

A prevalência da disbiose intestinal em crianças com transtorno espectro autista: uma revisão integrativa

The prevalence of intestinal dysbiosis in children with autism spectrum disorder: an integrative review

Alexia Bonfim dos Santos¹, Leonardo de Jesus Gonzaga², Nayara Silva dos Santos³, Quele Nunes Dantas⁴, Yasmin Costa dos Santos⁵, Victor de Barros Serrano Neves⁶.

Resumo

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um distúrbio complexo do neurodesenvolvimento, caracterizado por déficits sociais, linguagem e comportamentos repetitivos. Recentemente, estudos têm investigado a possível conexão entre o TEA e desequilíbrios na microbiota intestinal, conhecidos como disbiose, que podem influenciar os sintomas cognitivos e comportamentais. Esta revisão integrativa examinou a relação entre disbiose intestinal e TEA em crianças, revelando que crianças autistas exibem uma microbiota intestinal alterada, juntamente com respostas imunológicas e comportamentais alimentares distintas. A regulação da microbiota intestinal pode ser útil no tratamento do autismo, e intervenções terapêuticas, incluindo mudanças na dieta e o uso de probióticos, visam reduzir os sintomas gastrointestinais e melhorar a saúde dessas crianças. Embora esta pesquisa tenha identificado a prevalência de desequilíbrio intestinal em crianças autistas, são necessários mais estudos para esclarecer completamente a relação entre microbiota intestinal e autismo, destacando a importância de abordagens multidisciplinares para avançar no entendimento e tratamento do TEA na infância.

Palavras-chave: 1. Disbiose; 2. Transtorno Espectro Autista; 3. Crianças; 4. Microbiota; 5. Sintomas Gastrointestinais.

^[1] Discente do curso de Farmácia do Centro Universitário UniFTC de Salvador (UniFTC/BA), e-mail: bonfim.santos1@ftc.edu.br.

^[2] Discente do curso de Farmácia do Centro Universitário UniFTC de Salvador (UniFTC/BA), e-mail: leonardo.gonzaga@ftc.edu.br.

^[3] Discente do curso de nome do Biomedicina do Centro Universitário UniFTC de Salvador (UniFTC/BA), e-mail: nayara.santos3@ftc.edu.br.

^[4] Discente do curso de nome do Nutrição do Centro Universitário UniFTC de Salvador (UniFTC/BA), e-mail: quele.dantas@ftc.edu.br.

^[5] Discente do curso de nome do Nutrição do Centro Universitário UniFTC de Salvador (UniFTC/BA), e-mail: yasmin.costa1@ftc.edu.br.

^[6] Professor Orientador do Centro Universitário UniFTC de Salvador (UniFTC/BA), Nutrição, e-mail: barros.neves@unifc.edu.br.

Abstract

Autism Spectrum Disorder (ASD) is a complex neurodevelopmental disorder characterized by social deficits, language and repetitive behaviors. Recently, studies have investigated the possible connection between ASD and imbalances in the intestinal microbiota, known as dysbiosis, which can influence cognitive and behavioral symptoms. This integrative review examined the relationship between intestinal dysbiosis and ASD in children, revealing that autistic children exhibit an altered intestinal microbiota, along with distinct immunological and eating behavioral responses. Regulating the gut microbiota may be useful in treating autism, and therapeutic interventions, including dietary changes and the use of probiotics, aim to reduce gastrointestinal symptoms and improve the health of these children. Although this research has identified the prevalence of intestinal imbalance in autistic children, more studies are needed to fully clarify the relationship between intestinal microbiota and autism, highlighting the importance of multidisciplinary approaches to advance the understanding and treatment of ASD in childhood.

Keywords: 1. Dysbiosis; 2. Autism Spectrum Disorder; 3. Children; 4. Microbiota; 5. Gastrointestinal Symptoms.

Introdução

O transtorno do espectro autista (TEA) é um distúrbio do neurodesenvolvimento definido, segundo os critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 5ª edição, por déficits sociais, deficiências de linguagem e comportamentos repetitivos com interesses restritos. Costuma ser reconhecido durante o segundo ano de vida, 12 a 24 meses, cujos sinais podem incluir atrasos precoces no desenvolvimento ou perda de habilidades adquiridas anteriormente (APA, 2014).

Sua etiologia é desconhecida, mas há evidências que a relacionam com fatores genéticos. Devido à grande variabilidade das manifestações sintomatológicas, não foi possível determinar qualquer aspecto biológico, ambiental, ou da interação entre ambos que contribua de forma decisiva para as manifestações do transtorno até o momento (Silva, 2009). O diagnóstico é clínico, feito por indicadores, por meio de observações comportamentais e relatos quanto ao histórico do desenvolvimento, guiado por critérios universais e descritivos com base em teorias do desenvolvimento e das neurociências (Marques, 2015).

Segundo dados do CDC (Center of Diseases Control and Prevention), órgão ligado ao governo dos Estados Unidos, existe hoje um caso de autismo a cada 36 crianças. No Brasil, a lei nº 13.861 de 2019, fruto de reivindicação e articulação da comunidade autista brasileira, garantiu a inclusão do tema na edição do Censo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em 2022, a pergunta “Já foi diagnosticado(a) com autismo por algum profissional de saúde?” foi inserido no questionário da amostra. Os resultados estão previstos para esse ano, dessa forma teremos dados mais concisos sobre o transtorno no país.

