Revista Eletrônica
Acervo Saúde
Electronic Journal Collection Health ISSN 2178-2091

A associação entre a microbiota intestinal e o transtorno de espectro autista

The association between intestinal microbiota and autism spectrum disorder

La asociación entre la microbiota intestinal y el trastorno del espectro autista

Daiane Souza da Costa[1], Andressa Marinho Ferreira da Silva[1], Maria Eduarda Maracajá Soares[1], Antônio Carlos Amorim dos Santos Filho[1], Maria Clara do Nascimento Braga[1], Tatiana de Paula Santana da Silva[2].

RESUMO

Objetivo: Revisar a literatura sobre as alterações da microbiota intestinal e o autismo. **Métodos:** Realizou-se uma revisão integrativa com base na pergunta condutora: "Quais as associações existentes entre a microbiota intestinal e o transtorno do espectro autista (TEA)?" A busca ocorreu nas bases PUBMED e BVS, considerando artigos completos em inglês e português, publicados entre 2019 e 2023. Excluíram-se estudos duplicados e aqueles que abordavam distúrbios do neurodesenvolvimento sem foco específico em autismo**.** **Resultados:** Dos 355 artigos identificados, 12 atenderam aos critérios de inclusão. A maioria evidenciou que o TEA apresenta natureza heterogênea, envolvendo múltiplos fatores, entre eles alterações no microbioma intestinal. A disbiose, caracterizada por desequilíbrio bacteriano, parece atuar tanto como consequência quanto como agravante dos sintomas, estabelecendo um ciclo de retroalimentação. As células microgliais, fundamentais no sistema nervoso central, estão implicadas na resposta imune e no desenvolvimento de manifestações autísticas. **Considerações finais:** Os estudos apontam diferenças significativas na microbiota intestinal de crianças com TEA, com redução de *Bacteroides*, *Bifidobacterium* e *Enterococcus*, e aumento de *Lactobacillus*, *Ruminococcus* e *Escherichia-Shigella*. Tais achados podem oferecer subsídios para compreender os mecanismos intestino-cérebro associados ao autismo.

Palavras-chave: Transtorno do espectro autista, Microbiota intestinal, Eixo intestino-cérebro, Disbiose, Revisão.

ABSTRACT

Objective: To review the literature on changes in gut microbiota and their relationship with autism. **Methods:** Integrative review with a search strategy based on the guiding question: "What are the existing associations between gut microbiota and autism spectrum disorder (ASD)?" The search was conducted in the PUBMED and BVS databases, including full-text articles in Portuguese and English, published between 2019 and 2023. Studies that were duplicates or addressed neurodevelopmental disorders without a specific focus on autism were excluded. **Results:** Of the 355 articles found, only 12 met the inclusion criteria. The studies highlight that ASD involves multiple factors, including changes in the gut microbiome. Intestinal dysbiosis is identified as both a consequence and an aggravating factor of autistic symptoms, forming a feedback loop.

[1] Faculdade Tiradentes de Goiana (FITS), Goiana – PE.
[2] Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife – PE.

SUBMETIDO EM: 10/2025 | **ACEITO EM: 11/2025** | **PUBLICADO EM: 12/2025**

Microglial cells, involved in the innate immune response in the CNS, are also implicated. **Final considerations:** Differences in the gut microbiota composition of children with ASD were observed, with a decrease in Bacteroides, Bifidobacterium, and Enterococcus, and an increase in Lactobacillus, Ruminococcus, and Escherichia-Shigella. These findings may provide relevant insights into the role of the microbiome in the pathophysiology of autism.

Keywords: Autism spectrum disorder, Intestinal microbiota, Gut-brain axis, Dysbiosis, Review.

RESUMEN

Objetivo: Revisar la literatura sobre los cambios en la microbiota intestinal y su relación con el autismo. **Métodos:** Revisión integradora con una estrategia de búsqueda basada en la pregunta orientadora: "¿Cuáles son las asociaciones existentes entre la microbiota intestinal y el trastorno del espectro autista (TEA)?" La búsqueda se realizó en las bases de datos PUBMED y BVS, incluyendo artículos completos en portugués e inglés, publicados entre 2019 y 2023. Se excluyeron estudios duplicados o que abordaran trastornos del neurodesarrollo sin enfocarse específicamente en el autismo. **Resultados:** De los 355 artículos encontrados, solo 12 cumplieron con los criterios de inclusión. Los estudios destacan que el TEA implica múltiples factores, incluidas alteraciones en el microbioma intestinal. La disbiosis intestinal se identifica tanto como consecuencia como factor agravante de los síntomas autistas, formando un ciclo de retroalimentación. Las células microgliales, implicadas en la respuesta inmune innata del sistema nervioso central, también están relacionadas. **Consideraciones finales:** Se observaron diferencias en la composición de la microbiota intestinal de niños con TEA, con una disminución de Bacteroides, Bifidobacterium y Enterococcus, y un aumento de Lactobacillus, Ruminococcus y Escherichia-Shigella. Estos hallazgos pueden ofrecer pistas relevantes sobre el papel del microbioma en la fisiopatología del autismo.

Palabras clave: Trastorno del espectro autista, Microbiota intestinal, Eje intestino-cerebro, Disbiosis, Revisión.

INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição do neurodesenvolvimento caracterizada por déficits persistentes na comunicação social, bem como por padrões de comportamento repetitivos e restritos. Trata-se de um quadro complexo e heterogêneo, com manifestações clínicas variáveis ao longo do tempo e entre os indivíduos. Segundo dados recentes, a prevalência do TEA é estimada em 1 para cada 59 crianças nos Estados Unidos, o que evidencia o crescente impacto desse transtorno sobre os sistemas de saúde e educação (SAURMAN V, et al., 2020).

Nos últimos anos, o interesse científico pelo papel da microbiota intestinal no autismo tem se intensificado, impulsionado por evidências que apontam o intestino como modulador de respostas neurológicas e comportamentais, através do eixo cérebro-intestino-microbiota — uma via bidirecional que conecta oSaru sistema nervoso central ao trato gastrointestinal. Segundo Chernikova MA, et al. (2021), esse eixo envolve o nervo vago como principal via de comunicação, possibilitando que alterações na microbiota influenciem o funcionamento cerebral e participem da fisiopatologia do TEA.

De acordo com Góralczyk-Bińkowska A, et al. (2022), o eixo cérebro-intestino regula o humor, a cognição e o comportamento, e sua disfunção pode contribuir para sintomas neuropsiquiátricos. Pesquisas relatam mudanças relevantes na microbiota de indivíduos com TEA, associando disbiose intestinal às manifestações clínicas do transtorno. Além disso, distúrbios gastrointestinais, como constipação, diarreia e dor abdominal, são frequentes em crianças com TEA, com prevalência de 9% a 91% (MADRA M, et al., 2020), impactando a qualidade de vida dos pacientes e cuidadores.

