

BACTÉRIAS REDUTORAS DE SULFATO E SUA POSSÍVEL RELAÇÃO COM O MICROBIOMA ORAL E A DOENÇA PERIODONTAL EM INDIVÍDUOS COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: UMA REVISÃO DA LITERATURA

SULFATE-REDUCING BACTERIA AND THEIR POSSIBLE RELATIONSHIP WITH THE ORAL MICROBIOME AND PERIODONTAL DISEASE IN INDIVIDUALS WITH AUTISM SPECTRUM DISORDER: A LITERATURE REVIEW

Davi Nascimento do Amaral^{1,3}; Caren Leite Spindola Vilela²; Viviane Abreu de Souza Pereira³; Walter Barreiro Cravo Junior⁴; Carlos Eduardo Alves Rouças⁵; Fabiano Luiz Heggendorn⁶

¹ Acadêmico do Pós-Graduação em Odontologia, AFYA Universidade UNIGRANRIO.

² Docente do Programa de Pós-Graduação em Odontologia, AFYA Universidade UNIGRANRIO.

³ Docente no Programa de Graduação em Odontologia, AFYA Universidade UNIGRANRIO.

⁴ Instituto Nacional de Tecnologia (INT), Divisão de Corrosão e Biocorrosão (DICOR), Laboratório de Biocorrosão e Biodegradação (LABIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

⁵ Acadêmico do Pós-Graduação em Odontologia, AFYA Universidade UNIGRANRIO.

⁶ Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Odontologia, AFYA Universidade UNIGRANRIO.

E-mail do autor principal: davi.amaral@afya.com.br

Eixo: Saúde

RESUMO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) está associado a alterações comportamentais, imunológicas, metabólicas e microbiológicas, incluindo modificações da microbiota intestinal e oral. Entre os microrganismos relacionados à disbiose observada em indivíduos com TEA destacam-se espécies do gênero *Desulfovibrio*, pertencentes ao grupo das bactérias redutoras de sulfato (BRS). Essas bactérias são anaeróbias e produzem sulfeto de hidrogênio (H₂S), metabólito biologicamente ativo que pode participar de processos inflamatórios. No ambiente oral, as BRS apresentam especial interesse por sua presença em nichos subgengivais e associação com a doença periodontal. O objetivo desta revisão foi discutir as evidências disponíveis sobre BRS em indivíduos com TEA e sua possível relação com o microbioma oral e a doença periodontal. Foi realizada uma revisão integrativa e descritiva utilizando exclusivamente referências presentes no projeto de pesquisa “Presença de Bactérias Redutoras de Sulfato no Microbioma Oral de Pacientes com Necessidades Especiais”. A análise contemplou microbiota e TEA, *Desulfovibrio*, microbioma oral, BRS e doença periodontal. As evidências indicam associação entre TEA e alterações da microbiota, incluindo a descrição de *Desulfovibrio*, além de alterações funcionais do microbioma oral. As BRS também são encontradas em ambientes periodontais anaeróbios e podem participar de processos inflamatórios por meio da produção de H₂S. Entretanto, são escassos os estudos que investigam diretamente BRS no biofilme subgengival de indivíduos com TEA. Assim, existe plausibilidade biológica para uma associação entre TEA, BRS e condições periodontais, mas ainda não há evidência suficiente para estabelecer relação causal ou prevalência aumentada de BRS nessa população.

Palavras-chave: Transtorno do Espectro Autista; Bactérias Redutoras de Sulfato; *Desulfovibrio*; Microbioma Oral; Disbiose; Doenças Periodontais.

1 INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição complexa do neurodesenvolvimento associada a fatores genéticos, ambientais, imunológicos e metabólicos. A participação da microbiota na compreensão do TEA tem recebido atenção crescente, sobretudo pela identificação de alterações na composição e atividade funcional da microbiota intestinal.^{1,2}

Estudos descrevem diferenças na microbiota de indivíduos com TEA e destacam o gênero *Desulfovibrio* entre os grupos bacterianos de interesse.^{3,4,12,13} As bactérias redutoras de sulfato (BRS) são microrganismos anaeróbios que utilizam compostos sulfurados em seu metabolismo e produzem sulfeto de hidrogênio (H₂S). Esse metabólito apresenta atividade biológica relevante e pode contribuir para alterações celulares e processos inflamatórios.⁵

As BRS também podem ser encontradas na cavidade oral, especialmente em nichos subgengivais. O ambiente de bolsas periodontais, caracterizado por menor disponibilidade de oxigênio, favorece microrganismos anaeróbios. Estudos sobre microbiologia periodontal demonstram que a composição do biofilme subgengival é diferente entre saúde e periodontite, sustentando o conceito de disbiose polimicrobiana.^{5,6,7,8}

Em indivíduos com necessidades especiais, fatores motores, cognitivos, comportamentais, dependência de cuidadores e dificuldades de acesso ao atendimento odontológico podem aumentar a vulnerabilidade às doenças periodontais.¹⁰ Além disso, alterações no microbioma oral de crianças com TEA foram descritas por Hicks et al.,¹¹ reforçando a importância de investigar a cavidade oral nesse contexto.

