

## **Prevalência dos sintomas gastrointestinais em crianças e adolescentes diagnosticadas com transtorno do espectroautista**

### **Prevalence of gastrointestinal symptoms in children and adolescents diagnosed with autistic spectrum disorder**

DOI:10.34119/bjhrv6n3-239

Recebimento dos originais: 26/04/2023

Aceitação para publicação: 01/06/2023

#### **Ana Flávia Neiverth**

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Campo Real

Endereço: Rua Cinco de Outubro, 2617, Santa Cruz, Guarapuava - PR, CEP: 85015-130

E-mail: anaflavianeiverth@gmail.com

#### **Silvia Mara de Souza Halick**

Doutoranda em Medicina

Instituição: Universidade Estadual do Centro-Oeste do Paraná (UNICENTRO)

Endereço: Av. Manoel Ribas, 1410, Guarapuava – PR, CEP: 85010-180

E-mail: prof\_silviahalick@camporeal.edu.br

#### **Thaiane Maisa Sousa Madeira**

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Campo Real

Endereço: Rua Salvatore Renna, 1151, AP 18, Santa Cruz, Guarapuava – PR,

CEP: 85015-430

E-mail: med-thaianemadeira@camporeal.edu.br

#### **Andressa Cristina Santos**

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Campo Real

Endereço: Rua Tiradentes, 275, Santa Cruz

E-mail: med-andressasantos@camporeal.edu.br

#### **Maria Luiza Freire Scheidt**

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Campo Real

Endereço: Rua Miguel Padilha, Boqueirão, CEP: 85023-410

E-mail: med-mariascheidt@camporeal.edu.br

#### **Mariana Machado**

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Campo Real

Endereço: Andrade Neves, 2016, Santa Cruz, Guarapuava – PR, CEP: 85015-210

E-mail: med-marianamachado@camporeal.edu.br

## RESUMO

**Objetivo:** O objetivo primário do presente estudo foi estimar a prevalência dos sintomas gastrointestinais em crianças e adolescentes diagnosticadas com Transtorno do Espectro Autista (TEA). **Método:** Estudo transversal e descritivo, com a utilização de questionário online autoaplicável, respondido por pais de crianças para a coleta de dados. **Resultados:** Foram analisados 77 indivíduos de 1 a 20 anos, com o diagnóstico de TEA. Foi observado a presença de sintoma gastrointestinal em 63% dos casos de TEA. Dentre as queixas específicas, a constipação foi predominante, com presença em 50,7% dos casos. **Conclusão:** este estudo é relevante para identificar a prevalência de sintomas gastrointestinais em crianças com TEA. Bem como, para demonstrar a importância da realização de novos estudos que possam abordar o tema.

**Palavras-chave:** epidemiologia, transtorno do espectro autista, trato gastrointestinal.

## ABSTRACT

**Objective:** The primary objective of the present study was to estimate the prevalence of gastrointestinal symptoms in children and adolescents diagnosed with Autism Spectrum Disorder (ASD). **Method:** Cross-sectional and descriptive study, using a self-administered online questionnaire, answered by parents of children for data collection. **Results:** 77 individuals aged 1 to 20 years, diagnosed with ASD, were analyzed. The presence of gastrointestinal symptoms was observed in 63% of ASD cases. Among the specific complaints, constipation was predominant, present in 50.7% of the cases. **Conclusion:** this study is relevant to identify the prevalence of gastrointestinal symptoms in children with ASD. As well as to demonstrate the importance of carrying out new studies that can address the topic.

**Keywords:** epidemiology, autistic spectrum disorder, gastrointestinal tract.

## 1 INTRODUÇÃO

O termo autismo procede da palavra grega autós, cujo significado é de si mesmo. O autismo ou Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) é uma perturbação que afeta o desenvolvimento da criança, instalando algumas dificuldades relativamente à sua educação e posterior integração social. A definição atual, tanto na 10ª revisão da Classificação Internacional das Doenças Mentais (CID-10), quanto no Manual Diagnóstico e Estatístico da Associação Americana de Psiquiatria (DSM-V), publicado em 2014, se refere a um transtorno de desenvolvimento complexo, caracterizado por prejuízos em três esferas do comportamento: interação social, comunicação e padrões de interesses e comportamentos repetitivos e estereotipados (1).