Segundo Iglesias-Vázquez L, et al. (2020), as alterações da microbiota também podem intensificar manifestações neuropsiquiátricas, influenciando circuitos cerebrais ligados à cognição, ao humor e ao comportamento social. Apesar das evidências, ainda não há consenso sobre os mecanismos específicos

dessa relação, em razão da heterogeneidade das amostras, da diversidade metodológica e da escassez de estudos longitudinais (SAURMAN V, et al., 2020; CHERNIKOVA M, et al., 2021; GÓRALCZYK-BIŃKOWSKA A, et al., 2022; MADRA M, et al., 2020; IGLESIAS-VÁZQUEZ L, et al., 2020)..

Diante disso, o presente estudo busca revisar a literatura científica sobre os principais mecanismos que explicam a associação entre disbiose intestinal e TEA, contribuindo para futuras pesquisas e estratégias terapêuticas que considerem a modulação da microbiota como abordagem complementar no cuidado clínico e comportamental.

MÉTODOS

O presente estudo trata-se uma revisão integrativa da literatura tendo como base as recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), com o objetivo de apresentar um panorama sobre as publicações que trazem dados sobre os mecanismos relacionados à disfunção da microbiota intestinal e o autismo.

Para isso, o estudo partiu da seguinte pergunta norteadora: “Quais as associações existentes entre a microbiota intestinal e o transtorno de espectro autista” conduzida pela estratégia PCC, cujo acrônimo representa: População (P), Conceito (C) Contexto (C), útil em revisões não clínicas. útil em revisões não clínicas, cujo foco seja o fornecimento de informações significativas sobre determinado tema, desta forma a estratégia aplicada no estudo foi delimitada por: População (P)= pessoas com transtorno do espectro autista; Conceito (I)= alterações e associações; Contexto (C)= microbiota intestinal.

Estratégia de busca

A partir da pesquisa nos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH), os seguintes descritores foram selecionados: Gastrointestinal Microbiome”, “Autism Spectrum Disorder” combinados entre si por meio do operador booleano “AND” e sem auxílio de filtros. Para a pesquisa nas bases de idioma inglês, os descritores foram identificados no Medical Subject Headings – Mesh, disponível na U.S. National Library of Medicine (http://www. nlm.nih.gov/mesh/).

A estratégia de busca foi conduzida em dezembro de 2024, por dois pesquisadores, autores do presente estudo, de forma independente, de acordo com os critérios de elegibilidade e exclusão pré-definidos no protocolo da pesquisa (**Quadro 1**).

Quadro 1 - Estratégia de busca nas bases de dados dos artigos da revisão

Base de dados	Estratégia #1	Estratégia #2
Pubmed **Total geral por Base de dados: 1705**	("Gastrointestinal Microbiome"[Mesh] OR "Gut Microbiota" OR "Intestinal Microbiome" OR "Gut Microbiome" OR "Intestinal Flora") AND ("Autism Spectrum Disorder"[Mesh] OR "Autism" OR "ASD" OR "Autistic Disorder" OR "Autism Spectrum Conditions")	("Gut-Brain Axis" OR "Gastrointestinal Bacteria" OR "Enteric Microbiota") AND ("Autism Spectrum Disorder" OR "Neurodevelopmental Disorders" OR "Pervasive Developmental Disorders")
Data da busca: 20 de dezembro de 2024	**Total de resultados: 1233 artigos**	**Total de resultados: 472 artigos**
BVS **Total geral por Base de dados: 1528**	("Microbiota Intestinal" OR "Microbioma Intestinal" OR "Flora Intestinal" OR "Microbiota do Trato Gastrointestinal") AND ("Transtorno do Espectro Autista" OR "Autismo" OR "TEA" OR "Transtorno Autista")	("Microbioma intestinal" OR "Bactérias intestinais" OR "Microbiota gastrointestinal" OR "Eixo intestino-cérebro") AND ("Autismo" OR "Transtornos do desenvolvimento" OR "Transtorno do espectro autista" OR "Autism Spectrum Disorder")
Data da busca: 20 de dezembro de 2024	**Total de resultados: 907**	**Total de resultados 621**
Total Geral	**2140 artigos**	**1093 artigos**

Fonte: Costa DS, et al., 2025.

Critérios de elegibilidade

Os critérios de inclusão foram: 1- Estudos publicados nos idiomas inglês e português; 2- Estudos publicados entre 2019 e 2023; 3- Estudos de Ensaio Clínico, Metanálise, Revisão sistemática, Estudo de coorte, Fatores de risco, Estudo diagnóstico, Estudo de etiologia, Estudo observacional, Estudo de incidência e Estudo de prevalência; 4- Estudos que mostram de alguma forma a associação entre o TEA e a microbiota intestinal; 5- Estudos que também falem como as terapêuticas , os prebióticos, os probióticos ou os problemas gastrointestinais estabelecem conexão entre o TEA e a microbiota intestinal.

Os critérios de exclusão dos estudos foram: (1) estudos duplicados nas bases de dados ou que abordassem distúrbios do neurodesenvolvimento de forma ampla, sem foco específico no Transtorno do Espectro Autista (TEA); (2) estudos cujas amostras não incluíam indivíduos diagnosticados com TEA, estudos realizados com populações não humanas ou que envolviam dados referentes apenas às mães de crianças autistas; (3) livros, capítulos de livros, documentos técnicos ou outras fontes que não fossem artigos científicos originais; (4) publicações que investigavam a relação entre a microbiota intestinal e outros transtornos psiquiátricos ou neurológicos, como TDAH, depressão, esquizofrenia, epilepsia, doença de Parkinson, entre outros; (5) estudos cujo foco principal era o impacto de variáveis externas como gordura dietética, agentes poluentes, imunoinflamação, pesticidas ou presença de cândida sobre a microbiota intestinal e sua associação com o autismo; (6) artigos que se detinham exclusivamente sobre a microbiota oral ou fecal sem abordar de forma clara a implicação do eixo intestino-cérebro no desenvolvimento do TEA; (7) investigações centradas em intervenções terapêuticas, como dietas específicas, uso de prebióticos ou probióticos, ou que discutissem apenas alterações gastrointestinais sem estabelecer vínculo direto com o eixo cérebro-intestino no contexto do TEA; e (8) artigos cujo texto completo não estava disponível gratuitamente para análise integral.

Todos os estudos foram analisados por ambos os revisores de forma independente e as discordâncias foram eliminadas em reunião de consenso em conjunto com um terceiro revisor, orientador do estudo. Os estudos duplicados foram devidamente identificados e removidos. As buscas foram realizadas nas plataformas citadas e exportadas para o software Zotero, no qual foi realizado o gerenciamento dos dados.