O sistema nervoso central comunica-se ao longo das vias autonômicas aferentes e eferentes (SNA) com diferentes alvos intestinais, como o sistema nervoso entérico (SNE), camadas musculares e mucosa intestinal, modulando a motilidade, imunidade, permeabilidade e secreção de muco. A microbiota entérica tem comunicação bidirecional com esses alvos intestinais, modulando funções gastrointestinais e sendo ela própria modulada por interações cérebro-intestino (Carabotti *et al.*, 2015). A microbiota intestinal é capaz de produzir e liberar alguns metabólitos ativos que podem servir como neuromediadores participando da comunicação com o SNC e afetando o cérebro (Doroszkievicz *et al.*, 2021). Como o eixo cérebro-intestino está sujeito à influência de bactérias presentes no TGI, há possibilidade de agir nos sintomas cognitivos e comportamentais através da modulação da microbiota intestinal de maneiras diversas, como o transplante da microbiota fecal (Cupertino *et al.*, 2019).

Além dos sintomas citados anteriormente, diversos estudos observaram alteração no microbioma intestinal, o que leva ao desequilíbrio microbiano conhecido como disbiose

intestinal (Cao *et al.*, 2013; Doeniyas *et al.*, 2018; Martin *et al.*, 2017). A disbiose também é um fator importante para o desenvolvimento de doenças, já que a microbiota intestinal oferece uma barreira contra a proliferação de organismos patogênicos e participa, de forma sinérgica, do metabolismo de toxinas, drogas e compostos dietéticos, além de fornecer nutrientes essenciais (Fattorusso *et al.*, 2019). Dessa forma, o presente artigo consiste em identificar a prevalência de desequilíbrio no ambiente intestinal em crianças portadoras de Transtorno do Espectro Autista (TEA), através de uma revisão integrativa.

Metodologia

Inicialmente, foi formulada a pergunta de pesquisa: "Qual é a prevalência da disbiose em crianças com espectro autista?", que servirá como guia para a revisão. Foram estabelecidos critérios de inclusão e exclusão. Para os critérios de inclusão foram utilizados estudos que englobam materiais que investigaram a prevalência da disbiose em crianças dentro do espectro autista e os sintomas gastrintestinais e constipação, artigos com textos completos, publicados em um período de 5 anos (01/2019 – 01/2024), com idiomas inglês e português.

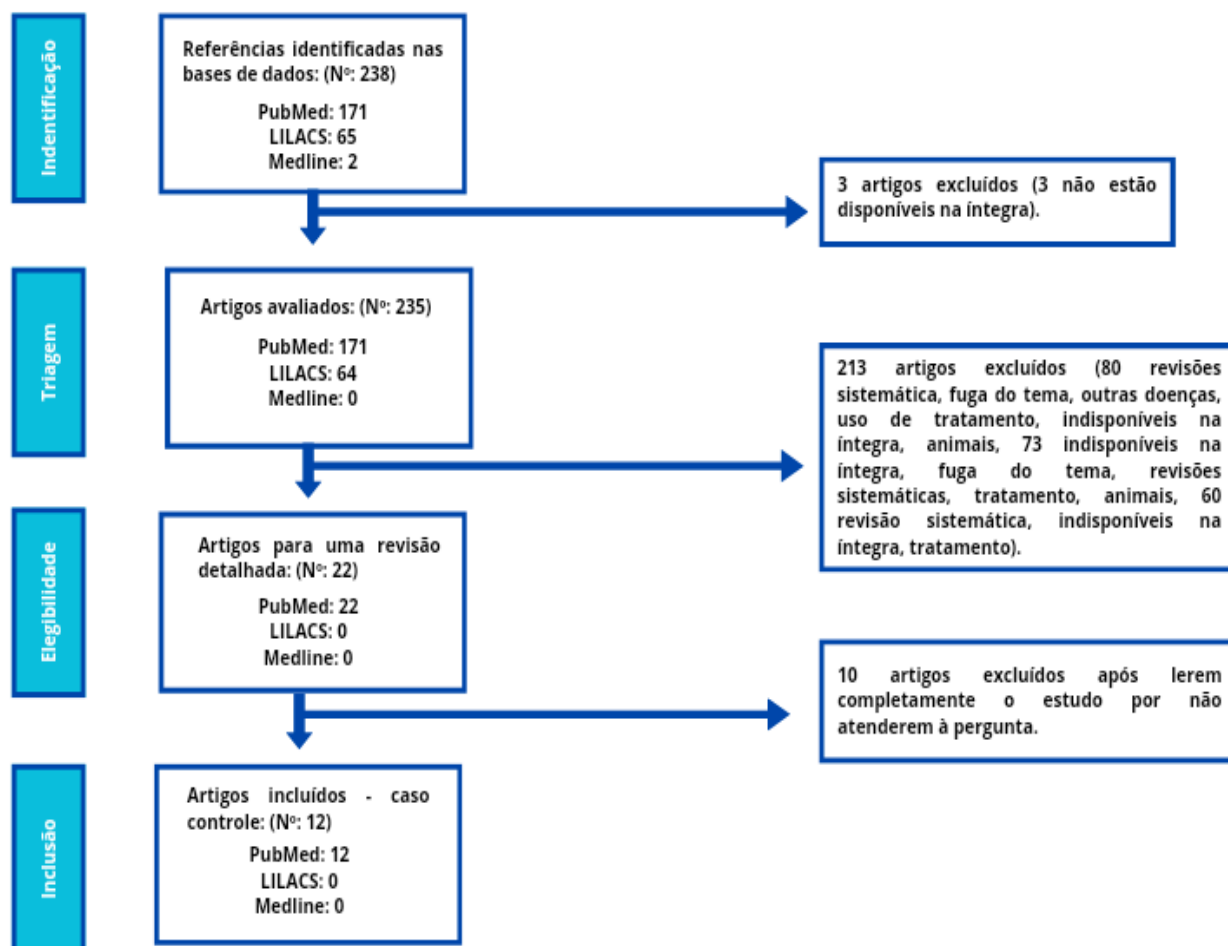
A busca da literatura foi realizada no período de março a abril de 2024 nas bases de dados, como MEDLINE (Disponível em: <https://www.nlm.nih.gov/>), LILACS (Disponível em: <https://lilacs.bvsalud.org/>) e PubMed (Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), utilizando termos de busca específicos com os descritores "Autismo and disbiose" e "Gastrointestinal symptoms children autism".

