

# INTERVENÇÕES NUTRICIONAIS E O PAPEL DA MICROBIOTA INTESTINAL NO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

<sup>1</sup>Lara dos Santos da Costa, <sup>1</sup>Viviane Pires da Silva Barbosa,

<sup>2</sup>Juliana Chioda Ribeiro Dias

<sup>1</sup>Aluna do curso de Nutrição do Centro Universitário Unifafibe. E-mail:

[lara\\_costa14@hotmail.com](mailto:lara_costa14@hotmail.com), [nutri.vivibarbosa@hotmail.com](mailto:nutri.vivibarbosa@hotmail.com)

<sup>2</sup>Graduada em Nutrição, Especialista em Nutrição Clínica, Mestre e Doutora em Alimentos e Nutrição. Docente no Centro Universitário Unifafibe. E-mail:

[juliana.unifafibe@yahoo.com.br](mailto:juliana.unifafibe@yahoo.com.br)

## RESUMO

O transtorno do espectro autista (TEA) é um distúrbio do desenvolvimento caracterizado pelo comprometimento na interação social, comportamentos repetitivos e seletivos. A presente revisão teve como objetivo caracterizar as propostas de intervenções nutricionais mais citadas da literatura bem como o papel da microbiota nos casos do TEA. Os dados foram a partir de levantamentos bibliográficos que abrangem entre os anos de 2012 e 2022, como também aspectos nutricionais e a relação do eixo intestino-cérebro no autismo utilizando as seguintes palavras-chave: “autismo”; “microbiota intestinal”; “eixo cérebro-intestino” e “intervenções dietéticas”, por meio das bases de dados Google Acadêmico, Pubmed, Scielo, entre outros. Ao relacionar pontos específicos dietéticos (dieta sem glúten e sem caseína, dieta cetogênica e suplementação com probiótico) com os sintomas do TEA não houve implicações significativas no comportamento do indivíduo autista, porém foi visto que a microbiota intestinal pode ter contribuição significativa. Pode-se dizer que há necessidade de mais estudos sobre o assunto para que haja maior esclarecimento sobre possíveis estratégias dietéticas que possam auxiliar no TEA, além do vínculo com a microbiota intestinal.

**Palavras-chave:** Autismo. Microbiota. Intervenções dietéticas.

## 1 INTRODUÇÃO

O transtorno do espectro autista (TEA) é um distúrbio do desenvolvimento definido pelo comprometimento na interação social, comunicação, comportamentos estereotipados e seletivos. Conforme Monteiro *et al.* (2020) são poucas evidências sobre a etiologia e a patogenia do TEA, no entanto estudos sugerem o envolvimento de problemas genéticos adicionados a fatores ambientais e biológicos incluindo infecção e consumo de antibióticos durante a gestação, exposição a radiações, poluições e agrotóxicos.

Segundo Karhu *et al.* (2020) a prevalência do TEA tem aumentado constantemente e ainda é especulada pelos autores, mas de acordo com Sevilla *et al.* (2013) há alguns fatores que

podem contribuir com o aumento de casos, entre eles: a evolução dos parâmetros diagnósticos, desenvolvimento no ramo científico especializado que estuda essa doença e a propagação da definição do espectro do autismo.

No mesmo estudo, o TEA pode ser diagnosticado em qualquer idade, independentemente da localização geográfica, etnia e condição financeira. De acordo com estudos epidemiológicos recentes, 1 em cada 88 crianças sofre de TEA, indicando um aumento de 78% em relação a 2002. O diagnóstico é quase cinco vezes mais comum em meninos (1 em 54) quando comparado com as meninas (1 em 252), porém, quando há ocorrência no sexo feminino, tendem a ser prejudicadas de maneira crítica.

Na quinta edição do Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (Nascimento *et al.*, 2014) existem alguns tipos de autismo, variando do mais leve ao mais extremo. São eles, respectivamente: Síndrome de Asperger, Transtorno Invasivo do Desenvolvimento, Transtorno Autista e Transtorno Desintegrativo Infantil.

Ademais, é notado estatisticamente que crianças com TEA são resistentes a mudanças, têm comportamento ritualista, agressivo e anormalidades sensoriais, sendo este um dos principais fatores que dificultam a alimentação (ABRACI, 2019). Além disso, podem apresentar desarranjo na fisiologia gastrointestinal, especialmente na microbiota, com alteração da permeabilidade da mucosa, a qual afeta a integridade do epitélio intestinal e permitindo maior infiltração de compostos nocivos, causando inflamação intestinal (Carvalho *et al.*, 2012).

