

EIXO ENCÉFALO-INTESTINO EM PORTADORES DE TDAH: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

BRAIN-INTESTINE AXIS IN PATIENTS WITH ADHD: AN INTEGRATIVE REVIEW

DOI: 10.16891/2317-434X.v13.e5.a2025.id2087

Recebido em: 18.07.2024 | Aceito em: 31.01.2025

**Ellen Laís Silva de Melo Lima^b, Kaysa Suassuna Lacerda^b, Ana Paula Pimentel Cassilhas^b,
Caíque Silveira Martins da Fonseca^{a*}**

Faculdade dos Palmares – FAP, Palmares – PE, Brasil^a

Afya Faculdade de Ciências Médicas de Jaboatão, Jaboatão dos Guararapes – PE, Brasil^b

***E-mail: caiquesmfonseca@gmail.com**

RESUMO

O transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), caracterizado por sintomas de desatenção e hiperatividade, impacta profundamente a qualidade de vida e representa, assim, um importante desafio de saúde pública. Diante da miríade de fatores genéticos e ambientais relacionados ao TDAH e das intervenções terapêuticas limitadas, o eixo microbiota-intestino-cérebro vem sendo cada vez mais estudado a fim de trazer maior conhecimento sobre a microbiota do paciente com TDAH e potenciais alvos terapêuticos. Esta pesquisa foi uma revisão bibliográfica integrativa em que foram selecionados 17 artigos originais para entender a relação entre a microbiota intestinal e o TDAH, avaliando intervenções dietéticas e potenciais terapêuticos. Uma maior abundância do gênero *Bifidobacterium* foi identificada em casos de TDAH. Além disso, a redução do gênero *Faecalibacterium* e a diminuição do gênero *Bacteroides* se correlacionaram a piora nos escores clínicos e maior gravidade. Intervenções dietéticas, como o consumo de kefir, suplementação com micronutrientes e a preparação chinesa Dimu Ningshen (DMNS), mostraram potencial em reduzir sintomas de TDAH ao modular a composição do microbioma. Sendo assim, a microbiota intestinal tem um papel crucial na comunicação bidirecional entre o intestino e o cérebro e consequentemente no desenvolvimento e controle clínico do TDAH.

Palavras-chave: Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade; Microbioma Gastrointestinal; Suplementação.

ABSTRACT

Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), characterized by symptoms of inattention and hyperactivity, profoundly impacts quality of life and thus represents an important public health challenge. Given the myriads of genetic and environmental factors related to ADHD and limited therapeutic interventions, the microbiota-gut-brain axis has been increasingly studied in order to bring greater knowledge about the microbiota of patients with ADHD and potential therapeutic targets. This research was an integrative bibliographic review in which 17 original articles were selected to understand the relationship between the intestinal microbiota and ADHD, evaluating dietary interventions and therapeutic potentials. A greater abundance of the genus *Bifidobacterium* was identified in cases of ADHD. Furthermore, the reduction in the genus *Faecalibacterium* and the reduction in the genus *Bacteroides* correlated with worsening clinical scores and greater severity. Dietary interventions, such as kefir consumption, micronutrient supplementation, and the Chinese preparation Dimu Ningshen (DMNS), have shown potential in reducing ADHD symptoms by modulating microbiome composition. Therefore, the intestinal microbiota plays a crucial role in the bidirectional communication between the intestine and the brain and consequently in the development and clinical control of ADHD.

Keywords: Attention Deficit Hyperactivity Disorder; Gastrointestinal Microbiome; Supplementation.



INTRODUÇÃO

O transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) afeta cerca de 6% das crianças globalmente, podendo ser caracterizado com sintomas de desatenção, hiperatividade e impulsividade. O distúrbio prejudica o desenvolvimento, podendo levar a problemas acadêmicos e isolamento social. De acordo com os novos critérios do Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5), os sintomas aparecem antes dos 12 anos de idade, e podem persistir na vida adulta, impactando profundamente a qualidade de vida e representando um desafio de saúde pública para a sociedade (PELSSER *et al.*, 2017).

Uma miríade de fatores genéticos e ambientais tem sido relacionados ao TDAH, incluindo prematuridade, padrões alimentares, uso de antibióticos e determinantes psicossociais. A fisiopatologia ainda não está totalmente estabelecida. Contudo, estudos sugerem que alterações nos neurotransmissores, como dopamina, 5-hidroxitriptamina e norepinefrina, estresse oxidativo e a inflamação nas redes neurais do sistema mesolímbico dopaminérgico podem ser os principais fatores envolvidos no referido transtorno (CHECA-ROS *et al.*, 2021).