Os critérios de exclusão aplicam-se estudos que foram realizados em animais, fatores como idade e estudos que não abordam as complicações de gravidez e parto. Ao analisar os estudos encontrados foi realizada a construção do fluxograma PRISMA 2020 adaptado. Em seguida, foi realizada a leitura dos estudos selecionados, foram retirados dados que são relevantes, incluindo identificação do estudo, características da população estudada, método de coleta de dados, principais resultados e conclusões, por seguinte, foi feito o agrupamento por semelhanças temáticas.

Seguiu-se a estrutura padrão de uma revisão bibliográfica, incluindo introdução, métodos, resultados, discussão e conclusão, e atendeu às normas de formatação ABNT atualizadas. Por fim, o trabalho foi revisado e editado, e uma conclusão foi elaborada destacando os principais achados da revisão e suas colaborações para o avanço do conhecimento sobre a prevalência da disbiose em crianças com espectro autista.

Resultados e Discussão

A partir da análise realizada, optou-se por produzir um fluxograma que possibilitasse apresentar todos os artigos escolhidos de maneira sintética para uma visão mais ampla. A FIGURA 1 apresenta uma análise mais geral dos artigos, desde a identificação até a inclusão.



Considerando o critério de inclusão, foram selecionados 12 estudos, na base de dados PubMed que pudessem construir para a hipótese levantada, nas quais as informações extraídas são listados nos quadros abaixo, onde no quadro 1 apresenta-se estudos sobre disbiose e microbiota intestinal e no quadro 2 sobre outros sintomas gastrointestinais, nos quais encontram-se identificação do estudo, base de dados, autores, ano, objetivos, métodos, e principais resultados, permitindo a identificação das publicações de natureza teórica com abordagem crítico-reflexiva.

Quadro 01: Instrumento de coleta de dados 1: Apresentação da síntese dos artigos incluídos na Revisão Integrativa sobre disbiose e microbiota intestinal: Identificação do estudo, base de dados, autores, ano, objetivos, métodos e principais resultados.

Nº	Identificação do estudo	Base de dados	Autor/Ano	Objetivos	Métodos	Principais resultados
1	Análises multiômicas demonstram o papel modulador da microbiota intestinal nas associações entre ingestão alimentar desequilibrada e sintomas gastrointestinais em crianças com transtorno do espectro do autismo	PubMed	Hailin Li, <i>et al.</i> 2023	Existem dois objetivos principais deste estudo. Primeiramente, foi comparado os dados de microbioma e metabolômica entre crianças com TEA e crianças com DT. Em segundo lugar, foi explorado se a microbiota intestinal alterada modula as associações de ingestão alimentar desequilibrada com sintomas gastrointestinais em crianças com TEA através da análise de dados multiômicos.	Caso-controle	Os resultados do estudo demonstraram que a microbiota alterada fortalece a relação entre a ingestão alimentar desequilibrada e os sintomas gastrointestinais no TEA.
2	Assinatura da microbiota intestinal em crianças com transtorno do espectro do autismo que sofriam de sintomas gastrointestinais crônicos	PubMed	Hui Wang, <i>et al.</i> 2023	Atualmente, há falta de informações sobre a distribuição da microbiota intestinal entre crianças com TEA no sul da China. Consequentemente, o objetivo deste estudo é preencher essa lacuna de conhecimento, coletando amostras fecais de crianças saudáveis e daquelas com diagnóstico de TEA residentes na área costeira sudeste da China, especificamente na província de Fujian.	Caso-controle	Os resultados confirmam que existem diferenças significativas na estrutura da microbiota intestinal entre crianças com TEA e controles saudáveis.
3	Assinaturas de metilação específicas do DNA fecal do hospedeiro marcam disbiose intestinal e inflamação em crianças afetadas pelo transtorno do espectro do autismo (Host fecal DNA specific methylation signatures mark gut dysbiosis and inflammation in	PubMed/BVS	Mariella Cuomo, <i>et al.</i> 2023	Identificar as principais características do perfil da microbiota intestinal.	Estudo de coorte	Foi encontrado uma aceleração da idade epigenética associada a um ecossistema intestinal do tipo adulto nos pacientes jovens com TEA, sugerindo um envelhecimento biológico prematuro das crianças com TEA.