Vários distúrbios têm sido associados ao TEA, sendo as alterações gastrointestinais, tais como constipação crônica, flatulência, diarreia e dor abdominal, um grupo que tem despertado grande interesse nos últimos anos, com vários estudos que sugerem um aumento da prevalência destas neste grupo de crianças, gerando hipóteses de haver associação com

sintomas característicos do TEA, a sua etiologia ou ainda como fazendo parte de uma possível abordagem terapêutica (2).

O tratamento farmacológico disponível (antipsicóticos, inibidores da recaptação da serotonina, anticonvulsivantes, etc.) é usado, principalmente, para gestão de alguns sintomas, pois nenhum fármaco disponível é realmente eficaz para o tratamento do TEA. Além disso, tais medicamentos podem repercutir em efeitos colaterais, como sedação, ganho de peso, fadiga, tremor, tontura, sonolência, prisão de ventre, vômito, etc. Sendo assim, abordagens complementares e alternativas, não farmacológicas para o tratamento do TEA, estão sendo cada vez mais estudadas. Como uma dessas alternativas, pode-se citar o uso dos probióticos como adjuvante no tratamento, e sua inclusão como tratamento em crianças com TEA tem sido incentivada e muito discutida (3).

Nesse sentido, o presente estudo busca identificar a prevalência dos sintomas gastrointestinais em crianças diagnosticadas com Transtorno do Espectro Autista, e avaliar a frequência do uso de probióticos de forma complementar. A relevância do tema se pauta no fato de que ainda existem poucos estudos publicados, com abordagem na relação entre TEA e a presença de sintomas gastrointestinais.

## 2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo observacional transversal, realizado por meio da aplicação do questionário online autoaplicável “Presença de sintomas gastrointestinais em crianças e adolescentes diagnosticadas com Transtorno do Espectro Autista”, enviado e respondido por pais ou responsáveis de crianças diagnosticadas com Transtorno do Espectro Autista.

Os pais das crianças deste Espectro foram convidados via WhatsApp a responder voluntariamente ao questionário online de coleta de dados. Pais de pacientes da clínica Instituto Neurofísio foram convidados por meio do contato feito pela secretária da clínica. Bem como, os pais que receberam o convite por meio de grupos de apoio do Facebook, receberam um texto convite para explicar a pesquisa.

Foram incluídos no estudo pais ou responsáveis por pacientes portadores de TEA na idade entre 1 a 20 anos; ambos os sexos, portadores do transtorno de espectro autista (TEA) que aceitaram responder voluntariamente a pesquisa, por meio do aceite online do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, que responderam ao questionário corretamente até o final e enviaram a resposta. Foram excluídos maiores de 20 anos, crianças sem o diagnóstico de Transtorno do Espectro Autista e respostas incompletas ao questionário online. O recrutamento ocorreu do período de 15 de julho a 20 de agosto de 2022.

O questionário criado pelas organizadoras do trabalho foi dividido em 2 seções. A primeira seção abordou a aceitação do Termo de Consentimento. A seção seguinte estendeu-se em perguntas gerais, como sexo, idade, idade do diagnóstico, uso de medicamentos, suplementação e uso de probióticos. Assim como, foi questionado sobre a presença de diversos sintomas gastrointestinais (constipação, cólica, diarreia, vômito, e etc). Outra pergunta abordou a preferência por sabor de alimentos. O instrumento continha ainda questões sobre o parto da criança, como a idade gestacional e via de parto.

