo para a restauração do equilíbrio da microbiota intestinal de crianças com TEA, sendo terapias alternativas, promissoras e complementares na redução da gravidade do autismo e reversão do quadro de disbiose intestinal. No entanto, os estudos sobre a temática são escassos e nem todos apresentaram resultados consistentes, evidenciando a necessidade de realização de mais ensaios clínicos, com maior duração e maior amostra.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores reportam que não há conflito de interesses

FINANCIAMENTO

Este projeto faz parte do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC) da Faculdade Estácio de Teresina.

REFERÊNCIAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Text Revision**. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013. Disponível em: <https://www.psychiatry.org/psychiatrists/practice/dsm>.

ARNOLD, L. Eugene et al. Probiotics for gastrointestinal symptoms and quality of life in autism: a placebo-controlled pilot trial. **Journal of child and adolescent psychopharmacology**, v. 29, n. 9, p. 659-669, 2019. <Acesso em: <https://doi.org/10.1089/cap.2018.0156> >

GOMES, T.A.S. Modulação nutricional no Transtorno Do Espectro Autista: Um estudo de caso. **Rev Bras Nutr Func.**, v. 46, n.81; 2020. < Disponível em: <https://www.vponline.com.br/portal/noticia/pdf/c1c4914d650715d83c9e542559aac68e.pdf>

GRIMALDI, Roberta et al. Fermentação in vitro de B-GOS: impacto nas populações bacterianas fecais e atividade metabólica em crianças autistas e não autistas. **FEMS microbiologia ecologia**, v. 93, n. 2, pág. 233, 2017.

IGLESIAS-VÁZQUEZ, Lucía et al. Composition of gut microbiota in children with autism spectrum disorder: A systematic review and meta-analysis. **Nutrients**, v. 12, n. 3, p. 792, 2020.

KANG, Dae-Wook et al. A terapia de transferência de microbiota altera o ecossistema intestinal e melhora os sintomas gastrointestinais e do autismo: um estudo aberto. **Microbioma**, v. 5, n. 1, pág. 1-16, 2017. <Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40168-016-0225-7>>

KANG, Dae-Wook et al. Long-term benefit of Microbiota Transfer Therapy on autism symptoms and gut microbiota. **Scientific reports**, v. 9, n. 1, p. 1-9, 2019. <Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-42183-0> >

KANG, Dae-Wook et al. Distinct fecal and plasma metabolites in children with autism spectrum disorders and their modulation after microbiota transfer therapy. **Msphere**, v. 5, n. 5, p. e00314-20, 2020. <Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/mSphere.00314-20>>

KONG, X. J., et.al. Probiotic and Oxytocin Combination Therapy in Patients with Autism Spectrum Disorder: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Pilot Trial. **Nutrients**, v.13, n. 1552; 2021. <Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu13051552>>

LIU, Feitong et al. Altered composition and function of intestinal microbiota in autism spectrum disorders: a systematic review. **Translational psychiatry**, v. 9, n. 1, p. 1-13, 2019. <Acesso em: <https://doi.org/10.1038/s41398-019-0389-6>>

OLIVEIRA, Ítalo José Lemos; MORAIS, Gláucia Queiroz; DE LEMOS, Maria Conceição Chaves. Risco de disbiose intestinal em pacientes hospitalizados. **BRASPEN J**, v.36, n. 07, pg: 157-64; 2021; <Disponível em: <https://doi.org/10.37111/braspenj.2021.36.2.04>>

MENDES, Karina Dal Sasso; SILVEIRA, Renata Cristina de Campos Pereira; GALVÃO, Cristina Maria. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & contexto-enfermagem**, v. 17, p. 758-764, 2008.

RISTORI, Maria Vittoria et al. Autism, gastrointestinal symptoms and modulation of gut microbiota by nutritional interventions. **Nutrients**, v. 11, n. 11, p. 2812, 2019. <Acesso em: <https://doi.org/10.3390/nu11112812>>

STRATI, Francesco et al. New evidences on the altered gut microbiota in autism spectrum disorders. **Microbiome**, v. 5, n. 1, p. 1-11, 2017.