Embora o metilfenidato seja o tratamento farmacológico principal, cerca de 30% das crianças não respondem bem ou não toleram os efeitos colaterais. Diante da limitação terapêutica existente, muito se discute sobre a comunicação entre intestino e cérebro, conhecida como eixo microbiota-intestino-cérebro no desenvolvimento de distúrbios neuropsiquiátricos, inclusive o TDAH, e as potenciais intervenções neste eixo para controle deste distúrbio (LI *et al.*, 2022).

A microbiota do trato gastrointestinal, formada por mais de 104 microrganismos de 300 a 3.000 espécies diferentes, codifica 200 vezes o número de genes humanos e inclui seis filos bacterianos principais: *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria*, *Actinomycetes*, *Verrucomicrobia* e *Fusobacteria*, sendo os filos *Bacteroidetes* e *Firmicutes* dominantes. (FONSECA *et al.*, 2022).

O microbioma intestinal influencia o metabolismo e a síntese de neurotransmissores, como observado na modulação da síntese de serotonina realizada pela espécie bacteriana *Clostridium perfringens*. Vale salientar que a dopamina, assim como o glutamato, o ácido

gamaaminobutírico (GABA), e o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), envolvido na neurogênese, também são sintetizados pela microbiota intestinal. Com relação à via imune, o microbioma intestinal regula a maturação neuronal ao regular a diferenciação de células linfóides inatas, células dendríticas e macrófagos do sistema nervoso central (NAUFEL *et al.*, 2023).

Considerando a relevância do microbioma intestinal no desenvolvimento e evolução dos distúrbios psiquiátricos, mais especificamente do TDAH, o objetivo deste estudo foi investigar a influência e o potencial terapêutico do eixo encéfalo-intestino no TDAH.

METODOLOGIA

Esta pesquisa caracterizou-se por ser uma revisão bibliográfica integrativa, fundamentada na análise de estudos disponíveis gratuitamente em bases de dados nacionais e internacionais. O objetivo principal foi compreender a influência do eixo encéfalo-intestino no desenvolvimento, evolução e tratamento de portadores do TDAH.

Os objetivos específicos da pesquisa foram entender os mecanismos pelos quais o eixo intestino-cérebro interfere no desenvolvimento dos distúrbios neuropsiquiátricos, avaliar as características comuns da microbiota intestinal dos pacientes com TDAH, compreender os fatores que modulam a microbiota intestinal e modificaram o risco de desenvolver TDAH, entender as alterações geradas pela suplementação no microbioma intestinal de crianças com TDAH, e explorar o potencial terapêutico do microbioma intestinal para o TDAH.

As perguntas orientadoras utilizadas foram: "Como é a microbiota intestinal de indivíduos com TDAH?", "Como a dieta pode ajudar indivíduos com TDAH?" e "Existem outras formas de tratamento para indivíduos com TDAH?". O processo de seleção do tema, análise dos dados e sistematização das informações mais relevantes foi realizado de forma colaborativa entre os autores desde agosto de 2023.

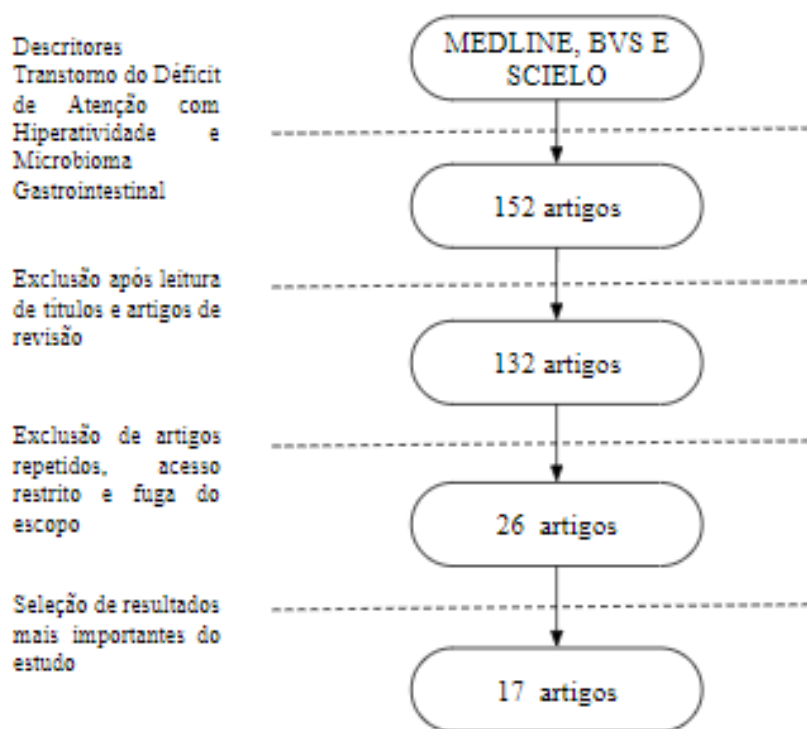
Para a coleta dos dados na literatura, foram utilizados os descritores "Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade" e "Microbioma Gastrointestinal" com o operador booleano "and", focando nas publicações dos últimos 5 anos (2019-2023). A



