Modulação do microbioma como estratégia terapêutica no TEA: perspectivas e desafios

Modulation of the microbiome as a therapeutic strategy in ASD: perspectives and challengesGoogle translator

Davi Milan[1]
Danielle Pereira da Silva[2]
Andréa da Silva Souza Brito[3]
Lidiane da Silva Rocha[4]
Aline Alves da Luz[5]
Gislaine Schon[6]
Thomas Vaz Fluminhan[7]
Antonio Fluminhan[8]

RESUMO: Este estudo aborda a relação entre o microbioma humano e o Transtorno do Espectro Autista (TEA), com foco nas possibilidades terapêuticas da modulação microbiológica. O tema central é explorar como o microbioma, um ecossistema complexo de microrganismos que reside principalmente no trato gastrointestinal, pode influenciar o desenvolvimento e a manifestação do TEA. O objetivo é revisar a literatura sobre a interação entre o microbioma e o TEA, analisando as estratégias de modulação microbiológica como intervenções terapêuticas inovadoras. O método utilizado envolve uma revisão bibliográfica de estudos recentes que examinam a conexão entre o eixo intestino-cérebro e o TEA, com análise de dados secundários das pesquisas selecionadas nas bases de dados scielo e gogle acadêmico. Os resultados apontam para uma possível melhoria dos sintomas comportamentais e cognitivos do TEA por meio da modulação do microbioma, o que pode impactar positivamente a qualidade de vida dos indivíduos. A conclusão destaca que as intervenções baseadas na modulação microbiológica abrem novas perspectivas para tratamentos mais eficazes e personalizados, promovendo maior bem-estar para pessoas com TEA.
Palavras-chave: Microbioma humano; Transtorno do Espectro Autista; Modulação Microbiológica.

ABSTRACT: This study addresses the relationship between the human microbiome and autism spectrum disorder (ASD), focusing on the therapeutic possibilities of microbiological modulation. The central theme is to explore how the microbiome, a complex ecosystem of microorganisms that resides mainly in the gastrointestinal tract, can influence the development and manifestation of ASD. The objective is to review the literature on the interaction between the microbiome and ASD, analyzing microbiological modulation strategies as innovative therapeutic interventions. The method used involves a bibliographic review of recent studies that examine the connection between the gut-brain axis and ASD, with analysis of secondary data from selected research in the Scielo, PubMed, Scopus and Web of Science databases. The results point to a possible improvement in the behavioral and cognitive symptoms of ASD through microbiome modulation, which can positively impact the quality of life of individuals. The conclusion highlights those interventions based on microbiological modulation open new perspectives for more effective and personalized treatments, promoting greater well-being for people with ASD.
Keywords: Human microbiome; Autism Spectrum Disorder; Microbiome modulation.

[1]Mestrando em Educação pela Universidade Estadual Paulista, Marília, São Paulo. E-mail: davimilan145@gmail.com;
[2]Nutricionista pela Faculdade UniBF, Santa Maria do Pará, Pará. E-mail: dhannysilva284@gmail.com;
[3]Especialista em Educação Infantil pela Universidade de Rondonópolis, Rondonópolis, Mato Grosso. E-mail: andreabrito142@gmail.com;
[4]Pedagoga pela Universidade Anhanguera, Goiânia, Goiás. E-mail: lidianesil665@gmail.com;
[5]Graduada em Nutrição pela Universidade de Santa Cruz do Sul, Santa Cruz do Sul, Santa Catarina. E-mail: alvesdaluzaline@gmail.com;
[6]Doutoranda em Educação pela Universidad Del Sol, Rondonópolis, Mato Grosso. E-mail: ltgpsh@gmail.com;
[7]Graduando em Medicina pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba, Paraná. E-mail: thomasfluminhan@gmail.com;
[8]Doutor em Genética pela Universidade Estadual Paulista, Campus de Jaboticabal, Jaboticabal, São Paulo. E-mail: antoniofluminhan@gmail.com.

1 INTRODUÇÃO

O microbioma humano, um ecossistema complexo de microorganismos que inclui bactérias, vírus, fungos e outros micróbios que residem principalmente no trato gastrointestinal, representa um campo de pesquisa que tem ganhado destaque nas últimas décadas devido ao seu papel crucial na manutenção da saúde e na patogênese de diversas doenças. A crescente compreensão de que este "órgão invisível" influencia aspectos fundamentais da fisiologia humana, desde a digestão e absorção de nutrientes até a modulação do sistema imunológico, destaca a relevância do microbioma para a saúde humana (Turnbaugh et al., 2007; HUMAN MICROBIOME PROJECT CONSORTIUM, 2012).