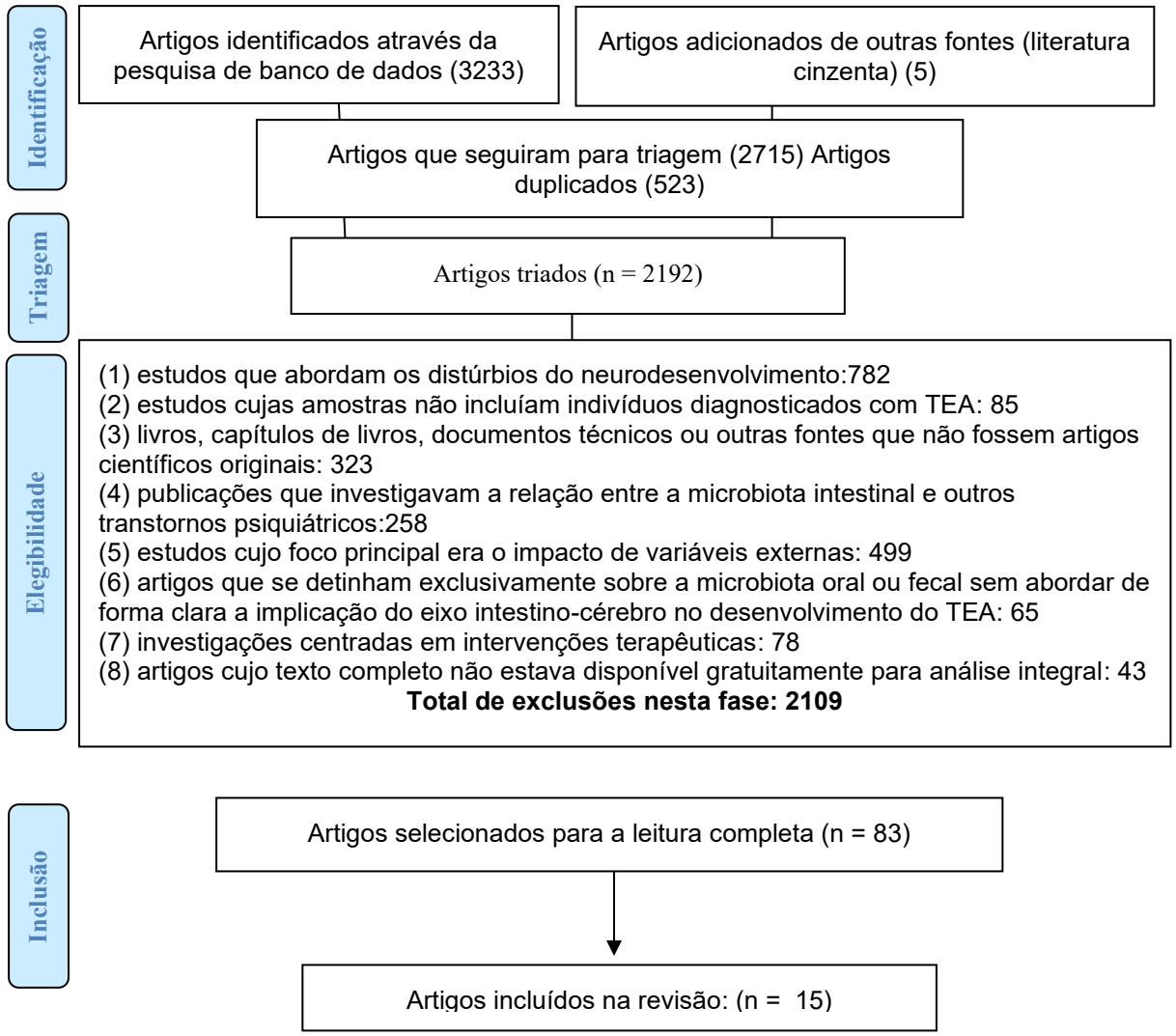
Após essa triagem inicial, os textos completos dos estudos potencialmente elegíveis foram lidos integralmente para confirmação da elegibilidade. Durante essa etapa, foi realizada a extração padronizada dos dados relevantes, com a construção de quadros sinóticos contendo informações como autoria, ano, país, objetivo, delineamento metodológico, amostra, principais achados e conclusões.

Essa organização possibilitou a comparação crítica entre os estudos e a construção de uma síntese narrativa dos resultados, considerando a heterogeneidade das evidências encontradas e respeitando a natureza integrativa da presente revisão.

RESULTADOS

Foram identificados inicialmente 3.238 títulos. Após a leitura dos resumos, foram selecionados 83 artigos para a etapa da leitura do texto completo. Houve taxa de concordância de 100% entre os leitores para a inclusão de 15 artigos. Um fluxograma foi criado para apresentação do processo de levantamento bibliográfico e a seleção dos artigos conforme padrão do Protocolo PRISMA (**Figura 1**).

Figura 1 - Fluxo de seleção dos artigos da revista



Fonte: Costa DS, et al., 2025. Fundamento em Moher D, et al., 2009.

Dos doze estudos incluídos nesta revisão, observa-se uma concentração significativa de publicações no ano de 2019, sinalizando um avanço recente no interesse científico acerca da interface entre microbiota intestinal e Transtorno do Espectro Autista (TEA). Esse movimento editorial coincide com a crescente prevalência global do TEA e a consequente demanda por elucidação de seus múltiplos determinantes etiológicos. Os dados detalhados de cada estudo estão apresentados no quadro 1. Esses elementos fornecem uma visão abrangente do processo de seleção e das características principais dos artigos incluídos na revisão.

Os artigos foram veiculados em periódicos de reconhecida relevância científica, tais como *Behavioral Sciences* (neurociência), *Children* e *BMC Pediatrics* (pediatria), *Acta Psychiatrica Scandinavica* e *Translational Psychiatry* (psiquiatria), *International Journal of Molecular Sciences* (biologia molecular), *Scientific Reports* e *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* (ciências biológicas e microbiologia), *BMJ Journals* e *Elsevier* (medicina geral), além do *Journal of Autism and Developmental Disorders*, especializado em neurodesenvolvimento.

No que tange ao delineamento metodológico, a amostra foi composta por quatro revisões sistemáticas, dois estudos de coorte, dois estudos caso-controle, um estudo prognóstico, um estudo de etiologia e um estudo transversal observacional, evidenciando diversidade e robustez nas abordagens investigativas.

Os objetivos dos estudos convergiram para uma análise aprofundada das complexas interações entre o sistema imunológico, a diversidade microbiana e a comunicação bidirecional intestino-cérebro no contexto do TEA. Destaca-se a investigação de gêneros bacterianos potencialmente implicados no transtorno, o papel de metaloproteases como ADAM10 e ADAM17, bem como a correlação entre a composição da microbiota intestinal de crianças pequenas e comportamentos sociais observados aos três anos de idade. Também foram analisadas a estabilidade da microbiota intestinal e sua associação com manifestações clínicas do TEA, além da comparação entre perfis microbianos de indivíduos com TEA e neurotípicos.

As evidências apontam para a natureza multifatorial e heterogênea do TEA, com alterações no microbioma intestinal emergindo como fator relevante. A literatura revisada respalda a hipótese de uma conexão bidirecional entre o sistema nervoso central (SNC) e a microbiota intestinal — o chamado eixo intestino-cérebro — em que a disbiose intestinal não apenas resulta de alterações neurocomportamentais, como pode também agravá-las. Ressalta-se o papel das células microgliais na mediação da resposta imune inata e na modulação dos sintomas comportamentais típicos do transtorno.