pesquisa foi conduzida através de buscas nas plataformas Medline, resultando em 43 artigos, e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), com 55 artigos. Posteriormente, foi realizada uma busca adicional na plataforma SciELO, com apenas o descritor "Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade", resultando em 54 artigos, todos eles fora do escopo de interesse.

Os critérios de inclusão englobaram estudos experimentais e não experimentais, incluindo revisão de teorias, análise de evidências e questões metodológicas. Os critérios de exclusão abrangeram acesso restrito, revisões de literatura e fuga do escopo de interesse. Dessa forma, foram selecionados 17 artigos originais para essa revisão (Figura 1).

Figura 1. Etapas de seleção dos artigos utilizados durante a pesquisa na literatura.



RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na presente revisão integrativa foram analisados 17 artigos, que atenderam aos critérios de seleção previamente descritos. Destes, a maioria (66%) foi publicada nos anos de 2022 e 2023 e 25% foram realizados com modelos experimentais animais. A seguir, é apresentado um panorama dos principais resultados encontrados após análise que discutem as características do microbioma intestinal do TDAH, os seus fatores moduladores e as intervenções terapêuticas.

Ao investigar o impacto dos padrões alimentares na microbiota de crianças, classificando-as de acordo com

uma escala dos sintomas de TDAH, Jung, Hwang e Han (2022) organizaram grupos com TDAH e grupo controle (participantes com baixa pontuação). O grupo com TDAH apresentou abundância relativa significativamente maior de bactérias nocivas, como as cepas de *Enterobacter*, *Escherichia coli* e *Clostridium*, e abundância significativamente menor de bactérias benéficas, como as cepas *Bifidobacterium* e *Ruminococcus*, comparados ao grupo de crianças com baixa pontuação na escala de TDAH. Os resultados demonstraram que a ingestão de alimentos processados pode piorar os sintomas de TDAH presentes nas escalas clínicas, à medida que perturbam o equilíbrio da microbiota intestinal e modulam a

neurotransmissão cerebral (JUNG; HWANG; HAN, 2022).

A proporção de *Lactobacillus* para cepas de *Enterobacter*, parâmetro conhecido como perfil de intestino saudável, representando proteção intestinal contra patógenos oportunistas, foi significativamente menor no grupo com TDAH. O grupo com dieta baseada em alimentos processados e o grupo de TDAH apresentaram uma diminuição acentuada na concentração de acetato e butirato, os ácidos graxos de cadeia curta fecais, que inibem o crescimento de bactérias patogênicas, como as cepas de *Salmonella*, *Escherichia coli* e *Clostridium*, em comparação com o grupo controle (JUNG; HWANG; HAN, 2022).

Sabe-se que a produção de ácidos graxos de cadeia curta (acetato, butirato, propionato) na microbiota intestinal, principalmente pelos filos Actinobacteria, Bacteroidetes, Bacillota, Bacteroidota e Firmicutes, durante a fermentação de polissacarídeos no cólon desempenha uma função importante como fonte de energia dos enterócitos, promovendo a integridade da barreira intestinal e reduzindo a inflamação intestinal (TAŞ; ÜLGEN, 2023).

A microbiota intestinal pode agir na modulação da função e desenvolvimento do cérebro via imune (citocinas), metabólica (ácidos graxos de cadeia curta), endócrina (cortisol) e neural (sistema nervoso vago e entérico). Bactérias são capazes de produzir compostos neuroativos. *Lactobacillus* spp. e *Bifidobacterium* spp. podem produzir GABA; *Escherichia* spp., *Bacillus* spp. e *Saccharomyces* spp. podem produzir noradrenalina; *Candida* spp., *Streptococcus* spp., *Escherichia* spp. e *Enterococcus* spp. produzem serotonina; *Bacillus* spp. produzem dopamina; e *Lactobacillus* spp. produzem acetilcolina. Ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), como butirato, acetato e propionato possuem propriedades neuroativas, a exemplo da alta dose do propionato, um conservante alimentar, exacerbar a sintomatologia no transtorno do espectro autista. Por outro lado, o butirato possui benefícios comportamentais (CENIT *et al.*, 2017).

