

RELAÇÃO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA E MICROBIOTA INTESTINAL: OS COMANDOS DO SEGUNDO CÉREBRO

Alana Danielly Vasconcelos¹;

Professora Dra. no Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Educação – PPED/UNIT, Aracaju, Sergipe.

<http://lattes.cnpq.br/9144930400445544>

Bruna Ribeiro de Aragão²;

Universidade Tiradentes (UNIT), Campus Estância, Sergipe.

<http://lattes.cnpq.br/7731703475343147>

Daniela Meira dos Santos³;

Universidade Tiradentes (UNIT), Campus Aracaju, Sergipe.

<http://lattes.cnpq.br/4965891742822052>

Gianini Costa Mendonça⁴;

Universidade Tiradentes (UNIT), Campus Aracaju, Sergipe.

<http://lattes.cnpq.br/5575860901238100>

Karolyne Vieira Mota⁵;

Universidade Tiradentes (UNIT), Campus Aracaju, Sergipe.

<http://lattes.cnpq.br/2843086472030562>

Luiza Gabriela Feitosa Mendonça⁶;

Universidade Tiradentes (UNIT), Campus Aracaju, Sergipe.

<https://lattes.cnpq.br/6238342391658105>

Mikaele Peixoto de Santana⁷;

Universidade Tiradentes (UNIT), Campus Aracaju, Sergipe.

<https://lattes.cnpq.br/5805054488299151>

Raiza Caroline Aragão de Carvalho⁸.

Universidade Tiradentes (UNIT), Campus Aracaju, Sergipe.

<https://lattes.cnpq.br/3438861119585402>

RESUMO: O Transtorno do Espectro Autista (TEA) apesar de muito citado nos diferentes tipos de mídia existentes atualmente em nossa sociedade (artigos, programas de televisão, livros, dentre outras) ainda carece de estudo e aprofundamento no tocante aos fatores que interferem na qualidade de vida da pessoa com TEA. Diante disso e, compreendendo que a microbiota intestinal e o seu funcionamento interfere diretamente na qualidade de vida das pessoas é que esse trabalho tem por objetivo geral compreender a relação da microbiota intestinal com a saúde mental da pessoa com TEA. Para isso, a metodologia do trabalho pautou-se numa abordagem qualitativa, com base numa revisão bibliográfica segundo Richardson (2017). Chega-se a consideração de que o funcionamento da microbiota intestinal interfere diretamente no comportamento da pessoa com TEA.

PALAVRAS-CHAVE: Microbiota Intestinal. Transtorno do Espectro Autista. Relação.

RELATIONSHIP WITH AUTISTIC SPECTRUM DISORDER AND GUT MICROBIOTA: THE SECOND BRAIN COMMANDS

ABSTRACT: Autism Spectrum Disorder (ASD), despite being widely cited in the different types of media currently existing in our society (articles, television programs, books, among others), still lacks study and in-depth analysis regarding the factors that affect quality life of the person with ASD. In view of this and, understanding that the intestinal microbiota and its functioning directly interferes with people's quality of life, the general objective of this work is to understand the relationship between the intestinal microbiota and the mental health of people with ASD. To achieve this, the work methodology was based on a qualitative approach, based on a bibliographic review according to Richardson (2017). It comes to the conclusion that the functioning of the intestinal microbiota directly interferes with the behavior of people with ASD.

KEY-WORDS: Intestinal Microbiota. Autism Spectrum Disorder. Relationship.

INTRODUÇÃO

Definido como uma disfunção dos padrões de comportamento e desenvolvimento, o Transtorno do Espectro do Autismo (TEA), de acordo com Camargo e Rispoli (2013) configura-se como um desafio que persiste por toda a vida cujas causas e intervenções terapêuticas eficientes ainda não são profundamente conhecidas.

A apresentação clínica do TEA possui algumas similaridades e singularidades o que faz do Autismo um déficit em que os indivíduos que possuem o transtorno apresentem comportamentos típicos, porém, também apresentam diferenças que são expressas em diversos graus conforme a necessidade de suporte e dependência (DSM, 2022).