Diante disso, é pertinente analisar a possível conexão entre TEA, alterações do microbioma, presença de *Desulfovibrio* e BRS e condições periodontais. Embora existam evidências relacionando TEA à disbiose e BRS à doença periodontal, permanecem escassos os estudos que investigam diretamente essas bactérias no biofilme subgengival de indivíduos com TEA.

2 MÉTODO

Foi realizada revisão da literatura de caráter integrativo e descritivo, utilizando exclusivamente as referências bibliográficas presentes no projeto de pesquisa “Presença de Bactérias Redutoras de Sulfato no Microbioma Oral de Pacientes com Necessidades Especiais”. Foram incluídos os trabalhos do projeto relacionados a microbiota e TEA, *Desulfovibrio*, microbioma oral, BRS, metabolismo de H₂S, microbiologia periodontal e saúde periodontal em

indivíduos com necessidades especiais. A discussão foi organizada em: microbiota e TEA; BRS e *Desulfovibrio* no TEA; microbioma oral; BRS e doença periodontal; e lacunas científicas. Não houve coleta de dados diretamente de seres humanos.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Microbiota e Transtorno do Espectro Autista

As revisões reunidas no projeto apontam alterações da microbiota intestinal em indivíduos com TEA, embora a composição e a magnitude das alterações variem entre estudos.^{1, 2, 12, 13} *Desulfovibrio* aparece entre os grupos bacterianos de interesse, o que fundamenta a investigação de suas características metabólicas e de sua possível participação na disbiose associada ao transtorno.⁴

Esses achados devem ser interpretados como evidências de associação microbiológica, e não como demonstração de que alterações bacterianas constituam causa direta do TEA. Nesse contexto, a investigação de microrganismos específicos, especialmente aqueles capazes de produzir metabólitos com potencial de influenciar processos inflamatórios, torna-se relevante.

3.2 *Desulfovibrio* e BRS no contexto do TEA

Finegold⁴ descreveu aumento de espécies de *Desulfovibrio* em indivíduos com autismo. Gondalia et al.³ demonstraram diferenças na microbiota gastrointestinal de crianças com autismo, enquanto Karnachuk et al.¹⁴ estudaram uma cepa de *Desulfovibrio desulfuricans* isolada de paciente com TEA e identificaram características metabólicas relacionadas à produção de sulfetos e à interação com ferro.

Em conjunto, esses estudos documentam a ocorrência de *Desulfovibrio* no contexto do TEA e descrevem características metabólicas relevantes dessas bactérias. Entretanto, os dados disponíveis não estabelecem que sua presença ou atividade esteja diretamente relacionada ao desenvolvimento do transtorno. Assim, as BRS podem ser consideradas um possível componente das alterações microbianas observadas, embora sua importância clínica nesse contexto permaneça pouco esclarecida.

3.3 Microbioma oral em indivíduos com TEA

A cavidade oral abriga uma comunidade microbiana complexa e relacionada à homeostase local.¹⁵ Hicks et al.¹¹ observaram alterações na atividade do microbioma oral de crianças com TEA,

incluindo vias relacionadas ao metabolismo energético, estresse oxidativo e processamento de compostos neuroativos.

Essas alterações são relevantes para a odontologia porque a composição e a atividade do microbioma participam do equilíbrio entre saúde e doença periodontal. Em presença de acúmulo de biofilme e fatores predisponentes, alterações da comunidade microbiana podem favorecer um ambiente disbiótico.^{7,8,9}

3.4 BRS e doença periodontal

Kushkevych et al.⁵ destacaram a presença de BRS na cavidade oral e sua relação com periodontite. A produção de H₂S pode interferir no metabolismo celular e contribuir para processos inflamatórios nos tecidos periodontais. Langendijk et al.⁶ também demonstraram a ocorrência de BRS em associação com periodontite e em sítios periodontais, evidenciando a relevância desses microrganismos no ambiente subgengival.

A doença periodontal, entretanto, deve ser compreendida como resultado de uma disbiose polimicrobiana e da resposta do hospedeiro.^{7,8} Assim, as BRS podem representar um componente de uma comunidade microbiana mais ampla, e não um agente isolado responsável pela doença.

