

DISBIOSE INFANTIL ASSOCIADA AO AUTISMO E AUTISMO REGRESSIVO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

CHILDHOOD DYSBIOSIS ASSOCIATED WITH AUTISM AND REGRESSIVE AUTISM: A SYSTEMATIC REVIEW

Giovana Pereira da Cunha¹
Luzeni Garcez Souza²
Gustavo Portela Ferreira³
Anna Carolina Toledo da Cunha Pereira⁴

RESUMO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) engloba um conjunto heterogêneo de condições do neurodesenvolvimento com início precoce, caracterizadas por alterações na comunicação, interação social e comportamento. Dentre essas condições, destaca-se o Autismo Regressivo (AR), no qual crianças apresentam perda de habilidades previamente adquiridas e passam a manifestar sintomas típicos do espectro, geralmente nos dois primeiros anos de vida. Estudos indicam que indivíduos com TEA frequentemente apresentam distúrbios gastrointestinais importantes, associados a alterações na microbiota intestinal, favorecendo o crescimento de microrganismos potencialmente patogênicos. Nesse contexto, este estudo teve como objetivo analisar a relação entre a microbiota intestinal e a manifestação de sintomas autistas, bem como o impacto dos distúrbios gastrointestinais na modulação dessa microbiota desde a infância. Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, desenvolvida para identificar as evidências atuais sobre disbiose intestinal em crianças com TEA e AR, em comparação com crianças neurotípicas. Foram incluídos estudos que utilizaram grupos controle aleatórios, irmãos ou parentes consanguíneos, nos quais foi realizado o sequenciamento

¹Graduanda em Biomedicina. Laboratório de Biologia dos Microrganismos (BIOMIC). Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPAr), Parnaíba, PI. Brasil. E-mail: giopereiracunha@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1089-4083>.

²Mestre em Biotecnologia. Doutoranda em Ciências Biomédicas. Laboratório de Biologia dos Microrganismos (BIOMIC). Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPAr), Parnaíba, PI. Brasil. E-mail: luzenigarcez1@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-9789-9866>.

³Biólogo. Doutor em Microbiologia. Programa de Pós-graduação em Ciências Biomédicas. Laboratório de Biologia dos Microrganismos (BIOMIC). Professor da Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPAr), Parnaíba, PI. Brasil. E-mail: gustavof@ufdpar.edu.br. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2329-9389>.

⁴Bióloga. Doutora em Microbiologia. Programa de Pós-graduação em Ciências Biomédicas. Laboratório de Biologia dos Microrganismos (BIOMIC). Professora da Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPAr), Parnaíba, PI. Brasil. E-mail: annacarolina@ufdpar.edu.br. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7009-9876>.

genético para identificação e comparação das bactérias da microbiota intestinal. A análise dos resultados revelou concordâncias e divergências entre os estudos, indicando alterações da microbiota em crianças com TEA em relação aos controles, exceto em estudos com grandes coortes ou controles compostos apenas por irmãos. Contudo, não houve consenso quanto a táxons específicos ou proporções bacterianas associadas ao TEA, evidenciando a necessidade de pesquisas futuras com metodologias mais padronizadas para melhor compreensão clínica, diagnóstica e terapêutica do transtorno autista.

Palavras-chave: Transtorno do Espectro Autista; autismo regressivo; disbiose; microbiota intestinal; sintomas gastrointestinais.

