



Influência da modulação da microbiota intestinal nos sintomas do Transtorno do Espectro Autista

Influence of gut microbiota modulation on symptoms of Autism Spectrum Disorder

Influencia de la modulación de la microbiota intestinal en los síntomas del Trastorno del Espectro Autista

Ana Beatriz Franco Soares¹, Bianca Vasconcelos Gomes Ferreira¹, Gabriella Rodrigues Loiola¹, Niday Aline Nunes Fernandes Ribeiro¹, João Pinheiro de Sousa Barbosa¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar a modulação da microbiota intestinal e seus impactos nos sintomas do Transtorno do Espectro Autista. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa realizada, no idioma português, nas bases de dados Pubmed, Scopus e BVS. Para inclusão dos artigos foram utilizados os seguintes critérios: artigos em língua inglesa e espanhola publicados entre os anos de 2020 a 2025, com abordagem da modulação da microbiota em pessoas com TEA. Já os critérios de exclusão foram revisões sistemáticas, metanálises, artigos de opinião, teses de doutorado e dissertações. **Resultados:** Dos estudos selecionados, a intervenção com prebióticos, probióticos, simbióticos e/ou transplante de microbiota fecal em pessoas com TEA resultaram na alteração da microbiota intestinal, no padrão comportamental e melhora nos sintomas gastrointestinais. **Considerações finais:** Pode se considerar que alterações na microbiota intestinal são frequentemente observadas em indivíduos com Transtorno do Espectro Autista e estão, muitas vezes, relacionadas a sintomas gastrointestinais e comportamentais. As intervenções com probióticos, prebióticos, simbióticos e transplante de microbiota fecal surgem como estratégias promissoras.

Palavras-chave: Transtorno do Espectro Autista, Transplante de microbiota fecal, Microbiota intestinal.

ABSTRACT

Objective: To analyze the modulation of the intestinal microbiota and its impacts on the symptoms of Autism Spectrum Disorder. **Methods:** This is an integrative review carried out in Portuguese in the Pubmed, Scopus and BVS databases. The following criteria were used for inclusion of articles: articles in English and Spanish published between 2020 and 2025, addressing the modulation of the microbiota in people with ASD. The exclusion criteria were systematic reviews, meta-analyses, opinion articles, doctoral theses and dissertations. **Results:** Of the selected studies, intervention with prebiotics, probiotics, synbiotics and/or fecal microbiota transplantation in people with ASD resulted in changes in the intestinal microbiota, in the behavioral pattern and improvement in gastrointestinal symptoms. **Final considerations:** It can be considered that alterations in the intestinal microbiota are frequently observed in individuals with Autism Spectrum Disorder and are often related to gastrointestinal and behavioral symptoms. Interventions with probiotics, prebiotics, synbiotics and fecal microbiota transplantation emerge as promising strategies.

Keywords: Autism Spectrum Disorder, Fecal microbiota transplant, Gut microbiota.

¹ Centro Universitário de Brasília, Brasília - DF.

RESUMEN

Objetivo: Analizar la modulación de la microbiota intestinal y su impacto en los síntomas del Trastorno del Espectro Autista. **Métodos:** Se trata de una revisión integrativa realizada en portugués en las bases de datos Pubmed, Scopus y BVS. Se utilizaron los siguientes criterios para la inclusión de artículos: artículos en inglés y español publicados entre 2020 y 2025, que abordaran la modulación de la microbiota en personas con TEA. Los criterios de exclusión fueron revisiones sistemáticas, metaanálisis, artículos de opinión, tesis doctorales y disertaciones. **Resultados:** De los estudios seleccionados, la intervención con prebióticos, probióticos, simbióticos y/o trasplante de microbiota fecal en personas con TEA resultó en cambios en la microbiota intestinal, en el patrón de comportamiento y mejoría en los síntomas gastrointestinales. **Consideraciones finales:** Se puede considerar que las alteraciones en la microbiota intestinal se observan con frecuencia en individuos con Trastorno del Espectro Autista y a menudo están relacionadas con síntomas gastrointestinales y conductuales. Las intervenciones con probióticos, prebióticos, simbióticos y trasplante de microbiota fecal surgen como estrategias prometedoras.

Palabras clave: Trastorno del Espectro Autista, Trasplante de microbiota fecal, Microbiota intestinal.

INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) constitui um grupo heterogêneo de condições do neurodesenvolvimento, caracterizadas principalmente por dificuldades na interação social, na comunicação e por padrões restritos e repetitivos de comportamento. A etiologia do TEA é multifatorial e complexa, envolvendo interações entre fatores genéticos, ambientais, maternos e nutricionais. Embora avanços significativos tenham sido alcançados na compreensão dessa condição, os mecanismos moleculares exatos que a sustentam ainda não estão completamente elucidados (PANDA PK, et al., 2024). Para um diagnóstico de TEA, é necessário haver evidência de dificuldades, passadas ou presentes, em cada um dos três subdomínios de comunicação social e em pelo menos dois dos quatro comportamentos sensório-motores restritos e repetitivos. Tais sintomas devem estar presentes no período de desenvolvimento inicial e causar comprometimento clinicamente significativo nas áreas de funcionamento social, ocupacional ou outras. A estimativa mais recente da prevalência em países desenvolvidos é de 1,5% (LORD C, et al., 2018).

Pesquisas têm demonstrado uma relação entre o intestino e o cérebro, conhecida como eixo microbiota-intestino-cérebro (HEIJTZ RD, et al., 2011). As comunidades de microrganismos que residem no intestino, coletivamente chamadas de microbioma ou microbiota intestinal, são agora reconhecidas como reguladores essenciais desse eixo. A microbiota influencia a função cerebral por vias neurais, humorais e imunológicas, desempenhando funções básicas nos âmbitos imunológico, metabólico, estrutural e neurológico do corpo humano, e exercendo influência significativa tanto na saúde física quanto mental. O eixo microbiota-intestino-cérebro opera principalmente através de três vias: imunológica, neuronal e endócrina/sistêmica, com interações e sobreposições entre elas. (ADAK A e KHAN MR, et al., 2019).