Freitas e Brasileiro (2020), mencionaram em seus estudos que crianças autistas são exigentes em suas escolhas e preferem alimentos mais palatáveis, altamente calóricos e de pobre valor nutricional. Além disso, geralmente rejeitam frutas, grãos integrais e vegetais. Monteiro *et al.* (2020) aponta que em razão do comportamento alimentar de recusa, resistência e seletividade, o consumo alimentar destes indivíduos pode ser limitado, em alguns casos os autistas aceitam a inclusão de apenas um grupo alimentar, com isso, a ingestão de vitaminas, fibras, minerais e ácidos graxos essenciais permanecem inadequadas, necessitando de suplementação visando estado nutricional adequado.

Ainda que haja especulação sobre várias intervenções nutricionais que possam colaborar com o TEA ainda não há um consenso sobre a melhor conduta a ser aplicada nestas situações. As estratégias mais citadas na literatura são: dieta sem glúten e sem caseína (GFCF), dieta cetogênica (KD) e dieta com suplementação de probióticos. Além disso, a microbiota parece ter influência significativa na conexão cérebro-intestino e pode desempenhar papel importante na etiopatogenia da doença. Além disso, cerca de 23% a 70% do público autista apresenta

sintomas gastrointestinais, como: constipação, diarreia, dor abdominal, refluxo gastroesofágico, distensão abdominal e doenças inflamatórias (Baspinar; Yardimci, 2020). Nesse contexto, a presente revisão teve como objetivo caracterizar tais propostas de intervenções nutricionais bem como o papel da microbiota nos casos de TEA.

## **2 METODOLOGIA**

Este trabalho foi efetuado através de levantamento bibliográfico, realizou-se pesquisa, compilações e buscas nas bases de dados Medline, Google Acadêmico, PubMed, Scielo, *National Library of Medicine* e *Oxford Academic* utilizando estratégia de filtro para identificar estudos publicados entre os anos de 2012 e 2022, de autores nacionais e internacionais. Foram incluídos artigos científicos que descreveram as características e intervenções nutricionais que podem colaborar com indivíduos que apresentam TEA e/ou avaliaram o papel da microbiota intestinal nestes casos.

## **3 RESULTADOS**

### **3.1 Transtorno do Espectro Autista (TEA): conceitos e epidemiologia**

O Transtorno do Espectro Autista é um distúrbio do neurodesenvolvimento definido pela dificuldade na interação social, aparente surdez, ausência de contato visual, atrasos cognitivos, comportamentos repetitivos, seletivos, muitas vezes agressivo ou retraído (Dias, 2019). Segundo Kang *et al.* (2017), os indivíduos com TEA são acometidos por alterações no desenvolvimento neurológico que prejudicam a sociabilidade, levam a desordens comportamentais, hábito alimentar seletivo, atividades de interesse de forma repetitiva e restrita. As causas desses transtornos são insuficientemente compreendidas.

Conforme Karhu *et al.* (2020), a prevalência do autismo tem sido crescente, mas ainda é especulada por autores. Há alguns fatores que podem contribuir com o aumento de casos, entre eles a evolução dos diagnósticos de cunho científico especializado que estuda a doença e a propagação do conceito de psicopatia autista (Sevilla *et al.*, 2013).

Segundo pesquisa da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS, 2017), foi visto que o número de autistas cresceu consideravelmente no último meio século, mostrando que mundialmente uma em cada 160 crianças nasce com TEA. Segundo estudo realizado nos Estados Unidos, houve um crescimento de 15% em relação a 2016. Já no Brasil, o Instituto

Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) não realizou nenhum censo demográfico oficial até o momento (Bottan *et al.*, 2020).

O tratamento do TEA exige um diagnóstico precoce para haver uma intervenção prévia, minimizando o agravamento dos sintomas (Visani; Rabello, 2012), mas são poucas as evidências sobre a etiologia e a patogenia do TEA. No entanto, estudos sugerem o envolvimento de problemas genéticos adicionados a fatores ambientais e biológicos incluindo infecção e consumo de antibióticos durante a gestação, exposição a radiações, poluições e agrotóxicos (Monteiro *et al.*, 2020). De acordo com Lai, Lombardo e Cohen (2013), a hereditariedade tem um papel essencial na origem do autismo, adicionados a fatores ambientais e biológicos precoces do desenvolvimento.