Divergindo dos resultados relatados por Jung *et al.* (2022), outros estudos salientaram o filo Actinobacteria, como mais abundante nos casos de TDAH, principalmente o gênero *Bifidobacterium*, aparentemente às custas da redução na abundância do filo Firmicutes. Vale ressaltar que, na microbiota intestinal equilibrada, em geral, o

Bifidobacterium diminui com a idade, e em contrapartida, nos portadores de TDAH, ocorre uma alteração da colonização do referido gênero na primeira infância, apresentando um aumento no início da idade adulta, podendo atrasar a maturação do microbioma intestinal (AARTS *et al.*, 2017; CICKOVSKI *et al.*, 2023; RICARTE *et al.*, 2021).

Observou-se ainda que a abundância supracitada do gênero *Bifidobacterium*, dentro do filo Actinobacteria, seria responsável pelo aumento da enzima ciclohexadienil desidratase (CDT), envolvida na síntese de fenilalanina, um precursor da dopamina. Tal aumento correlacionou-se negativamente com respostas bilaterais do corpo estriado ventral para antecipação de recompensa, normalmente reduzidas no TDAH, mostrando-se assim, um potencial fator de risco para sinalização alterada da dopamina, como também respostas reduzidas de recompensa cerebral (AARTS *et al.*, 2017).

Em consonância com os achados de Aarts *et al.* (2017), uma maior abundância da espécie *Bifidobacterium adolescentis* no TDAH foi apontada como possível biomarcador por um estudo clínico anterior. Esta espécie foi descrita na literatura por produzir compostos neuroativos, como GABA, e exercer efeitos antidepressivos em modelos animais ao reduzir a inflamação no hipocampo. Vale acrescentar que esse aumento foi associado a um maior potencial de biossíntese de fenilalanina na microbiota intestinal de pacientes com TDAH em comparação com grupos controles (TAŞ; ÜLGEN, 2023).

Nesse viés, outro estudo analisado apresentou maior abundância das espécies *Bifidobacterium breve* e *Bifidobacterium bifidum*, bem como *Prevotella amnii*, *Prevotella buccae* e *Prevotella copri*, em pacientes com TDAH, com relação proporcional aos escores que avaliam a sintomatologia de hiperatividade/impulsividade e desatenção do TDAH (LI *et al.*, 2022).

Outros estudos avaliados observaram índices mais altos do gênero *Blautia*, pertencente ao filo Firmicutes na microbiota de pacientes com TDAH. Este gênero associado às condições como depressão, obesidade e diabetes tem como funções principais a regulação positiva de linfócitos T, produção de ácidos graxos anti-inflamatórios e bactericidas para prevenir infecções. Assim, dada à relevância da inflamação e imunidade, o gênero *Blautia* emerge como um possível biomarcador



para o TDAH (CASSIDY-BUSHROW *et al.*, 2023; RICHARTE *et al.*, 2021).

Reiterando a importância dos gêneros *Blautia* e *Bifidobacterium* e a influência da alimentação na modulação cerebral, um experimento realizado com camundongos demonstrou que a dieta cetogênica elevou a expressão de neurotransmissores e promoveu a expansão dos gêneros *Bacteroides*, *Bifidobacterium* e *Blautia*, enquanto *Lactobacillus*, *Romboutsia*, *Facklamia* e *Turicibacter* diminuíram significativamente a ação neurotransmissora. Também houve melhora no metabolismo de alanina, aspartato, glutamato, cisteína, metionina, e na biossíntese de aminoácidos, e redução nas vias de metabolismo de carboidratos, como glicólise e gliconeogênese (LIU; YANG; MENG; DANG; YANG, 2023).

Diversas evidências apontam para a redução de outros gêneros bacterianos que auxiliam na manutenção do trato gastrointestinal normal. Nessa perspectiva, a redução do gênero *Faecalibacterium* nos portadores de TDAH é de extrema relevância, uma vez que essa população bacteriana exerce efeitos anti-inflamatórios, e dietas ricas em gordura, proteína e açúcar também diminuem a colonização pelo referido gênero (WAN *et al.*, 2020).