SANCTUARY, Megan R. et al. Pilot study of probiotic/colostrum supplementation on gut function in children with autism and gastrointestinal symptoms. **PloS one**, v. 14, n. 1, p. e0210064, 2019. <Acesso em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210064>>

WANG, Ying et al. Probiotics and fructo-oligosaccharide intervention modulate the microbiota-gut brain axis to improve autism spectrum reducing also the hyper-serotonergic state and the dopamine metabolism disorder. **Pharmacological research**, v. 157, p. 104784, 2020.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Aprendizagem 3, 16, 19, 20, 46, 57

Atenção compartilhada 11, 14

Autorregulação 6, 11

B

Bactérias 22, 25, 27, 28, 29

C

Caseína 35, 36, 37, 38, 41

Cetogênica 35, 37, 38

Comportamento adaptativo 5, 6, 8, 12, 16

Comunicação 3, 4, 5, 6, 13, 14, 15, 22, 31, 32, 37, 39, 46, 56, 59

Constipação 22, 28, 33, 40

Contato visual 15, 37

Coordenação 6, 11, 16

D

Desenvolvimento infantil 1, 2, 4, 5, 8, 11, 14, 16, 18, 19, 20

Deteção precoce 4, 14

Diagnóstico 2, 3, 4, 5, 8, 18, 19, 22, 36, 37, 40, 46, 52, 53, 55, 58

Diarreia 28, 33, 40, 41

Dieta 21, 22, 23, 25, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 40, 42

Disbiose 22, 27, 29, 30

Discussão de caso 56

Distúrbios gastrointestinais 21, 29, 33

E

Educação permanente 56, 57, 58

Escala Bayley-III 1, 4, 5, 8, 18

Estratégias nutricionais 31, 33, 34, 35, 41, 42

F

Fungo 25, 27

G

Glúten 35, 36, 37, 38, 41

I

Interação social 2, 11, 14, 22, 31, 32, 37, 46

Interconsulta 56, 58

L

Linguagem 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 14, 15, 31, 32, 38, 46

M

Macrorregião 45, 47, 48, 50, 51, 52, 56, 57

Mapeamento 45, 53, 54, 55

Matriciamento 45, 47, 48, 51, 52, 56, 57

Microbiota intestinal 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 36, 40

Motricidade 5, 6, 10, 13

N

Neurotípicos 22, 25, 27, 33

O

Obesidade 32, 33

Ômega 3 35, 38, 39, 41

P

Prebióticos 21, 24, 26, 27, 28, 29, 40

Primeira infância melhor 1, 2, 7, 19, 20

Probióticos 21, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 31, 35, 40, 41

R

Regiões de saúde 45, 50, 51, 56, 57

S

Seletividade alimentar 31, 32

Sistema Único de Saúde 2, 45, 47

Socioemocional 1, 5, 6, 8, 11, 14, 15, 16, 46

T

Teleconsulta 56, 58

Transplante de microbiota fecal 21, 24, 26, 29

Transtorno do Espectro do Autismo 3, 21, 22, 23, 37, 45, 47, 53, 54, 55, 58, 59

U

Unidade Básica de Saúde 7

V

Vitamina D 35, 38, 39, 41

Vulnerabilidade 2, 2, 3, 7, 9, 14, 17, 19



TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA:

Tópicos interdisciplinares

- 
-  www.atenaeditora.com.br
 -  contato@atenaeditora.com.br
 -  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
 -  www.facebook.com/atenaeditora.com.br






Ano 2022



TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA:

Tópicos interdisciplinares



-  www.atenaeditora.com.br
-  contato@atenaeditora.com.br
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  www.facebook.com/atenaeditora.com.br


Ano 2022