Em relação ao hábito alimentar, conforme Almeida *et al.* (2018) nos indivíduos que apresentam um quadro de TEA a seletividade alimentar é o quesito que causa maior preocupação em virtude do resultado desfavorável no estado nutricional e no crescimento da criança. Estudos apontam que a seletividade alimentar resulta em um consumo impróprio de macro e micronutrientes, quando isso é somado ao sedentarismo, se torna prejudicial no desenvolvimento e na qualidade de vida desses indivíduos. Além disso, deve-se atentar à ingestão de alimentos não saudáveis, restrição e monotonia alimentar, que podem ser característicos da infância (França, 2021).

Devido a essas peculiaridades no comportamento alimentar, crianças portadoras de TEA tendem a apresentar algumas deficiências nutricionais, sendo as mais comuns: cálcio, antioxidantes, zinco, magnésio e ômega 3. Além disso, atualmente, tem sido muito discutida a crescente participação dos alimentos ultraprocessados na alimentação infantil. Estes alimentos possuem baixo teor de fibras, alta densidade energética, alto teor em gorduras totais, saturadas, açúcar e sódio, insuficientes em vitaminas e minerais, os quais são essenciais para o controle das deficiências nutricionais que são majoritariamente apresentadas por autistas (Almeida *et al.*, 2018). Por este motivo, a atenção com a alimentação destes indivíduos deve ser rigorosa, a fim de garantir-lhes uma boa nutrição.

### **3.2 Intervenções dietoterápicas no TEA**

Com a finalidade de prevenir agravos à saúde, é necessário implementar ferramentas diagnósticas e estratégias multidisciplinares especiais, as quais devem levar em consideração a baixa qualidade nutricional dos alimentos ultraprocessados que normalmente são consumidos por indivíduos com TEA, o estado nutricional e o desenvolvimento de desvios nutricionais

(Almeida *et al.*, 2018). Porém, até o momento, não existe uma estratégia nutricional consolidada para o tratamento do TEA. A literatura somente tem proposto estratégias nutricionais que possam apresentar alguma eficácia na redução de sintomas e, na maioria dos estudos, foram utilizados modelos animais. As estratégias comumente citadas por estudos são: retirada do glúten e da caseína, dieta cetogênica e suplementação de probióticos, as quais serão abordadas a seguir.

A intervenção nutricional sem glúten e sem caseína (GFCF) é definida por excluir alimentos e bebidas que contêm glúten (proteína encontrada no trigo, cevada e centeio) e caseína (proteína encontrada no leite e produtos lácteos) (Hyman *et al.*, 2015). A hipótese da dieta GFCF em crianças com TEA é que consumir produtos que contenham tais proteínas deixam o metabolismo anormal, o que pode resultar em uma atividade opioide excessiva no Sistema Nervoso Central (SNC), alterando sua função. Outro ponto a destacar, é o “intestino permeável”, o qual apresenta uma função anormal da barreira intestinal, levando ao aumento da passagem de glúten, caseína e seus metabólitos na corrente sanguínea e no SNC. Isso, combinado com um defeito metabólico, pode contribuir para o desenvolvimento de sintomas autistas (Piwowarczyk *et al.*, 2017). Portanto, a proposta da literatura seria que ao fazer a remoção da caseína e do glúten da rotina alimentar de indivíduos autistas, haveria uma melhora dos sintomas como: desenvolvimento neural, funcionamento cognitivo, atenção e aprendizagem (Hyman *et al.*, 2015).

É importante destacar que a exclusão de determinados nutrientes da dieta habitual pode levar a carências nutricionais se não houver um planejamento dietético adequado. Neste contexto, a dieta sem glúten e sem caseína pode ser benéfica para quem tem doença celíaca ou alergia à caseína, mas pode levar a deficiências nutricionais de cálcio, zinco, ferro, vitamina B12 e fibras, por exemplo (Freire *et al.*, 2022). Desta forma, a indicação deste tipo de estratégia deve ser feita com cautela.

A outra intervenção proposta é o uso da dieta cetogênica (KD) como tratamento para o TEA. Esta dieta é caracterizada por ser rica em gordura, quantidade adequada de proteínas e pobre em carboidratos, resultando no organismo utilizando o metabolismo da gordura como fonte primária de combustível. Os estudos relatam que a KD pode ser uma intervenção eficaz para o TEA, porque a intervenção dietética melhorou significativamente a sociabilidade e comunicação no modelo com camundongos, além de reduzir comportamentos repetitivos (Karhu, 2020). Além disso, alguns autores citam o fato de indivíduos com TEA apresentarem distúrbios na digestão de carboidratos e que a adesão à KD seria benéfica neste caso, para aliviar

sintomas gastrointestinais e comportamentais (Li, 2021). No entanto, as vantagens que a KD promove no TEA ainda são incertos (Yu *et al.*, 2022).