Estudos têm identificado cada vez mais o papel do eixo microbiota-intestino-cérebro em transtornos do neurodesenvolvimento (TNDs), incluindo o TEA e o Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH). Há uma forte correlação entre a microbiota intestinal e os TNDs. Essa relação tem sido objeto de intensa investigação, especialmente considerando a frequência de sintomas gastrointestinais (GIs) em indivíduos com TEA. A ocorrência de sintomas GIs levantou interesse sobre a possível influência da microbiota intestinal na patogênese do autismo. Numerosos estudos têm identificado diferenças significativas na composição do microbioma intestinal entre pacientes com TEA e controles saudáveis. Essas diferenças observadas na composição da microbiota intestinal, juntamente com os sintomas gastrointestinais frequentemente associados ao TEA, têm direcionado a pesquisa para a exploração dos mecanismos fisiológicos e fisiopatológicos influenciados pela microbiota intestinal nos TNDs. A compreensão aprofundada dessa relação é fundamental para o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas (WANG Q, et al., 2023).

A disbiose, caracterizada pelo desequilíbrio da microbiota intestinal, pode ser desencadeada por múltiplos fatores, como dieta inadequada e uso crônico de medicamentos. As complicações decorrentes da disbiose são diversas e afetam diretamente a função intestinal, desencadeando uma cascata de efeitos sistêmicos que podem comprometer múltiplos órgãos. Em casos graves, essas alterações podem levar a consequências clínicas significativas, incluindo condições potencialmente fatais (FRANCA GM, et al., 2021).

Para esses casos de disbiose, os probióticos que são microrganismos vivos e que em doses adequadas beneficiam a saúde, são utilizados para melhorar a parte digestiva até a modulação imunológica. Simbióticos combinam probióticos e prebióticos, e otimizam a sobrevivência e ação bacteriana no intestino, com efeitos sinérgicos superiores aos componentes isolados (FLESCH AGT, et al., 2014).

O Transplante de Microbiota Fecal (TMF, do inglês *Microbiota Transfer Therapy*) tem sido identificado como uma possível intervenção terapêutica para pessoas com TEA. De acordo com resultados obtidos em um ensaio clínico com 18 participantes com TEA, foi observado que houve melhora nos sintomas gastrointestinais, restaurando a diversidade e riqueza bacteriana, principalmente dos gêneros *Bifidobacteria* e *Prevotella*, além disso, também atenuação dos padrões de comportamento associados ao TEA (KANG DW, et al., 2019). Outras formas de transplante de microbiota também têm sido utilizadas. Um exemplo disto é o transplante de microbiota lavada que em crianças TEA, apresentou melhora nos distúrbios gastrointestinais, nos padrões de comportamento (escalas CARS-*Childhood Autism Rating Scale* e ABC-*Autism Behavior Checklist*) e também nos distúrbios do sono (PAN ZY, et al., 2022).

Portanto, diante desse cenário e das crescentes evidências sobre a complexa relação entre a microbiota intestinal, o eixo intestino-cérebro e os transtornos do neurodesenvolvimento, especialmente o Transtorno do Espectro Autista (TEA), que frequentemente apresenta comorbidades gastrointestinais associadas a desequilíbrios na composição microbiana, este trabalho tem como objetivo investigar a modulação da microbiota intestinal e seus possíveis efeitos sobre os sintomas do TEA.

MÉTODOS

Este estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura, metodologia que sintetiza conhecimentos empíricos e teóricos de forma sistemática, contribuindo para a Prática Baseada em Evidências (PBE) (MARQUES SMS, 2025). A revisão integrativa permite a inclusão de estudos com diferentes delineamentos metodológicos, como experimentais, quase-experimentais e descritivos, ampliando a compreensão do tema e fornecendo subsídios para políticas e práticas baseadas em evidências. O processo foi estruturado em quatro etapas, conforme descrito por Marques SMS, et al. (2025): (1) formulação da pergunta norteadora; (2) busca e seleção de estudos com base em critérios predefinidos; (3) extração e organização dos dados; e (4) análise crítica das evidências, considerando uma robustez metodológica para identificação de aplicações práticas.

Desenho do Estudo e Estratégia de Busca

A revisão elaborada uma abordagem qualitativa, com foco em estudos publicados entre 2020 e 2025, exclusivamente em língua inglesa. Foram utilizados os descritores em Saúde (DeCS)/Medical Subject Headings (MeSH) “autism” e “microbiota”, combinados pelo operador booleano “AND”. As bases de dados consultadas foram PubMed e Scopus, selecionadas por sua relevância e abrangência na área da saúde. A estratégia de busca foi estruturada com base no modelo PICO, definida como:

- **P (População)** : Crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA);
- **I (Intervenção)** : Modulação da microbiota intestinal;
- **C (Comparação)** : Crianças com TEA sem intervenção na microbiota intestinal;
- **O (Desfecho)** : Alterações nos padrões de comportamento, interação social e comunicação.

A pergunta norteadora formulada foi: “A modulação da microbiota intestinal influencia os padrões de comportamento, interação social e comunicação em crianças com Transtorno do Espectro Autista?”

Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram incluídos artigos originais publicados no período de 2020 a 2025, em língua inglesa e espanhola, que abordavam a modulação da microbiota intestinal em grupos com TEA e seus efeitos nos resultados de interesse. Foram excluídas revisões sistemáticas, metanálises, artigos de opinião, trabalhos de conclusão de curso, dissertações de mestrado, teses de doutorado e estudos que não atendessem aos objetivos da pesquisa.