A presente pesquisa apresenta viés de seleção da amostragem, e viés de informação, no que diz respeito ao entrevistador e ao instrumento. Os resultados foram descritos por frequências e percentuais. Os dados foram organizados em planilha no Google Planilhas. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Centro Universitário Campo Real, de acordo com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde - CNS, com número do parecer: 5.457.441, data da aprovação em 08 de junho de 2022 e número do CAAE 58453522.4.0000.8947.

### 3 RESULTADOS

Foram incluídos neste estudo 78 participantes que concordaram com os termos do Termo de Consentimento. Foi excluído 1 participante, que não tinha o diagnóstico de TEA, totalizando 77 respostas analisadas.

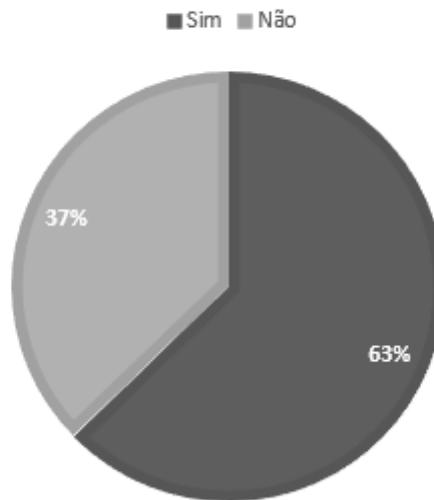
Das crianças incluídas a maioria, 76,6%, eram do sexo masculino. Houve predomínio da idade das crianças entre 1 e 4 anos (38,9%), de acordo com o exposto na Tabela 1. Com a média de idade em 6,7 anos (desvio padrão: 4,17). E em relação a idade do diagnóstico, cerca de 57% dos casos foi realizado no intervalo entre 2 e 4 anos.

Tabela 1- Idade dos indivíduos com TEA

| Categorias      | N  | Porcentagem |
|-----------------|----|-------------|
| de 1 a 4 anos   | 32 | 38,9%       |
| de 5 a 8 anos   | 18 | 23,3%       |
| de 9 a 12 anos  | 18 | 23,3%       |
| de 13 a 20 anos | 9  | 11,6%       |

Quando questionados sobre a presença de algum tipo de sintoma gastrointestinal, 62,7% afirmaram apresentar (gráfico 1). A respeito do sintoma de diarreia, 76% negaram. Enquanto em relação ao sintoma de constipação 50,7% relataram apresentar. Sobre a frequência de cólicas, 86,3% demonstraram que não apresentam ou de forma rara. 9,6% afirmou apresentar cólicas há mais de 3 meses, e 4,1% afirmou apresentar há menos de 3 meses.

Gráfico 1 - Presença de sintomas gastrointestinais  
**COSTUMA APRESENTAR ALGUM TIPO DE SINTOMA GASTROINTESTINAL?**



Em relação ao uso de medicamentos, 68,4% afirmaram fazer algum tipo de tratamento medicamentoso. Sendo que destes, 46% fazem uso de antipsicótico, 14% utilizam antipsicótico associado a alguma outra classe, entre antidepressivos, estimulantes e antiepilépticos, 8% apenas estimulante como Metilfenidato, e 2% somente antiepilépticos. E no quesito outros, 24% afirmaram fazer uso de melatonina e/ou óleo canabidiol.

A respeito do uso de probióticos, 83,3% dos participantes relataram não utilizar, e 4,5% afirmaram fazer uso de leite fermentado. E sobre suplementação alimentar, cerca de 87% negaram fazer, entre os 13% que afirmaram realizar, suplementam com Protovit, Fortini Plus, Nutren, Vitamina D, Sustagem e Ômega 3. No que tange o acompanhamento nutricional, apenas 10,8% afirmaram realizar.

