REVISTA TÓPICOS
ISSN 2965-6672 | Qualis A2

O PAPEL DA DISBIOSE NA MODULAÇÃO DO METABOLISMO DO TRIPTOFANO EM INDIVÍDUOS COM TEA

THE ROLE OF DYSBIOSIS IN THE MODULATION OF TRYPTOPHAN METABOLISM IN INDIVIDUALS WITH ASD

Ciências Biológicas, Ciências da Saúde • 13/11/2026

REGISTRO DOI: 10.70773/revistatopicos/794518906

Elizandra Aparecida de Oliveira[1]

Eduardo Vinicius Barboza dos Santos[2]

Lara Cristina Casadei Ubeda[3]

Maria Luiza Tereniak Valverde[4]

Mariana Cupaiol Martins[5]

RESUMO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição do neurodesenvolvimento cuja fisiopatologia envolve fatores genéticos, imunológicos, ambientais e metabólicos. Este artigo analisa as evidências sobre a influência da disbiose intestinal no metabolismo do triptofano em indivíduos com TEA, considerando os mecanismos de comunicação do eixo intestino-cérebro. Trata-se de uma revisão narrativa e descritiva da literatura, realizada nas bases PubMed/MEDLINE, Biblioteca Virtual em Saúde e SciELO, considerando estudos em português e inglês e publicações principalmente entre 2021 e 2026. Os estudos apontam modificações na composição e na atividade funcional da microbiota intestinal, manifestações gastrointestinais e possíveis alterações na integridade da barreira intestinal em indivíduos com TEA. Também descrevem a participação da microbiota nas vias da serotonina, da quinurenina e dos metabólitos indólicos. Entretanto, a meta-análise sobre o metabolismo do triptofano no TEA não identificou diferenças estatisticamente significativas em diversos marcadores periféricos entre indivíduos com TEA e controles. Conclui-se que a disbiose pode estar envolvida na modulação do metabolismo do triptofano, mas as evidências ainda não estabelecem relação causal direta entre essas alterações e o TEA.

Palavras-chave: Transtorno do Espectro Autista; disbiose intestinal; microbiota intestinal; triptofano; eixo intestino-cérebro.

ABSTRACT

Autism Spectrum Disorder (ASD) is a neurodevelopmental condition whose pathophysiology involves genetic, immunological, environmental, and metabolic factors. This article analyzes the evidence regarding the influence of intestinal dysbiosis on tryptophan metabolism in individuals with ASD, considering the

communication mechanisms of the gut-brain axis. This is a descriptive narrative literature review conducted using PubMed/MEDLINE, the Virtual Health Library, and SciELO, considering studies in Portuguese and English and publications mainly from 2021 to 2026. The studies indicate changes in the composition and functional activity of the intestinal microbiota, gastrointestinal manifestations, and possible alterations in intestinal barrier integrity in individuals with ASD. They also describe the participation of the microbiota in the serotonin, kynurenine, and indole metabolite pathways. However, the meta-analysis on tryptophan metabolism in ASD found no statistically significant differences in several peripheral markers between individuals with ASD and controls. It is concluded that dysbiosis may be involved in the modulation of tryptophan metabolism, but current evidence does not establish a direct causal relationship between these alterations and ASD.
Keywords: Autism Spectrum Disorder; intestinal dysbiosis; gut microbiota; tryptophan; gut-brain axis.

1. INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição do neurodesenvolvimento caracterizada por déficits persistentes na comunicação e na interação social, associados à presença de padrões restritos e repetitivos de comportamento ou atividades. Embora sua etiologia ainda não esteja completamente elucidada, evidências apontam para uma complexa interação entre fatores genéticos, imunológicos, ambientais e metabólicos, capaz de influenciar o desenvolvimento e a funcionalidade do sistema nervoso central (Sabino; Belém, 2022; Camargo, 2025).

Nesse contexto, destaca-se o eixo intestino-cérebro, um sistema bidirecional de comunicação que integra mecanismos neurais, endócrinos e metabólicos entre o sistema nervoso central e o trato gastrointestinal. A microbiota intestinal exerce papel fundamental nessa interação por meio da produção de neurotransmissores, metabólitos e mediadores inflamatórios. Dessa forma, alterações em sua composição e funcionalidade podem impactar processos neurológicos e comportamentais (Pereira; Ribeiro; Silva, 2020; Carabotti et al., 2015; Cryan et al., 2019).

A disbiose intestinal caracteriza-se pelo desequilíbrio qualitativo e quantitativo da microbiota, podendo desencadear aumento da permeabilidade intestinal, ativação de respostas inflamatórias e alterações metabólicas sistêmicas (Zhang et al., 2025). Hábitos alimentares inadequados, uso prolongado de medicamentos e infecções podem contribuir para esse desequilíbrio e favorecer alterações na integridade da barreira intestinal (Brown et al., 2012; Macura; Kiecka; Szczepanik, 2024; Ahmed; Clarke, 2026). Estudos demonstram que indivíduos com TEA podem apresentar composição microbiana distinta e maior frequência de manifestações gastrointestinais, como diarreia, refluxo gastroesofágico e dor abdominal (Maia et al., 2023; Sabino; Belém, 2022; Kamionkowski et al., 2022; Macedo et al., 2023; Du et al., 2025).