A KD como estratégia nutricional tem pontos positivos ao provocar perda de peso, por exemplo, mas também ocasiona reações adversas como fraqueza, hipotensão ortostática, câimbras musculares, constipação, dores de cabeça, carências nutricionais, sobrecarga dos rins e elevação das lipoproteínas de baixa densidade (Araújo *et al.*, 2022). Novamente, há necessidade de atenção à prescrição para que o paciente não sofra prejuízos. As vantagens e desvantagens das intervenções dietoterápicas serão descritas a seguir.

Quadro 1 – Vantagens e desvantagens das intervenções dietéticas.

(*Continua*)

Autor (ano)	Intervenção dietoterápica	Vantagens	Desvantagens
Araújo, F. J. S. <i>et al.</i> (2022) Karhu, E. <i>et al.</i> (2020)	KD	Apesar das vantagens serem incertas, houve um alívio nos sintomas gastrointestinais, perda de peso, melhora da sociabilidade, comunicação e redução do comportamento repetitivo em camundongos.	Baixa aderência à dieta, poucos estudos existentes, dieta muito restritiva, amostragem limitada, fraqueza, hipotensão ortostática, câimbras musculares, constipação, dores de cabeça, causa de déficits nutricionais, disfunção mitocondrial, sobrecarga dos rins, elevação de colesterol e das lipoproteínas de baixa densidade, constipação e outras comorbidades.
Freire, F. A. S. (2022) Hyman, S. L. <i>et al.</i> (2015)	GF	Melhora no desenvolvimento neural, funcionamento cognitivo, atenção, aprendizagem, melhora dos sintomas em celíacos.	Deficiência nutricional de cálcio, zinco, ferro, vitamina B12 e fibras. Longo tempo de tratamento necessário para resposta, dificuldade de adesão.
Freire, F. A. S. (2022) Hyman, S. L. <i>et al.</i> (2015)	GFCF	Melhora no desenvolvimento neural, funcionamento cognitivo, atenção, aprendizagem, melhora dos sintomas em alérgicos à caseína.	Deficiência nutricional de cálcio, zinco, ferro, vitamina B12 e fibras. Longo tempo de tratamento necessário para resposta, dificuldade de adesão.

Quadro 1 – Vantagens e desvantagens das intervenções dietéticas.

(Continuação)

Karhu, E. <i>et al.</i> (2020) Santocchi, E. <i>et al.</i> (2016)	Suplementação de probiótico	Estabilização da mucosa intestinal e aumento na produção de mucina, reduz a inflamação gastrointestinal, distúrbios neurológicos e melhora dos sintomas do TEA.	Estudos limitados e teorias mecanicistas não comprovadas.
--	-----------------------------	---	---

KD – dieta cetogênica; GF – dieta sem glúten; GFCF – dieta sem glúten e sem caseína; TEA – transtorno do espectro autista.

Embora não seja um padrão de dieta como a GFCF ou a KD, a suplementação de probióticos (microrganismos vivos que auxiliam em fatores positivos na microbiota intestinal) tem sido relatada em alguns estudos e investigada com um potencial benéfico tanto para microbiota quanto para funções neurológicas, em função do “eixo cérebro-intestino”. Assim, a utilização de probióticos possibilitaria a estabilização da mucosa intestinal e aumentaria a produção de mucina, a qual forma uma “barreira gelatinosa” e evitaria um supercrescimento bacteriano (Santocchi, 2016).

Segundo Castro e Rodrigues (2020) na composição da microbiota de autistas observa-se uma quantidade reduzida de bactérias benéficas, fato que pode explicar a causa dos desconfortos abdominais e algumas alterações de comportamento característicos do TEA. O papel da microbiota no TEA será descrito a seguir.