ABSTRACT

Autism Spectrum Disorder (ASD) encompasses a heterogeneous set of early-onset neurodevelopmental conditions characterized by alterations in communication, social interaction, and behavior. Among these conditions, Regressive Autism (RA) stands out, in which children experience a loss of previously acquired skills and begin to manifest typical spectrum symptoms, generally within the first two years of life. Studies indicate that individuals with ASD frequently present significant gastrointestinal disorders associated with alterations in the gut microbiota, favoring the growth of potentially pathogenic microorganisms. In this context, this study aimed to analyze the relationship between the gut microbiota and the manifestation of autistic symptoms, as well as the impact of gastrointestinal disorders on the modulation of this microbiota from infancy. This is a systematic literature review, developed to identify current evidence on intestinal dysbiosis in children with ASD and RA, compared to neurotypical children. Studies that used randomized control groups (siblings or blood relatives) were included, in which genetic sequencing was performed to identify and compare gut microbiota bacteria. Analysis of the results revealed agreements and disagreements between the studies, indicating alterations in the microbiota of children with ASD compared to controls, except in studies with large cohorts or controls composed only of siblings. However, there was no consensus regarding specific taxa or bacterial proportions associated with ASD, highlighting the need for future research with more standardized methodologies for a better clinical, diagnostic, and therapeutic understanding of autism spectrum disorder.

Keywords: Autism Spectrum Disorder; regressive autism; dysbiosis; gut microbiota; gastrointestinal symptoms.

Artigo recebido em: 21/01/2026

Artigo aprovado em: 22/05/2026

Artigo publicado em: 01/06/2026

Doi: <https://doi.org/10.24302/sma.v15.6226>

INTRODUÇÃO

O autismo é uma condição do neurodesenvolvimento com início precoce, caracterizada por diferenças na comunicação social e comportamentos restritos e repetitivos, resultantes da interação entre fatores genéticos e ambientais¹. Estes sintomas podem surgir nos estágios iniciais do desenvolvimento, porém podem não se manifestar completamente até que as demandas sociais excedam as habilidades limitadas da criança. O crescente reconhecimento deste transtorno, seu impacto emocional nas famílias e as significativas demandas financeiras associadas ao seu tratamento e apoio, destacam o Transtorno do Espectro Autista (TEA) como uma doença de importância científica, clínica e de saúde pública crescente².

Existe também, além dos graus de classificação, uma subclasse pertencente ao TEA chamada Autismo Regressivo (AR), é observado entre os 18 e 24 meses de idade, quando ocorre uma suposta poda neuronal inadequada que leva à perda das habilidades anteriormente adquiridas por essas crianças. É crucial compreender que até os 18-24 meses de idade, essas crianças haviam desenvolvido habilidades como: falar, apontar, manter contato visual, respostas a comandos simples e imitação de gestos, além de participarem de interações sociais compartilhadas e subitamente, essas habilidades são perdidas³.

Recentemente, surgiu o interesse em compreender as interações no eixo cérebro-intestino-microbiota, especialmente em relação a alterações neuropsíquicas como no TEA. Pesquisas já indicam a significativa influência que fatores ambientais podem exercer sobre o comportamento e o aspecto cognitivo dos indivíduos⁴.

A interação entre o trato gastrointestinal e o cérebro tem sido objeto de estudo por psiquiatras, médicos e psicólogos. O sistema entérico é reconhecido como o terceiro ramo do sistema nervoso autônomo, com seus próprios neurotransmissores e moléculas de sinalização, que modulam interações bidirecionais entre os sistemas endócrino e imunológico, constituindo o eixo intestino-cérebro⁵.

Pacientes com TEA, frequentemente apresentam sintomas gastrointestinais graves, como dor abdominal, diarreia e constipação. Esses sintomas são mais intensos que em indivíduos neurotípicos, indicando uma possível ligação entre TEA e alterações no sistema digestivo, especialmente na microbiota intestinal⁶.

Alterações neste trato, como inflamações e agressões imunológicas, têm sido associadas a mudanças cerebrais potencialmente relacionadas ao TEA. Pesquisas recentes destacam a relação entre TEA e o eixo cérebro-intestino, especialmente com melhorias observadas em sintomas cognitivos e comportamentais em pacientes submetidos a dietas específicas⁷.