Dentre os mecanismos envolvidos nessa relação, destaca-se o metabolismo do triptofano, aminoácido essencial precursor da serotonina e de outros metabólitos neuroativos relacionados à função cerebral (Agus; Planchais; Sokol, 2018). Além da via serotoninérgica, o triptofano pode ser metabolizado pela via da quinurenina, que produz compostos bioativos capazes de modular a resposta imune, o estresse oxidativo e a atividade neuronal. A

microbiota também participa da formação de metabólitos indólicos, que podem atuar em processos metabólicos e imunológicos (Gupta et al., 2023; Hou; Li; Ying, 2023).

Considerando que alterações na microbiota intestinal podem influenciar a disponibilidade do triptofano e o direcionamento de suas vias metabólicas, a investigação dessa relação pode contribuir para a compreensão dos mecanismos biológicos envolvidos no TEA e para a identificação de potenciais alvos terapêuticos. Assim, este trabalho tem como objetivo analisar as evidências disponíveis acerca da influência da disbiose intestinal sobre o metabolismo do triptofano em indivíduos com TEA, considerando os mecanismos envolvidos na comunicação bidirecional do eixo intestino-cérebro.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1. Eixo Intestino-Cérebro e Microbiota Intestinal

Naufel et al. (2023) descreveram diferentes mecanismos envolvidos na comunicação entre a microbiota intestinal e o sistema nervoso central por meio do eixo microbiota-intestino-cérebro. Entre eles, destacam-se as vias neurais, imunológicas, endócrinas e metabólicas, além da participação do sistema nervoso entérico, do nervo vago e de substâncias produzidas ou moduladas pela microbiota intestinal.

Essa comunicação não deve ser compreendida como uma via única na qual o intestino apenas envia sinais ao cérebro. Trata-se de uma relação dinâmica, na qual o sistema nervoso central também pode influenciar funções gastrointestinais, como motilidade, secreção e respostas associadas ao estresse. Nesse contexto, a microbiota participa de um ambiente biológico integrado, capaz de produzir ou

transformar substâncias que interagem com células intestinais, componentes do sistema imunológico e vias de sinalização neural. Naufel et al. (2023) ressaltam justamente a participação simultânea de mecanismos neurais, imunológicos, endócrinos e metabólicos, o que demonstra a complexidade do eixo intestino-cérebro.

Entre as estruturas envolvidas nessa comunicação, o sistema nervoso entérico e o nervo vago são frequentemente apontados como componentes relevantes. O primeiro participa do controle local das funções gastrointestinais, enquanto o nervo vago integra informações viscerais e contribui para a comunicação entre o trato gastrointestinal e o sistema nervoso central. Além dessas vias, substâncias produzidas no ambiente intestinal podem atuar como sinais químicos, influenciando respostas fisiológicas. Dessa forma, alterações na composição microbiana podem modificar não apenas a presença de determinados microrganismos, mas também o conjunto de produtos metabólicos disponíveis no ambiente intestinal (Carabotti et al., 2015; Cryan et al., 2019; Naufel et al., 2023).

No contexto do TEA, essa perspectiva amplia a investigação para além da identificação de bactérias isoladas. Caputi et al. (2024) destacam que os estudos incluem avaliações da composição e da contribuição funcional do microbioma, indicando que a atividade metabólica da comunidade microbiana também merece atenção. Uma mesma alteração na abundância de microrganismos pode apresentar consequências distintas conforme a alimentação, a idade, o uso de medicamentos e as características individuais. Por isso, a interpretação dos achados exige considerar tanto a composição da microbiota quanto sua atividade e o contexto clínico dos participantes.

Caputi et al. (2024), em revisão sistemática sobre a contribuição funcional do microbioma intestinal no TEA e em outros transtornos do neurodesenvolvimento, reuniram estudos envolvendo populações pediátricas e adultas. Nos trabalhos relacionados ao TEA foram relatadas modificações na composição e na atividade funcional da microbiota intestinal, incluindo alterações na produção ou modulação de metabólitos de origem microbiana.

Camargo (2025), ao analisar a relação entre microbiota intestinal e eixo intestino-cérebro no TEA, também identificou modificações na composição da microbiota e a ocorrência de manifestações gastrointestinais. A revisão incluiu estudos que avaliaram estratégias de modulação da microbiota intestinal, nos quais foram relatadas mudanças na composição microbiana, bem como em determinados sintomas gastrointestinais e comportamentais.

2.2. Disbiose e Barreira Intestinal no TEA

Sabino e Belém (2022), em estudo de revisão, observaram associação entre disbiose intestinal e TEA, acompanhada por modificações da microbiota e manifestações gastrointestinais. Achados semelhantes foram descritos por Maia et al. (2023), que identificaram diferenças no microbioma intestinal de indivíduos com TEA, incluindo variações na abundância de diferentes microrganismos.

Lewandowska-Pietruszka, Figlerowicz e Mazur-Melewska (2023), em revisão sistemática constituída por 44 estudos, também identificaram modificações na microbiota intestinal de crianças com TEA. Entretanto, foi observada heterogeneidade entre os estudos quanto aos microrganismos identificados, não sendo possível estabelecer um perfil microbiano único associado ao TEA. Yang et al.

(2024), em meta-análise composta por 28 estudos, avaliaram 1.256 crianças com TEA e 1.042 crianças neurotípicas. Não foram identificadas diferenças significativas entre os grupos nos oito filos bacterianos avaliados; em contrapartida, foram observadas diferenças na abundância de diversos gêneros bacterianos.