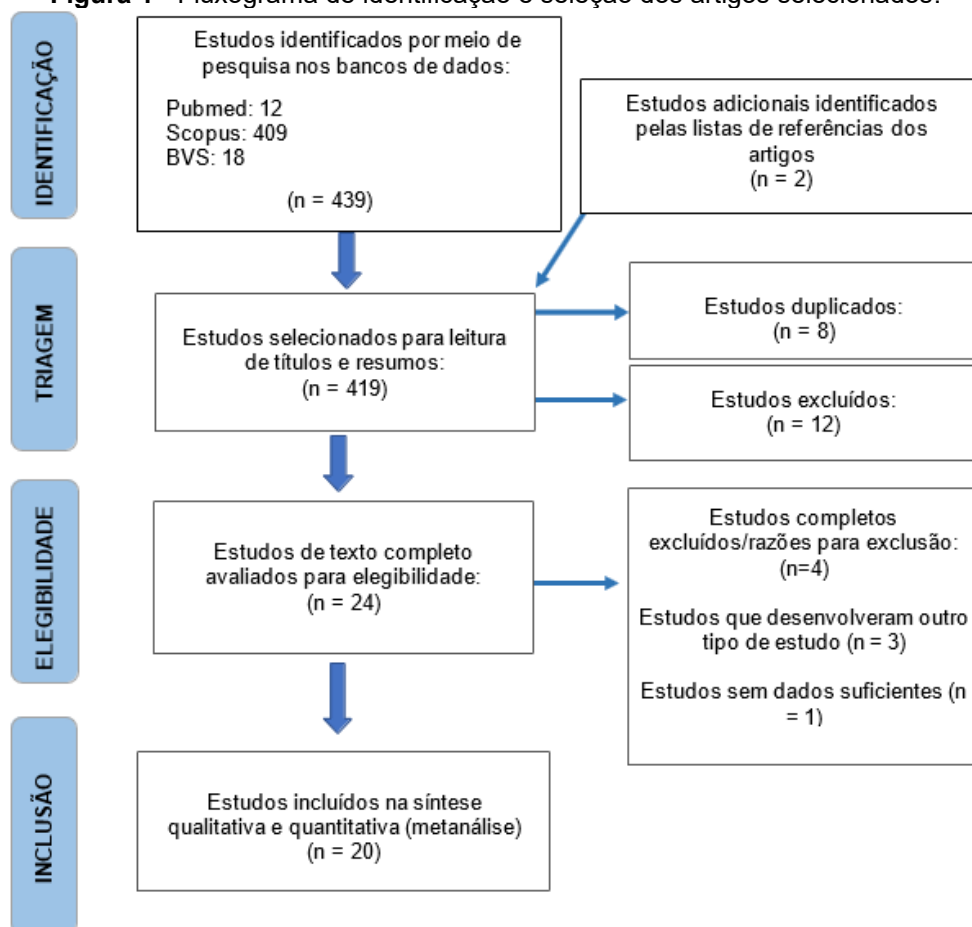
Seleção e Triagem dos Estudos

Os resultados das buscas foram exportados nos formatos PubMed e RIS e importados para a plataforma Rayyan (<https://www.rayyan.ai/>), que auxilia na organização e triagem dos estudos. A seleção inicial envolve a leitura de títulos e resumos por quatro revisores independentes, em modo cego, para minimizar visões. Após a triagem inicial, o modo cego foi desativado, e os revisores discutiram e entraram no consenso na seleção final, considerando os critérios de inclusão e exclusão. Estudos que não atenderam aos objetivos da revisão foram descartados.

Extração e Análise dos Dados

Os dados foram extraídos de forma sistemática, organizados em tabelas contendo informações como autores, ano de publicação, delineamento do estudo, metodologia, intervenções realizadas, desfechos avaliados e principais achados. A análise crítica das evidências foi conduzida com base na qualidade metodológica dos estudos, utilizando ferramentas validadas para avaliação de risco de viés, quando aplicável. Os resultados foram sintetizados narrativamente, destacando as contribuições dos estudos para a compreensão do impacto da modulação da microbiota intestinal nos sintomas do TEA.

Figura 1 - Fluxograma de identificação e seleção dos artigos selecionados.



Fonte: Soares ABF, et al., 2025.

Quadro 1 - Síntese dos principais achados sobre microbiota intestinal e TEA.

N	Autores (Ano)	Principais achados
1	KONG XJ, et al. (2021)	Estudo piloto intervencionista realizado com pessoas com Transtorno do Espectro Autista (TEA) faixa etária de 3 a 20 anos. Os participantes do estudo receberam probióticos <i>Lactobacillus plantarum</i> PS128 em conjunto com doses de ocitocina via intranasal. O estudo mostrou que houve uma melhora no comportamento e na sociabilidade nos participantes que receberam doses combinadas de ocitocina intranasal e probióticos PS128.
2	HRNCIAROVA J, et al. (2024)	Estudo randomizado duplo-cego realizado com 16 crianças com Transtorno do Espectro Autista e 12 crianças neurotípicas. O grupo de crianças com TEA foi randomizado e deste, 8 crianças receberam doses diárias durante três meses do suplemento alimentar da fabricante <i>Juvenil</i> (composto por nucleotídeos, peptídeos, aminoácidos e outros componentes de origem animal). O comportamento das crianças foi avaliado por psiquiatras após este período. No estudo foi observado que não houve melhora nos comportamentos nas crianças com TEA que receberam suplementação quando comparadas com o grupo placebo, porém há diferença entre a composição da microbiota entre crianças neurotípicas e com TEA e esta diferença pode estar associada aos padrões de comportamento de TEA.
3	PALMER JK, et al. (2024)	Estudo piloto, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, realizado durante seis semanas com crianças diagnosticadas com idade 4 a 10 anos, onde um grupo recebeu suplementação alimentar com o prebiótico Gosyan durante o período de 1 ano, que foi comparado com o grupo que recebeu placebo. Neste estudo foi observado que a ingestão do suplemento alimentar não apresentou mudanças nos padrões de comportamento alimentares ou de sociabilidade.
4	VASCONCELOS QDJS, et al. (2023)	Estudo realizado em ratos Wistar TEA que receberam suplementação com Whey Protein (1,24 mg/kg/dia) durante 24 dias. O comportamento e a microbiota intestinal foram alguns dos parâmetros analisados. No estudo, a microbiota apresentou uma maior diversidade nos animais que tiveram suplementação com whey protein quando comparados com os grupos sem suplementação. Além disso, os ratos modelos de TEA apresentaram uma melhora na memória espacial e em um parâmetro do comportamento social.
5	NOVAU-FERRÉ N, et al. (2025)	Estudo clínico randomizado, controlado, duplo-cego no qual foi avaliado o impacto da suplementação com probióticos em crianças TEA e transtorno do déficit de atenção. Os participantes receberam durante um período de 12 semanas, suplementação com probióticos. Foram identificados que as crianças com TEA apresentaram abundância de bactérias da classe <i>Bacili</i> , <i>Bacterioidea</i> e <i>Coriobacteriia</i> .
6	DARWESH MAK, et al. (2024)	Estudo clínico randomizado. O estudo identificou alterações na composição da microbiota intestinal de indivíduos com e sem TEA, além de comparar a abundância de psicobióticos, bactérias dos gêneros <i>Lactobacillus</i> e <i>Bifidobacterium</i> , com o microbioma intestinal total em crianças com desenvolvimento típico e aquelas com TEA. Foram identificadas alterações nas bactérias psicobióticas nas crianças com TEA, tais distinções podem impactar na gravidade e no comprometimento sensorial dos casos de TEA. Assim, torna-se viável avaliar o perfil do microbioma intestinal antes de considerar o uso desses psicobióticos.
7	RETUERTO M, et al. (2024)	Estudo randomizado. O estudo comparou o bacterioma e o micobioma intestinal de indivíduos com TEA com seus irmãos sem TEA. Foram identificadas alterações significativas na microbiota bacteriana e fúngica desses indivíduos. Além disso, foi percebido que a suplementação de probióticos com organismos podem reequilibrar a microbiota benéfica, o que alivia os sintomas gastrointestinais causados pelo TEA. Com isso, o estudo fornece suporte a estudos adicionais sobre o tema.