	children affected by autism spectrum disorder)					
4	Microbiota intestinal alterada em crianças chinesas com transtornos do espectro do autismo (Altered Gut Microbiota in Chinese Children With Autism Spectrum Disorders)	PubMed	Bingjie Ma, <i>et al.</i> 2019	Avaliar se a disbiose da microbiota intestinal estava ou não associada a crianças com TEA na China.	Caso-controle	As crianças com TEA apresentaram um microbioma intestinal menos diversificado do que os controles neurotípicos. Crianças com TEA exibiram uma abundância relativa de <i>Acidaminococcaceae</i> menor do que os controles saudáveis em nível familiar.
5	A influência da especificidade da ingestão alimentar em crianças com autismo na microbiota intestinal (The Influence of Food Intake Specificity in Children with Autism on Gut Microbiota)	PubMed	Aleksandra Tomova, <i>et al.</i> 2020	Objetivo do estudo é dar um passo no sentido de elucidar a ligação dos transtornos alimentares e da especificidade da ingestão alimentar com a composição da microbiota intestinal em crianças com TEA, tendo em mente que algumas alterações da microbiota podem estar associadas especificamente ao seu distúrbio do neurodesenvolvimento.	Caso-controle	O estudo mostra que as inadequações nutricionais em crianças com TEA podem estar escondidas atrás do IMC normal. Embora a composição da microbiota central fosse independente do diagnóstico ou da ingestão específica de nutrientes, a microbiota do grupo com o TEA foi caracterizada por <i>Dichelobacter</i> , <i>Nitriliruptor</i> e <i>Constrictibacter</i> , enquanto <i>Diaphorobacter</i> e <i>Nitratireductor</i> eram típicas para o grupo controle.
6	Mudanças na microbiota intestinal em pacientes com transtornos do espectro do autismo (Gut microbiota changes in patients with autism spectrum disorders)	PubMed	Xue Ding, <i>et al.</i> 2020	Caracterizar os perfis da microbiota intestinal em crianças com TEA.	Caso-controle	Foi descoberto que crianças com TEA apresentam maior biomassa, riqueza e diversidade em sua microbiota intestinal, bem como maior número de cepas não identificadas de <i>Lachnospiraceae</i> , <i>Clostridiales</i> , <i>Erysipelotrichaceae</i> , <i>Dorea</i> , <i>Collinsella</i> e <i>Lachnoclostridium</i> em comparação com crianças saudáveis.
7	Diferenças no início da vida na composição e funcionalidade da microbiota intestinal de bebês	PubMed	Simone Zuffa, Patric Schimmel, <i>et al.</i> 2023	Caracterizar o perfil de desenvolvimento da microbiota intestinal de bebês com probabilidade elevada versus baixa (ou seja,	Caso-controle	O estudo revelou perfis distintos de desenvolvimento microbiano e metabólico intestinal de crianças com desenvolvimento típico

	com elevada probabilidade de desenvolver transtorno do espectro do autismo (Early-life differences in the gut microbiota composition and functionality of infants at elevated likelihood of developing autism spectrum disorder)			bebês sem família com história de TEA) dos 5 aos 36 meses de idade.		com e sem história familiar de TEA durante os primeiros 3 anos de vida. Essas diferenças foram mais pronunciadas aos 5 meses de idade e caracterizadas por menor abundância de espécies benéficas de <i>Bifidobacterium</i> e GABA, e por uma maior abundância de espécies relacionadas a <i>Clostridium</i> e butirato nas amostras fecais de bebês com elevada probabilidade de TEA.
8	Desequilíbrio na microbiota intestinal de crianças com transtornos do espectro do autismo (Imbalance in the Gut Microbiota of Children With Autism Spectrum Disorders)	PubMed	Hongfang Ding, <i>et al.</i> 2021	Avaliar as discrepâncias na microbiota intestinal entre crianças saudáveis e aquelas com Transtornos do Espectro do Autismo (TEA). Investigar a possível associação entre sintomas gastrointestinais e manifestações características do autismo. Além de analisar a composição e diversidade das bactérias fecais para compreender melhor o TEA e a microbiota intestinal.	Caso-controle	As crianças com autismo apresentaram uma menor diversidade de bactérias saudáveis, onde se identificou diferenças significativas entre crianças com autismo e controles saudáveis. Houve uma forte correlação entre os escores do Índice de Gravidade Gastrointestinal (GSI) e os escores da Lista de Avaliação do Tratamento do Autismo (ATEC) em crianças com autismo e os sintomas gastrointestinais, como constipação, diarreia e dor abdominal, foram mais prevalentes e graves em crianças com autismo em comparação com crianças saudáveis.

Quadro 02: Instrumento de coleta de dados 2: Apresentação da síntese dos artigos incluídos na Revisão Integrativa sobre outros sintomas gastrointestinais: Identificação do estudo, base de dados, autores, ano, objetivos, métodos e principais resultados.

Nº	Identificação do estudo	Base de dados	Autor/Ano	Objetivos	Métodos	Principais resultados
1	Perfis desenvolvimentais-comportamentais em crianças com transtorno do espectro do autismo e	PubMed	Bibiana Restrepo, <i>et al.</i> 2020	Verificar se os sintomas gastrointestinais estão associados a diferenças de sexo ou a medidas de desenvolvimento e comportamentais.	Caso-controle	Os resultados indicam que aproximadamente metade das crianças em idade pré-escolar com TEA (48%) apresentaram sintomas gastrointestinais, em comparação com