Em consonância com esses resultados, a associação da microbiota com a gravidade dos sintomas clínicos foi observada que a abundância de *Faecalibacterium* estava negativamente associada aos escores de sintomas e ao índice de hiperatividade. Tal associação justifica-se principalmente pela relação do gênero com propriedades anti-inflamatórias. Dessa forma, a redução de *Faecalibacterium* no intestino de crianças com TDAH contribuiria para a maior liberação de citocinas inflamatórias capazes de atravessar a barreira hematoencefálica, prejudicar o neurodesenvolvimento e contribuir para o desenvolvimento deste distúrbio (HAI-YIUN *et al.*, 2018).

A avaliação de táxons bacterianos a partir da análise do sequenciamento genético revelou que a maioria das espécies em maior abundância no grupo de crianças saudáveis eram: *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides intestinalis*, *Bacteroides cellulosilyticus*, *Bacteroides salyersiae*, *Bacteroides fluxus* e *Bacteroides nordii*. Similarmente, a alta abundância de espécies do referido gênero no grupo

controle demonstrou menor pontuação nos escores clínicos do TDAH (LI *et al.*, 2022).

As espécies do gênero *Bacteroides* podem passar de mãe para filho durante o nascimento e compõem um dos táxons mais dominantes da microbiota, representando 25% das bactérias. Colônias de *Bacteroides coprocola* apresentaram menor concentração no intestino de pacientes com TDAH, e por essa espécie metabolizar L-triptofano, também tem sido apontado como possível biomarcador do transtorno (TAŞ; ÜLGİN, 2023).

Nesse contexto, a espécie *Bacteroides ovatus* foi apontada como capaz de estimular a produção de IgA secretora intestinal, consumir triptofano intestinal e produzir ácido indol-3-acético, um importante metabólito de triptofano, que impulsiona a neurogênese do hipocampo em camundongos adultos, demonstrando, portanto, a importância desta espécie na associação com o TDAH. Nessa perspectiva, ratos jovens com TDAH, após a suplementação com *Bacteroides ovatus*, resgataram a memória operacional espacial e atenuaram a desatenção, contudo, as atividades locomotoras e ansiedade avaliadas não foram moduladas após suplementação (LI *et al.*, 2022).

Com relação à atividade cerebral, ratos com TDAH tratados com *Bacteroides ovatus* apresentaram ritmos gama no eletroencefalograma significativamente mais baixos do que aqueles com TDAH tratados com solução salina, indicando, portanto, o aprimoramento da memória de trabalho espacial induzido pela espécie em questão, e a melhora da função cerebral, a partir da ativação neuronal no hipocampo (LI, *et al.*, 2022).

Convergindo com os resultados supracitados, ratos colonizados com microbiota intestinal do TDAH tiveram alteração cerebral estrutural e funcional, como a conectividade funcional diminuída em estado de repouso, de acordo com a ressonância magnética do córtex motor direito e córtex visual direito, assim como dano axonal. Os sintomas envolveram maior ansiedade durante o teste de campo aberto, sem alteração na memória e impulsividade. A distribuição populacional microbiótica apresentou diminuição dos filos Proteobacteria, Cyanobacteria e Firmicutes, as famílias *Eubacteriaceae*, *Christensenellaceae*, *Ruminococcaceae*, e a presença importante da família *Clostridiales* (TENGELE *et al.*, 2020).



Cabe ainda pontuar, que o aumento anormal do gênero *Enterococcus*, observado em pacientes com TDAH pode se apresentar como fator contribuidor para o início do distúrbio à medida que, pode ativar a tirosina descarboxilase, elevando a descarboxilação deste aminoácido e de fenilalanina no trato gastrointestinal, diminuindo assim os níveis de levodopa, precursora da dopamina no sistema nervoso central. Aliás, este gênero encontrava-se aumentado significativamente na microbiota murina, sem o transportador de serotonina, levando à diminuição dos níveis do referido neurotransmissor e ao desenvolvimento do TDAH (WAN *et al.*, 2020).

Em crianças diagnosticadas com TDAH, foram identificados três grupos taxonômicos distintos: *Agathobacter*, *Anaerostipes* e *Lachnospiraceae* UCG-010. *Agathobacter*, pertencente à família Lachnospiraceae, está associada à prevalência de alergias inalantes, distúrbios do sono, TEA e na etiologia da depressão, devido aos produtos do seu metabolismo bacteriano. Além disso, os níveis plasmáticos de TNF- α foram mais baixos no grupo TDAH em comparação com o grupo controle (HC), indicando uma correlação negativa entre os níveis de TNF- α , os sintomas de TDAH e a diversidade do microbioma intestinal, sugerindo assim uma ligação com a fisiopatologia do TDAH (WANG, L. *et al.*, 2022).