N	Autores (Ano)	Principais achados
8	ALLAN NP, et al. (2024)	Estudo piloto intervencionista. O estudo investigou os efeitos de uma dieta cetogênica modificada em crianças com Transtorno do Espectro Autista, por meio da observação da alteração do microbioma intestinal, dos marcadores inflamatórios e dos microRNAs. Logo, foram sugeridas alterações positivas na sociabilidade da criança com TEA, além da redução da inflamação e da disbiose microbiana intestinal, entretanto aponta a necessidade de estudos adicionais.
9	MITCHELL LK, et al. (2024)	Estudo piloto aberto e randomizado. O estudo buscou comparar as alterações nas pontuações gastrointestinais após intervenção com simbióticos (prebióticos e probióticos) e hipnoterapia direcionada ao intestino (GDH) em crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA) e transtorno de interação intestino-cérebro(DGBI), além de avaliar mudanças nos sintomas comportamentais e na composição da microbiota. Logo, perceberam que a suplementação simbiótica pode ser uma terapia adjuvante para crianças autistas, com melhoras gastrointestinais e alterações microbianas benéficas e efeitos adicionais benéficos em casos de irritabilidade e ansiedade, porém foi sugerido a replicação dos resultados em ensaios clínicos randomizados.
10	LI Y, et al. (2024)	Estudo piloto prospectivo. O estudo visou a caracterização da microbiota intestinal de crianças com Transtorno do Espectro Autista e posterior investigação dos efeitos benéficos da intervenção combinada de probióticos e carboidratos. Portanto, tal intervenção resultou em redução efetiva dos sintomas do TEA, associadas a mudanças na microbiota, entretanto sugere a necessidade de pesquisas adicionais.
11	ZHAO Y, et al. (2023)	Estudo clínico randomizado. A microbiota intestinal de 36 indivíduos com TEA junto com sintomas gastrointestinais e 40 crianças com desenvolvimento típico (DT) foram comparadas usando o sequenciamento do gene 16S rRNA. As descobertas fornecem uma visão profunda dos papéis do ecossistema intestinal perturbado em indivíduos com TEA e sintomas gastrointestinais com idade entre 3 e 6 anos. O modelo de classificação apoia a microbiota intestinal como um biomarcador potencial para a identificação precoce de TEA e intervenções direcionadas a uma microbiota benéfica para o intestino.
12	WANG H, et al. (2023)	Estudo clínico randomizado. No estudo foram coletadas amostras fecais de crianças diagnosticadas com TEA (n = 42) e indivíduos saudáveis (n = 41) residentes na região costeira sudeste da China. Posteriormente, o sequenciamento do gene 16 S rRNA e análises avançadas de bioinformática foram conduzidos para investigar as características distintivas das comunidades microbianas intestinais dentro de cada grupo. Os resultados confirmam que existem diferenças significativas na estrutura da microbiota intestinal entre crianças com TEA e controles saudáveis na região costeira sudeste da China.
13	LI H, et al. (2023)	Estudo clínico randomizado. O estudo procurou determinar a composição taxonômica da microbiota intestinal de crianças com TEA e as mudanças na microbiota intestinal em comparação com controles saudáveis. Os resultados mostraram que a α -diversidade, composição e abundância relativa da microbiota intestinal no grupo TEA foram significativamente diferentes daquelas nos grupos de crianças saudáveis (HC). Em comparação com o grupo HC, a α -diversidade no grupo TEA diminuiu significativamente. Além disso, a análise da via KEGG mostrou que as anormalidades funcionais microbianas em pacientes com TEA estavam concentradas principalmente em vias metabólicas relacionadas ao metabolismo de ácidos graxos, aminoácidos e compostos aromáticos, e estavam parcialmente envolvidas no metabolismo de neurotransmissores.
14	CHEN YC, et al. (2022)	Estudo clínico randomizado. O estudo buscou caracterizar de forma abrangente os perfis microbianos em uma amostra do Leste Asiático e explorar se a microbiota intestinal contribui para sintomas clínicos, problemas emocionais/comportamentais e sintomas gastrointestinais no TEA. Os achados sugerem que a microbiota alterada está associada a fenótipos comportamentais, mas não a sintomas gastrointestinais no TEA. A função dos perfis microbianos identificados envolve principalmente a via imunológica, apoiando a hipótese de uma relação complexa entre microbiota alterado, desregulação imunológica e TEA que pode avançar na descoberta de biomarcadores moleculares para TEA.