Em relação ao sintoma de refluxo, 80,3% negaram apresentar. Assim como, em relação ao sintoma de vômitos, também 80,3% negaram a presença. Quando perguntados sobre a evacuação, 44,6% expressou ser diária e sem esforços. 12,2% afirmou ser diária e com esforços. 18,9% inseriu 3 vezes ou mais por semana e sem esforços, 9,5% 3 vezes ou mais por semana e com esforços e menos de 3 vezes por semana e com esforços. Ainda 5,4% afirmou que as evacuações ocorrem 3 vezes ao dia, ou mais.

Para avaliar a seletividade alimentar, foi abordado a preferência por sabor, e 38,4% afirmaram preferir doce, 24,7% preferem salgado, e 24,7% negaram ter preferência. 5,5% preferem doce e salgado e apenas 2,7% preferem alimentos azedos.

Além dos dados obtidos, também buscou-se o histórico obstétrico. Em relação à via de parto, 64,9% afirmou que foi realizada cesárea e os outros 35,1% foi realizado por meio de

parto normal. Sobre a idade gestacional em que foi realizado o parto, cerca de 59,4% expressou ter sido realizado entre o período de 38 e 40 semanas. 8,7% no período de 41 semanas, e 17,3% no período entre 36 e 37 semanas. E os outros 11,5% entre o período de 32 e 35 semanas.

#### 4 DISCUSSÃO

Em pesquisa realizada publicada por Ferguson (2019), com 340 crianças e adolescentes diagnosticadas com TEA, encontrou a constipação em cerca de 65% dos casos (4). Apesar do tamanho da amostra ser discrepante, está em consonância com o presente estudo, embora nesta amostra a presença de constipação mostrou uma taxa menor, cerca de 50,7%. Já a presença de diarreia, neste estudo foi encontrado em 24% dos pacientes. E no estudo de Ferguson, foi observado em 29% (4).

Tais achados estão respaldados por estudos prévios na literatura, que envolvem o processo fisiopatológico e que apesar de não serem confirmatórios, sugerem uma alteração na microbiota intestinal de crianças com TEA, que pode ter forte relação com a presença de sintomas gastrointestinais (5, 6).

Segundo o estudo publicado por Tomova (2019), um caso-controle realizado na Eslováquia, o qual utilizou amostras fecais, identificou cepas de bactérias exclusivas em crianças com TEA e na maioria delas (7). Em especial, as cepas de *Clostridium* parecem ter envolvimento com manifestações gastrointestinais. O que pode estar em consonância com a teoria de que existe uma disbiose na microbiota intestinal.

Existe também, a hipótese de que a presença de sintomas gastrointestinais pode estar relacionada com a inflamação intestinal de crianças com TEA. Tomova identificou também, elevados níveis de calprotectina fecal, considerado um marcador inflamatório intestinal (7). Segundo a literatura, pode ocorrer uma ruptura na barreira intestinal que ativa a resposta do sistema imune e induz ao estado inflamatório, com aumento da permeabilidade intestinal e os sintomas gastrointestinais (8). Ruptura que pode, também, ser influenciada pela disbiose intestinal (7).

Em estudo realizado por Parracho (2010), do tipo duplo-cego, controlado por placebo, avaliou a relevância do uso de probiótico, especificamente da Cepa probiótica *Lactobacillus plantarum* e acompanhou os efeitos na microbiota em crianças com TEA (9). O que alterou não apenas a microbiota intestinal, com significativa melhora na consistência das fezes, bem como houve melhora no comportamento das crianças.

Já o estudo realizado por Shaaban (2017), mais recente, avaliou os sintomas gastrointestinais antes e depois do uso de probióticos, uma associação de 3 tipos de cepas,

Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus rhamnosus e Bifidobacterium longum, obteve resultados semelhantes ao anterior, com significativa diminuição da constipação (10). Em consonância com ambos, o estudo realizado por Santocchi (2020), duplo-cego randomizado, controlado por placebo, identificou efeitos estatisticamente significativos nos sintomas gastrointestinais ao utilizar terapia probiótica em crianças com TEA (11). Porém, ao avaliar o uso de probióticos, este estudo identificou que mais de 80% dos participantes não utilizam, e apenas 10% realizam acompanhamento nutricional.