No tocante à composição microbiana, os achados revelaram padrões recorrentes entre os estudos: crianças com TEA apresentaram menor abundância relativa de *Bacteroides*, *Bifidobacterium* e *Enterococcus*, concomitante a um aumento de *Lactobacillus*, *Ruminococcus* e *Escherichia-Shigella*. Tais alterações indicam um possível desequilíbrio funcional com implicações neuromodulatórias.

Por fim, as conclusões dos autores convergem para a ideia de que a relação entre o microbioma intestinal e o TEA é intrinsecamente complexa e multifatorial. A disbiose intestinal é reiteradamente citada como fator potencial de exacerbação dos sintomas do espectro autista, reforçando a necessidade urgente de estudos clínicos de larga escala. Estes são fundamentais tanto para aprofundar a compreensão do eixo cérebro-intestino quanto para explorar possibilidades preventivas e terapêuticas que possam mitigar os impactos do TEA desde os primeiros anos de vida.

Quadro 1 - Síntese dos artigos.

Nº	Autor/Ano	Revista	Tipo de estudo	Objetivo do estudo	Associações entre a microbiota intestinal e TEA	Conclusões dos autores
1	De Sales-Millán, et al. (2023)	Behavioral sciences (Basel, Switzerland	Estudo de coorte	Analisar a interação entre o sistema imunológico, diversidade microbiana e a interação intestino-cérebro no desenvolvimento dos sintomas autistas, com uma nova proposta para o papel do microbioma intestinal no Transtorno do Espectro Autista (TEA).	A disbiose intestinal pode ser vista como uma consequência do TEA, manifestando-se no comportamento relacionado, enquanto, ao mesmo tempo, a disbiose acentua as manifestações autistas dos pacientes por meio do eixo microbioma-intestino-cérebro em um circuito de feedback. As células microgliais, fundamentais no sistema nervoso central, desempenham um papel associado aos processos fisiológicos e ao desenvolvimento dos sintomas autistas, atuando na resposta imune inata ao tecido.	O eixo microbioma-intestino-mucosa-imuno-cérebro, desempenha um papel significativo num ciclo vicioso que contribui para a exacerbação das manifestações autistas. Portanto, é necessário estudos de coorte clínica em larga escala, envolvendo pacientes com diagnóstico precoce de TEA, para compreender melhor a prevenção potencial da disbiose e evitar o acentuamento do comportamento autista.
2	Levkova M et al., 2023.	Children (Basel, Switzerland)	Estudo prognóstico	Identificar os dez principais gêneros bacterianos podem estar relacionados ao autismo, que foram relatados com mais frequência nos artigos.	O eixo intestino-cérebro é um sistema bidirecional que facilita a comunicação entre o sistema nervoso central (SNC) e o microbioma intestinal. Diferentes produtos microbianos, metabólitos e detritos têm o potencial de afetar o SNC ao entrar na corrente sanguínea, incluindo a possível estimulação do nervo vago por certos tipos de bactérias. Estudos indicam diferenças no microbioma intestinal de crianças autistas em comparação com aquelas com desenvolvimento típico, evidenciando uma composição anormal caracterizada por diminuição de Bacteroides, Bifidobacterium e Enterococcus, e aumento de Lactobacillus, Ruminococcus e Escherichia-Shigella. Embora a maioria das pesquisas seja observacional, o microbioma intestinal é considerado um potencial biomarcador não invasivo para triagem de crianças com TEA e pode ser alvo de novas terapias, como o transplante fecal. A investigação das populações bacterianas distintas em crianças autistas é sugerida como foco para futuras pesquisas experimentais.	Há variações na abundância de diferentes gêneros bacterianos no microbioma intestinal de crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA) em vários estudos. Apesar das divergências, alguns gêneros mostraram níveis reduzidos em certos estudos e aumentados em outros. Essas discrepâncias podem ser atribuídas a fatores como variações na dieta, hábitos alimentares, estilos de vida e influências genéticas e ambientais, todos impactando a composição do microbioma. Para compreender melhor o papel potencial do microbioma no TEA, são necessárias pesquisas intervencionistas e experimentais, incluindo modelos animais, para isolar os efeitos dos fatores ambientais.
3	Kortenie MI, et al. (2023)	Acta Psychiatrica Scandinavica	Revisão sistemática	Elucidar o conhecimento atual das inter-relações entre TEA e a microbiota	O presente artigo indica que vários estudos mostra as associações entre TEA e ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), que são produzidos por	A composição da microbiota intestinal em crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA) difere daquela em crianças

Nº	Autor/Ano	Revista	Tipo de estudo	Objetivo do estudo	Associações entre a microbiota intestinal e TEA	Conclusões dos autores
				intestinal em crianças com base em evidências científicas.	certos certos táxons bacterianos no intestino. Diferenças nos níveis de AGCC podem ser explicadas pela presença de certos tipos de bactérias ou pela dieta. Alguns estudos mostram que níveis mais baixos de butirato, um tipo de AGCC, estão associados ao TEA, mas outros não encontraram diferenças significativas. O butirato, conhecido por manter a saúde intestinal, também tem efeitos neuromoduladores e pode influenciar genes ligados ao comportamento e cognição. Os resultados apoiam a ideia de que AGCC, especialmente o butirato, desempenham um papel nos sintomas gastrointestinais e comportamentais no TEA, embora mais estudos com dados específicos em crianças sejam necessários	com desenvolvimento neurotípico. É crucial realizar mais estudos para determinar se algumas dessas características podem ser identificadas como potenciais biomarcadores para o TEA e para investigar como a microbiota intestinal pode ser alvo de intervenções terapêuticas.
4	Zheng Y, et al. (2020)	International journal of molecular sciences	Revisão	Pretende-se evidenciar o papel potencial das metaloproteases, ADAM10 e ADAM17, na patogênese do TEA, com enfoque no eixo intestino-cérebro.	O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição complexa e heterogênea, envolvendo múltiplos genes, alterações na densidade sináptica, neuroinflamação, ativação imunológica sistêmica e um fenótipo intestinal, incluindo permeabilidade intestinal. A expressão e atividade aumentadas das metaloproteases ADAM10 e ADAM17 parecem desempenhar um papel central no TEA, afetando processos como a formação de sinapses, sinalização de axônios, adesão celular e regulação da permeabilidade intestinal.	Em resumo, a hipótese propõe que a expressão e/ou atividade aumentada das metaloproteases ADAM10 e ADAM17 está associada à indução e manutenção de fenótipos semelhantes ao Transtorno do Espectro Autista (TEA) no cérebro, sistemicamente e no trato intestinal. A redução dos níveis ou atividade dessas enzimas é considerada um possível alvo terapêutico para pacientes com TEA, indicando a relevância potencial dessas metaloproteases na patogênese da condição.
5	Laue HE, et al. (2020)	Scientific Reports	Estudo de etiologia	Caracterizar prospectivamente a associação entre a microbiota intestinal do bebê/criança e comportamentos sociais relacionados ao TEA aos 3 anos de idade.	O aumento na biossíntese de l-ornitina correlaciona-se positivamente com comportamentos sociais aos 3 anos. A diversidade microbiana na infância e a estrutura bacteriana aos 1 ano estão vinculadas a comportamentos sociais positivos, enquanto a família Lachnospiraceae está associada a reduções nesses comportamentos. O sequenciamento metagenômico reforça achados, identificando associações, incluindo Adlercreutzia equolifaciens e Ruminococcus torques. Por outro	Em resumo, a pesquisa revela uma correlação entre a biossíntese aumentada de L-ornitina aos 3 anos e comportamentos sociais positivos, destacando a influência crucial da microbiota intestinal no desenvolvimento infantil. A diversidade microbiana precoce também se associa a comportamentos sociais favoráveis, enquanto a presença da família Lachnospiraceae está ligada a