N	Autores (Ano)	Principais achados
15	MORENO X, et al. (2021)	Estudo prospectivo, transversal e descritivo de um grupo de crianças diagnosticadas com TEA e um grupo de crianças saudáveis como controle. A disbiose em crianças com transtornos do espectro autista (TEA) pode induzir inflamação intestinal. Baixos níveis de zinco (Zn), cobre (Cu) e a razão Zn/Cu, além da presença de disbiose devido a <i>Klebsiella pneumoniae</i> e <i>Proteus mirabilis</i> , atuam sinergicamente, gerando alterações gastrointestinais e neurocomportamentais em crianças com TEA.
16	ZHANG L, et al. (2022)	Protocolo para um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, que visa avaliar a eficácia e segurança de probióticos em crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA). O estudo busca elucidar se os probióticos podem melhorar os sintomas do TEA, modulando a microbiota intestinal e reduzindo a inflamação. Como estratégia não farmacológica e de baixo risco, os probióticos representam uma potencial intervenção segura e aceitável para crianças com TEA, podendo abrir caminho para novas abordagens terapêuticas. Os resultados futuros poderão esclarecer a relação entre disbiose intestinal e TEA.
17	DUQUE ALRF, et al. (2021)	Estudo experimental in vitro que utiliza o modelo SHIME (Simulator of the Human Intestinal Microbial Ecosystem) para avaliar o efeito de probióticos, prebióticos e simbióticos na microbiota intestinal de crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA). Os resultados indicam que os tratamentos modulam positivamente a microbiota intestinal, aumentando bactérias benéficas (como <i>Bifidobacterium</i> e <i>Lactobacillus</i>) e reduzindo espécies potencialmente patogênicas (como <i>Clostridium</i> e <i>Desulfovibrio</i>). Além disso, observou-se aumento na produção de ácidos graxos de cadeia curta e redução de amônio, sugerindo benefícios metabólicos. O estudo apoia a potencial utilidade de probióticos, prebióticos e simbióticos como estratégias terapêuticas para melhorar sintomas associados ao TEA.
18	NAKAZAWA-MIKLASEVICA M, et al. (2021)	O estudo é uma análise comparativa transversal que investigou diferenças na composição da microbiota intestinal entre crianças com autismo atípico (n=12) e autismo infantil (n=34). Utilizou-se sequenciamento metagenômico (shotgun) de amostras fecais para análise taxonômica. O estudo reforça a ligação entre disbiose intestinal e subtipos de TEA, sugerindo que alterações microbianas podem estar relacionadas à gravidade do quadro, destacando a microbiota como potencial biomarcador ou alvo terapêutico.
19	LI N, et al. (2021)	O estudo é um ensaio clínico aberto (open-label) que avaliou os efeitos do Transplante de Microbiota Fecal (FMT) em 40 crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA) e sintomas gastrointestinais (GI), comparando-as com 16 crianças em desenvolvimento típico (controles TD). Os participantes receberam FMT por via oral ou retal durante 4 semanas, com acompanhamento por 8 semanas. Resultados sugerem que o TMF pode ser uma estratégia terapêutica promissora para melhorar os sintomas gastrointestinais e comportamentais de pacientes com TEA.
20	GUIDETTI C, et al. (2022)	O estudo é um ensaio clínico randomizado duplo-cego cruzado, que avaliou os efeitos de uma mistura de probióticos em 61 crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA), com idades entre 24 meses e 16 anos. Os participantes foram divididos em dois grupos (probiótico vs. placebo) e acompanhados por 8 meses, com avaliações clínicas e análises do microbioma fecal. O estudo demonstrou que a administração de probióticos específicos pode reduzir parcialmente, mas significativamente, a gravidade dos sintomas comportamentais (aspectos sociorrelacionais, comportamentos desadaptativos e nível de estresse parental percebido), bem como os sintomas gastrointestinais que geralmente afetam esses pacientes.
21	WANG Y, et al. (2020)	O estudo randomizado visou a caracterização da microbiota intestinal de crianças com Transtorno do Espectro Autista e posterior investigação dos efeitos benéficos da intervenção combinada de probióticos + fruto-oligossacarídeo (FOS). A microbiota intestinal de crianças com TEA estava em estado de disbiose e níveis significativamente mais baixos bactérias benéficas em comparação com crianças do grupo controle e a intervenção com probióticos + FOS pode modular a microbiota intestinal, em associação com a melhora dos sintomas do TEA.

Fonte: Soares ABF, et al., 2025.

RESULTADOS e DISCUSSÃO

Relação entre disbiose intestinal e sintomas de TEA: implicações clínicas

O TEA, segundo Hrciarova J, et al. (2024), é um dos transtornos mais comuns de neurodesenvolvimento e possuem distúrbios fisiológicos, metabólicos e psiquiátricos. Além disso, há comorbidades associadas como ansiedade, depressão, hiperatividade, epilepsia, sintomas e problemas gastrointestinais (constipação, diarreia e dor abdominal), problemas no sono, transtorno obsessivo, deficiência intelectual, distúrbios imunológicos, entre outros. A deficiência intelectual é a comorbidade que mais afeta, cerca de 50% das crianças, e 70% das crianças com TEA possuem uma comorbidade e 41% duas ou mais.

O índice de crianças com TEA vem aumentando com o tempo e ainda é desconhecido sua origem e qual tratamento é eficaz. No entanto, estudos longitudinais e transversais demonstraram que a composição da microbiota intestinal de quem tem TEA é diferente de quem não tem, o que altera tanto a fisiologia gastrointestinal (GI) quanto os comportamentos gerados pelo eixo intestino-microbiota-cérebro (KONG XJ, et al., 2021).