Estes resultados sublinham a importância de investigar como a microbiota intestinal pode influenciar o quadro clínico do transtorno, promovendo avanços na compreensão da etiologia e fisiopatologia do TEA⁸. Nessa perspectiva, o presente estudo teve como objetivo analisar a relação entre a microbiota intestinal e a manifestação de sintomas autistas, bem como o impacto dos distúrbios gastrointestinais na modulação dessa microbiota desde a infância.

METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão sistemática de literatura, a qual buscou responder à seguinte pergunta: qual é a evidência atual sobre a disbiose intestinal em crianças com autismo e autismo regressivo em comparação com crianças neurotípicas?

Os critérios utilizados para inclusão dos artigos foram: 1) estudos de avaliação e comparação da microbiota intestinal em crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA) e crianças neurotípicas sem uso de pró-biótico; 2) estudos de sequenciamento de microrganismos da microbiota de crianças com TEA; 3) estar publicado no idioma inglês. Os critérios de exclusão foram: 1) revisões integrativas, revisões sistemáticas, de escopo e meta-análises; 2) estudos que envolvem exclusivamente adultos ou crianças com outros transtornos além do TEA; 3) estudos que analisam os efeitos de terapias, fármacos ou probióticos sobre a microbiota; 4) estudos que não responderam à pergunta do estudo.

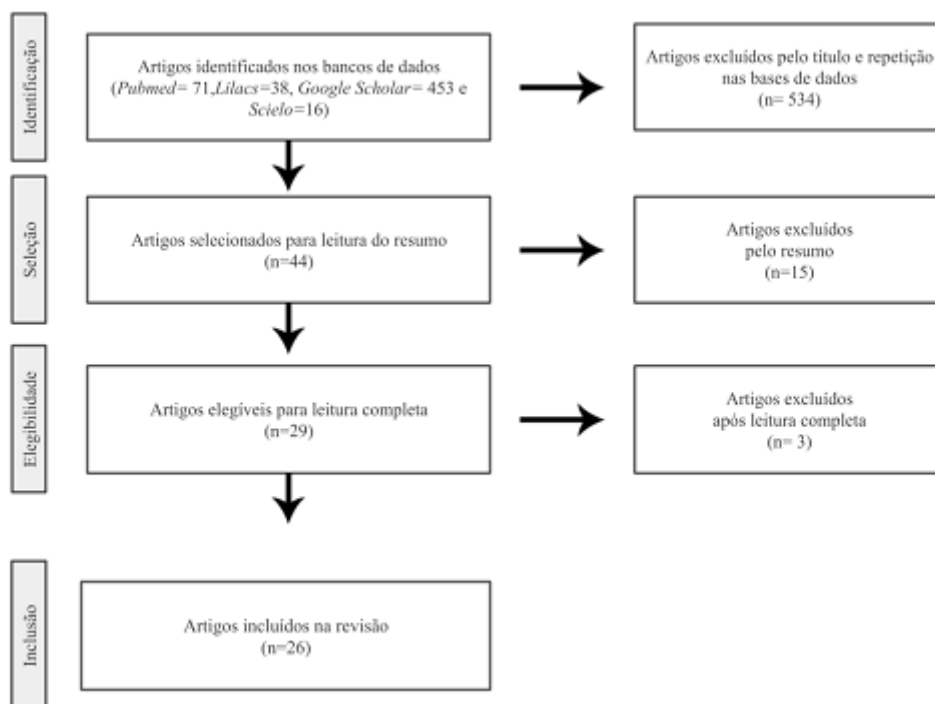
As buscas aconteceram em outubro de 2024 nas bases de dados Google Scholar, Scielo, Lilacs e Pubmed, sendo incluídos estudos publicados entre os anos de 2004 a 2024. Nesta busca, não foram identificados artigos na língua portuguesa que atendessem aos critérios estabelecidos e também publicações na América Central e Caribe, conferidas nas pesquisas realizadas no Lilacs. Sendo assim, optou-se por restringir as buscas à língua inglesa. A estratégia utilizada para a busca foi desenvolvida a partir de termos combinados referentes à temática: "Autism and microbiota", OR "Autism and dysbiosis", OR "Autism and microbiome", OR "Autism regressive", OR "Autism and mental regression".