### 3.3 A microbiota e o TEA

De acordo com Paixão e Castro (2016) a microbiota intestinal representa um ecossistema colonizado por uma variedade de microrganismos, que podem ser benéficos e patogênicos. Há disbiose quando o número de microrganismos patogênicos é maior do que o de benéficos, ou seja, há um desequilíbrio da colonização, deixando a barreira intestinal irregular e permeável, facilitando o acesso para toxinas, sendo um fator associado ao desenvolvimento de algumas comorbidades e elevando o número de biomarcadores inflamatórios. A simbiose, também conhecida como homeostase da microbiota intestinal, se dá quando o número de bactérias benéficas é maior do que as maléficas, sendo mantido este ambiente agradável através de uma alimentação equilibrada em prebióticos, probióticos, macro

e micronutrientes. Com a microbiota saudável, há uma barreira potente de impedimento contra os microrganismos patogênicos.

A primeira adesão de bactérias colonizadoras do TGI é através do parto. O microbioma intestinal de um recém-nascido é desenvolvido através da exposição aos microrganismos da mucosa da progenitora e do meio ambiente, sendo este um processo gradual e a composição é influenciada por diversos fatores como o tipo de parto, amamentação, genética, entre outros. O TGI do feto é estéril, sendo adquirida a colonização no pós-natal com as principais finalidades de ativar o sistema de defesa imunológica e de proteger o intestino contra bactérias nocivas (Moraes *et al.*, 2014).

Estudos que comparam a microbiota intestinal de pessoas saudáveis e de portadores de TEA apontam que no segundo grupo há um aumento na permeabilidade intestinal, aumentando a presença de microrganismos prejudiciais. Desta forma, as alterações na microbiota podem ser apontadas como uma possível causa para processos inflamatórios e outras sintomatologias. Para os portadores de TEA, além da notória presença de patógenos nos indivíduos atípicos, há uma redução significativa na biodiversidade das bactérias colonizadoras no trato gastrointestinal (Brandão *et al.*, 2022) que, segundo Srikantha e Mohajeri (2019), podem levá-los a quadros de constipação, diarreia e desconforto abdominal.

Além disso, segundo Li *et al.* (2017) e Nesi *et al.* (2020), SNC e o TGI se comunicam através de uma rede bidirecional chamada eixo do cérebro-intestino. Desta forma, a disbiose, desequilíbrio da colonização de microrganismos na microbiota intestinal, pode ser uma condição associada ao desenvolvimento de doenças que afetam outros tecidos. Durante essa desarmonia gastrointestinal as vias do eixo são desreguladas, alterando de forma irregular a permeabilidade do trato gastrointestinal, facilitando a entrada de toxinas e resultando em processos inflamatórios, estresse oxidativo nas células, alterações estruturais no córtex, hipocampo, amígdala e cerebelo.

No TEA pode-se dizer que existem várias vias para a produção de metabólitos bacterianos. Os *Short-chain fatty acid* ou ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs) que são provenientes de alimentos usados pela microbiota intestinal como fonte de energia ou podem ser produzidos por certas espécies de *Lactobacillus*, *Streptococcus* e *Lactococcus* podem ser transferidos para o sistema linfático e posteriormente levados ao cérebro, provocando alterações comportamentais e químicas. Adicionalmente, a permeabilidade intestinal alterada no caso de autistas, pode facilitar a difusão passiva desses metabólitos. Em modelos animais os SCFAs, ao chegarem no cérebro, levaram a efeitos neurotóxicos e promoveram comportamento



semelhante ao dos indivíduos com TEA (BERDING; DONOVAN, 2016). No entanto, apesar de observar o efeito da microbiota intestinal no neurodesenvolvimento de pacientes com TEA, existem limitações nestas informações, pois se tratam de estudos baseados em modelos animais que apresentam várias diferenças fisiológicas, metabólicas e anatômicas dos seres humanos.

Neste contexto, a suplementação de probióticos pode trazer benefícios aos pacientes com TEA, já que coloniza o intestino com bactérias benéficas, reestrutura a microbiota que está alterada e atua na regulação do trânsito intestinal (Brandão *et al.*, 2022). Desta forma, pode apresentar-se como intervenção terapêutica de modo indireto, visto que atua primeiramente na microbiota, para posteriormente ter algum resultado nos seus comportamentos social e desconfortos gastrointestinais nos pacientes com TEA (Castro; Rodrigues, 2020).

### **3.4 Evidências das intervenções dietéticas no TEA**

O quadro abaixo mostra resultados de alguns estudos a respeito das intervenções dietéticas que vem sendo discutidas no campo do TEA.

Observa-se no quadro acima que, conforme já dito anteriormente, as evidências de eficácia das estratégias nutricionais KD, GF e GFCF são baixas e os estudos apresentaram pontos limitantes que prejudicaram os resultados. A fim de investigar tais limitações, foi observado em cada intervenção quais foram os aspectos que interferiram nos resultados.