Nº	Autor/Ano	Revista	Tipo de estudo	Objetivo do estudo	Associações entre a microbiota intestinal e TEA	Conclusões dos autores
					lado, Bifidobacterium de baixa abundância aos dois anos e a presença de Ruminococcus torques, ligado a sintomas gastrointestinais em TEA, estão relacionados a comportamentos sociais menos favoráveis. Destaca-se a associação adversa de Adlercreutzia equolifaciens, cujo produto, equol, pode interferir na função microglial. A restauração do equilíbrio metabolômico do microbioma intestinal reduz fenótipos do TEA, incluindo comportamentos sociais alterados.	comportamentos menos favoráveis. O sequenciamento metagenômico identifica associações específicas, como Adlercreutzia equolifaciens e Ruminococcus torques, vinculados a comportamentos sociais positivos, contrastando com Bifidobacterium em baixa abundância e Ruminococcus torques, associados a comportamentos menos favoráveis, especialmente no contexto do TEA.
6	Srikantha P, et al. (2019)	International journal of molecular sciences	Revisão sistemática	A finalidade da presente revisão sistemática foi realizar uma análise das alterações específicas da microbiota intestinal observadas principalmente em pacientes autistas.	Observou-se que as expressões reduzidas de mRNA de dissacaridases e transportadores de hexose no epitélio intestinal podem ser responsáveis por algumas das alterações na composição microbiota de pacientes com TEA.	Desse modo, uma composição microbiana significativamente alterada foi encontrada nos tratos gastrointestinais da população autista, apontando para uma correlação entre a microbiota e a ocorrência de TEA. No entanto, alguns dos resultados mencionados se contradizem. Resultados conflitantes foram encontrados, por exemplo, para Oscillospira spp [40,89], Collinsella spp [40,87] e Parabacteroides spp [40,87]. Portanto, evidências conclusivas ainda precisam ser estabelecidas por estudos futuros.
7	Ma, et al. (2019)	Frontiers in Cellular and Infection Microbiology	Estudo de caso-controle	O objetivo desse estudo foi avaliar se a disbiose da microbiota intestinal estava ou não associada a crianças com TEA na China.	A parcela infantil do estudo apresentou um microbioma intestinal menos diversificado do que os controles neurotípicos. Sendo assim, exibiram uma quantidade relativa menor de Acidaminococcaceae.Ademais, uma redução na abundância relativa dos gêneros Lachnoclostridium, Tyzzerella subgrupo 4, Flavonifractor e Lachnospiraceae não identificada também foi encontrada no grupo com autismo quando comparados aos neurotípicos.	Portanto, em conclusão, foi visto no estudos que crianças com TEA possuem menores quantidades de Acidaminococcaceae, gêneros Flavonifractor, Lachnoclostridium, Tyzzerella subgrupo 4, e Lachnospiraceae não identificadas e uma proporção elevada de Clostridium clostridioforme em comparação com controles neurotípicos.
8	Sun, et al. (2019)	BMC Pediatrics	Estudo de caso-controle	O fito do estudo foi avaliar a ocorrência e as características clínicas do transtorno do espectro do	Notou-se que há uma diminuição significativa de Bacteroidales e Selenomonadales na parcela com TEA, comprometendo a secreção intestinal e,	Portanto, foi observado que a abundância da microbiota intestinal no grupo com TEA é distinta daquelas nas crianças neurotípicas de controle. Nesse

Nº	Autor/Ano	Revista	Tipo de estudo	Objetivo do estudo	Associações entre a microbiota intestinal e TEA	Conclusões dos autores
				autismo (TEA) relacionados ao estado estável da microbiota intestinal.	consequentemente , afetando a função cerebral a partir da resposta vagal.	sentido, as distinções afetam a função biológica do hospedeiro. Assim, os resultados sugerem que um distúrbio na microbiota intestinal pode estar associado, pelo menos em parte, ao TEA em crianças.
9	Zhai, et al. (2019)	Elsevier	Estudo observacional transversal	O intuito do estudo foi investigar os perfis de microbiota intestinal de crianças autistas chinesas e filtrar potenciais indicadores metálicos ou microbianos desse transtorno do neurodesenvolvimento.	O supracitado estudo fez uma análise dos oligoelementos e dos perfis de microbiota intestinal de um grupo de crianças chinesas com TEA. Os resultados evidenciaram mudanças nos níveis de sete elementos (Pb, As, Cu, Zn, Mg, Ca e Hg) e nove gêneros de microbiota intestinal (Bacteroides, Parabacteroides, Sutterella, Lachnospira, Bacillus, Bilophila, Lactococcus,Lachnobacterium e Oscillospira).Isso tudo pode ter uma influência no desenvolvimento do TEA.	Portanto, conforme as pesquisas dos autores, os achados indicam que há alterações importantes nos aspectos do microbioma intestinal de crianças chinesas com TEA. Entre os sete elementos com alterações e nove gêneros de microrganismo intestinal, As e Se foram significativamente associados com Parabacteroides e Oscillospira. Tais parâmetros microbianos podem ser considerados biomarcadores de TEA em crianças chinesas, como confirmado por um modelo de floresta aleatória com alta precisão (84%).
10	Liu, et al. (2019)	Translational Psychiatry	Revisão sistemática	A finalidade foi explorar as evidências atuais para a mudança da microbiota intestinal em pacientes com TEA em comparação com neurotípicos, por meio de técnicas independentes de cultura.	O estudo demonstrou que houve evidência significativa para as mudanças do microbioma intestinal em pacientes com TEA em comparação com pacientes sem TEA. No geral, a partir da análise de novas técnicas, percebeu-se a alteração da estrutura da comunidade de bactérias intestinais em termos de diversidade. Nesse hiato, os pacientes autismo possuíam elevada presença de Proteobacteria ,quando comparados a pacientes sem TEA. Ademais,Bifidobacterium, Blautia, Dialister, Prevotella, Veillonella e Turicibacter foram consistentemente diminuídas, enquanto Lactobacillus, Bacteroides, Desulfovibrio e Clostridium aumentaram em pacientes com TEA em relação aos neurotípicos.	Portanto, o estudo demonstrou que houve significativamente mudanças da microbiota intestinal em pacientes com autismo em comparação com neurotípicos, conforme avaliado por técnicas independentes da cultura. Tais descobertas reforçam evidências de que a disbiose da microbiota intestinal pode se relacionar com a anormalidade comportamental em TEA. Dessa forma, estudos mais bem projetados com dados de sequenciamento disponíveis são relevantes para compreender melhor o significado da interação do hospedeiro com a microbiota intestinal no TEA. Ademais, como um fator de risco potencial, o microbioma intestinal pode