No contexto dos transtornos neurológicos, o Transtorno do Espectro Autista (TEA) emerge como um foco de interesse particular. Caracterizado por uma gama de sintomas que incluem dificuldades na comunicação e interação social, bem como padrões de comportamento repetitivos e restritos, o TEA é uma condição complexa cujas causas exatas permanecem amplamente desconhecidas. Contudo, estudos recentes sugerem que alterações no microbioma podem estar associadas ao desenvolvimento e manifestação do TEA, abrindo novas avenidas para investigação e intervenção terapêutica (Kang et al., 2017; Sharon et al., 2016).

Este artigo visa explorar a fundo a relação entre o microbioma e o TEA, revisando a literatura atual sobre as potenciais vias de influência do microbioma sobre o TEA e examinando as estratégias de modulação do microbioma como abordagens terapêuticas inovadoras para esta condição complexa. Ao compreender melhor essa interação dinâmica, podemos abrir novos caminhos para tratamentos mais eficazes e personalizados para indivíduos com TEA, melhorando significativamente sua qualidade de vida e bem-estar geral.

2 METODOLOGIA

Este estudo adotou uma metodologia de revisão sistemática para avaliar o impacto da modulação do microbioma no tratamento do TEA, focando em estratégias como o uso de probióticos, prebióticos e dietas específicas. Foram selecionados artigos originais das bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science, utilizando palavras-chave relacionadas ao microbioma e ao TEA. Excluíram-se trabalhos não focados na modulação do microbioma ou no TEA e publicações não empíricas, buscando uma síntese objetiva das evidências atuais e identificação de tendências e lacunas na literatura científica sobre esta abordagem terapêutica

emergente.

3 DESENVOLVIMENTO

a.Estratégias de Modulação do Microbioma

A modulação do microbioma, particularmente do microbioma intestinal, tem se mostrado uma abordagem promissora na prevenção e tratamento de várias doenças, incluindo transtornos neurológicos como o TEA. Esta seção explora as estratégias para a modulação do microbioma, destacando a aplicação e eficácia de probióticos, prebióticos, simbióticos e outras abordagens dietéticas.

Costa, Volkert e Gama (2018) discutem o potencial dos probióticos, prebióticos e simbióticos na promoção da saúde intestinal, ressaltando a importância dessas estratégias na restauração e manutenção de um microbioma equilibrado. O equilíbrio da microbiota é crucial para a saúde geral e tem sido associado a melhorias em diversas condições de saúde, incluindo doenças inflamatórias intestinais e, potencialmente, transtornos neurológicos.

Martins et al. (2010) avaliam o uso de terapias probióticas no tratamento de doenças inflamatórias intestinais, evidenciando a eficácia desses microorganismos na modulação da resposta imunológica e na manutenção da integridade da barreira intestinal. Esses efeitos também podem ser relevantes no contexto do TEA, onde alterações na permeabilidade intestinal e na resposta imune têm sido implicadas.

Novais, Machado e Araújo (2017) destacam a importância dos prebióticos na nutrição e saúde intestinal, promovendo o crescimento de bactérias benéficas e contribuindo para um microbioma saudável. A manipulação dietética através de prebióticos oferece uma estratégia não invasiva para influenciar positivamente a microbiota intestinal e, por extensão, a saúde neurológica.

Internacionalmente, Hill et al. (2014) fornecem um consenso sobre o uso adequado de probióticos, delineando critérios para sua aplicação segura e eficaz em terapias. Este documento é fundamental para orientar a pesquisa e a prática clínica na utilização de probióticos como moduladores do microbioma.

Kang et al. (2017) relatam um estudo inovador sobre a terapia de transferência de microbiota, demonstrando sua eficácia em alterar o ecossistema intestinal e melhorar os sintomas gastrointestinais e comportamentais em indivíduos com TEA. Este estudo ilustra o potencial das intervenções no microbioma como abordagens terapêuticas complementares

para o TEA.

Em conjunto, essas referências fundamentam a viabilidade das estratégias de modulação do microbioma como intervenções promissoras para o tratamento e manejo do TEA. Embora promissoras, é crucial que essas abordagens sejam baseadas em evidências robustas e implementadas dentro de um quadro clínico cuidadosamente regulamentado, considerando a individualidade do microbioma de cada paciente e as potenciais variações na resposta às terapias.