Ademais, é pertinente ressaltar que dentre as dificuldades encontradas pelas pessoas com TEA, encontra-se a seletividade alimentar como um dos desafios que precisam ser contornados desde a infância. Um estudo realizado por Hubbard *et al.* (2014), feito com 53 crianças com TEA, entre 3 e 11 anos, descobriu-se, através do relato dos pais, que a textura e consistência alimentar eram características ressaltadas durante o processo de recusa alimentar. Assim, o ato de eximir a qualidade nutricional dos alimentos e considerar apenas aspectos que movem alguns dos sentidos pode gerar diversas consequências negativas, principalmente, na saúde intestinal da pessoa com TEA.

Diante disso, Caetano e Gurgel (2018) ressaltam que a queda na produção de enzimas digestivas, inflamação da parede intestinal e permeabilidade intestinal alterada são fatores que agravam os sintomas dos que possuem o TEA. Neste aspecto, considerando os autores Guyton, Hall e Hall (2021), a microbiota intestinal, nessa perspectiva, é considerada fundamental no processo de sinalização entre os diferentes sistemas que compõem o corpo humano. Essa teia de comunicação entre sistema entérico e o sistema nervoso central por meio de diferentes mecanismo sejam imunológicos, hipotalâmicos ou metabólicos o denominou, comumente, segundo cérebro.

Curiosamente, há um ponto de intersecção entre o eixo intestino-cérebro e as repercussões clínicas do espectro autista. Explorar esse aspecto pode ser de suma importância para melhoria da qualidade de vida daqueles que convivem com esse desafio (Forsythe; Kunze; Bienstock, 2016).

Considerando Watanabe *et al* (2018), o H₂S produzido pela *Desulfovibrio sp*, bactéria anaeróbica, além da toxicidade representada pelo metabólito H₂S sobre o epitélio intestinal, há também uma quantidade relevante de ácido propiônico (AP) encontrada em níveis elevados por todo o metabolismo em pacientes autistas. Nota-se, dessa maneira, que a microbiota pode apresentar diferentes composições influenciada com disfunções neurais atrelada a difícil relação alimentar que os autistas possuem com a comida.

É evidente, portanto, que há uma necessidade de maior esclarecimento acerca das relações que envolvem o eixo cérebro-intestino, as características comportamentais e as disfunções metabólicas quando se trata do Transtorno do Espectro Autista. Quem sabe, dessa forma, haverá maiores possibilidades de melhoria da qualidade de vida dessas pessoas.

OBJETIVO

Compreender qual a relação estabelecida entre a microbiota intestinal e a saúde mental da pessoa com Transtorno do Espectro Autista (TEA).

METODOLOGIA

O presente estudo apresenta uma abordagem qualitativa. Sendo tal abordagem compreendida por Lozada e Nunes (2019) como investigação direcionada para as características qualitativas do objeto em análise e com enfoque na subjetividade do problema.

Em virtude disso, tal abordagem está alicerçada na subjetividade para o entendimento social e do objeto de estudo (SILVEIRA; CÓRDOVA, 2009), sem enfoque estatísticos

[...] a abordagem qualitativa difere da quantitativa não apenas por não empregar instrumentos estatísticos, difere também pela forma como se realizam a coleta e a análise dos dados. A primeira preocupa-se em analisar e interpretar aspectos mais profundos, descrevendo a complexidade do comportamento humano. Fornece análise mais detalhada sobre investigações, hábitos, atitudes, tendências de comportamento (LAKATOS; MARCONI, 2022, p. 298).

Em consequente, o presente trabalho se caracteriza como um estudo de natureza explicativa na tentativa de explicar a relação e contribuintes de tal fenômeno segundo Gil (2007), estando fundamentado na pesquisa bibliográfica.

Diante disso, entende-se que a fonte secundária é a mais adequada para conduzir o objetivo aqui delineado, sendo assim, os dados foram coletados em pesquisas e demais obras listadas no levantamento bibliográfico.

Desse modo, a análise de textos sobre o Transtorno de Espectro Autista (TEA) e sua correlação com a microbiota nos dados sobre esse tópico proporcionou o devido aprofundamento ao longo da pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A revisão da literatura evidenciou variedade em estudos que investigaram a relação entre o transtorno do espectro autista (TEA) e a microbiota intestinal. Múltiplos ensaios clínicos e pesquisas observacionais foram analisados para compreender as características comportamentais e as disfunções metabólicas referentes ao Transtorno do Espectro Autista.

Assim sendo, é demonstrado que o eixo intestino-cérebro está envolvido tanto na etiologia, quanto no agravamento das manifestações clínicas e desequilíbrio funcional do TEA. Porém, não sendo certo se alterações intestinais são causa ou consequência das alterações neurológicas.

