



COMPOSIÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM PARALISIA CEREBRAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Palavras-Chave: Microbiota intestinal; Paralisia Cerebral; Revisão

Autores(as):

Matheus Guedes da Silva – Faculdade de Ciências Médicas

Profª Drª Maria Ângela Bellomo Brandão – Faculdade de Ciências Médicas

Coorientação: Paula Moreira Penna – Faculdade de Ciências Médicas

INTRODUÇÃO:

A paralisia cerebral (PC) é uma disfunção motora que afeta o tônus muscular, a postura e o movimento. Sendo que comumente, os pacientes apresentam disfunções musculares relacionadas ao trato gastrointestinal, resultando em episódios de constipação, vômitos, doença do refluxo gastroesofágico e desnutrição. A revisão sistemática realizada foi elaborada com base na pergunta norteadora: “Como é a composição da microbiota intestinal de crianças e adolescentes com Paralisia Cerebral?”. Dessa maneira, visto que a presença de uma flora saudável e bem adaptada pode melhorar os sintomas gastrointestinais, e aprimorar o desenvolvimento neuropsicomotor dos pacientes, torna-se importante avaliar a microbiota intestinal desses.

METODOLOGIA:

Trata-se de uma revisão sistemática elaborada com base nas recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyzes (PRISMA) e em avaliação do registro no PROSPERO. A busca dos artigos elegíveis para essa revisão foi baseada na pergunta norteadora e em seus descritores relacionados, como “cerebral palsy; gut microbiota” e todos os sinônimos inseridos no PubMed, Cochrane Library, Web of Science e Embase.

Foram incluídos na presente revisão apenas estudos originais que avaliaram indivíduos com diagnóstico de paralisia cerebral (PC) na faixa etária pediátrica (0 a 18 anos), independentemente do tipo clínico ou do grau de comprometimento motor. Os critérios de

inclusão compreenderam estudos que abordaram a análise da microbiota intestinal em crianças e adolescentes com diagnóstico confirmado de PC, publicados em qualquer período e em qualquer idioma.

Foram excluídos estudos realizados com animais, anais de congressos, relatos de caso, revisões da literatura e pesquisas conduzidas exclusivamente com adultos. Também foram excluídos estudos com amostras mistas (crianças e adultos) que não apresentaram análise separada dos dados referentes à população pediátrica com paralisia cerebral.

Todos os artigos recuperados nas fases de leitura dos títulos, resumos e leitura completa foram analisados. Os dados extraídos de cada estudo incluído foram organizados em uma tabela resumo contendo as seguintes variáveis: autores, ano de publicação, país de realização, delineamento metodológico, número de participantes, sexo, idade, tipo de paralisia cerebral e comorbidades, nível de comprometimento da função motora grossa (avaliado por meio do *Gross Motor Function Classification System* – GMFCS), via de alimentação, características da dieta, métodos utilizados para avaliação da microbiota intestinal (incluindo tipo de amostra, técnica de sequenciamento ou cultivo e alvo genético), instrumentos utilizados para avaliação de variáveis clínicas, uso de antibióticos ou probióticos, além dos principais resultados reportados pelos estudos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

A busca sistemática resultou no total de 2,643 artigos, sendo todos avaliados de forma pareada pelos autores e com todos os conflitos resolvidos. Seis artigos foram selecionados para extração de dados. Dentre esses, dois estudos relataram que os pacientes receberam tanto dieta líquida quanto dieta geral, um estudo incluiu apenas pacientes em dieta líquida, outro apenas em dieta geral, e um estudo não especificou o padrão dietético utilizado.

Os métodos empregados para a avaliação da microbiota intestinal variaram consideravelmente entre os estudos, sem adoção de uma metodologia padronizada. Além disso, as características clínicas dos participantes também foram heterogêneas, com variáveis como frequência semanal de evacuações, peso, estatura, índice de massa corporal (IMC), uso de drogas antiepilépticas, tipo de paralisia cerebral e uso de probióticos sendo avaliadas de forma diversa (Tabela 1).

De modo geral, observa-se uma expressiva heterogeneidade tanto nos métodos de avaliação da microbiota intestinal quanto nas variáveis clínicas consideradas nos diferentes

estudos, o que limita a comparação direta entre os achados e dificulta a elaboração de conclusões mais robustas.

Desatacamos a importância de delinear protocolos mais uniformes, que permitam a reprodutibilidade e a aplicabilidade dos achados em diferentes contextos culturais e geográficos.

Tabela 1. Características gerais dos artigos selecionados.