Na KD os ensaios clínicos analisaram amostras pequenas, com pouco tempo de estudo (3 a 16 meses), sendo necessário amostras maiores e avaliação a longo prazo para observar realmente a eficácia da intervenção (Li *et al.*, 2021). Além disso, foi realizada análise subjetiva dos pais dos indivíduos com TEA, não foi avaliada a adesão à intervenção nutricional e a dieta não foi acompanhada de um profissional nutricionista (Yu *et al.*, 2022). Karhu *et al.* (2020) relatam limitações como adesão a KD, elevada desistência dos pacientes, maior risco inflamatório e disfunção mitocondrial, risco de constipação, refluxo e outras comorbidades. Em suma, há a necessidade de mais estudos para saber a relevância da KD e sua influência no TEA.

Quadro 2 – Intervenções dietéticas e suas aplicabilidades no TEA.

<b>Autores (ano)</b>	<b>Objetivo do estudo</b>	<b>Amostra estudada</b>	<b>Tipo de intervenção</b>	<b>Principais resultados</b>
Karhu, E. <i>et al.</i> (2020)	Avaliar a eficácia da KD em indivíduos autistas	Camundongos e indivíduos autistas	KD	Nos camundongos o resultado foi positivo na sociabilidade e comunicação. Nos indivíduos autistas os resultados são conflitantes.
Li, Q. <i>et al.</i> (2021)	Avaliar a eficácia da KD em indivíduos autistas	Indivíduos autistas com idade entre 2 e 17 anos	KD	Não houve resultados significativos nos sintomas do TEA
Yu, Y. <i>et al.</i> (2022)	Avaliar a eficácia da KD em indivíduos autistas	Indivíduos autistas com idade entre 2 e 18 anos	KD	A KD teve efeito benéfico nos sintomas do TEA, mas houve limitações
Piowarczyk, A. <i>et al.</i> (2019)	Avaliar se a dieta GFD é benéfica ou provoca melhoras acerca dos sintomas do TEA comparando-se com a GD	Indivíduos autistas com idade entre 36 e 69 meses	GF	Não houve alteração significativa nos sintomas do TEA. Sem alteração dos sintomas gastrointestinais
Piowarczyk1, A. <i>et al.</i> (2017)	Avaliação da dieta sem glúten e sem caseína (GFCF) para tratar os sintomas do TEA	Indivíduos autistas com idade entre 2 e 16 anos	GFCF	Apesar de não haver dados estatísticos, foi reportado com base no relato dos pais uma melhora nas habilidades como desatenção e hiperatividade
Hyman1, S. <i>et al.</i> (2015)	Avaliação da dieta sem glúten e sem caseína (GFCF) para tratar os sintomas do TEA	Crianças autistas menores de 6 anos de idade	GFCF	Não houve impacto significativo nos sintomas do TEA
Santocchi, E. <i>et al.</i> (2020)	Avaliar se a suplementação de probiótico foi benéfica nos sintomas do TEA	Indivíduos autistas com idade entre 18 e 72 meses	Suplementação de probiótico	Não houve impacto significativo nos sintomas do TEA, mas houve redução nos sintomas gastrointestinais
Santocchi, E. <i>et al.</i> (2016)	Avaliar se a suplementação de probiótico foi benéfica nos sintomas do TEA.	Indivíduos autistas com idade entre 18 e 72 meses	Suplementação de probiótico	Não houve impacto significativo nos sintomas do TEA
Ligezkaa, A. <i>et al.</i> (2021)	Avaliar se a suplementação de probiótico foi benéfica nos sintomas do TEA	Crianças com TEA	Suplementação de probiótico	Mudanças na consistência das fezes, porém sem alteração significativa no comportamento e inclusão social

KD – dieta cetogênica; GF – dieta sem glúten; GFCF – dieta sem glúten e sem caseína; TEA – transtorno do espectro autista.