Nº	Autor/Ano	Revista	Tipo de estudo	Objetivo do estudo	Associações entre a microbiota intestinal e TEA	Conclusões dos autores
						ser um novo alvo para pacientes com TEA futuramente.
11	Lou M, et al. (2022)	BMJ Journals	Estudo de coorte	Fornecer uma visão geral dos estudos que elucidam os mecanismos pelos quais a microbiota intestinal, os metabólitos associados e o cérebro interagem para influenciar o comportamento e o desenvolvimento do TEA, em pelo menos um subgrupo de indivíduos com problemas gastrointestinais. Revelar características de desenvolvimento da microbiota intestinal em uma grande coorte de indivíduos com TEA combinadas com fatores interindividuais que impactam a microbiota intestinal.	Em indivíduos com TEA, observamos um desvio distinto, mas progressivo, no desenvolvimento da microbiota intestinal, caracterizado por diversidade alfa persistentemente diminuída, microbiota imatura precoce insustentável, abundância alterada de 20 unidades taxonômicas operacionais (OTUs), diminuição da taxa de detecção de táxons e 325 unidades microbianas desreguladas. funções metabólicas com padrões dependentes da idade. Revelamos ainda relações microbianas que mudaram extensivamente no TEA antes dos 3 anos de idade, que foram associadas à gravidade do comportamento, sono e sintomas gastrointestinais no grupo do TEA. Esta análise demonstrou que uma assinatura da combinação de 2 OTUs, Veillonella e Enterobacteriaceae, e 17 funções metabólicas microbianas discriminaram eficientemente TEA de indivíduos com NT	Destaca o principal regulador da microbiota intestinal na patogênese do TEA e enfatiza a importância de monitorar e direcionar o microbioma intestinal em futuras aplicações clínicas do TEA
12	Andreo-Martínez, et al. (2022)	Journal of Autism and Developmental Disorders	Revisão sistemática	Realizar uma revisão sistemática e meta-análise das bactérias envolvidas em crianças com TEA, em comparação com controles saudáveis. Também em identificar potenciais variáveis moderadoras da heterogeneidade exibida pelos resultados do estudo e tentar explicar discrepâncias nos resultados encontrados em metanálises anteriores.	. Uma abundância significativamente maior no GM de crianças com TEA foi encontrada para os seguintes filos: Bacte-roidetes, Firmicutes e Proteobacteria. Além disso, encontraram abundância significativamente maior nos seguintes gêneros: Fae-calibacterium, Bacteroides, Parabacteroides, Clostridium e Phascolarctobacterium. Além disso, encontraram menor abundância em crianças com TEA dos gêneros Bifdobacterium e Coprococcus .	Encontrou-se uma menor abundância relativa dos gêneros Streptococcus (SMD+ = - 0,999; IC 95% - 1,549, - 0,449) e Bifidobacterium (SMD+ = - 0,513; IC 95% - 0,953, - 0,073) em crianças com TEA. No geral, os gêneros Bifidobacterium estão envolvidos. No entanto, as diferenças encontradas entre os estudos são atribuídas a fatores como o viés de notificação

Fonte: Martins WS, et al., 2025.

DISCUSSÃO

É válido refletir que a concentração de estudos sobre o microbioma intestinal e sua relação com o Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) em 2019 pode refletir uma crescente conscientização e interesse na comunidade científica sobre essa área de pesquisa. O aumento do número de publicações, especialmente após o significativo aumento nos índices globais de autismo, indica uma intensificação das investigações sobre as possíveis interações entre a microbiota intestinal e o TEA. Essa tendência não é uma coincidência, mas sim um reflexo do reconhecimento da complexidade do TEA e da necessidade de se explorar novas abordagens que possam trazer avanços terapêuticos (CHENG TL, 2024)

O microbioma intestinal tem emergido como um fator potencialmente modulador na patogênese do TEA, e a crescente ênfase nesta linha de pesquisa sugere que o campo está em um ponto de inflexão, onde novos entendimentos estão sendo formados (FATTORUSSO A, 2019).

A diversidade de revistas nas quais esses estudos foram publicados é um indicativo claro de uma abordagem multidisciplinar, reunindo diferentes campos do saber, como neurociência, pediatria, psiquiatria, biologia celular e molecular, microbiologia, entre outros. A presença desses estudos em periódicos de alto impacto, tais como Behavioral Science (neurociência), Children e BMC Pediatrics (pediatria), Acta Psychiatrica Scandinavica e Translational Psychiatry (psiquiatria), Scientific Reports (ciências biológicas), entre outros, demonstra que a discussão sobre o microbioma intestinal no contexto do TEA é abrangente e crescente (FATTORUSSO A, 2019). Essa abordagem integrada e multidisciplinar é essencial para entender a complexidade das interações entre o microbioma intestinal e o sistema nervoso central, fornecendo uma base robusta para as futuras investigações (ROZEIRA CHB, 2023).

É importante notar que, apesar do aumento no interesse e no volume de pesquisas, a complexidade do tema exige cautela na interpretação dos resultados e na construção de conclusões definitivas. A interdependência de fatores biológicos, comportamentais e ambientais que influenciam o microbioma intestinal torna a tarefa desafiadora(YOUSEFI B, et al., 2020;ROZEIRA CHB,2023). A diversidade de resultados encontrados nos estudos revisados, aliada à necessidade de mais evidências para firmar conclusões sólidas, reflete os desafios presentes neste campo de pesquisa. A complexidade das metodologias utilizadas, variando de revisões sistemáticas a estudos de coorte, mostra que é necessário um esforço contínuo para harmonizar abordagens e alcançar resultados mais consistentes.

A análise dos estudos revisados revelou uma predominância de quatro revisões sistemáticas, dois estudos de coorte e outros tipos de estudos observacionais, como estudos de caso-controle e estudos prognósticos. As revisões sistemáticas são de grande importância (GONÇALVES HA, et al.,2015). Estes estudos consolidam as evidências de múltiplos estudos e fornecem uma visão abrangente sobre as associações entre microbioma e TEA. Contudo, é essencial discutir as fontes potenciais de viés que podem influenciar os resultados dessas revisões, como o viés de seleção e de publicação, que podem limitar a generalização das conclusões(GONÇALVES HA, et al.,2015). Em paralelo, os estudos de coorte oferecem uma vantagem única, pois investigam a relação entre exposições e desfechos ao longo do tempo, permitindo a análise de aspectos de causalidade no contexto do TEA. Essa abordagem longitudinal é fundamental para a identificação de fatores de risco e mecanismos subjacentes.

Quanto à investigação da relação entre a microbiota intestinal e o TEA, os estudos mostraram que as alterações na composição do microbioma são multifacetadas e variáveis, refletindo um aspecto crucial da complexidade do transtorno. Em diversas pesquisas, observou-se que a microbiota intestinal de indivíduos com TEA apresenta uma maior diversidade bacteriana em comparação com indivíduos neurotípicos, o que pode indicar um papel chave da disbiose intestinal na modulação dos sintomas autistas (SRIKANTHA P e MOHAJERI MH, 2019; LOMBARDI M e TROISI J, 2021; MITCHELL LK e DAVIES PSW, 2022).