Vale ressaltar que diversos estudos demonstram as semelhanças na composição do microbioma compartilhadas pelo TDAH e pelo transtorno do espectro autista (TEA), como inflamação sistêmica leve, possivelmente devido à translocação de produtos bacterianos através da barreira intestinal e ao aumento da permeabilidade intestinal. A microbiota intestinal de portadores de TDAH e de TEA apresenta menor colonização pelos gêneros *Coprobacter*, *Howardella*, *Eggerthella* e *Hungatelle*, assim como a espécie *Ruminococcus gnavus* (BUNDGAARD-NIELSEN *et al.*, 2023).

As intervenções atuais mais utilizadas para crianças com TDAH são principalmente farmacológicas e comportamentais, entretanto, o uso a longo prazo dos psicoestimulantes têm sido objeto de pesquisas, principalmente pelos riscos e efeitos adversos intrínsecos que ainda não são totalmente reconhecidos, além da

complexa variabilidade clínica e etiopatogênica do TDAH.

Nesse contexto, um estudo de coorte evidenciou que crianças com TDAH em uso de psicoestimulantes tiveram menor produção de SCFAs e de genes bacterianos, que codificam enzimas envolvidas na produção da Vitamina B12, responsável pelo aumento de bactérias produtoras de SCFAs, diversidade bacteriana e supressão do fator de virulência de toxinas microbianas (STIERNBORG *et al.*, 2023).

Ao explorar os efeitos da dexmedetomidina (DEX), uma substância não psicoestimulante, em ratos com comportamentos similares ao TDAH, a dosagem subclínica da DEX mostrou melhora da hiperatividade e da memória em ratos, correção de padrões anormais de eletroencefalograma, redução de infiltração de células inflamatórias e transcrição de IL-1b, IL-6 e TNF-alfa no epitélio intestinal, além de aumento na expressão de proteína BDNF no hipocampo (XU *et al.*, 2023).

O estudo ainda mostrou que o tratamento estimulou o enriquecimento de gêneros bacterianos intestinais associados aos efeitos anti-inflamatórios como *Ruminiclostridium*, *Jeotgalicoccus*, *Corynebacterium_1*, *Ruminococcaceae_UCG_010*, *Butyricimonas*, *Parasutterella* e *unclassified_Muribaculaceae*. Assim, a administração de DEX pode ser uma abordagem promissora para tratar o TDAH, à medida que age na remodelação do eixo microbiota-intestino-cérebro (XU *et al.*, 2023).

Outra terapia complementar discutida na comunidade científica é o kefir, uma bebida probiótica fermentada que contém bactérias dos gêneros: *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Streptococcus*, *Leuconostoc* e espécies de leveduras como *Saccharomyces*, *Kluyveromyces* e *Candida*. Três vias de ação evidenciaram seus efeitos em estudos randomizados com crianças com TDAH: introdução de bactérias e leveduras benéficas, propriedades antimicrobianas contra bactérias e leveduras patogênicas como *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, bem como *Candida albicans*, segundo estudos *in vitro* e crescimento de microrganismos benéficos já presentes no intestino. Logo, a suplementação com kefir pode ser potencialmente utilizada para diminuir a sintomatologia do TDAH, além de ter um alto valor prático com baixo custo e fácil acesso (LAWRENCE *et al.*, 2023).



Outra intervenção dietética descrita na literatura é o Dimu Ningshen (DMNS), preparação oral composta da medicina tradicional chinesa, que teve pela primeira vez resultados apontando sua capacidade em reduzir a hiperatividade, melhorar o déficit de atenção, a memória e aprendizagem de ratos com TDAH. Seus efeitos baseiam-se principalmente na redução da abundância de três espécies bacterianas pertencentes ao filo Firmicutes e à ordem *Clostridiales*, implicando, portanto, na elevada abundância de *Clostridiales*, podendo estar intrinsecamente relacionada com o início do TDAH, bem como na diminuição da síntese de fenilalanina, triptofano e indol (TANG *et al.*, 2022).