	sintomas gastrointestinais concomitantes					apenas 18% dos controles de DT.
2	Excesso de peso e sintomas gastrointestinais em um grupo de crianças autistas	PubMed/ LILACS	Dayane Verissimo da Silva, <i>et al.</i> 2020	Avaliar o estado nutricional e a presença de alterações gastrointestinais em crianças autistas.	Análise transversal e descritiva	Houve alta prevalência de excesso de peso em crianças com transtorno do espectro do autismo (64,1%). Nenhuma criança estava abaixo do peso. Trinta e quatro crianças (84,2%) apresentaram sintomas gastrointestinais. O consumo de glúten esteve associado a sintomas gastrointestinais.
3	O papel da seletividade alimentar na associação entre traços autistas infantis e constipação	PubMed	Holly A. Harris, <i>et al.</i> 2021	Examinar a associação entre traços autistas de crianças, constipações e sintomas que explora a associação de alimentos e seletividade alimentar.	Caso-controle	Houve uma associação positiva entre crianças autista relatadas pelas características e sintomas de constipação ($r = 0,08$, $p < 0,001$). Foi identificado o efeito correto dos traços autistas nos sintomas da constipação por meio da seletividade alimentar.
4	Avaliação de distúrbios gastrointestinais funcionais em crianças de 4 a 10 anos com transtorno do espectro do autismo	PubMed	Özlem Gülpınar Aydın, <i>et al.</i> 2024	Avaliar a frequência de distúrbios gastrointestinais funcionais em crianças com transtorno do espectro do autismo (TEA) entre 4 e 10 anos de idade, comparando com um grupo controle saudável da mesma faixa etária. Além disso, o estudo buscou investigar a associação entre os distúrbios gastrointestinais e o TEA, analisando a presença de sintomas como constipação funcional, incontinência fecal, retenção de fezes e dor durante a defecação.	Caso-controle	A frequência de DGF no grupo TEA foi maior (76,5%) em comparação ao grupo controle ($p < 0,001$). Em comparação ao grupo controle, a frequência de enxaqueca abdominal aumentou 10 vezes ($p = 0,012$), constipação funcional 7 vezes ($p < 0,001$) e incontinência fecal 6 vezes ($p < 0,001$) no grupo TEA). A retenção de fezes não estava presente na maioria das crianças do grupo com TEA que apresentavam incontinência fecal.

A relação entre a microbiota intestinal e o autismo tem sido investigada nos últimos anos e a partir dos estudos analisados, foi observado que crianças com TEA, de fato, apresentam microbiota intestinal alterada, além da resposta imunológica e do comportamento alimentar, em comparação com crianças saudáveis. Um dos principais resultados encontrados é a influência dos hábitos alimentares e das condições de vida na composição da microbiota intestinal, e como a estrutura da microbiota destas crianças foi associada aos seus sintomas autistas, onde a regulação desta estrutura pode ser utilizada para auxiliar o tratamento de crianças com TEA (Wang, *et al.*, 2023; Ahmed, *et al.*, 2020; Ma, *et al.*, 2019; Zurita, *et al.*, 2019; Ding, *et al.*, 2021; Zuffa, *et al.*, 2023).

Alguns estudos relataram que as crianças com TEA apresentavam sintomas gastrointestinais, como constipação e diarreia, com maior prevalência em relação ao grupo controle, além de excesso de peso em algumas, com o consumo do glúten associado a esses sintomas, em um dos estudos analisados. Foi relatado que pacientes com TEA, tanto com Deficiência Intelectual (DI) e quanto sem DI, podem ter sintomas gastrointestinais semelhantes, porém há maior dificuldade de avaliar a presença destes sintomas quando as crianças têm TEA e DI concomitantemente (Respreto, *et al.*, 2020; Dan, *et al.*, 2020; Silva, *et al.*, 2020; Harris, *et al.*, 2021; Aydyn, *et al.*, 2024; Holingue, *et al.*, 2023).

Outros estudos comprovam menor ingestão de proteína em crianças no TEA e baixa diversidade de alimentos na dieta (Tomova *et al.*, 2020; Yap *et al.*, 2021). Embora tenha sido observado que crianças atípicas tenham mais sintomas gastrointestinais, no estudo realizado por Tomava *et al.* (2020), não foram encontradas diferenças significativas, os sintomas mais comumente apresentados foram, distensão abdominal, dor abdominal e constipação, sendo identificado maior prevalência apenas de constipação no TEA.

O Questionário de rastreamento metabólico (QRM) proposto pelo Centro Brasileiro de Nutrição Funcional foi utilizado como parâmetro de indicação da disbiose em um estudo do tipo observacional realizado em Belém-PA, o QRM é composto por questões a respeito da ocorrência de sintomas ocorridos no trato gastrointestinal nos últimos 30 dias, classificando o indivíduo como: saudável, com menor chance de terem hipersensibilidade intestinal (<10 pontos), indicativo de existência de hipersensibilidade (>20 pontos), absoluta certeza de existência de hipersensibilidade (>35 pontos). Gonçalves *et al.*, (2021), observou sintomas gastrointestinais avaliados no QRM em 47 crianças, de ambos os sexos, portadores do TEA, com idade de até 8 anos, e os mais frequentes foram plenitude gástrica (51,1%), seguida de dor estomacal/intestinal (44,7%), arrotos e gases (42,6%) constipação (38,3%), diarreia (21,3%) e náuseas/vômitos (2,1%). Com relação à disbiose intestinal, observou-se que 53,2% das

crianças apresentaram escore QRM ≥ 20 pontos, 17% escore > 10 e 29,8% escore ≤ 10 ($p < 0,009$), indicando assim, a existência de hipersensibilidade na população avaliada.

Ferramentas para diagnóstico da disbiose

Os principais fatores que influenciam a composição da microbiota intestinal são a dieta, medicamentos, a mucosa intestinal, o sistema imunológico e a própria microbiota (Weiss et al., 2017). Observou-se uma deficiência nas pesquisas sobre o diagnóstico da disbiose intestinal em crianças com o TEA, no entanto, diversos artigos encontrados utilizaram o sequenciamento do gene 16S rRNA e análises avançadas de bioinformática para investigar as características distintivas das comunidades microbianas intestinais dentro de cada grupo (Wang et al., 2023; Li et al., 2023; Dan et al., 2020; Ha et al., 2021; Zurita et al., 2019; Ma et al., 2019).

Durante os estudos também foram encontrados métodos para avaliação de sintomas gastrointestinais, como o questionário História Gastrointestinais (CHARGE GH) e o critério de Roma III para diagnóstico de distúrbios gastrointestinais (Restrepo et al., 2020; Aydin et al., 2023; Harris et al., 2020).