Esses achados corroboram a teoria do eixo intestino-cérebro, que postula uma comunicação bidirecional entre o sistema nervoso central e o microbioma intestinal, essencial para a compreensão do TEA. A disbiose intestinal, caracterizada por desequilíbrios nas populações bacterianas, não é apenas uma consequência do TEA, mas também um fator que pode agravar seus sintomas(LIANG J; DAI M, 2019). Esse mecanismo de

feedback negativo entre o microbioma e o sistema nervoso é um dos pontos centrais da discussão, com implicações significativas para futuras abordagens terapêuticas (LIANG J; DAI M, 2019; BEZAWADA N, et al., 2020).

Adicionalmente, os estudos revisados indicaram mudanças específicas na composição do microbioma de crianças com TEA, com destaque para a diminuição de Bacteroides, Bifidobacterium e Enterococcus, enquanto houve um aumento de Lactobacillus, Ruminococcus e Escherichia-Shigella. Essas alterações sugerem que certos gêneros bacterianos podem desempenhar papéis cruciais na modulação da função cerebral e no comportamento, com possíveis implicações para o desenvolvimento de terapias personalizadas que visem a correção da disbiose intestinal. As evidências de uma relação entre o microbioma intestinal e os sintomas comportamentais do TEA reforçam a necessidade de mais pesquisas para elucidar esses mecanismos e para desenvolver intervenções eficazes (KHALIL M, et al.,2021; ROE K, 2022).

As conclusões dos autores, embora alinhadas em muitos aspectos, evidenciam a complexidade dessa relação. A maioria dos estudos enfatiza o papel da disbiose intestinal na exacerbação dos sintomas do TEA, reforçando a tese de que a modulação do microbioma intestinal poderia representar uma via promissora para intervenções terapêuticas. No entanto, apesar do crescente corpo de evidências, ainda é necessário investigar mais profundamente as interações precisas entre os diversos fatores envolvidos, incluindo genética, ambiente e comportamento. Como destacado por vários pesquisadores, a alteração no microbioma não deve ser vista como um fator isolado, mas como parte de uma rede complexa de interações biológicas e ambientais que influenciam o desenvolvimento do TEA.

As pesquisas recentes, como as de Rozeira CHB, et al. (2023), confirmam que o microbioma intestinal tem um papel significativo na modulação do sistema imunológico, o que, por sua vez, impacta a função neural e o comportamento. A interação entre o sistema imunológico e a microbiota intestinal pode ser uma chave para entender a patofisiologia do TEA, como também foi observado por Daneberga Z, et al. (2022), que destacaram a relação entre a disbiose e a exacerbada inflamação no cérebro, um fator crucial nos sintomas do TEA. Essa teoria é corroborada por Yousefi B, et al. (2022), que observaram que a desregulação do microbioma pode afetar diretamente o eixo intestino-cérebro, contribuindo para anormalidades na sinalização neural e no comportamento.

Além disso, é importante considerar que os distúrbios gastrointestinais são comuns em crianças com TEA, e essas condições podem agravar os sintomas comportamentais. O trabalho de Sandler RH, et al. (2000) foi um marco nesse sentido, demonstrando que a manipulação da microbiota intestinal, por meio de antibióticos, poderia aliviar temporariamente os sintomas. Contudo, essa abordagem terapêutica não foi sustentável a longo prazo, evidenciando a complexidade das interações microbianas e a necessidade de uma abordagem mais integrada e controlada no tratamento dos sintomas gastrointestinais e comportamentais do TEA.

Como apontado por Lombardi M e Troisi J (2021), a compreensão do papel do microbioma intestinal na patogênese do TEA é ainda incipiente, sendo essencial que os estudos futuros investiguem de maneira mais aprofundada os mecanismos envolvidos, especialmente as respostas imunes e as alterações nos neurotransmissores. O estudo das diferenças na composição microbiana, como sugerido por MA B, et al. (2019), pode ser um caminho promissor para a identificação de biomarcadores específicos que ajudem no diagnóstico e no tratamento do TEA.

Em suma, a relação entre microbiota intestinal e TEA é complexa, multifacetada e ainda em fase de exploração. Apesar dos avanços significativos nas últimas décadas, é fundamental que mais estudos sejam realizados para esclarecer os mecanismos subjacentes e suas implicações terapêuticas. O futuro da pesquisa nessa área, como sugerido por Liu F, et al. (2019), passa pela investigação de terapias que possam restaurar a homeostase microbiana intestinal e, assim, influenciar positivamente os sintomas do TEA, proporcionando novas perspectivas para o tratamento do transtorno.

Uma das principais descobertas desta revisão é a evidência crescente de que o Transtorno do Espectro Autista (TEA) está fortemente associado a alterações na microbiota intestinal. Diversos estudos indicaram que crianças com TEA apresentam uma composição bacteriana intestinal significativamente diferente de

indivíduos neurotípicos, com uma redução de bactérias benéficas como Bacteroides, Bifidobacterium e Enterococcus, e um aumento de microrganismos potencialmente patogênicos como Lactobacillus, Ruminococcus e Escherichia-Shigella. Essas alterações no microbioma podem contribuir para o agravamento dos sintomas do TEA, estabelecendo um ciclo vicioso entre a disbiose intestinal e os comportamentos associados ao transtorno. Essa descoberta fortalece a hipótese do eixo intestino-cérebro, sugerindo que as alterações microbianas podem influenciar diretamente a função neural e o comportamento, mediadas pela inflamação e pela modulação do sistema imunológico.

Além disso, os estudos revisados ressaltam a complexidade da interação entre o microbioma intestinal e o TEA, apontando a importância de fatores genéticos, ambientais e comportamentais na regulação dessa microbiota. As pesquisas também destacaram a importância das metaloproteases, como ADAM10 e ADAM17, e suas interações com a microbiota, sugerindo que esses mecanismos podem estar diretamente envolvidos na modulação da resposta imune e na perpetuação dos sintomas autistas. As evidências indicam que o TEA resulta de uma complexa interação entre fatores biológicos e ambientais, na qual a microbiota intestinal exerce papel central. Essa compreensão tem impulsionado o desenvolvimento de estratégias terapêuticas complementares voltadas à modulação do microbioma. O uso de probióticos e prebióticos surge como alternativa promissora para restaurar o equilíbrio microbiano e atenuar sintomas gastrointestinais, com possíveis benefícios comportamentais e cognitivos. Além disso, dietas específicas, como as livres de glúten e caseína, e intervenções nutricionais personalizadas têm sido investigadas, embora ainda apresentem resultados variados. Essas abordagens reforçam a necessidade de integrar a saúde intestinal à função cerebral, promovendo protocolos clínicos individualizados e baseados em evidências, voltados ao bem-estar e à qualidade de vida das pessoas com TEA.