Alharthi et al. (2022) relataram possíveis relações entre disbiose e permeabilidade intestinal, função imunológica e produção de metabólitos microbianos. Dargenio et al. (2023) discutiram a possibilidade de comprometimento da barreira intestinal em indivíduos com TEA, associando disbiose, aumento da permeabilidade intestinal e alterações na comunicação pelo eixo microbiota-intestino-cérebro. As modificações na microbiota podem estar relacionadas a alterações na função da barreira intestinal, possibilitando maior passagem de componentes microbianos e favorecendo respostas imunológicas e inflamatórias. Os autores ressaltaram, contudo, que a heterogeneidade dos estudos limita a obtenção de evidências conclusivas.

De forma complementar, Kearns (2024) abordou a relação entre permeabilidade intestinal, eixo intestino-cérebro, neuroinflamação e via da quinurenina. Embora o estudo não tenha sido específico para indivíduos com TEA, descreveu possíveis associações entre alterações da permeabilidade intestinal, processos inflamatórios e metabolismo do triptofano em condições neurológicas.

A disbiose, portanto, não corresponde necessariamente à presença de um microrganismo específico. O termo descreve um desequilíbrio da comunidade microbiana em determinado contexto, que pode envolver mudanças na diversidade, na abundância relativa de grupos bacterianos ou nas funções metabólicas desempenhadas

por esses grupos. Essa compreensão é importante porque os estudos sobre TEA não identificaram uma composição microbiana uniforme. Lewandowska-Pietruszka, Figlerowicz e Mazur-Melewska (2023) observaram heterogeneidade entre os trabalhos, enquanto Yang et al. (2024) encontraram diferenças em determinados gêneros bacterianos, mas não nos oito filos avaliados. Assim, a interpretação da disbiose deve considerar o conjunto dos resultados, evitando atribuir significado clínico definitivo a uma alteração isolada.

A barreira intestinal representa outro elemento importante nessa discussão. Sua função é regular a passagem de substâncias entre o conteúdo intestinal e o meio interno, contribuindo para a proteção do organismo e para a manutenção da homeostase. Quando sua integridade ou permeabilidade é alterada, componentes presentes no lúmen intestinal podem ter maior contato com estruturas imunológicas. Macura, Kiecka e Szczepanik (2024) discutem que alterações de permeabilidade podem estar relacionadas a diferentes condições e processos inflamatórios, enquanto Dargenio et al. (2023) abordam possíveis implicações desse fenômeno na comunicação microbiota-intestino-cérebro no TEA. Essas relações, contudo, não significam que a alteração da barreira esteja presente em todos os indivíduos com o transtorno.

A possível participação da resposta imunológica conecta a barreira intestinal ao metabolismo do triptofano. Em contextos inflamatórios, a atividade de vias metabólicas pode ser modificada, incluindo a via da quinurenina, que participa do processamento desse aminoácido. Kearns (2024) discute essa relação em condições neurológicas de maneira ampla, relacionando permeabilidade intestinal, neuroinflamação e metabolismo da quinurenina. Como o trabalho não se restringe ao TEA, seus apontamentos devem ser utilizados

como fundamentação mecanística e não como comprovação de que o mesmo processo ocorre necessariamente em pessoas autistas.

2.3. Metabolismo do Triptofano e Suas Vias Metabólicas

Gupta et al. (2023) descreveram diferentes metabólitos derivados do triptofano e sua relação com a microbiota intestinal. Entre os compostos abordados estão metabólitos produzidos ou modulados por microrganismos intestinais, como triptamina, ácido indol-3-propiônico e outros derivados indólicos, além de compostos relacionados às demais vias metabólicas do triptofano.

Hou, Li e Ying (2023) descreveram três importantes vias relacionadas ao metabolismo do triptofano: a via da quinurenina, a via da serotonina e a via dos metabólitos indólicos. Os estudos analisados pelos autores apontaram a participação da microbiota intestinal na transformação do triptofano e na formação de diferentes metabólitos envolvidos em processos metabólicos e imunológicos.

Zhang et al. (2025), em estudo experimental realizado em modelo murino de inflamação intestinal, avaliaram a atuação de metabólitos do triptofano sobre a barreira da mucosa intestinal. Os resultados indicaram participação da via do receptor de hidrocarbonetos de arila (AhR) e da interleucina-22 (IL-22) nos mecanismos relacionados à manutenção da integridade da barreira intestinal.

2.4. Integração Entre Disbiose Intestinal e Metabolismo do Triptofano no TEA

A relação entre disbiose e metabolismo do triptofano pode ser compreendida a partir de três níveis interdependentes: a

disponibilidade do substrato, a atividade metabólica dos microrganismos e as respostas do próprio organismo. A microbiota pode utilizar o triptofano e contribuir para a formação de metabólitos indólicos; paralelamente, processos inflamatórios e imunológicos podem influenciar o direcionamento de outras vias, como a da quinurenina. Esses mecanismos oferecem uma hipótese biológica para investigar a interação entre intestino e sistema nervoso, mas não demonstram, por si só, uma sequência causal específica no TEA (Gupta et al., 2023; Hou; Li; Ying, 2023; Kearns, 2024).

Os achados experimentais de Zhang et al. (2025) acrescentam uma dimensão funcional a essa discussão ao indicar, em modelo murino de inflamação intestinal, a participação da sinalização AhR/IL-22 na relação entre metabólitos do triptofano e integridade da mucosa. Esse resultado ajuda a compreender como produtos derivados do triptofano podem atuar sobre o ambiente intestinal. Entretanto, por se tratar de modelo animal e de uma condição experimental específica, sua aplicação ao TEA em seres humanos deve ser considerada uma possibilidade a ser investigada, e não uma evidência clínica direta.