De acordo com Moreno X, et al. (2021), foi comprovado que a microbiota intestinal tem relação com distúrbios neuropsicológicos como depressão, distúrbios metabólicos como obesidade e distúrbios gastrointestinais como doenças inflamatórias intestinais e síndrome do intestino irritável. Para modular a composição da microbiota de pacientes com TEA vários estudos já testaram o uso de intervenções nutricionais, prebióticas, probióticas e simbióticas, além de transplante fecal.

Notavelmente, a severidade dos sintomas gastrointestinais em crianças com TEA correlaciona-se diretamente com a extensão de sua condição. Aqueles que possuem problemas gastrointestinais (GIs) persistentes tendem a exibir baixas habilidades sociais e maior problema na regulação emocional. Melhorias nesses sintomas correspondem à diminuição das dificuldades sociais e emocionais. Em indivíduos com TEA, o estudo de Li H, et al. (2023), aponta que a prevalência de problemas GIs varia de 9% a 91%.

Alguns estudos destacaram diferentes táxons em pacientes com TEA em comparação com controles DT, embora os resultados sejam muitas vezes contraditórios, possivelmente devido a diferenças em etnia, localização geográfica, hábitos alimentares, tamanho da amostra, técnicas de estudo e heterogeneidade fenotípica do TEA. Um estudo feito por Chen Y, et al. (2024), uma coorte do Leste Asiático identificou maior abundância relativa de *Fusobacterium*, *Ruminococcus torques group* e *Bacteroides plebeius* DSM 17135, enquanto menor abundância de *Ruminococcaceae* UCG 013, *Erysipelotrichaceae* UCG 003, *Parasutterella*, *Clostridium sensu stricto 1*, *Turicibacter*, *Clostridium spiroforme* DSM 1552 e *Intestinimonas butyriciproducens* em indivíduos com TEA. Este estudo também encontrou que a microbiota alterada estava significativamente correlacionada com sintomas autistas e problemas emocionais/comportamentais, mas não diretamente com sintomas GIs.

A disbiose intestinal está associada a baixos níveis de zinco, cobre e a relação zinco/cobre, além disso, a *Klebsiella pneumoniae* e a *Proteus mirabilis*, que atuam gerando alterações gastrointestinais e neurocomportamentais em crianças com TEA. As manifestações gastrointestinais avaliadas em estudo corroboram com a dor abdominal e diarreia como as manifestações GIs mais frequentes em crianças com TEA (MORENO X, et al., 2021).

Eficácia de instruções baseadas em probióticos e simbióticos no TEA e impacto de Disciplinas combinadas

Os estudos analisados demonstram evidências promissoras sobre o potencial dos simbióticos (probióticos associados a prebióticos) na modulação do microbioma intestinal e no alívio de sintomas comportamentais e gastrointestinais em indivíduos com Transtorno do Espectro Autista (TEA).

Wang Y et al. (2020) observaram que a intervenção com simbióticos (probiótico + FOS) não apenas modulou positivamente a microbiota intestinal, mas também influenciou a produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs), a permeabilidade intestinal e vias metabólicas relacionadas a neurotransmissores,

como triptofano-quinurenina e dopamina. Essas alterações podem explicar as melhorias nos sintomas comportamentais, reforçando a hipótese do eixo intestino-cérebro no TEA. A redução nos níveis de zonulina sugere ainda uma melhora na barreira intestinal, o que pode contribuir para a diminuição da inflamação sistêmica e, consequentemente, dos sintomas neuropsiquiátricos.

De forma complementar, Mitchell LK, et al. (2024) investigaram a suplementação com simbióticos, com e sem glutamina despeptidada (GDH), em crianças autistas com distúrbios gastrointestinais funcionais (DGBI). Os resultados indicaram que ambos os tratamentos foram seguros e eficazes na redução do desconforto gastrointestinal, mas o grupo que recebeu GDH apresentou benefícios adicionais, incluindo melhora na irritabilidade e ansiedade, além de maior longevidade nos efeitos sobre sintomas como dor e flatulência. As alterações microbianas observadas, especialmente o aumento de *Bifidobacterium animalis*, *Dialister* e, no grupo com GDH, *Faecalibacterium*, sugerem um perfil microbiano mais favorável, corroborando achados prévios que associam a disbiose intestinal a sintomas de TEA e DGBI.

Adicionalmente, o estudo *in vitro* conduzido por Duque ALRF, et al. (2021) reforça esses achados, demonstrando que os simbióticos modulam positivamente a microbiota fecal de crianças com TEA, aumentando bactérias benéficas, reduzindo espécies potencialmente patogênicas e elevando a produção de ácidos graxos de cadeia curta. A combinação com galactooligossacarídeos (GOS) melhorou a viabilidade dos probióticos, indicando que a seleção adequada de prebióticos pode potencializar os efeitos da intervenção. A redução nos níveis de amônio também é um achado relevante, visto que seu acúmulo pode ter efeitos neurotóxicos.

Alterações neurofisiológicas e imunológicas associadas a modulação da microbiota

O eixo microbiota-intestino-cérebro (MGB) é uma via bidimensional de comunicação e que afeta diretamente o desenvolvimento e a fisiopatologia de distúrbios neuropsiquiátricos, incluindo o TEA. Segundo o estudo de LI H, et al. (2024), através do eixo MGB, a microbiota intestinal e seus metabólitos podem afetar o corpo, e o corpo pode regular a composição da microbiota intestinal que está envolvida na regulação dos sistemas nervoso intestinal e central por meio de vias neurais, endócrinas, metabólicas e imunológicas. Deficiências nesse eixo podem estar associadas ao desenvolvimento do TEA.