Para a seleção inicial dos artigos, averiguou-se o título e o resumo e foram incluídos estudos de avaliação e comparação da microbiota intestinal em crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA) e crianças neurotípicas. Após a análise inicial e seleção dos artigos, foram desconsideradas revisões integrativas, revisões sistemáticas, de escopo e meta-análises. Estudos que envolvem exclusivamente adultos ou crianças com outros transtornos, além do TEA também foram excluídos, bem como estudos que analisam os efeitos de terapias, fármacos ou probióticos sobre a microbiota. Foram mantidos estudos experimentais com grupos controle de irmãos, parentes consanguíneos e grupo controle aleatório, onde tenha sido realizado o sequenciamento genético das bactérias através de amostra fecal.

RESULTADOS

As buscas gerais retornaram 578 artigos. Após análise e seleção de acordo com os parâmetros estabelecidos, nas bases de dados foram selecionados apenas 26 artigos todos na língua inglesa, conforme fluxograma da figura 1:

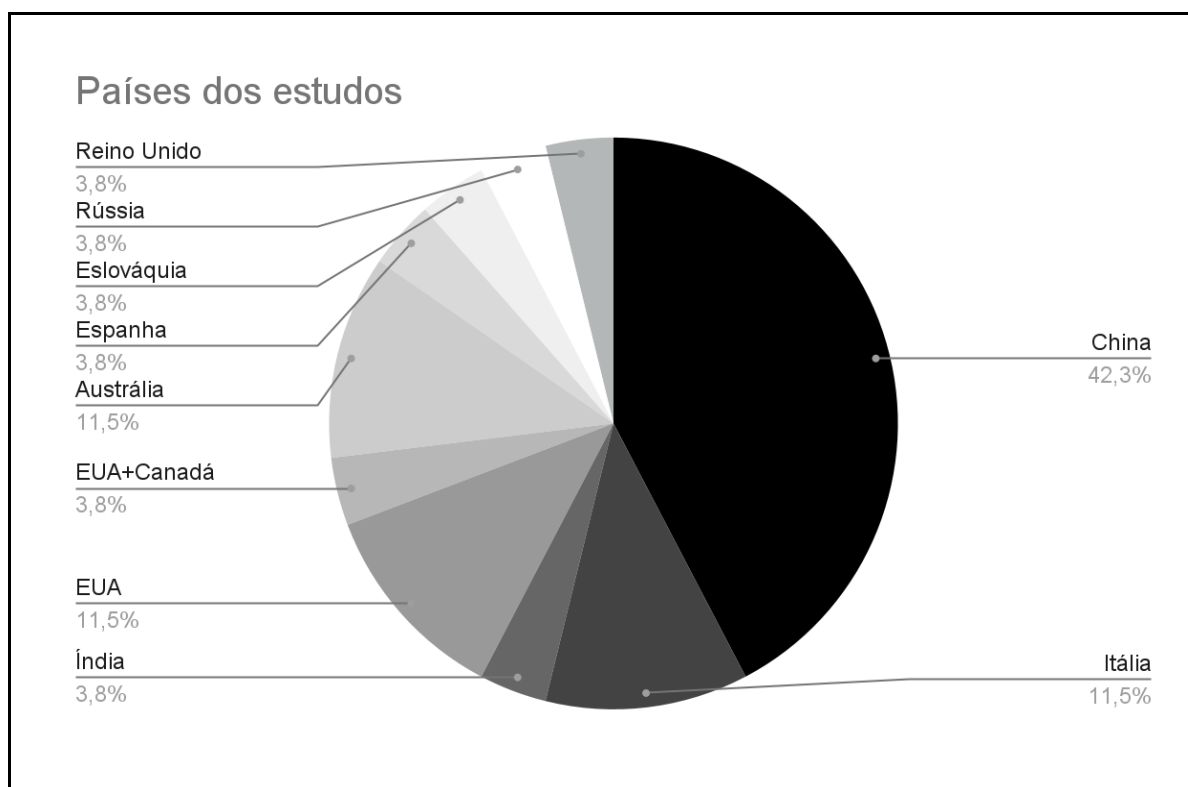
Figura 1 – Fluxograma de identificação, seleção, elegibilidade e análise de inclusão dos estudos da revisão sistemática realizada nas bases de dados Google Scholar, Scielo, Pubmed e Lilacs.