Desse modo, a hipótese de que a disbiose module o metabolismo do triptofano em indivíduos com TEA é biologicamente plausível e encontra apoio em estudos que descrevem a participação da microbiota nas rotas metabólicas e alterações microbianas em parte das populações avaliadas. Ainda assim, os resultados da meta-análise de Almulla et al. (2023) demonstram que essa hipótese não deve ser confundida com a existência de diferenças consistentes nos marcadores periféricos. A integração dos estudos exige, portanto,

distinguir evidências específicas de indivíduos com TEA, revisões mecanísticas gerais e resultados experimentais obtidos em animais.

O triptofano é um aminoácido essencial, obtido por meio da alimentação, que participa da síntese de proteínas e constitui substrato para diferentes rotas metabólicas. Sua relevância para o presente tema decorre do fato de que seus produtos de transformação não se restringem à produção de serotonina. A disponibilidade do aminoácido e o direcionamento de seu metabolismo podem variar conforme fatores do hospedeiro e a atividade de microrganismos intestinais. Agus, Planchais e Sokol (2018) descrevem a regulação do metabolismo do triptofano pela microbiota, enquanto Gupta et al. (2023) apresentam a diversidade de metabólitos microbianos relacionados a esse processo.

Na via da serotonina, o triptofano é utilizado na formação de um neurotransmissor envolvido em diferentes funções fisiológicas. Embora a serotonina seja frequentemente associada ao sistema nervoso central, grande parte de sua produção ocorre em tecidos periféricos, especialmente no trato gastrointestinal. Por esse motivo, é necessário diferenciar a produção periférica da disponibilidade de serotonina no cérebro: a presença de alterações em marcadores periféricos não permite, isoladamente, concluir que houve alteração equivalente na neurotransmissão central. Essa distinção é relevante para evitar interpretações simplificadas sobre a relação entre serotonina, sintomas e TEA (Agus; Planchais; Sokol, 2018; Hou; Li; Ying, 2023).

A via da quinurenina constitui outra rota importante de degradação do triptofano. Nela são formados metabólitos como a quinurenina e o ácido quinurênico, entre outros compostos intermediários. Essa via

apresenta interesse por sua relação com processos imunológicos e com a atividade do sistema nervoso. A interpretação de seus marcadores depende, entretanto, do tipo de amostra, do momento da coleta e das condições dos participantes. Almulla et al. (2023), ao reunirem resultados de estudos sobre TEA, não identificaram diferenças estatisticamente significativas em diversos marcadores periféricos, incluindo a razão quinurenina/triptofano e os níveis de quinurenina e ácido quinurênico. Esse resultado recomenda cautela ao afirmar que a via esteja globalmente alterada no transtorno.

2.5. Relação Entre Disbiose Intestinal e Metabolismo do Triptofano no TEA

A relação entre a disbiose intestinal e o metabolismo do triptofano envolve a capacidade dos microrganismos intestinais de utilizar esse aminoácido e transformá-lo em diferentes compostos biologicamente ativos. Dessa forma, mudanças na composição e na atividade funcional da microbiota podem modificar o conjunto de metabólitos disponíveis no ambiente intestinal. Gupta et al. (2023) descrevem que a microbiota participa da formação de derivados do triptofano, enquanto Hou, Li e Ying (2023) destacam a existência de diferentes rotas metabólicas que conectam a atividade microbiana a processos imunológicos e metabólicos.

No contexto do TEA, essa relação deve ser interpretada com cautela. Os estudos sobre microbiota identificam diferenças na abundância de determinados grupos bacterianos, mas não demonstram um padrão único que esteja presente em todos os indivíduos. Lewandowska-Pietruszka, Figlerowicz e Mazur-Melewska (2023) ressaltam a heterogeneidade dos achados, enquanto Yang et al. (2024) observaram diferenças em alguns gêneros bacterianos, sem

identificar diferenças significativas nos filos avaliados. Portanto, a presença de disbiose não pode ser definida apenas pela identificação isolada de uma espécie ou de um grupo bacteriano.

A diversidade de resultados também aparece nas investigações do metabolismo do triptofano. Almulla et al. (2023), em revisão sistemática e meta-análise, não encontraram diferenças estatisticamente significativas em diversos marcadores periféricos, incluindo triptofano, quinurenina e razão quinurenina/triptofano. Esse resultado indica que a hipótese de alteração generalizada dessas medidas em indivíduos com TEA não é confirmada pelos dados reunidos na meta-análise. Ao mesmo tempo, resultados periféricos isolados não necessariamente representam toda a atividade metabólica que ocorre localmente no intestino ou em diferentes tecidos.

Assim, a hipótese de participação da disbiose no metabolismo do triptofano não depende exclusivamente de uma alteração uniforme na concentração sanguínea do aminoácido. Ela também envolve a possibilidade de mudanças na transformação microbiana do triptofano, na disponibilidade de seus derivados e na interação desses compostos com a barreira intestinal e com mecanismos imunológicos. Essa distinção é importante para evitar interpretações simplificadas e para reconhecer que a composição microbiana, a atividade metabólica e os marcadores circulantes representam dimensões diferentes do fenômeno.