Apesar das descobertas relevantes, persistem limitações significativas nos estudos revisados. A heterogeneidade metodológica — com diferentes desenhos, critérios de inclusão e faixas etárias — dificulta a comparação direta e a generalização dos resultados sobre a relação entre microbiota intestinal e TEA. Muitos trabalhos apresentam amostras pequenas e falta de padronização nas técnicas de análise, especialmente nas etapas de coleta e sequenciamento (como o 16S rRNA), comprometendo a reprodutibilidade dos achados. Além disso, a escassez de estudos longitudinais e de investigações sobre intervenções terapêuticas, como probióticos e antibióticos, restringe a compreensão dos efeitos causais e clínicos da modulação da microbiota. Para o futuro, recomenda-se ampliar amostras, uniformizar protocolos e fortalecer pesquisas translacionais que integrem neurociência, microbiologia e comportamento, visando elucidar mecanismos bidirecionais entre eixo intestino-cérebro e manifestações clínicas do TEA.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os achados revisados evidenciam que o microbioma intestinal desempenha papel significativo na fisiopatologia do Transtorno do Espectro Autista (TEA), sugerindo uma relação direta entre o desequilíbrio microbiano e manifestações metabólicas, gastrointestinais e comportamentais. A diminuição de bactérias benéficas, como *Bacteroides* e *Bifidobacterium*, e o aumento de microrganismos potencialmente patogênicos, como *Escherichia-Shigella*, indicam disbiose intestinal possivelmente associada à modulação anômala do eixo intestino-cérebro. Contudo, limitações metodológicas — como amostras reduzidas, ausência de padronização nos métodos de análise e heterogeneidade das populações estudadas — dificultam comparações e comprometem a generalização dos resultados. Futuras pesquisas devem priorizar delineamentos longitudinais, técnicas padronizadas e integração entre áreas da neurociência, microbiologia e nutrição, de modo a consolidar evidências translacionais e subsidiar intervenções terapêuticas mais precisas e personalizadas para indivíduos com TEA.

REFERÊNCIAS

1. ANDREO-MARTÍNEZ P, et al. A meta-analysis of gut microbiota in children with autism. Journal of Autism and Developmental Disorders, 2022; 52(3):1374-1387.

2. BEZAWADA N, et al. Autism spectrum disorder and the gut microbiota in children: a systematic review. Annals of Nutrition and Metabolism, 2020; 76:16-29.
3. CHENG TL. Autismo hoje. Pediatric Clinics of North America, 2024; 71(2):xv-xvi.
4. CHERNIKOVA MA, et al. O sistema cérebro-intestino-microbioma: caminhos e implicações para o transtorno do espectro do autismo. Nutrients, 2021; 13(12):4497.
5. DANEBERGA Z, et al. Urinary organic acids spectra in children with altered gut microbiota composition and autistic spectrum disorder. Nordic Journal of Psychiatry, 2022; 76(7):523-529.
6. DE SALES-MILLÁN A, et al. Microbiome–gut–mucosal–immune–brain axis and autism spectrum disorder (ASD): a novel proposal of the role of the gut microbiome in ASD aetiology. Behavioral Sciences, 2023; 13(7):548.
7. FATTORUSSO A, et al. Transtornos do espectro do autismo e a microbiota intestinal. Nutrients, 2019; 11(3):521.
8. GÓRALCZYK-BIŃKOWSKA A, et al. The microbiota–gut–brain axis in psychiatric disorders. International Journal of Molecular Sciences, 2022; 23(19):11245.
9. IGLESIAS-VÁZQUEZ L, et al. Composition of gut microbiota in children with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. Nutrients, 2020; 12(3):792.
10. KHALIL M, et al. Sensory processing and gastrointestinal manifestations in autism spectrum disorders: no relation to Clostridium difficile. Journal of Molecular Neuroscience, 2021; 71:153-161.
11. KORTENIEMI J, et al. Systematic review: autism spectrum disorder and the gut microbiota. Acta Psychiatrica Scandinavica, 2023; s/l.
12. LAUE HE, et al. Prospective associations of the infant gut microbiome and microbial function with social behaviors related to autism at age 3 years. Scientific Reports, 2020; 10:15515.
13. LEVKOVA M, et al. Genus-level analysis of gut microbiota in children with autism spectrum disorder: a mini review. Children, 2023; 10(7):1103.
14. LIANG J, et al. Altered gut microbiota in Chinese children with autism spectrum disorders. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2019; 9:40.
15. LIU F, et al. Altered composition and function of intestinal microbiota in autism spectrum disorders: a systematic review. Translational Psychiatry, 2019; 9(1):43.
16. LOMBARDI M, et al. Gut reactions: how far are we from understanding and manipulating the microbiota complexity and the interaction with its host? Lessons from autism spectrum disorder studies. Nutrients, 2021; 13(10):3492.
17. LOU M, et al. Deviated and early unsustainable stunted development of gut microbiota in children with autism spectrum disorder. Gut, 2022; 71(8):1588-1599.
18. MA B, et al. Altered gut microbiota in Chinese children with autism spectrum disorders. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2019; 9:40.
19. MADRA M, et al. Problemas gastrointestinais e transtorno do espectro do autismo. Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America, 2020; 29(3):501-513.
20. MITCHELL LK, et al. Pre-and probiotics in the management of children with autism and gut issues: a review of the current evidence. European Journal of Clinical Nutrition, 2022; 76(7):913-921.
21. ROE K. Autism spectrum disorder initiation by inflammation-facilitated neurotoxin transport. Neurochemical Research, 2022; 47(5):1150-1165.
22. ROZEIRA CHB, et al. A relação entre o microbioma intestinal e transtornos neuropsiquiátricos: uma análise multidisciplinar. Seven Editora, 2023.
23. SANDLER RH, et al. Short-term benefit from oral vancomycin treatment of regressive-onset autism. Journal of Child Neurology, 2000; 15:429-435.
24. SAURMAN V, et al. Autism spectrum disorder as a brain-gut-microbiome axis disorder. Digestive Diseases and Sciences, 2020; 65(3):818-828.
25. SRIKANTHA P, et al. The possible role of the microbiota-gut-brain-axis in autism spectrum disorder. International Journal of Molecular Sciences, 2019; 20(9):2115.
26. SUN H, et al. Autism spectrum disorder is associated with gut microbiota disorder in children. BMC Pediatrics, 2019; 19(1):516.
27. YOUSEFI B, et al. The role of the host microbiome in autism and neurodegenerative disorders and effect of epigenetic procedures in brain functions. Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 2022; 132:998-1009.
28. ZHAI Q, et al. Disturbance of trace element and gut microbiota profiles as indicators of autism spectrum disorder: a pilot study of Chinese children. Environmental Research, 2019; 171:501-509.
29. ZHENG Y, et al. The gut-brain axis in autism spectrum disorder: a focus on the metalloproteases ADAM10 and ADAM17. International Journal of Molecular Sciences, 2020; 22(1):118.
30. TRAÚZOLA TR, et al. Panorama geral da hanseníase no Brasil: uma análise epidemiológica. Revista Eletrônica Acervo Saúde, 2022; 15(6):e10223.