Nessa perspectiva, um estudo piloto com crianças com TDAH mostrou que um tratamento com micronutrientes de amplo espectro (vitaminas, minerais, aminoácidos e antioxidantes) melhorou a atenção e a regulação emocional em comparação ao placebo. Observou-se também uma redução significativa de Actinobactérias e maior diversificação do microbioma no grupo tratado com micronutrientes. Evidenciando, portanto, uma correlação significativa entre a diminuição dos sintomas de desatenção e hiperatividade/impulsividade avaliados em pontuações nas escalas, e a diminuição da população de Actinobactérias (STEVENS *et al.*, 2019). Tais resultados reforçam os achados em outros contextos clínicos e reforçam o potencial terapêutico de intervenções farmacológicas ou dietéticas para a modulação do microbioma e produção de efeitos sobre a sintomatologia do TDAH.

Estes resultados, em conjunto, direcionam para a aplicação de intervenções dietéticas e terapêuticas em crianças com TDAH. Ao mesmo tempo, o profissional envolvido precisa levar em consideração os desafios éticos, econômicos e sociais do contexto em que atua. Eticamente, o consentimento informado e a equidade no tratamento devem estar presentes. Ao mesmo tempo, economicamente, o custo elevado e a falta de acesso a serviços de saúde qualificados são barreiras significativas. Por fim, com relação ao aspecto social, o estigma, a falta de suporte familiar e a coordenação entre profissionais

podem dificultar consideravelmente a implementação. Esses fatores sublinham a importância de uma abordagem interdisciplinar e integrada, com profissionais de saúde, educação e comunidade trabalhando juntos para proporcionar um suporte abrangente e eficaz às crianças afetadas pelo TDAH.

CONCLUSÕES

A microbiota intestinal é crucial na comunicação intestino-cérebro, influenciando o metabolismo de neurotransmissores, a absorção de nutrientes, sistemas imunológico e neuroendócrino e a saúde cognitiva, especialmente em transtornos psiquiátricos como o TDAH.

Dietas ricas em açúcares refinados e carboidratos processados, estão associados à disbiose, além da redução de ácidos graxos de cadeia curta e maior inflamação. O gênero *Bifidobacterium*, correlaciona-se a melhora de sintomas de hiperatividade e desatenção, no entanto, a redução do gênero *Faecalibacterium* está associada à piora. A abundância do gênero *Bacteroides* é correlacionada com melhores escores clínicos do TDAH.

Dessa forma, é possível verificar a relevância do microbiota intestinal e sua modulação no manejo terapêutico em portadores de TDAH. Prova disso é que intervenções dietéticas, como o consumo de kefir, a preparação chinesa Dimu Ningshen (DMNS), dieta com polifenóis e suplementação com probiótico, mostraram potencial em melhorar sintomas e desempenho em portadores de TDAH.

Sendo assim, considerando todos os fatores elencados, com avanços e dificuldades, é imprescindível o estímulo à criação e o investimento em novas linhas de pesquisa nas universidades, que explorem as lacunas de resultados já existentes, dando maior confiabilidade a importância do microbiota intestinal e sua modulação no TDAH, além da inserção da discussão sobre eixo intestino-cérebro desde o ensino escolar para maior envolvimento dos indivíduos em dietas mais equilibradas e em estudos científicos.