2.6. Vias Metabólicas do Triptofano e Possíveis Repercussões Intestinais e Sistêmicas

A via da serotonina, a via da quinurenina e a formação de metabólitos indólicos representam rotas relevantes para compreender a relação entre triptofano, microbiota e organismo. Essas vias não devem ser consideradas independentes, pois compartilham o mesmo aminoácido precursor e podem ser influenciadas por condições metabólicas, imunológicas e pela atividade microbiana. Hou, Li e Ying (2023) descrevem essas rotas como parte de um eixo regulatório que integra microbioma e imunidade, enquanto Gupta et al. (2023) discutem a diversidade de metabólitos produzidos ou modificados pela microbiota.

Na via serotoninérgica, o triptofano é precursor da serotonina, molécula envolvida em funções fisiológicas no trato gastrointestinal e no sistema nervoso. A presença de serotonina no organismo, entretanto, não significa que a serotonina produzida no intestino atravesse diretamente a barreira hematoencefálica e atue no cérebro. A interpretação da comunicação intestino-cérebro deve considerar diferentes mecanismos, como sinalização neural, respostas imunológicas, comunicação endócrina e ação de metabólitos circulantes, conforme discutido por Naufel et al. (2023) e pelos estudos sobre o eixo microbiota-intestino-cérebro.

A via da quinurenina também merece atenção por produzir metabólitos associados à regulação imunológica e à atividade do sistema nervoso. Sua investigação no TEA tem sido realizada por meio de marcadores como triptofano, quinurenina, ácido quinurênico e razão quinurenina/triptofano. Contudo, a ausência de diferenças estatisticamente significativas em diversos desses marcadores na meta-análise de Almulla et al. (2023) reforça a necessidade de cautela ao atribuir à via da quinurenina um papel específico e uniforme no transtorno. A via constitui um mecanismo

biologicamente plausível, mas sua participação clínica no TEA ainda precisa ser melhor caracterizada.

Os metabólitos indólicos formados a partir da transformação microbiana do triptofano também podem participar da comunicação entre microbiota e hospedeiro. Gupta et al. (2023) e Hou, Li e Ying (2023) descrevem compostos derivados do triptofano relacionados a processos metabólicos e imunológicos. Entre os mecanismos discutidos está a sinalização por receptores capazes de reconhecer metabólitos microbianos, incluindo o receptor de hidrocarbonetos de arila (AhR). Essa sinalização pode estar relacionada à manutenção de funções da mucosa intestinal e à regulação de respostas imunes.

Zhang et al. (2025) investigaram, em modelo murino de inflamação intestinal, a atuação de metabólitos do triptofano sobre a barreira da mucosa, descrevendo a participação da via AhR/IL-22. Embora esse achado contribua para a compreensão dos mecanismos pelos quais metabólitos microbianos podem influenciar a integridade intestinal, sua aplicação ao TEA deve ser considerada apenas como possibilidade mecanística. Resultados obtidos em modelos animais não comprovam que o mesmo processo ocorra em seres humanos com TEA, sendo necessários estudos clínicos específicos para verificar essa relação.

Em conjunto, essas vias demonstram por que a análise do triptofano deve ultrapassar a mensuração de sua concentração isolada. A avaliação integrada de metabólitos, composição microbiana, marcadores de inflamação e indicadores de integridade intestinal poderá oferecer uma compreensão mais ampla das interações envolvidas. No entanto, a literatura atualmente discutida não

permite estabelecer uma assinatura metabólica específica do TEA nem afirmar que a disbiose seja causa direta das manifestações do transtorno.

A terceira dimensão abordada nesta revisão corresponde aos metabólitos indólicos, produzidos a partir da transformação do triptofano por microrganismos intestinais. Entre os compostos descritos na literatura estão o ácido indol-3-propiônico e outros derivados indólicos, além da triptamina. Esses produtos podem participar de processos metabólicos e imunológicos e integrar a comunicação entre o ambiente intestinal e o organismo. Gupta et al. (2023) e Hou, Li e Ying (2023) ressaltam a diversidade desses metabólitos e a participação da microbiota em sua formação. Portanto, estudar o metabolismo do triptofano requer observar o conjunto de suas vias, e não apenas um neurotransmissor ou um marcador isolado.

3. METODOLOGIA DE PESQUISA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de caráter descritivo, destinada a analisar as evidências disponíveis acerca da influência da disbiose intestinal sobre o metabolismo do triptofano em indivíduos com Transtorno do Espectro Autista (TEA), considerando, particularmente, os mecanismos envolvidos na comunicação bidirecional do eixo intestino-cérebro.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Foram utilizados descritores controlados e termos livres relacionados ao tema, nos idiomas português e inglês: “Transtorno do Espectro Autista” (Autism

Spectrum Disorder), “microbiota intestinal” (gut microbiota), “disbiose intestinal” (gut dysbiosis), “eixo intestino-cérebro” (gut-brain axis), “triptofano” (tryptophan), “metabolismo do triptofano” (tryptophan metabolism) e “via da quinurenina” (kynurenine pathway). Os termos foram combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, com adaptações de acordo com as particularidades de cada base de dados.

Foram elegíveis artigos científicos publicados entre 2021 e 2026, nos idiomas sendo português e inglês, com texto completo disponível e pertinência ao objetivo da revisão. Foram considerados estudos sobre microbiota intestinal e disbiose no TEA; comunicação pelo eixo intestino-cérebro; integridade e permeabilidade da barreira intestinal; metabolismo do triptofano e suas principais vias metabólicas, incluindo as vias da serotonina, quinurenina e dos metabólitos indólicos; e possíveis associações entre essas alterações e mecanismos fisiopatológicos relacionados ao TEA. Publicações anteriores a 2021 foram utilizadas como referências complementares quando fundamentais para a descrição de conceitos, vias metabólicas ou mecanismos biológicos relevantes.