Os artigos selecionados eram todos experimentais, com crianças e contendo grupos controle e autista, sendo 9 (nove) contendo irmãos. Dentre os estudos com grupo controle de irmãos, 3 (três) eram compostos apenas por irmãos e 6 (seis) por irmãos e não irmãos.

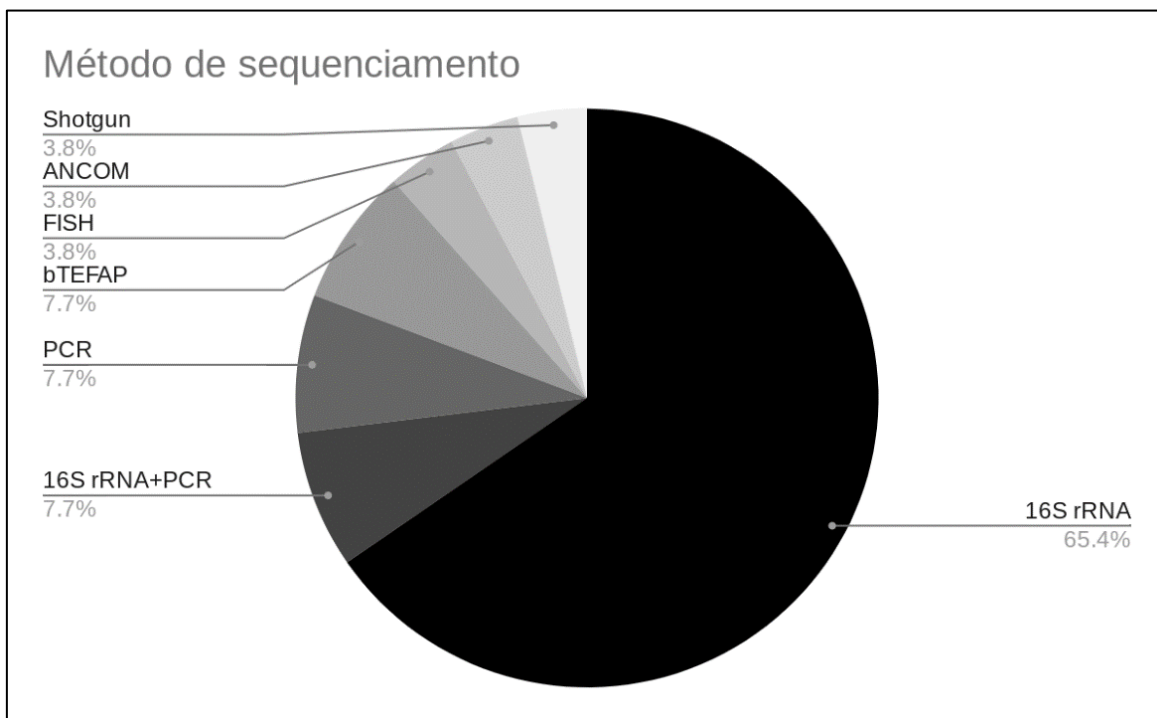
Dentre os estudos selecionados, onze (42,3%) foram realizados na China, três (11,5%) nos EUA, três (11,5%) na Itália, três (11,5%) na Austrália e os outros países como Rússia, Eslováquia, Espanha, Índia e Reino Unido apresentaram apenas um estudo (3,8%) (figura 2).