Espécies bacterianas prevalentes no TEA

Segundo Zang et al. (2023), a microbiota intestinal pode não apenas ajudar o corpo a decompor e armazenar gordura, mas também regula as funções imunológicas, endócrinas, metabólicas e neurológicas através dos nervos imunológico, neuroendócrino e vago. A exemplo da serotonina (5-HT), que é um neurotransmissor chave no sistema de comunicação do eixo intestino-cérebro e funciona entre o sistema nervoso central e o trato gastrointestinal. Dessa forma, a microbiota tem um impacto significativo na função neurológica do corpo (Mariat et al., 2009; Vafaradi et al., 2021).

Podemos observar que a proporção de Bacteroidetes para Firmicutes estava significativamente diminuída no grupo de crianças com o TEA em relação ao grupo com desenvolvimento típico, com abundância em especial o gênero *Ruminicoccus* do filo Firmicutes (Tomova et al., 2020; Zurita et al., 2019). Além disso, Wang et al., 2023 encontrou a prevalência de *Streptococcus* e *Ruminiclostridium* em crianças atípicas. Por outro lado, dois estudos realizados na China não encontraram diferenças significativas na relação Firmicutes/Bacteroidetes entre os grupos (Ma et al., 2019; Ding et al., 2020).

O estudo realizado por Li et al. (2023), encontrou 11 microbiotas intestinais alteradas, o aumento de *Turicibacter*, *Coprococcus* 1 e *Eggerthellaceae* modulou positivamente as associações de ingestão alimentar desequilibrada com constipação e sintomas gastrointestinais

totais e a diminuição de *Clostridium sp.* Os resultados obtidos por Zuffa *et al.* (2023), relataram espécies relacionadas a *Cloristidium* em crianças com probabilidade elevada, esses participantes têm pelo menos um irmão mais velho com diagnóstico clínico de TEA. A microbiota do grupo com o TEA foi caracterizada por *Dichelobacter*, *Nitriliruptor* e *Constrictibacter*, enquanto *Diaphorobacter* e *Nitratireductor* eram típicas para o grupo controle (Tomova *et al.*, 2020).

Intervenções terapêuticas

Ao analisar os diversos estudos, pôde-se constatar que intervenções terapêuticas deveriam ser implementadas a fim de dirimir e prevenir os sintomas gastrointestinais que afetam a saúde dos pacientes autistas. Segundo Harris *et al.* (2021), faz-se necessário investigar intervenções alimentares baseadas na seletividade dos pacientes, porém essas intervenções devem buscar reduzir a seletividade alimentar. Embora reduzir a seletividade dessas crianças seja ideal, a fim de melhorar sintomas, como a constipação, há um grande desafio nesse sentido, tanto dos médicos que as acompanham quanto da família, pois a seletividade alimentar pode ter se originado como uma resposta condicionada a evacuações dolorosas, por exemplo, e não somente ser a causa dos sintomas, como a constipação. Então, para diminuir esse problema, notou-se necessidade de uma investigação sobre as possíveis causas dessa seletividade, com a cooperação dos responsáveis e dos médicos, incluindo nessa terapia nutricional o histórico alimentar não somente das crianças, mas da família como um todo. Sendo que os primeiros deverão ter um apoio maior devido à rejeição inicial a essas intervenções, principalmente quando se trata de pacientes com traços do TEA mais graves.

Embora tais mudanças sejam difíceis de serem implementadas, elas são necessárias, pois poderiam ajudar na alteração benéfica da microbiota intestinal, melhorando o sistema gastrointestinal (SGI) e o estado imunológico dessas crianças, porém sempre respeitando o tempo de resposta ao tratamento e o nível que estes pacientes apresentam no TEA. Outro estudo relata também que a inclusão dos probióticos na intervenção terapêutica de crianças no TEA com disbiose intestinal melhoram os sintomas nesses pacientes, sugerindo que a regulação da microbiota intestinal é um caminho a ser considerado para implementação de um tratamento mais eficaz no futuro (Tomova *et al.*, 2020; Harris *et al.*, 2021; Ding *et al.*, 2020).

Li *et al.* (2023), sugere que intervenções direcionadas à microbiota intestinal e aos metabólitos podem ser utilizadas a fim de melhorar os problemas relacionados ao SGI, apesar da necessidade de mais estudos quanto a relação da dieta nutricional, da modulação da microbiota e os sintomas gastrointestinais no TEA.

Nesse contexto de prevenção e melhora dos sintomas gastrointestinais de crianças no

TEA, alguns fatores já são descritos como benéficos à microbiota destas, como o aleitamento materno exclusivo, que trazem contribuições no desenvolvimento saudável do sistema nervoso central (SNC), além de benefícios adicionais nos dois primeiros anos de vida, melhorando o desenvolvimento da mucosa intestinal e a atividade da enzima lactase, o que previne alterações no SGI das crianças em desenvolvimento (Silva *et al.*, 2020).

Alharthi *et al.* (2022), destaca também que novas intervenções terapêuticas poderão ser implementadas a fim de reduzir os sintomas relacionados ao autismo, utilizando ferramentas para modulação da microbiota, como o transplante de microbiota fecal e terapia de transferência de microbiota, além da utilização dos probióticos e prebióticos e da suplementação dietética. Porém, apesar dos resultados encontrados, existe a necessidade de estudos mais robustos com grande amostragem para preencher essa lacuna de conhecimento importante, buscando melhorar e prevenir os sintomas gastrointestinais que atingem a população com TEA.

Conclusão

A relação entre disbiose intestinal e Transtorno do Espectro Autista (TEA) em crianças revelou ser uma área de pesquisa promissora, mas ainda em desenvolvimento. É importante considerar que a microbiota intestinal desempenha um papel crucial na fisiopatologia desta condição e ao explorar a influência dos hábitos alimentares e condições de vida de crianças autistas, foi evidenciado que a disbiose contribui para os sintomas cognitivos e comportamentais do autismo.