Autores (Ano)	País da coleta	Desenho do estudo	Sexo / Idade (n)	GMFCS
Huang et al. (2022)	China	ECR	Sexo: 19/16 (?) Idade: 13,48 ± 3,40 anos (n 1 mês = 35 / n 6 meses = 28*)	III ou > III
Huang et al. (2020)	China	Transversal	Sexo: DG: 7:10 / DL: 17/6 ¹ Idade: DG: 9.194 ± 2.678 / DL: 8.743 ± 3.582 (n DG = 17 / n DL = 23)	I, II, III and V
Huang et al. (2023)	China	Transversal	Sexo: M (n = 17) Idade: 4 a 14 anos (n = 27)	Não descrito
Peng et al. (2023)	China	Transversal	Sexo: M CPE (n = 7) / DRE (n = 1) / DSE (n = 6) / NECP (n = 3) Idade: CPE: 8.8 / DRE: 9.7 / DSE: 8.0 / NECP: 5.4 (n total = 21 / n CPE = 13 - n DRE = 5 e n DSE = 8 / n NECP = 8)	I - V
Huang et al. (2019)	China	Transversal	Sexo PC: M (n = 13) / Sexo saudáveis: M (n = 12) Idade PC: 108.13 ± 42.83 / Idade saudáveis: 70.43 ± 20.93 (n PC = 25 / n saudáveis = 21)	Não descrito
Mc Clanahan et al. (2019)	Estados Unidos	Prospectivo	Sexo: M (n = 7) / F (n = 3) Idade: 2 a 17 anos – Mediana 3,5 anos.	Não descrito

*n dieta líquida = 19, n dieta geral = 9; ¹Masculino:feminino; ECR, ensaio clínico randomizado; DG, dieta geral; DL, dieta líquida; CPE, Paralisia Cerebral com epilepsia; DRE, epilepsia resistente a medicamento; DSE, epilepsia sensível a medicamento; NECP, Paralisia Cerebral sem epilepsia

CONCLUSÕES:

Apesar do crescente interesse pelo tema, trata-se ainda de um campo pouco explorado, caracterizado por significativa heterogeneidade metodológica e ausência de padronização entre os estudos, o que dificulta a comparação de resultados e a aplicação clínica.

BIBLIOGRAFIA

1. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Diretrizes de atenção à pessoa com paralisia cerebral. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.
2. McIntyre S, Taitz D, Keogh J, Goldsmith S, Badawi N, Blair E. A systematic review of risk factors for cerebral palsy in children born at term in developed countries. *Dev Med Child Neurol.* 2013;55(6):499-508. doi: 10.1111/dmcn.12017
3. Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, Goldstein M, Bax M, Damiano D, Dan B, Jacobsson B. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. *Dev Med Child Neurol Suppl.* 2007 Feb;109:8-14. Erratum in: *Dev Med Child Neurol.* 2007 Jun;49(6):480. PMID: 17370477.
4. Hirvonen M, Ojala R, Korhonen P, et al. Cerebral palsy among children born moderately and late preterm. *Pediatrics* 2014; 134:e1584.
5. Hjern A, Thorngren-Jerneck K. Perinatal complications and socio-economic differences in cerebral palsy in Sweden - a national cohort study. *BMC Pediatr* 2008; 8:49.
6. Oskoui M, Coutinho F, Dykeman J. An update on the prevalence of cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. *Dev Med Child Neurol.* 2013;55(6):509-519.
7. McIntyre S, Goldsmith S, Webb A, Ehlinger V, Hollung SJ, McConnell K, Arnaud C, Smithers-Sheedy H, Oskoui M, Khandaker G, Himmelmann K; Global CP Prevalence Group*. Global prevalence of cerebral palsy: A systematic analysis. *Dev Med Child Neurol.* 2022 Dec;64(12):1494-1506. doi: 10.1111/dmcn.15346. Epub 2022 Aug 11. PMID: 35952356; PMCID: PMC9804547.
8. Jethwa A, Mink J, Macarthur C, Knights S, Fehlings T, Fehlings D. Development of the Hypertonia Assessment Tool (HAT): a discriminative tool

for hypertonia in children. *Dev Med Child Neurol*. 2010 May;52(5):e83-7. doi: 10.1111/j.1469-8749.2009.03483.x. PMID: 20540176.

9. Ben-Shabat E, Palit M, Fini NA, Brooks CT, Winter A, Holland AE. Intra- and interrater reliability of the Modified Tardieu Scale for the assessment of lower limb spasticity in adults with neurologic injuries. *Arch Phys Med Rehabil*. 2013 Dec;94(12):2494-2501. doi: 10.1016/j.apmr.2013.06.026. Epub 2013 Jul 12. PMID: 23851419.
10. Breaks A, Smith C, Bloch S, et al. Blended diets for gastrostomy fed children and young people: a scoping review. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. 2018;31(5):634-646.