REFERÊNCIAS

- AARTS, Esther *et al.* Microbioma intestinal no TDAH e sua relação com a antecipação da recompensa neural. **Plos One**, v. 12, n. 9, set. 2017.
- BUNDGAARD-NIELSEN, Caspar *et al.* Children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorder share distinct microbiota compositions. **Gut Microbes**, v. 15, n. 1, Janeiro-Dezembro 2023.
- CASSIDY-BUSHROW, Andrea *et al.* Early-life gut microbiota and attention deficit hyperactivity disorder in preadolescents. **Pediatric Research**, v. 93, n. 7, p. 2051-2060, jun. 2023.
- CHECA-ROS, Ana *et al.* (2021). Current evidence on the role of the gut microbiome in ADHD pathophysiology and therapeutic implications. **Nutrients**, v. 13, n. 1, jan. 2021.
- CENIT, María Carmen; NUEVO, Isabel Campillo; CODONER-FRANCH, Pilar; DINAN, Timothy; SANZ, Yolanda. Gut microbiota and attention deficit hyperactivity disorder: new perspectives for a challenging condition. **European Child & Adolescent Psychiatry**. v. 26, n. 9, p. 1081–1092, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00787-017-0969-z>.
- CICKOVSKI, Trevor. *et al.* Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) and the gut microbiome: An ecological perspective. **PLoS One**. v. 18, n. 8, ago. 2023.
- FONSECA, Emilly; PIEDADE, Ana; SILVA, Maria Cláudia. O estudo do eixo intestino-cérebro e sua influência em doenças neurodegenerativas: uma revisão de literatura. **Research, Society and Development**. v. 11, n. 16, dez. 2022.
- HAI-YIN, Jiang; YUAN-YUE, Zhou; GUO-LING, Zhou; YU-CHUAN Li; JING, Yuan; XIAO-HE, Li; BING, Ruan. Gut Microbiota Profiles in Treatment-naïve Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. **Behavioural Brain Research**. 2018.
- JUNG, Tae-Hwan; HWANG, Hyo-Jeong; HAN, Kyoung-Sik. Correlation of attention deficit hyperactivity disorder with gut microbiota according to the dietary intake of Korean elementary school students. **PloS one**, v. 17, n. 9, set. 2022.
- LAWRENCE, Kate *et al.* Randomised controlled trial of the effects of kefir on behaviour, sleep and the microbiome in children with ADHD: a study protocol. **BMJ open**, v. 13, n. 12, dez. 2023.
- LI, Yan *et al.* Gut metagenomic characteristics of ADHD reveal low *Bacteroides ovatus*-associated host cognitive impairment. **Gut microbes**. 2022 Setembro 20; 14(1): 2125747.
- LIU, Yu; YANG, Changhong; MENG, Yingxue; DANG, Yonghui; YANG, Lin. Ketogenic diet ameliorates attention deficit hyperactivity disorder in rats via regulating gut microbiota. **Plos One**, v. 18, n. 8, ago. 2023.
- NAUFEL, Maria.; TRUZZI, Giselle; FERREIRA, Caroline; COELHO, Fernando. The brain-gut-microbiota axis in the treatment of neurologic and psychiatric disorders. **Arquivos de Neuropsiquiatria**. v. 81, n. 7, p. 670-684, jul. 2023.
- PELSSER, Lidy; FRANKENA Klaas; TOORMAN, Jan; PEREIRA, Rob. Diet and ADHD, Reviewing the Evidence: A Systematic Review of Meta-Analyses of Double-Blind Placebo-Controlled Trials Evaluating the Efficacy of Diet Interventions on the Behavior of Children with ADHD. **PloS one**. v. 12, n. 1, jan. 2017.
- RICHARTE, V. *et al.* Gut microbiota signature in treatment-naïve attention-deficit/hyperactivity disorder. **Translational Psychiatry**. 2021 Julho 8;11(1):382.
- STIERNBORG, M. *et al.* Bacterial gut microbiome differences in adults with ADHD and in children with ADHD on psychostimulant medication. **Brain, Behavior and Immunity**. 110, p. 310-321, mai. 2023.
- STEVENS, Aaron; PURCELL, Rachel; DARLING, Kathryn *et al.* Human gut microbiome changes during a 10 week Randomised Control Trial for micronutrient



supplementation in children with attention deficit hyperactivity disorder. **Scientific reports**. v. 9, n. 1, jul. 2019.

TANG, Kairui; HAO, Wenzhi, MO, Xiaowei *et al.* Analysis of the therapeutic effect of Dimu Ningshen (TCM formula) on attention deficit hyperactivity disorder based on gut microbiota and serum metabolomics. **BMC complementary medicine and therapies**. v. 22, n. 1, jan. 2022.

TAŞ, Ezgi; ÜLGEN, Kutlu. Understanding the ADHD-Gut Axis by Metabolic Network Analysis. **Metabolites**. v. 13, n. 5, abr. 2023.

TENGELER, Anouk *et al.* Gut microbiota from persons with attention-deficit/hyperactivity disorder affects the brain in mice. **Microbiome**. v. 8, n. 1, abr. 2020.

XU, Xiangzhao *et al.* Dexmedetomidine alleviates host ADHD-like behaviors by reshaping the gut microbiota and reducing gut-brain inflammation. **Psychiatry Research**. Março 20; 323(2023):115172. 2023.

WAN, Lin *et al.* Case-Control Study of the Effects of Gut Microbiota Composition on Neurotransmitter Metabolic Pathways in Children With Attention Deficit Hyperactivity Disorder. **Frontiers in neuroscience**. Fevereiro 18; 14:127. 2020.

WANG, Liang-Jen *et al.* Gut microbiota and plasma cytokine levels in patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. **Translational Psychiatry**, v. 12, n. 1, fev. 2022.