Através dos estudos analisados, foi possível consolidar o objetivo de identificar a prevalência de desequilíbrio no ambiente intestinal em crianças portadoras de Transtorno do Espectro Autista. No entanto, é importante salientar que através desses estudos não foi possível obter resultados conclusivos de quais cepas bacterianas específicas estão relacionadas à disbiose em autistas. Visto que, por conta da região, cultura e alimentação, os estudos encontraram divergência nessa informação. Por isso, deve-se reconhecer as limitações dos estudos analisados e a necessidade de mais pesquisas para elucidar a relação entre microbiota intestinal e autismo, para determinar a causalidade e identificar intervenções específicas que possam modular a microbiota e melhorar os sintomas do autismo.

Portanto, esta revisão integrativa não só revela uma visão sobre a prevalência da disbiose intestinal em crianças com TEA, mas também destaca a necessidade de integração sobre abordagens multidisciplinares, que considerem tanto os aspectos neurológicos quanto os microbiológicos, para avançar no entendimento e na abordagem terapêutica do autismo na fase infantil.

Referências Bibliográficas

ALHARTHI, A. et al. The human gut microbiome as a potential factor in autism spectrum disorder. **International journal of molecular sciences**, v. 23, n. 3, p. 1363, 2022. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35163286/>> Acesso em: 15 de mai. 2024.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION DSM-5 ®. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<https://www.institutopebioetica.com.br/documentos/manual-diagnostico-e-estatistico-de-transtornos-mentais-dsm-5.pdf>>. Acesso em: 01 Mar. 2024.

AHMED, S. A. et al. Study of the gut microbiome profile in children with autism spectrum disorder: a single tertiary hospital experience. **Journal of Molecular Neuroscience**, v. 70, p. 887-896, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32062762/>> Acesso em: 05 abr. 2024.

AYDIN, Ö. G. et al. Evaluation of functional gastrointestinal disorders in children aged 4-10 years with autism spectrum disorder. **The Turkish Journal of Pediatrics**, v. 66, n. 1, p. 57-64, 2024. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38523379/>> Acesso em: 11 abr. 2024.

BRASIL. **Lei Nº 13.861, DE 18 DE JULHO DE 2019**. Inclui as especificidades inerentes ao transtorno do espectro autista nos censos demográficos. Brasília, DF, 2019. Disponível em: <https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2019/lei/113861.htm>. Acesso em: 15 fev. 2024.

CAO, X. et al. Characteristics of the gastrointestinal microbiome in children with autism spectrum disorder: a systematic review. **Shanghai Archives of Psychiatry**, v. 25, n. 6, p. 342-353, 1 dez. 2013. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24991177/>>. Acesso em: 10 fev. 2024.

CARABOTTI, M. et al. The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems. *Annals of gastroenterology*, v. 28, n. 2, p. 203-209, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4367209/>>. Acesso em: 01 mai. 2024.

CUOMO, M. et al. Host fecal DNA specific methylation signatures mark gut dysbiosis and inflammation in children affected by autism spectrum disorder. **Scientific Reports**, v. 13, n. 1, 24 out. 2023. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37875530/>> Acesso em: 03 abr. 2024.

CUPERTINO, M. C. et al. Autism spectrum disorder: a systematic review on nutritional aspects and the gut-brain axis. *ABCS Health Sciences*, v. 2, 2019. Disponível em: <<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/10/1022353/44abcs120.pdf>>. Acesso em: 09 fev. 2024.

DAN, Z. et al. Altered gut microbial profile is associated with abnormal metabolism activity of Autism Spectrum Disorder. **Gut Microbes**, v. 11, n. 5, p. 1246-1267, 21 abr. 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32312186/>> Acesso em: 05 abr. 2024.

DING, H. et al. Imbalance in the Gut Microbiota of Children With Autism Spectrum Disorders. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 11, 1 nov. 2021. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8591234/>>. Acesso em: 09 fev. 2024.

DING, X. et al. Gut microbiota changes in patients with autism spectrum disorders. **Journal of Psychiatric Research**, v. 129, p. 149–159, out. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32912596/> Acesso em: 12 abr. 2024.

DOENYAS, C. Dietary interventions for autism spectrum disorder: New perspectives from the gut-brain axis. **Physiology & Behavior**, v. 194, p. 577–582, out. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30036560/>. Acesso em: 11 fev. 2024.

DOROSZKIEWICZ, J.; GROBLEWSKA, M.; MROCZKO, B. The Role of Gut Microbiota and Gut–Brain Interplay in Selected Diseases of the Central Nervous System. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 18, p. 10028, 17 set. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34576191/>. Acesso em: 15 fev. 2024.

FATTORUSSO, A. et al. Autism Spectrum Disorders and the Gut Microbiota. **Nutrients**, v. 11, n. 3, p. 521, 28 fev. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30823414/>. Acesso em: 15 fev. 2024.

FU, S.-C.; LEE, C.-H.; WANG, H. Exploring the Association of Autism Spectrum Disorders and Constipation through Analysis of the Gut Microbiome. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 2, p. 667, 14 jan. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33466802/> Acesso em: 03 abr. 2024.

HA, S. et al. Altered Gut Microbiota in Korean Children with Autism Spectrum Disorders. **Nutrients**, v. 13, n. 10, p. 3300, 22 set. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34684301/> Acesso em: 03 abr. 2024.