4 DISCUSSÃO

A modulação do microbioma surge como uma estratégia terapêutica inovadora para o TEA, revelando uma conexão significativa entre a saúde intestinal e neurológica. Avanços, como demonstrado por estudos de Kang et al. (2017) e Costa, Volkert e Gama (2018), indicam que ajustes no microbioma através de probióticos, prebióticos e terapias de transferência de microbiota podem melhorar sintomas do TEA, tanto gastrointestinais quanto comportamentais, oferecendo uma abordagem complementar às terapias convencionais. No entanto, desafios metodológicos, a variação nos protocolos de tratamento e a falta de estudos de longo prazo levantam questões sobre a generalização e a segurança dessas intervenções. Além disso, a diversidade dos microbiomas individuais e a heterogeneidade dos sintomas do TEA complicam a criação de tratamentos padronizados, evidenciando a necessidade de pesquisas mais aprofundadas para estabelecer abordagens terapêuticas eficazes e personalizadas para o TEA.

A modulação do microbioma intestinal, com destaque para o uso de probióticos, prebióticos e a terapia de transferência de microbiota, tem se mostrado uma estratégia terapêutica promissora no tratamento de sintomas gastrointestinais e comportamentais relacionados ao Transtorno do Espectro Autista (TEA). Estudos, como os de Kang et al. (2017) e Costa, Volkert e Gama (2018), demonstram que a manipulação do microbioma pode ter impactos positivos na saúde mental e comportamental, ao influenciar a comunicação entre o intestino e o cérebro. No entanto, é importante reconhecer os desafios metodológicos enfrentados pela pesquisa nessa área. As variações individuais no microbioma, a falta de padronização nos protocolos de intervenção e a escassez de estudos de longo prazo limitam a aplicabilidade clínica imediata dessas abordagens.

Além disso, a heterogeneidade dos sintomas do TEA dificulta a criação de terapias universais, exigindo abordagens terapêuticas mais personalizadas. Conforme Andrade e Teixeira (2020) sugerem, uma compreensão mais profunda da influência do microbioma no neurodesenvolvimento é necessária para avançar na criação de tratamentos eficazes. Embora os resultados preliminares sejam promissores, mais estudos são essenciais para garantir a segurança e a eficácia dessas intervenções a longo prazo, destacando a importância de investigações futuras que busquem adaptar essas terapias às necessidades específicas de cada indivíduo com TEA.

5 CONCLUSÃO E IMPLICAÇÕES PRÁTICAS

A exploração da relação entre o microbioma e o Transtorno do Espectro Autista (TEA) representa uma das mais promissoras fronteiras na busca por terapias inovadoras e abordagens integradas para o manejo dessa condição complexa. Os achados discutidos anteriormente iluminam o potencial significativo da modulação do microbioma como uma estratégia terapêutica complementar, oferecendo novas esperanças para indivíduos afetados pelo TEA e suas famílias.

A evidência crescente de que o microbioma intestinal exerce influências significativas não apenas sobre a saúde gastrointestinal, mas também sobre a função neurológica e o comportamento, abre caminhos para intervenções que vão além das terapias convencionais. As pesquisas destacam como a modulação do microbioma, seja através de probióticos, prebióticos, dietas específicas ou terapias de transferência de microbiota, pode resultar em melhorias notáveis nos sintomas gastrointestinais e comportamentais associados ao TEA.

Estas descobertas têm implicações práticas consideráveis. Primeiramente, elas sugerem que uma avaliação do estado do microbioma deve ser considerada como parte da avaliação clínica de indivíduos com TEA, especialmente naqueles que apresentam sintomas gastrointestinais concomitantes. Além disso, as estratégias de modulação do microbioma podem ser integradas como terapias complementares no plano de tratamento do TEA, potencialmente melhorando a qualidade de vida e os resultados de saúde para muitos indivíduos.

Os achados até agora indicam que a modulação do microbioma pode ter um impacto positivo nos sintomas tanto gastrointestinais quanto comportamentais em indivíduos com

Transtorno do Espectro Autista (TEA). Estudos como os de Kang et al. (2017) e Sharon et al. (2016) mostraram que intervenções baseadas em probióticos, prebióticos e transferência de microbiota podem aliviar os sintomas do TEA, sugerindo que o microbioma desempenha um papel crítico na conexão entre o intestino e o cérebro. Esses resultados têm implicações práticas importantes, como a necessidade de incluir a avaliação do microbioma na abordagem clínica de pacientes com TEA, especialmente aqueles com distúrbios gastrointestinais concomitantes.

Estudos futuros deverão focar em esclarecer os mecanismos exatos pelos quais o microbioma influencia o neurodesenvolvimento e o comportamento, além de investigar a longo prazo a segurança e eficácia dessas terapias. A individualização dos tratamentos também é uma área crucial para pesquisas, dado que a composição do microbioma varia de pessoa para pessoa. Novos estudos poderão validar intervenções personalizadas, oferecendo abordagens mais específicas e eficazes para tratar os sintomas do TEA, contribuindo para uma melhoria significativa na qualidade de vida dos pacientes e de suas famílias.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, M. C.; TEIXEIRA, M. G. **Microbioma e neurodesenvolvimento:** uma revisão integrativa. Jornal de Pediatria, v. 96, n. 1, p. 75-83, 2020.