Nesse sentido, foi visto que pessoas com TEA apresentam inabilidades motoras orais relacionadas à mastigação e à deglutição, disbiose intestinal, além de disfunções gastrointestinais e sensoriais, influenciando, assim, nos distúrbios comportamentais e alimentares, traduzidos em forma de seletividade e/ou restrição alimentar. Esse cenário, pode vir a ocasionar problemas idiopáticos como diarreias, constipação, dor, distensão

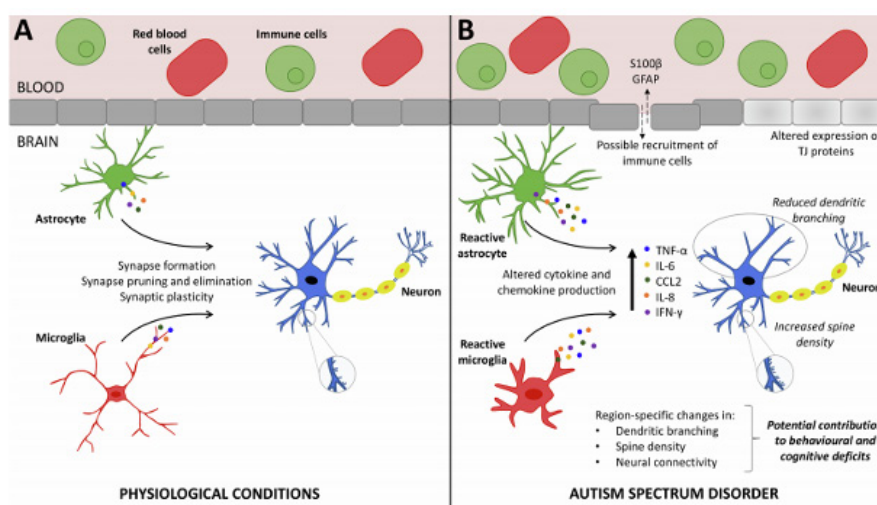
abdominal, obesidade, síndrome do intestino irritável e doenças inflamatórias.

Dentro dessa temática, a presente revisão bibliográfica evidenciou que a microbiota intestinal de indivíduos com TEA é significativamente diferente daquela dos controles e consiste em mais de 1000 espécies diferentes em comparação com 530 crianças saudáveis.

Dentre essas diferenças citadas, tem-se como exemplo a diminuição das bactérias do gênero bifidobactérias, as quais possuem papel no desenvolvimento da imunidade inata em crianças, o que, na microbiota da TEA, pode explicar o crescimento excessivo de patógenos; ainda exemplificando, há o aumento intestinal de bactérias do gênero Clostridium, que produzem alguns metabólitos, como fenol, p-cresol e derivados de indol, que são potencialmente tóxicos para humanos e o ácido propiônico, o qual é capaz de atravessar a barreira intestinal e hematoencefálica e alterar processos neurofisiológicos, o que, de acordo com estudos, está relacionado ao desenvolvimento de atraso mental com deficiências cognitivas, resposta de neuroinflamação inata e sintomas comportamentais restritos e repetitivos consistentes com autismo humano.

Desse modo, estando a microbiota deficitária, diversas substâncias, inflamatórias e neurodegenerativas, que normalmente não atravessam as barreiras intestinal e hematoencefálica conseguem realizar essa passagem e terão efeito no cérebro do indivíduo portador de TEA. Na figura 1, observa-se um comparativo entre as barreiras hematoencefálicas saudáveis e com o espectro autista, evidenciando diferenças no recrutamento de células imunes, provocando um aumento significativo de neuroinflamação e desencadeando alterações fenotípicas gliais e secreção alterada de citocinas e quimiocinas que reduzem as ramificações dendríticas.

Figura 1: Barreira hematoencefálica saudável x barreira hematoencefálica de um indivíduo autista



Fonte: Reproduzido de MATTA; HILL-YARDIN; CRACK, 2019.