Foram excluídos artigos duplicados, publicações sem relação com a pergunta ou o objetivo da revisão e estudos que, após a leitura do título e do resumo, não apresentassem informações relacionadas aos mecanismos intestinais ou ao metabolismo do triptofano no contexto do TEA. Estudos que abordassem exclusivamente aspectos clínicos, comportamentais, genéticos ou terapêuticos do TEA, sem estabelecer relação com a microbiota intestinal, o eixo intestino-cérebro, a barreira intestinal ou as vias metabólicas do triptofano, não foram incluídos no conjunto principal da análise.

A seleção dos estudos ocorreu em etapas. Inicialmente, os registros recuperados nas bases de dados foram organizados e avaliados quanto à presença de duplicatas. Em seguida, foi realizada a triagem por meio da leitura dos títulos e resumos, considerando os critérios de elegibilidade previamente estabelecidos. Os estudos potencialmente relevantes foram submetidos à leitura do texto completo, sendo incluídos na síntese aqueles que apresentaram informações pertinentes ao objetivo da revisão.

Dos estudos selecionados foram extraídas informações referentes a autores, ano de publicação, população estudada, características metodológicas, alterações da microbiota intestinal, marcadores relacionados à integridade da barreira intestinal, vias do metabolismo do triptofano investigadas e principais resultados relacionados ao TEA. Os achados foram organizados de forma descritiva e narrativa, buscando identificar convergências, divergências e possíveis relações mecanísticas entre os estudos.

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1. Alterações da Microbiota Intestinal e Manifestações Gastrointestinais

As manifestações gastrointestinais também foram relatadas em estudos envolvendo indivíduos com TEA. Kamionkowski et al. (2022), ao investigarem a relação entre doença do refluxo gastroesofágico e TEA em adultos nos Estados Unidos, identificaram associação entre as duas condições. Os estudos que avaliaram a microbiota intestinal nessa população também relataram a ocorrência de alterações gastrointestinais.

De maneira geral, os estudos analisados apontaram modificações na composição da microbiota intestinal em indivíduos com TEA. Entretanto, foram observadas diferenças entre os trabalhos quanto aos grupos bacterianos identificados, não sendo possível determinar um padrão único de alteração da microbiota associado ao transtorno. A heterogeneidade dos resultados e das metodologias utilizadas limita a definição de uma assinatura microbiana específica.

4.2. Evidências Sobre o Metabolismo do Triptofano no TEA

Especificamente em relação ao metabolismo do triptofano no TEA, Almulla et al. (2023) realizaram uma revisão sistemática e meta-análise envolvendo 25 estudos e 6.653 participantes, dos quais 3.557 apresentavam TEA e 3.096 constituíam o grupo controle. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas nos níveis sanguíneos de triptofano entre os grupos. Da mesma forma, não foram identificadas diferenças significativas na razão quinurenina/triptofano (KYN/TRP), nos níveis sanguíneos de quinurenina e ácido quinurênico, nem nos níveis urinários de triptofano, quinurenina e ácido quinurênico.

Sobre o metabolismo do triptofano, os estudos mostraram que microrganismos intestinais participam da transformação desse aminoácido e da formação de metabólitos relacionados às vias da serotonina, da quinurenina e dos derivados indólicos (Gupta et al., 2023; Hou; Li; Ying, 2023). Entretanto, os resultados específicos em indivíduos com TEA apresentaram maior variabilidade, e a meta-análise de Almulla et al. (2023) não identificou diferenças estatisticamente significativas em diversos marcadores periféricos

relacionados ao triptofano e à via da quinurenina entre indivíduos com TEA e controles.

4.3. Integração dos Achados e Limitações das Evidências

Os estudos analisados indicaram que a microbiota intestinal participa tanto da comunicação pelo eixo intestino-cérebro quanto do metabolismo do triptofano. Nos trabalhos envolvendo indivíduos com TEA, modificações na composição e na atividade funcional da microbiota foram relatadas juntamente com alterações na produção de metabólitos microbianos e com a ocorrência de manifestações gastrointestinais. Paralelamente, os trabalhos sobre o eixo intestino-cérebro descreveram vias neurais, imunológicas, endócrinas e metabólicas pelas quais substâncias produzidas ou moduladas no ambiente intestinal podem participar da comunicação com o sistema nervoso central (Naufel et al., 2023).

A integridade da barreira intestinal também foi identificada como componente envolvido nesses mecanismos. Macura, Kiecka e Szczepanik (2024) descreveram associações entre alterações da microbiota, comprometimento da barreira intestinal, translocação de componentes microbianos e ativação de respostas imunológicas e inflamatórias. Zhang et al. (2025), por sua vez, demonstraram experimentalmente, em modelo animal, que metabólitos derivados do triptofano podem atuar em mecanismos relacionados à integridade da mucosa intestinal por meio da via AhR/IL-22. Entretanto, esses resultados são provenientes de estudos experimentais e mecanísticos e, isoladamente, não permitem concluir que o mesmo mecanismo esteja presente em indivíduos com TEA.