HARRIS, H. A. et al. The role of food selectivity in the association between child autistic traits and constipation. **International Journal of Eating Disorders**, v. 54, n. 6, p. 981–985, 17 fev. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33594728/> Acesso em: 02 abr. 2024.

LI, H. et al. Multi-omics analyses demonstrate the modulating role of gut microbiota on the associations of unbalanced dietary intake with gastrointestinal symptoms in children with autism spectrum disorder. **Gut microbes**, v. 15, n. 2, 27 nov. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38010793/> Acesso em: 01 abr. 2024.

MA, B. et al. Altered gut microbiota in Chinese children with autism spectrum disorders. **Frontiers in cellular and infection microbiology**, v. 9, p. 40, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30895172/> Acesso em: 05 abr. 2024.

MAENNER, M. J. Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2020. **MMWR. Surveillance Summaries**, v. 72, n. 2, 24 mar. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34855725/>. Acesso em: 12 fev. 2024.

MARIAT, D. et al. The Firmicutes/Bacteroidetes ratio of the human microbiota changes with age. **BMC Microbiology**, v. 9, n. 1, p. 123, 2009. Disponível em <https://bmcmicrobiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2180-9-123>. Acesso em: 10 mai. 2024.

MARQUES, D. F.; BOSA, C. A. Protocolo de Avaliação de Crianças com Autismo: Evidências de Validade de Critério. **Psicologia: Teoria e Pesquisa**, v. 31, n. 1, p. 43–51, mar. 2015.

Disponível em:

<<https://www.scielo.br/j/ptp/a/mpRb7qhdwHdKQds4ddgLOsD/abstract/?lang=pt>>. Acesso em: 11 fev. 2024.

MARTIN, C. R.; MAYER, E. A. Gut-Brain Axis and Behavior. **Intestinal Microbiome: Functional Aspects in Health and Disease**, p. 45–53, 2017. Disponível em:

<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28346923/>>. Acesso em: 12 fev. 2024.

RESTREPO, B. et al. Developmental–behavioral profiles in children with autism spectrum disorder and co-occurring gastrointestinal symptoms. **Autism Research**, v. 13, n. 10, p. 1778–1789, 6 ago. 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32767543/>> Acesso em: 04 abr. 2024.

SILVA, D. V. DA; SANTOS, P. N. M.; SILVA, D. A. V. DA. EXCESS WEIGHT AND GASTROINTESTINAL SYMPTOMS IN A GROUP OF AUTISTIC CHILDREN. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 38, 2020. Disponível em:

<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32215545/>> Acesso em: 05 abr. 2024.

SILVA, M. A. Z.; SILVA, R. R.; SOUZA, C. S.; VIEIRA, D. A. ESTADO NUTRICIONAL E DISBIOSE INTESTINAL EM PACIENTES COM O TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTÍSTICO. **SEMPESq - Semana de Pesquisa da Unit - Alagoas**, [S. l.], n. 8, 2020. Disponível em: <https://eventos.set.edu.br/al_sempesq/article/view/13696> Acesso em: 15 mar. 2024.

SILVA, M.; MULICK, J. A. Diagnosticando o transtorno autista: aspectos fundamentais e considerações práticas. **Psicologia: Ciência e Profissão**, v. 29, n. 1, p. 116–131, 2009.

Disponível em:

<http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?pid=S1414-98932009000100010&script=sci_abstract> Acesso em: 12 mar. 2024.

THAIS, V. et al. NUTRIÇÃO E AUTISMO: REFLEXÕES SOBRE A ALIMENTAÇÃO DO AUTISTA.[s.l:s.n.].Disponível em:

<http://www.inicepg.univap.br/cd/INIC_2016/anais/arquivos/RE_1176_1333_01.pdf>.

TOMOVA, A. et al. The Influence of Food Intake Specificity in Children with Autism on Gut Microbiota. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 8, p. 2797, 17 abr. 2020.

Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32316625/>> Acesso em: 15 mar. 2024.

VAFADARI, B. Stress and the Role of the Gut–Brain Axis in the Pathogenesis of Schizophrenia: A Literature Review. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 18, p. 9747, 9 set. 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34575911/>>. Acesso em: 10 mai. 2024.

WANG, H. et al. Gut microbiota signature in children with autism spectrum disorder who suffered from chronic gastrointestinal symptoms. **BMC pediatrics**, v. 23, n. 1, p. 476, 2023.

Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37730588/>> Acesso em: 05 abr. 2024.

WEISS, G. A.; HENNET, T. Mechanisms and consequences of intestinal dysbiosis. **Cellular**

and molecular life sciences : CMLS, v. 74, n. 16, p. 2959–2977, 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28352996/>> Acesso em: 15 mar. 2024.

YAP, C. X. et al. Autism-related dietary preferences mediate autism-gut microbiome associations. **Cell**, v. 0, n. 0, 11 nov. 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34767757/>> Acesso em: 15 mar. 2024.

ZANG, Y. et al. The Role of Gut Microbiota in Various Neurological and Psychiatric Disorders—An Evidence Mapping Based on Quantified Evidence. **Mediators of Inflammation**, v. 2023, p. 1–16, 8 fev. 2023. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36816743/>>. Acesso em: 10 mai. 2024.

ZUFFA, S. et al. Early-life differences in the gut microbiota composition and functionality of infants at elevated likelihood of developing autism spectrum disorder. **Translational Psychiatry**, v. 13, n. 1, 13 jul. 2023. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37443359/>>. Acesso em: 07 abr. 2024.

ZURITA, M. F. et al. Analysis of gut microbiome, nutrition and immune status in autism spectrum disorder: a case-control study in Ecuador. **Gut Microbes**, v. 11, n. 3, p. 453–464, 18 set. 2019. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31530087/>> Acesso em: 12 abr. 2024.