Diversas linhas de pesquisa têm buscado compreender a seletividade alimentar dentro do TEA. Segundo estudo realizado por Sharp (2018), identificou que cerca de 80% das crianças analisadas apresentaram algum tipo de seletividade (12). Enquanto o presente estudo não demonstrou seletividade diferente do que seria encontrado em crianças neurotípicas, que costumam apresentar preferência por alimentos açucarados (13). Porém, tal diferença nos estudos pode ser associada com as diferenças metodológicas, visto que a pesquisa de Sharp obteve os resultados a partir da análise de prontuários dos pacientes da amostra.

Como pode-se perceber, a amostra apontou uma presença predominante de diagnóstico do TEA em crianças do sexo masculino, em relação à quantidade de meninas com o mesmo diagnóstico. O que é de acordo com o estudo realizado por Loomes (2017), apesar do mesmo se tratar de uma revisão sistemática e metanálise, identificou que a diferença na proporção de meninos para meninas chega a ser 3:1 (14). Segundo Bargiela (2016), pode existir uma certa camuflagem realizada por meninas, até mesmo de forma inconsciente, ao identificar padrões de comportamento comuns no meio em que vivem (15). Que pode permitir que o TEA em meninas seja identificado tardiamente, rotulado incorretamente ou não seja reconhecido.

Este estudo apresentou várias limitações. Primeiramente, a amostra de crianças com TEA, deve ser suficientemente grande, pois trata-se de um espectro amplo e complexo. É possível que os sintomas gastrointestinais estejam presentes em apenas um subgrupo ou relacionado com alguma fase específica no desenvolvimento da criança.

Em segundo lugar, o método da pesquisa é baseado em um questionário respondido pelos pais, de forma subjetiva, dependente da percepção e interpretação pelos pais, o que torna este um viés de informação. Além disso, não existe um método de avaliação de sintomas gastrointestinais padronizado e universal. Futuramente, esta limitação pode ser amenizada se os estudos futuros utilizarem os recentes critérios Roma IV de 2016 para distúrbios gastrointestinais funcionais (16). E em terceiro lugar, não existe um consenso que afirme e explique de forma precisa a fisiopatologia envolvida. Porém, pesquisas têm abordado o tema recentemente, o que mostra a relevância em abordar novas pesquisas no assunto.

Anormalidades envolvendo a microbiota intestinal e imunológica, não são específicas do TEA, estão presentes em diversas comorbidades. A presença de sintomas gastrointestinais não é observada em todos os pacientes com diagnóstico de TEA, embora comum, não é um critério diagnóstico. Porém, como relatado, diferentes estudos, com metodologias diferentes, encontraram resultados semelhantes com o presente estudo. O que demonstra a existência de uma associação relevante digna de estudos futuros. Faz-se necessário estudos com uma amostra mais diversa para comprovar de fato os achados deste estudo. Com questionário que possa abranger todas as necessidades baseada na heterogeneidade que envolve o transtorno do espectro autista.

## 5 CONCLUSÕES

Mediante o exposto, pode-se concluir que a presença de sintomas gastrointestinais em crianças com TEA é de importante relevância diante da amostra apresentada, especialmente em relação à queixa de constipação. Muitas são as teorias atuais para explicar a fisiopatologia envolvida. Sendo a disbiose da microbiota intestinal a mais promissora no momento, haja vista que a literatura tem demonstrado uma expressiva melhora dos sintomas a partir do uso de probióticos. Contudo, todos os benefícios e demais efeitos do uso, bem como a dose, ainda não estão evidenciados. Portanto, é de grande pertinência novos estudos no tema abordado nesta pesquisa, para compreensão da patologia envolvida. Assim como, o conhecimento nessa área pode auxiliar no alívio dos sintomas envolvidos, e pode implicar em novas abordagens na busca da melhora na qualidade de vida de crianças com TEA.