De acordo com Piowarczyk *et al.* (2019), os estudos que avaliaram a dieta GF tiveram como limitações a idade das crianças avaliadas, pouca precisão dos instrumentos de diagnósticos do TEA e QI dentro da faixa normal (>70), concluindo-se que há a necessidade de

estudos mais longos e em indivíduos mais velhos. Para Piwowarczyk *et al.* (2017), no caso da dieta GFCF, não houve apresentação de dados estatísticos e os resultados foram baseados em relatos dos pais, o que dá pouca credibilidade aos resultados. No estudo duplo-cego de Hyman *et al.* (2015), foi avaliada a dieta GFCF em crianças menores de 6 anos com TEA e síndrome de Asperger, no entanto o tamanho da amostra e a adesão de somente 14 dos 22 participantes à dieta fazem os resultados também limitantes. O único ensaio que avaliou adesão à dieta foi o de Piwowarczyk *et al.* (2017), que encontrou menor adesão no grupo de dieta GFCF em comparação com o grupo de dieta regular. Desta forma, há pouca disponibilidade de referências que a GFCF seja benéfica para crianças e adolescentes com TEA e a importância clínica dos resultados não pôde ser estabelecida de forma confiável.

Ao analisar um compilado de estudos sobre a suplementação de probióticos foram vistas diversas limitações, como adesão da família ao protocolo a ser aplicado, desistência dos participantes muito elevada, variação da duração do tratamento e não padronização da suplementação de probióticos com diferentes cepas e concentração das mesmas. Em resumo, o que se pode afirmar é que os probióticos têm poder restaurador da microbiota e que as demais possibilidades ainda devem ser estudadas (Santocchi *et al.*, 2020, Santocchi *et al.*, 2016.; Ligezkaa *et al.*, 2021).

Segundo a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP, 2019) o indivíduo autista apresenta seletividade alimentar, mas nem por isso há necessidade de excluir certos alimentos para que haja eficácia no tratamento do TEA. Desta forma, enfatiza que restringir alimentos pode levar em estigmatizações, dificuldades de socialização e que esta alternativa somente deve ser considerada caso o paciente manifeste alergia ou alguma doença relacionada ao alimento.

#### **4 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Após a análise dos dados apresentados pode-se dizer que os estudos não tiveram resultados significativos com as intervenções nutricionais relatadas, sendo os dados apresentados limitados em relação ao tamanho amostral, modelo animal, tempo de pesquisa e conclusão sem comprovação científica. Desta forma, todas as medidas nutricionais aplicadas ainda necessitam de maior aprimoramento nos dados de forma que os resultados tenham maior nível de evidência científica.

## REFERÊNCIAS

- ABRACI – Associação Brasileira de Autismo, Comportamento e Intervenção. Brasília, DF: **ABRACI**, 2019. Disponível em: <http://abracidf.com/index.php/autismo/caracteristicas/>. Acesso em: 22 abr. 2022.
- ALMEIDA, A. K. A. *et al.* Consumo de ultraprocessados e estado nutricional de crianças com transtorno do espectro do autismo. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, v. 31, n. 3, jul./set. 2018.
- ARAÚJO, F. J. S. *et al.* Fad diets and their consequences: a literature review. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 5, n. 4, ago. 2022.
- BASPINAR, B.; YARDIMCI, H. Gluten-Free Casein-Free Diet for Autism Spectrum Disorders: Can It Be Effective in Solving Behavioural and Gastrointestinal Problems? **The Eurasian Journal Of Medicine**, v. 52, n. 3, p. 01-12, 4 jun. 2020.
- BERDING K., DONOVAN S. M. Microbioma e Nutrição em Transtorno do Espectro Autista: necessidades atuais de conhecimento e pesquisa. **Revisões nutricionais**, v. 74, e. 12, dez. 2016.
- BOTTAN, G. P. *et al.* Analyze the feed of autism through the literature review. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 6, n. 12, dez. 2020.
- BRANDÃO, T. L. S. *et al.* Supplementation of prebiotics and probiotics in autistic children: integrative review. **Research, Society and Development**, Pernambuco, v. 11, n. 1, jan. 2022.
- CARVALHO, J. A. *et al.* Nutrição e autismo: considerações sobre a alimentação do autista. **Revista Científica do ITPAC**, Araguaína, v.5, n.1, p. 01-07, jan. 2012.
- CASTRO, M. T.; RODRIGUES, H. C. N. Effect of supplementation of probiotics in patients with autistic Spectrum disorder: a narrative review. **Ciências da Saúde**, Goiás, dez. 2020.
- DIAS, A. C. B. Transtorno do Espectro Autista (TEA): a doença, diagnóstico, tratamento e a importância do farmacêutico. **Repositório UFSC**, Santa Catarina, 29 nov. 2019.
- FRANÇA, A. C. S. *et al.* Crianças Autistas e os Aspectos Relacionados à Nutrição. **UniBrasil**, v. 7 n. 1, nov. 2021.
- FREIRE, F. A. S. Doença celíaca e o modismo das dietas isentas de glúten. **UNIFACS**, Salvador, 2022.
- FREITAS, L. L. G.; BRASILEIRO, A. A. Comportamento alimentar de autistas e seus fatores associados. **Repositório PUC**, Goiás, 2020.
- HYMAN, S. L. *et al.* The Gluten-Free/Casein-Free Diet: A Double-Blind Challenge Trial in Children with Autism. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, set. 2015.
- KANG, D. W. *et al.* Microbiota Transfer Therapy alters gut ecosystem and improves gastrointestinal and autism symptoms: an open-label study. **Clinical Trial**, jan. 2017.
- KARHU, E. *et al.* Nutritional interventions for autism spectrum disorder. **Nutrition Reviews**, v. 78, n. 7, p. 01-17, jul. 2020.
- LAI, M. C.; LOMBARDO, M. V.; COHEN, S. B. Autism. **The Lancet**, v. 383, p. 896-910, mar. 2014.