Mediante ao exposto, nota-se que a microbiota intestinal exerce papel essencial em diversas funções corporais importantes que envolvem o desenvolvimento do sistema nervoso central e a homeostase neuropsicológica, bem como a saúde do trato gastrointestinal. Assim, tendo em vista as várias vias de contato entre o eixo intestino-cérebro relatadas acima, fica corroborada a relação entre a disbiose microbiana intestinal e o curso de desenvolvimento do Transtorno do Espectro Autista.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo sobre a relação entre o Transtorno do Espectro Autista (TEA) e a microbiota intestinal revelou pontos significativos, destacando a complexidade da interação entre o sistema nervoso central e o “segundo cérebro” localizado no trato gastrointestinal. As descobertas consolidadas fornecem uma base sólida para compreender e fomentar mais pesquisas sobre os mecanismos subjacentes, além de que apontam para possíveis implicações clínicas.

De tal forma, sugere-se que o eixo cérebro-intestino influencia diretamente na causa e no fluxo do Transtorno do Espectro Autista, sendo a disbiose intestinal, a qual se expressa pela presença de microrganismos que liberam metabólitos disfuncionais em demasia, a causadora da quebra da homeostase e, tal fator, gera um desequilíbrio neuropsíquico. Sendo assim, pode haver a amplificação do TEA ou o início, concomitante a outros fatores também determinantes para o desenvolvimento do transtorno.

REFERÊNCIAS

ALHARTHI, A.; ALHAZMI, S.; ALBURAE, N.; BAHIELDIN, A. The Human Gut Microbiome as a Potential Factor in Autism Spectrum Disorder. *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 1363. <https://doi.org/10.3390/ijms23031363>.

AMARAL, Ana Paula Santos. **Influências do Eixo Intestino-Cérebro No Transtorno do Espectro Autista**. Orientador: Mirna Bainy Leal. 2021. 35 f. Revisão de literatura (Graduação em farmácia) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2021. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/240926/001129183.pdf?sequence=1>. Acesso em: 31 jan. 2024.

ASSOCIAÇÃO PSIQUIÁTRICA AMERICANA. **Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V)**. 5ª edição. 2022.

CAMARGO, Sígilia Pimentel Höher; RISPOLI, Mandy. Análise do comportamento aplicada como intervenção para o autismo: definição, características e pressupostos filosóficos. **Revista Educação Especial**, p. 639-650, 2013. DOI: <https://doi.org/10.5902/1984686X9694>

CAETANO, Maria Vanuza; GURGEL, Daniel Cordeiro. Perfil nutricional de crianças

portadoras do transtorno do espectro autista. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, vol. 31, núm. 1, 2018, Janeiro-Março, pp. 1-11. Universidade de Fortaleza, Brasil. DOI:<https://doi.org/10.5020/18061230.2018.6714>

FORSYTHE, P.; KUNZE, W.; BIENENSTOCK, J. **Moody microbes or fecal phrenology: what do we know about the microbiota-gut-brain axis?** BMC Med., Londres, v. 14, n. 1, p. 58, 2016. DOI: 10.1186/s12916-016-0604-8

GERHARDT, Tatiana A.; Silveira, Denise T. **Métodos de Pesquisa**. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2009.

HALL, John E.; HALL, Michael E. **Guyton & Hall - Tratado de Fisiologia Médica**. [s.l.: s.n.], 2021.

HUBBARD KL, et al. A comparison of food refusal related to characteristics of food in children with autism spectrum disorder and typically developing children. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**, 2014;114(12). DOI: 10.1016/j.jand.2014.04.017

LORDELLO, MC. **Identificação da relação entre o transtorno de espectro de autismo(TEA) e a microbiota intestinal alterada e como o transplante fecal pode ser utilizado como forma de tratamento da doença**. 2021. no. 1173-21. Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia-Bioquímica – Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2021.

LOZADA, Gisele; NUNES, Karina da Silva. **Metodologia Científica**. [s.l.: s.n.], 2023.

RICHARDSON, R. J. **Pesquisa social: métodos e técnicas**. 4. ed. 15. Reimpr. São Paulo: Atlas, 2017.

SABINO, SMV; BELÉM, MO. Arelação do transtorno do espectro autista e a disbiose intestinal: uma revisão integrativa. J Health Biol Sci. 2022; 10(1):1-9.<https://doi.org/10.12662/2317-3076jhbs.v10i1.4201.p1-9.2022>

WATANABE, Larissa Janaina Sayuri et al. Disbiose Intestinal e a Citotoxicidade da Bactéria *Desulfovibrio Sp. Sp.* nos Sintomas do Transtorno do Espectro Autista: Uma Revisão Sistematizada. **Revista Saúde & Ciência**, v. 7, n. 3, p. 123-133, 2018. ISSN 2317-8469.