## REFERÊNCIAS

1. American Psychiatric Association. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Porto Alegre: Artmed; 2014.
2. Buie T, Campbell DB, Fuchs GJ, Futura GT, Levy J, Vanderwater J, et al. Evaluation, Diagnosis, and Treatment of Gastrointestinal Disorders in Individuals With ASDs: A Consensus Report. *Pediatrics*. 2010; 125;S1-S18.
3. Sanco NM. Modulação da microbiota intestinal com o uso de probióticos no tratamento do transtorno do espectro autista. Porto Alegre. Tese [Especialização em Microbiologia Clínica]- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2020.
4. Ferguson BJ, Dovgan K, Takahashi N, Beversdorf DQ. The Relationship Among Gastrointestinal Symptoms, Problem Behaviors, and Internalizing Symptoms in Children and Adolescents With Autism Spectrum Disorder. *Front. Psychiatry*. 2019; 10:194.
5. Berding K, Donovan SM. Microbiome and nutrition in autism spectrum disorder: current knowledge and research needs. *Nutr Rev*. 2016;74:723-36.
6. Fulceri F, Morelli M, Santocchi E, Cena H, Del Bianco T, Narzisi A, Calderoni S, Muratori F. Gastrointestinal symptoms and behavioral problems in preschoolers with autism spectrum disorder, *Digestive and Liver Disease*. Official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver. 2016; 48,3; 248-54.
7. Tomova A, Soltys K, Repiska G, Palkova L, Filcikova D, Minarik G, et al. Specificity of gut microbiota in children with autism spectrum disorder in Slovakia and its correlation with astrocytes activity marker and specific behavioural patterns. *Physiology & Behavior*. 2019; 214.
8. Viggiano D, Ianiro G, Vanella G, Bibbò S, Bruno G, Simeone G, Mele G. Gut barrier in health and disease: Focus on childhood. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015; 19:1077-1085.
9. Parracho, HMRT, Gibson GR, Knott F, Bosscher D, Kleerebezem M, McCartney AL. A double-blind, placebo-controlled, crossover-designed probiotic feeding study in children diagnosed with autistic spectrum disorders. *International Journal of Probiotics and Prebiotics*. 2010; 5 (2); 69-74.
10. Shaaban SY, Yasmin GEG, Nayra SM, Waled MES, Howaida SAEF, Khaled SOMEA. The role of probiotics in children with autism spectrum disorder: A prospective, open-label study. *Nutritional Neuroscience*. 2017; vol. 21,9; 676-681.
11. Santocchi E, Guiducci L, Prosperi M, Calderoni S, Gaggini M, Apicella F, et al. Effects of Probiotic Supplementation on Gastrointestinal, Sensory and Core Symptoms in Autism Spectrum Disorders: A Randomized Controlled Trial. *Front Psychiatry*. 2020; 11; 550-593.
12. Sharp WG, Postorino V, McCracken CE, Berry RC, Criado KK, Burrell TL, et al. Dietary Intake, Nutrient Status, and Growth Parameters in Children with Autism Spectrum Disorder and Severe Food Selectivity: An Electronic Medical Record Review. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2018; 118(10); 1943-1950.

13. Azevedo OM, Lobo LMC, Peixoto MRG, Menezes IHCF, Ribeiro DM. Avaliação do consumo de alimentos açucarados por crianças menores de 5 anos. Goiânia. Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Goiás; 2017.
14. Loomes R, Hull L, Mandy WPL. What Is the Male-to-Female Ratio in Autism Spectrum Disorder? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2017; 56(6); 466–474.
15. Bargiela S, Steward R, Mandy W. The experiences of late-diagnosed women with autism spectrum conditions: an investigation of the female autism phenotype. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2016; 46,10; 3281-3294.
16. Koppen IJN, Nurko S, Saps M, Lorenzo CD, Benninga MA. The pediatric RomeIV criteria: What's new?. *Exp Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;11:193-201.