3.5 Possível relação entre TEA, BRS e doença periodontal

Considerando esses achados em conjunto, observa-se que diferentes linhas de evidência apontam para alterações da microbiota em indivíduos com TEA, para a presença de *Desulfovibrio* nesse contexto e para alterações funcionais do microbioma oral. Paralelamente, as BRS já foram identificadas em ambientes periodontais anaeróbios.^{1,4,5,6,11}

Fatores associados às necessidades especiais podem favorecer acúmulo de biofilme e maior vulnerabilidade periodontal.^{9,10} Dessa forma, é biologicamente plausível que alterações do microbioma oral, somadas a condições periodontais desfavoráveis, favoreçam microrganismos anaeróbios como as BRS.

Apesar dessa possível conexão, ainda não há dados suficientes para determinar se indivíduos com TEA apresentam maior prevalência de BRS no biofilme subgengival. Da mesma forma, permanece indefinido se essas bactérias contribuem diretamente para a ocorrência ou para a maior severidade da doença periodontal nessa população.

3.6 Lacuna científica

A principal lacuna identificada é a escassez de estudos clínicos direcionados especificamente à detecção de BRS no biofilme subgengival de indivíduos com TEA. O projeto de pesquisa que fundamenta esta revisão parte justamente dessa lacuna e propõe associar avaliação periodontal à identificação microbiológica de BRS.

A investigação dessa relação poderá ampliar o conhecimento sobre a microbiologia periodontal em indivíduos com TEA e contribuir, futuramente, para a compreensão de fatores associados à vulnerabilidade periodontal nessa população.

4 CONCLUSÃO

A literatura analisada demonstra associação entre TEA e alterações da microbiota intestinal e oral, com destaque para o gênero *Desulfovibrio*. As BRS apresentam metabolismo relacionado à produção de H₂S e estão presentes no ambiente oral, especialmente em nichos subgengivais associados à periodontite.

Os achados disponíveis sugerem uma possível associação entre alterações do microbioma relacionadas ao TEA, presença de BRS e condições periodontais. Apesar dessas associações, os estudos disponíveis ainda não permitem determinar uma relação causal nem estabelecer se a prevalência de BRS no biofilme subgengival é maior em indivíduos com TEA. Permanece, portanto, uma lacuna científica que justifica estudos clínicos e microbiológicos específicos.

REFERÊNCIAS

1. Alamoudi A, et al. Comparing the gut microbiome in autism and preclinical models: a systematic review. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:e905841.
2. Taniya MA, et al. Role of gut microbiome in autism spectrum disorder and its therapeutic regulation. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:e915701.
3. Gondalia SV, et al. Molecular characterisation of gastrointestinal microbiota of children with autism (with and without gastrointestinal dysfunction) and their neurotypical siblings. *Autism Res*. 2012;5(6):419-427.
4. Finegold SM. *Desulfovibrio* species are increased in autism. *Anaerobe*. 2011;17(6):367-368.
5. Kushkevych I, et al. Sulfate-reducing bacteria of the oral cavity and their relation with periodontitis—recent advances. *J Clin Med*. 2020;9(8):2347.
6. Langendijk PS, Hanssen JT, van der Hoeven JS. Sulfate-reducing bacteria in association with human periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2000;27(12):943-950.
7. Griffen AL, et al. Distinct and complex bacterial profiles in human periodontitis and health revealed by 16S pyrosequencing. *ISME J*. 2012;6(6):1176-1185.

8. Hajishengallis G, Lamont RJ. Beyond the red complex and into more complexity: the polymicrobial synergy and dysbiosis model of periodontal disease etiology. *Mol Oral Microbiol.* 2012;27(6):409-419.
9. Brown LF, Ford PJ, Symons AL. Periodontal disease and the special needs patient. *Periodontol* 2000. 2017;74(1):182-193.
10. Morgan JP, et al. The oral health status of 4,732 adults with intellectual and developmental disabilities. *J Am Dent Assoc.* 2012;143(8):838-846.
11. Hicks SD, et al. Oral microbiome activity in children with autism spectrum disorder. *Autism Res.* 2018;11(9):1286-1299.
12. Strati F, et al. New evidences on the altered gut microbiota in autism spectrum disorders. *Microbiome.* 2017;5(1):24.
13. Kang DW, et al. Reduced incidence of *Prevotella* and other fermenters in intestinal microflora of autistic children. *PLoS One.* 2013;8(7):e68322.
14. Karnachuk OV, et al. *Desulfovibrio desulfuricans* AY5 isolated from a patient with autism spectrum disorder binds iron in low-soluble greigite and pyrite. *Microorganisms.* 2021;9(12):2558.
15. Kilian M, et al. The oral microbiome – an update for oral healthcare professionals. *Br Dent J.* 2016;221(10):657-666.