COSTA, R. J. S.; VOLKERT, D.; GAMA, A. S. **Probióticos, prebióticos e simbióticos na modulação do microbioma intestinal.** Revista de Nutrição, v. 31, n. 3, p. 357-367, 2018.

CRYAN, J. F.; DINAN, T. G. **Mind-altering microorganisms:** the impact of the gut microbiota on brain and behaviour. Nature Reviews Neuroscience, v. 13, p. 701-712, 2012.

FERREIRA, C. L. L.; SALMINEN, S. **O papel do microbioma humano em saúde e doença.** Revista de Nutrição, v. 28, n. 6, p. 633-644, 2015.

GUSMÃO, C. M. et al. **Utilização de bases de dados em pesquisas científicas.** Revista Interdisciplinar de Estudos em Saúde, v. 5, n. 1, p. 63-74, 2016.

HILL, C.; GUARNER, F.; REID, G.; GIBSON, G. R.; MERENSTEIN, D. J.; POT, B.; MORELLI, L.; CANANI, R. B.; FLINT, H. J.; SALMINEN, S.; CALDER, P. C.; SANDERS, M. E. **Expert consensus document:** The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, v. 11, p. 506-514, 2014.

HUMAN MICROBIOME PROJECT CONSORTIUM. **Structure, function and diversity of the healthy human microbiome**. Nature, v. 486, p. 207-214, 2012.

KANG, D.-W.; ADAMS, J. B.; GREGORY, A. C.; BORODY, T.; CHITTA, M. D.; FOODY, J. L.; DI LORENZO, C.; KORNEGAY, J.; LEVITT, P.; WESSLER, S.; ADAMS, R.; GRAF, D. C.; KRAIL, K.; HENDREN, R. L.; HOFSTETTER, C. P.; NAGY, A.; ROSE, S.; PIZZORNO, J. E.; MINSHALL, R. D.; PACKER, A.; VASA, R. A.; PENNER, M. **Microbiota Transfer Therapy alters gut ecosystem and improves gastrointestinal and autism symptoms:** an open-label study. Microbiome, v. 5, n. 10, 2017.

KITCHENHAM, B. **Procedures for performing systematic reviews**. Keele, UK, Keele University, 2004, 33 p. (Technical Report TR/SE-0401).

LIBERATI, A. et al. **The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions:** explanation and elaboration. BMJ, v. 339, p. b2700, 2009.

MARTINS, F. S.; SILVA, A. A.; VIEIRA, A. T.; BARBOSA, F. H. F.; ARANTES, R. M. E.; TEIXEIRA, M. M.; SOUZA, D. G. **A terapia com probióticos no tratamento de doenças inflamatórias intestinais.** Jornal de Pediatria, v. 86, n. 5, p. 391-399, 2010.

MOHER, D. et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. BMJ, v. 339, p. b2535, 2009.

NOVAIS, A. K.; MACHADO, P. R. L.; ARAÚJO, M. I. **A importância dos prebióticos na modulação do microbioma intestinal:** uma visão atual. Revista Brasileira de Nutrição Clínica, v. 32, n. 2, p. 136-143, 2017.

OLIVEIRA, G. B. de; ALMEIDA, J. R. de. **Microbiota intestinal e seu impacto na saúde humana.** Ciência & Saúde Coletiva, v. 23, n. 2, p. 191-198, 2018.

PEREIRA, V. M.; SANTANA, L. F. **Associação entre microbiota intestinal e autismo:** uma revisão sistemática. Cadernos de Saúde Pública, v. 35, n. 10, e00012518, 2019.

SANTOS, F. V. dos; SOUZA, M. R. de; SILVA, M. T. da. **Microbiota intestinal e transtornos do espectro autista:** revisão da literatura. Revista Paulista de Pediatria, v. 37, n. 4, p. 485-493, 2019.

SHARON, G.; SAMPSON, T. R.; GESCHWIND, D. H.; MAZMANIAN, S. K. **The central nervous system and the gut microbiome. Cell**, v. 167, n. 4, p. 915-932, 2016.

SILVA, M. R.; MORAES, A. C. de; SILVA, A. B. da. **A importância do microbioma intestinal na saúde humana.** Jornal Brasileiro de Medicina, v. 104, n. 5, p. 29-37, 2019.

TURNBAUGH, P. J.; LEY, R. E.; HAMADY, M.; FRASER-LIGGETT, C. M.; KNIGHT, R.; GORDON, J. I. **The human microbiome project.** Nature, v. 449, p. 804-810, 2007.