Assim, os estudos analisados apontaram alterações na composição da microbiota intestinal em indivíduos com TEA, participação da microbiota no metabolismo do triptofano e mecanismos relacionados à integridade da barreira intestinal e à comunicação pelo eixo intestino-cérebro. Entretanto, as evidências disponíveis não permitem estabelecer, até o momento, uma relação causal direta entre disbiose intestinal, alterações no metabolismo do triptofano e manifestações relacionadas ao TEA.

5. CONCLUSÃO

A presente revisão evidencia a importância da comunicação bidirecional do eixo intestino-cérebro no Transtorno do Espectro Autista (TEA), destacando o possível papel da disbiose intestinal na modulação do metabolismo do triptofano. Os estudos analisados demonstraram que alterações na composição da microbiota intestinal podem estar associadas a manifestações gastrointestinais, alterações da permeabilidade intestinal e processos imunológicos e inflamatórios.

A microbiota intestinal desempenha papel importante no metabolismo do triptofano, influenciando as vias da serotonina, da quinurenina e dos derivados indólicos. Entretanto, os resultados ainda apresentam divergências, não sendo possível estabelecer uma relação causal direta entre disbiose intestinal, alterações no metabolismo do triptofano e manifestações relacionadas ao TEA.

Dessa forma, conclui-se que a disbiose intestinal pode estar envolvida na modulação do metabolismo do triptofano em indivíduos com TEA, embora os mecanismos dessa interação ainda não estejam completamente esclarecidos. Assim, destaca-se a

necessidade de novos estudos que aprofundem a compreensão dessas relações e investiguem possíveis estratégias terapêuticas direcionadas à microbiota intestinal.

Em relação ao objetivo proposto, a literatura consultada permite reconhecer que a microbiota intestinal participa de processos relevantes para o metabolismo do triptofano e para a comunicação pelo eixo intestino-cérebro. As vias da serotonina, da quinurenina e dos metabólitos indólicos representam caminhos complementares pelos quais esse aminoácido pode originar compostos com funções distintas. A composição e a atividade da microbiota, assim como as condições da barreira intestinal e do sistema imunológico, podem influenciar esse ambiente metabólico. Entretanto, a participação desses mecanismos não significa que todos estejam alterados da mesma maneira em todos os indivíduos com TEA.

Também é importante considerar que as manifestações gastrointestinais observadas em parte dos indivíduos com TEA não devem ser interpretadas como características universais do transtorno, nem como prova isolada de disbiose. Da mesma forma, diferenças na abundância de determinados grupos bacterianos não estabelecem, por si só, uma assinatura microbiana específica. A heterogeneidade apontada pelas revisões e meta-análises reforça a necessidade de considerar diferenças entre populações, métodos de coleta e análise, hábitos alimentares, uso de medicamentos e condições clínicas associadas (Lewandowska-Pietruszka; Figlerowicz; Mazur-Melewska, 2023; Yang et al., 2024).

Como perspectiva para pesquisas futuras, são necessários estudos com amostras maiores e caracterização clínica e metabólica mais abrangente, capazes de avaliar simultaneamente a composição e a

função da microbiota, marcadores de integridade intestinal e metabólitos das diferentes vias do triptofano. Investigações longitudinais também podem contribuir para esclarecer se as alterações observadas antecedem, acompanham ou resultam de fatores associados ao quadro clínico. A padronização dos métodos de coleta, das análises laboratoriais e dos critérios de seleção dos participantes poderá facilitar a comparação entre os resultados.

Por fim, embora estratégias de modulação da microbiota tenham sido abordadas em parte da literatura, os dados discutidos nesta revisão não permitem recomendar uma intervenção específica com a finalidade de modificar o metabolismo do triptofano ou tratar manifestações do TEA. Qualquer aplicação clínica depende de evidências de eficácia e segurança obtidas em estudos apropriados. Assim, a principal contribuição do conjunto analisado é indicar uma área relevante de investigação interdisciplinar, envolvendo microbiologia, bioquímica, imunologia e neurociências, sem antecipar conclusões terapêuticas que ainda não foram demonstradas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Agus, Allison; PLANCHAIS, Julien; SOKOL, Harry. Gut Microbiota Regulation of Tryptophan Metabolism in Health and Disease. **Cell Host & Microbe,** v. 23, n. 6, p. 716–724, jun. 2018;

Ahmed, A.; Clarke, J. O. Proton Pump Inhibitors (PPI). **StatPearls,** Treasure Island, 2026. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557385/. Acesso em: 8 out. 2026;

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. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms23031363. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35163286/. Acesso em: 8 out. 2026;

Almulla, A. F. et al. The tryptophan catabolite or kynurenine pathway in autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. **Autism Research,** v. 16, n. 12, p. 2302–2315, 2023. DOI: https://doi.org/10.1002/aur.3044. Acesso em: 8 out. 2026;

Brown, K. et al. Diet-induced dysbiosis of the intestinal microbiota and the effects on immunity and disease. **Nutrients,** v. 4, n. 8, p. 1095–1119, 2012. DOI: https://doi.org/10.3390/nu4081095. Acesso em: 8 out. 2026;

Camargo, L. O. S. A microbiota intestinal e o eixo intestino-cérebro no transtorno do espectro autista (TEA): uma revisão integrativa. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria,** v. 74, e20240044, 2025. Disponível em: https://www.scielo.br/j/jbpsiq/. Acesso em: 8 out. 2026;

Caputi, V. et al. Functional contribution of the intestinal microbiome in autism spectrum disorder, attention deficit hyperactivity disorder, and Rett syndrome: a systematic review of pediatric and adult studies. **Frontiers in Neuroscience,** v. 18, art. 1341656, 2024. DOI: https://doi.org/10.3389/fnins.2024.1341656. Acesso em: 8 out. 2026;