A microbiota intestinal influencia o metabolismo de neurotransmissores, como o GABA (produzido por *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*), cujos níveis estão alterados em crianças com TEA. Bactérias intestinais também sintetizam monoaminas (noradrenalina, dopamina e serotonina), sendo esta última frequentemente elevada no autismo. Estudos demonstram que intervenções como o transplante de microbiota fecal (TMF) reduzem níveis séricos de GABA e serotonina, sugerindo modulação do eixo intestino-cérebro. Da mesma forma, a combinação de probióticos e fructo-oligossacarídeos (FOS) atenuou a hiperserotoninemia e desregulação dopaminérgica em crianças com TEA, reforçando o papel terapêutico da microbiota (LI N, et al., 2021).

Estudo pré-clínico recente demonstrou que o estresse e o cortisol circulante resultante podem impactar a integridade da barreira intestinal e modular as bactérias intestinais (MITCHELL LK, et al., 2024). A integridade da barreira intestinal comprometida tem sido associada a uma barreira hematoencefálica (BBB) "permissiva", permitindo a passagem de antígenos e complexos imuno-ativados para o cérebro por meio de uma BBB com vazamento. É levantada a hipótese de um efeito neuroprotetor central dos probióticos por essa via.

O estudo sobre bactérias e fungos identificou uma regulação negativa de cianobactérias (geralmente benéficas para inflamação e cicatrização de feridas) juntamente com um aumento em espécies formadoras de biofilme, como *Delftia*, sugerindo que os sintomas GIs relacionados ao TEA podem resultar de diminuições em organismos benéficos com um aumento concomitante em patógenos potenciais (RETUERTO M, et al., 2024).

Potencial do transplante de microbiota fecal (TMF) como terapia emergente

O transplante de microbiota fecal pode ser visto com uma terapia emergente eficaz e bem tolerada, no que se refere a melhora dos sintomas do Transtorno do Espectro Autista (TEA). Esse tratamento demonstrou

melhora significativa nos sintomas gastrointestinais de crianças com TEA, como dor abdominal, constipação e diarreia. Outrossim, foram identificadas mudanças comportamentais e alterações no humor, na linguagem e nas emoções. Além disso, o transplante de microbiota fecal como estratégia terapêutica promissora é considerado seguro, pois apresenta uma quantidade mínima de efeitos adversos. Ademais, também promove alterações na comunidade bacteriana (LI N, et al., 2021).

Tais achados sugerem a potencial eficácia do transplante de microbiota fecal como uma intervenção de curto prazo para aliviar os sintomas sociais e gastrointestinais. Ademais, esses resultados indicam a possibilidade de o TMF servir como uma abordagem de longo prazo viável para o tratamento do TEA (WANG H, et al., 2023).

Lacunas e perspectivas para pesquisas futuras em microbiota e TEA

Nos estudos analisados neste trabalho foi observado que houve uma grande variação na diversidade e abundância dos microrganismos. Esta diferença pode estar relacionada não só com fatores como hábitos alimentares e culturais, mas também com as variações geográficas. A microbiota intestinal individual além de ser variável entre diferentes pessoas também está em constante mudança. Por isso, para compreender melhor a dinamicidade do microbioma de pessoas com TEA, faz-se necessário pesquisas com diversos pontos de amostragem durante um determinado tempo e diferentes protocolos de intervenção (WANG H, et al., 2023).

O aumento da prevalência do TEA tem incentivado estudos, que relacionem a microbiota com a prevenção e o tratamento. As terapias com uso de prebióticos, probióticos e simbióticos trouxeram alterações positivas para a microbiota intestinal e para a atividade metabólica de crianças com TEA, com efeito benéfico na abundância de algumas espécies bacterianas (DUQUE ALRF, et al., 2021). Contudo, são necessários mais estudos que investiguem a eficácia das diferentes combinações, concentrações e duração do tratamento, sendo também necessário avaliar o perfil do microbioma de cada indivíduo e os sintomas clínicos antes da administração dos probióticos (DARWESH MAK, et al., 2024).

As variações de amostragem, do tamanho das amostras, da fenotipagem variável e das técnicas usadas para caracterizar a composição da microbiota também são consideradas lacunas na relação da microbiota e TEA (CHEN Y, et al., 2024).

A composição da microbiota intestinal é variável e está em constante mudança. Nesse sentido, para compreender melhor a natureza dinâmica da flora intestinal em pacientes com TEA é necessário estabelecer um estudo com diversos pontos de amostragem durante um determinado tempo e com diferentes protocolos de intervenção nas pesquisas futuras (WANG H, et al., 2023).

Apesar do crescente corpo de evidências, que relaciona a microbiota intestinal ao TEA, ainda existem lacunas significativas no conhecimento. Dessa forma, é crucial realizar mais pesquisas, no futuro, a fim de entender melhor a correlação da microbiota intestinal com o TEA.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Estudos demonstram que alterações na microbiota intestinal são comuns no Transtorno do Espectro Autista (TEA) e associam-se tanto a sintomas gastrointestinais quanto a possíveis disfunções no neurodesenvolvimento via eixo intestino-cérebro. Crianças com TEA frequentemente apresentam diferenças na composição microbiana em comparação a controles neurotípicos. Intervenções como probióticos, dieta e transplante de microbiota fecal (TMF) têm mostrado potencial para melhorar não apenas sintomas digestivos, mas também aspectos comportamentais, possivelmente através de mudanças na microbiota e em vias metabólicas ou neurotransmissoras. Embora esses achados reforcem a ligação entre microbioma e TEA, são necessários mais ensaios clínicos robustos para validar os resultados e padronizar terapias. Este trabalho busca incentivar novas pesquisas sobre o tema, destacando seu impacto potencial na qualidade de vida desses indivíduos.