LI, Q. *et al.* A Ketogenic Diet and the Treatment of Autism Spectrum Disorder. **Frontiers in Pediatrics**, v. 9, mai. 2021.

LI, Q. *et al.* The Gut Microbiota and Autism Spectrum Disorders. **Frontiers in Cellular Neuroscience**, abr. 2017.

LIGEZKAA, A. N. *et al.* A systematic review of microbiome changes and impact of probiotic supplementation in children and adolescents with neuropsychiatric disorders. **Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry**, United States of America, jun. 2021.

MONTEIRO, M. A. *et al.* Autism spectrum disorder: a systematic review about nutritional interventions. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 38, p. 01-09, mar. 2020.

MORAES, A. C. F. *et al.* Intestinal microbiota and cardiometabolic risk: mechanisms and diet modulation. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**. São Paulo. Jun. 2014.

NASCIMENTO, M. I. C. *et al.* DSM – 5: **Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtorno**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014. 976 p.

NESI, G. A., *et al.* The disbiosis of the intestinal microbiota, its association in the development of neurodegenerative diseases and their possible treatments. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 8, ago. 2020.

OPAS. Organização Pan-americana da Saúde. **Transtorno do espectro autista**. Brasília, 2017. Disponível em: <https://www.paho.org/bra/index.php?Itemid=1098>. Acesso em: 05 set. 2022.

PAIXÃO, L. A.; CASTRO, F. F. S. Colonization of the intestinal microbiota and its influence on health host. **Universitas: Ciências da Saúde**, Brasília, v. 14, n. 1, jun. 2016.

PIWOWARCZYK, A. *et al.* Gluten and casein-free diet and autism spectrum disorders in children. **European Journal of Nutrition**, jun. 2017.

PIWOWARCZYK, A. *et al.* Gluten-free diet in children with autism spectrum disorders: a randomized, controlled, single-blinded trial. **Journal of autism and Developmental Disorders**, out. 2019.

SANTOCCHI, E. *et al.* Effects of Probiotic Supplementation on Gastrointestinal, Sensory and Core Symptoms in Autism Spectrum Disorders: A Randomized Controlled Trial. **Front Psychiatry**, v. 11, set. 2020.

SANTOCCHI, E. *et al.* Gut to brain interaction in autism spectrum disorders. **BMC Psychiatry**, v. 16, n. 183, 2016.

SEVILLA, F. *et al.* Aumento de la prevalencia de los trastornos del espectro autista: una revisión teórica. **Revista Internacional de Psicología do Desenvolvimento e da Educação**, v. 1, n. 1, p. 01-19, abr. 2013.

SRIKANTHA, P.; MOHAJERI, M. H. The Possible Role of the Microbiota-Gut-Brain-Axis in Autism Spectrum Disorder. **International Journal of Molecular Sciences**, abr. 2019.

Sociedade Brasileira de Pediatria. **Manual de Orientação: Transtorno do Espectro do Autismo**. Porto Alegre: SBP, abr. 2019.

VISANI, P.; RABELLO, S. Considerações sobre o diagnóstico precoce na clínica do autismo e das psicoses infantis. **Revista Latino-Americana de Psicopatologia Fundamental**, São Paulo, v. 15, n. 2, jun. 2012.

YU, Y. *et al.* Efficacy and Safety of Diet Therapies in Children With Autism Spectrum Disorder. **Frontiers Neurology**, v. 13, mar. 2022.

***Recebido em 05 de dezembro de 2024***

***Aceito em 20 de dezembro de 2024***