Carabotti, Marilia 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, 1 abr. 2015;

Cryan, John F. et al. The Microbiota-Gut-Brain Axis. **Physiological Reviews,** v. 99, n. 4, p. 1877–2013, 28 ago. 2019;

Dargenio, V. N. et al. Intestinal Barrier Dysfunction and Microbiota–Gut–Brain Axis: Possible Implications in the Pathogenesis and Treatment of Autism Spectrum Disorder. **Nutrients,** v. 15, n. 7, p. 1620, 2023. DOI: https://doi.org/10.3390/nu15071620. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37049461/. Acesso em: 8 out. 2026;

De Macedo, Camila Sanção et al. Disbiose intestinal e o transtorno do espectro autista: uma revisão sistemática. **Zenodo,** 9 nov. 2023;

Du, S. et al. Exploring the mechanisms of gastroesophageal reflux disease based on the brain-gut axis theory. **International Journal of General Medicine,** v. 18, p. 6833–6845, 2025;

Gupta, S. K. et al. Microbiota-derived tryptophan metabolism: impacts on health, aging, and disease. **Experimental Gerontology,** v. 183, art. 112319, 2023. DOI: https://doi.org/10.1016/j.exger.2023.112319. Acesso em: 8 out. 2026;

Hou, Y.; Li, J.; Ying, S. Tryptophan Metabolism and Gut Microbiota: A Novel Regulatory Axis Integrating the Microbiome, Immunity, and Cancer. **Metabolites,** v. 13, n. 11, p. 1166, 2023. DOI: https://doi.org/10.3390/metabo13111166. Acesso em: 8 out. 2026;

Kamionkowski, S. et al. The relationship between gastroesophageal reflux disease and autism spectrum disorder in adult patients in the United States. **Neurogastroenterology & Motility,** v. 34, n. 6, e14240, 2022;

Kearns, R. Gut–Brain Axis and Neuroinflammation: The Role of Gut Permeability and the Kynurenine Pathway in Neurological Disorders. **Cellular and Molecular Neurobiology,** v. 44, art. 64, 2024. DOI: https://doi.org/10.1007/s10571-024-01496-z. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39377830/. Acesso em: 8 out. 2026;

Lewandowska-Pietruszka, Z.; Figlerowicz, M.; Mazur-Melewska, K. Microbiota in Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review. **International Journal of Molecular Sciences,** v. 24, n. 23, p. 16660, 2023. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms242316660. Acesso em: 8 out. 2026;

Macura, B.; Kiecka, A.; Szczepanik, M. Intestinal permeability disturbances: causes, diseases and therapy. **Clinical and Experimental Medicine,** v. 24, art. 232, 2024. DOI: https://doi.org/10.1007/s10238-024-01496-9. Acesso em: 8 out. 2026;

Maia, B. F. et al. Correlação do microbioma intestinal e disbiose em pacientes com transtorno do espectro autista. **Revista Ibero-Americana de Humanidades,** Ciências e Educação, v. 9, n. 9, p. 4569–4579, 2023;

Naufel, M. F. et al. The brain-gut-microbiota axis in the treatment of neurologic and psychiatric disorders. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria,** v. 81, n. 7, p. 670–684, 2023. DOI: https://doi.org/10.1055/s-0043-1767818. Acesso em: 8 out. 2026;

Pereira, T. C.; Ribeiro, K. R.; Silva, M. A. Eixo intestino-cérebro: o papel da microbiota intestinal na neurofisiologia da saúde mental. **Revista Biociências,** v. 26, n. 2, 2020;

Sabino, S. M. D. V.; Belém, M. D. O. A relação do transtorno do espectro autista e a disbiose intestinal: uma revisão integrativa. **Journal of Health & Biological Sciences,** v. 10, n. 1, p. 1–9, 2022. DOI: https://doi.org/10.12662/2317-3206jhbs.v10i1.4201.p1-9.2022. Acesso em: 8 out. 2026;

Yang, C. et al. Revealing the gut microbiome mystery: A meta-analysis revealing differences between individuals with autism spectrum disorder and neurotypical children. **BioScience Trends,** v. 18, n. 3, p. 233–249, 2024. DOI: https://doi.org/10.5582/bst.2024.01123. Acesso em: 8 out. 2026;

Zhang, T. et al. Tryptophan metabolites improve intestinal mucosal barrier via the aryl hydrocarbon receptor-interleukin-22 pathway in murine dextran sulfate sodium-induced pouchitis. **Diseases of the Colon & Rectum,** v. 68, n. 1, p. 77–90, 2025.

---

[1] Mestre em Saúde e Envelhecimento pela Faculdade de Medicina de Marília FAMEMA. Docente do Curso de Biomedicina pela Universidade de Marília UNIMAR. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2798-1358

[2] Mestre em Interações Estruturais e Funcionais na Reabilitação pela Universidade de Marília UNIMAR. Docente do Curso de Biomedicina pela Universidade de Marília UNIMAR. ORCID: https://orcid.org/0009-0000-1042-6839

[3] Mestre em Análises Clínicas pela Universidade de Marília UNIMAR. Docente e coordenadora do Curso de Biomedicina pela Universidade de Marília UNIMAR

[4] Discente do Curso de Biomedicina da Universidade de Marília UNIMAR

[5] Discente do Curso de Biomedicina da Universidade de Marília UNIMAR