REFERÊNCIAS

1. ADAK A, KHAN MR. An insight into gut microbiota and its functionalities. *Cellular and molecular life sciences*, 2019; 76: 473-493.
2. ALLAN NP, et al. Ketogenic Diet Induced Shifts in the Gut Microbiome Associate with Changes to Inflammatory Cytokines and Brain-Related miRNAs in Children with Autism Spectrum Disorder. *Nutrients*, 2024; 16 (10): 1401.
3. BILLECI L, et al. A randomized controlled trial into the effects of probiotics on electroencephalography in preschoolers with autism. *Autism*, 2022; 27(1): 117-132.
4. CHEN Y, et al. Causal effects of gut microbiota on autism spectrum disorder: A two-sample mendelian randomization study. *Medicine*, 2024; 103(9): e37284.
5. DARWESH MAK, et al. Unraveling the relative abundance of psychobiotic bacteria in children with autism spectrum disorder. *Nature Scientific Reports*, 2024; 14(1): 1-12.
6. DUQUE ALRF et al. Effect of probiotic, prebiotic, and synbiotic on the gut microbiota of autistic children using an in vitro gut microbiome model. *Food Research International*, 2021; 149: 110657.
7. FLESC AGT, et al. O uso terapêutico dos simbióticos. *ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*, 2014; 27(3): 206-209.
8. FRANCA GM, et al. Efeito imunomodulador da microbiota intestinal, as consequências de seu desequilíbrio e a profilaxia probiótica. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, 2021; 7(9): 151-175.
9. GUIDETTI C, et al. Randomized Double-Blind Crossover Study for Evaluating a Probiotic Mixture on Gastrointestinal and Behavioral Symptoms of Autistic Children. *Journal of Clinical Medicine*, 2022; 11(18): 5263.
10. HEIJTZ RD, et al. Normal gut microbiota modulates brain development and behaviour. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2011; 108(7): 3047-3052.
11. HRNCIAROVA J, et al. Modulation of gut microbiome and autism symptoms of ASD children supplemented with biological response modifier: a randomized, double-blinded, placebo-controlled pilot study. *Nutrients*, 2024; 16: 1-14.
12. KANG DW, et al. Long-term benefit of Microbiota Transfer Therapy on autism symptoms and microbiota. *Scientific Report*, 2019; 9: 5821
13. KONG XJ, et al. Probiotic and oxytocin combination therapy in patients with autism spectrum disorder: a randomized, double-blinded, placebo-controlled pilot trial. *Nutrients*, 2021; 13: 1-17.
14. LI H, et al. Alteration of the gut microbiota profile in children with autism spectrum disorder in China. *Frontiers in Microbiology*, 2024; 14: 1-12
15. LI N, et al. Fecal microbiota transplantation relieves gastrointestinal and autism symptoms by improving the gut microbiota in an open-label study. *Frontiers Cellular Infection Microbiology*, 2021; 11: 1-13.
16. LI Y, et al. Omic characterizing and targeting gut dysbiosis in children with autism spectrum disorder: symptom alleviation through combined probiotic and medium-carbohydrate diet intervention - a pilot study. *Gut Microbes*, 2024;16(1): 2434675.
17. LORD C, et al. Autism Spectrum Disorder. *The Lancet*, 2018; 392: 508-520.
18. MARQUES SMS, et al. Métodos de pesquisa: revisão sistemática, revisão integrativa e pesquisa documental. *Contribuciones a las ciencias sociales*, 2025; 18(2): 1-15.
19. MITCHELL LK, et al. Gastrointestinal, Behaviour and Anxiety Outcomes in Autistic Children Following an Open Label, Randomised Pilot Study of Synbiotics vs Synbiotics and Gut-Directed Hypnotherapy. *Journal of autism and developmental disorders*, 2025; 55(1): 391.
20. MORENO X, et al. Relación de niveles de zinc y cobre con disbiosis intestinal en niños con trastorno autista. *Archivos Venezolanos de puericultura y pediatría*, 2021; 84: 4-10.
21. NAKAZAWA-MIKLASEVICA M, et al. Alterations of Gut Microbiota among Children with Autism Spectrum Disorder. *Molecular Genetics Microbiology and Virology*, 2021; 36(S1): S29-S36.
22. NOVAU-FERRÉ N, et al. Gut microbiome differences in children with attention deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorder and effects of probiotic supplementation: a randomized controlled trial. *Research in developmental disabilities*, 2025; 161: 1-12.

23. PALMER JK, et al. A double-blind randomised controlled trial of prebiotic supplementation in children with autism: effects on parental quality of life, child behaviour, gastrointestinal symptoms, and the microbiome. *Journal of autism and developmental disorders*, 2025; 55: 775-788.
24. PAN ZY, et al. Beneficial effects of repeated washed microbiota transplantation in children with autism. *Front. Pediatr.*, 2022; 10: 928785.
25. PANDA, PK et al. Efficacy of oral folinic acid supplementation in children with autism spectrum disorder: a randomized double-blind, placebo-controlled trial. *European journal of pediatrics*, 2024; 183(11): 4827–4835.
26. RETUERTO M, et al. Analysis of gut bacterial and fungal microbiota in children with autism spectrum disorder and their non-autistic siblings. *Nutrients*, 2024; 16(17): 3004.
27. VASCONCELOS QDJS, et al. Effects of whey protein supplementation on gut microbiota of Wistar rats with valproic acid-induced autism symptoms. *Future Microbiology*, 2023; 19: 213-226.
28. VINDIGNI SM, SURAWICZ C. Fecal microbiota transplantation. *Gastroenterology Clinics of North America*, 2017; 46(1): 171-185.
29. WANG H, et al. Gut microbiota signature in children with autism spectrum disorder who suffered from chronic gastrointestinal symptoms. *BMC Pediatrics*, 2023; 23(1): 476.
30. WANG Q, et al. The microbiota–gut–brain axis and neurodevelopmental disorders. *Protein & Cell*, 2023; 14(10): 762-775.
31. WANG Y, 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*, 2020; 157: 104784.
32. ZHANG L, et al. The role of probiotics in children with autism spectrum disorders: A study protocol for a randomised controlled trial. *PloS One*, 2022; 17(2): 0263109.
33. ZHAO Y, et al. Altered Gut Microbiota as Potential Biomarkers for Autism Spectrum Disorder in Early Childhood. *Neuroscience*, 2023; 523: 118–131.