Figura 2 – Distribuição dos estudos incluídos na revisão por países onde foram realizados.



Em relação às metodologias utilizadas para o sequenciamento, obtivemos a prevalência do uso da amplificação de regiões do gene 16S do rRNA ribossomal com dezessete dos estudos (65,4%), seguida pela amplificação do gene 16S rRNA+PCR (7,7%), PCR (7,7%) e pirosequenciamento bTEFAP (7,7%) com dois estudos cada e Sequenciamento metagenômico (ANCOM) (3,8%), Sequenciamento metagenômico Shotgun (3,8%) e FISH (3,8%) todos com apenas um estudo (figura 3).

Figura 3 – Distribuição dos estudos por metodologia utilizada na identificação dos MO da microbiota.

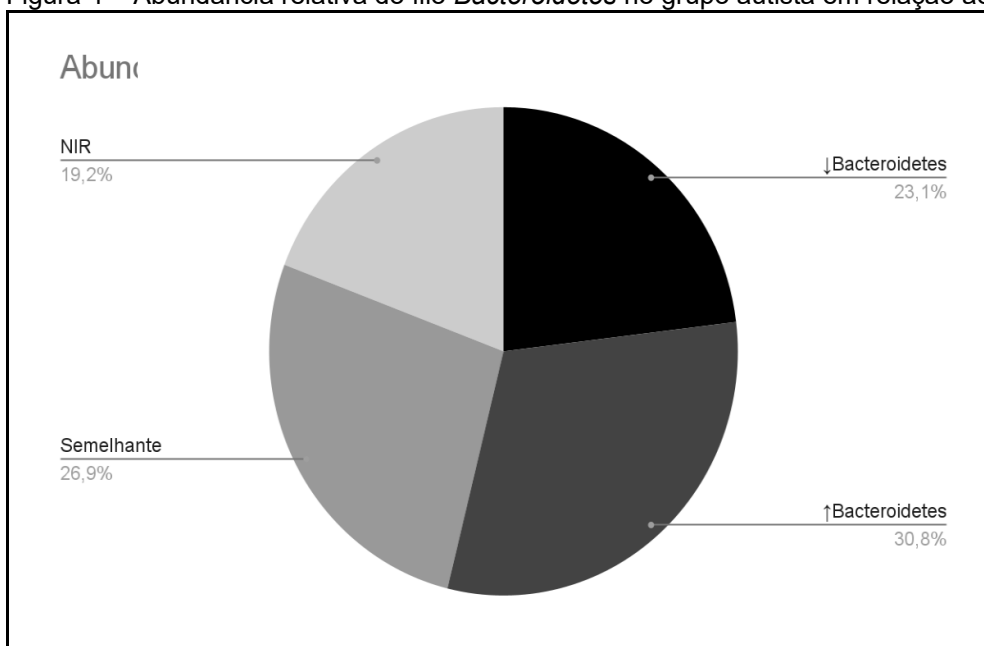


Shotgun: Sequenciamento de metagenoma Shotgun; **ANCON:** Sequenciamento de metagenoma Análise da Composição de Microbioma (ANCOM); **FISH:** Técnica de fish para busca de genes bacterianos específicos; **PCR:** Utilização de PCR para amplificação de sequências com *primers* específicos; **bTEFAP:** Pirosequenciamento bTEFAP; **16S rRNA:** Amplificação do RNA ribossomal do gene 16S das bactérias; **16S rRNA+PCR:** Amplificação do RNA ribossomal do gene 16S das bactérias combinado com PCR para bactérias específicas.

Todos os estudos selecionados analisaram a composição da microbiota dos grupos controle e autista. Após a utilização de métodos de sequenciamento, foram feitas análises estatísticas para identificar possíveis variáveis e interferências nos resultados, assim sendo possível determinar a relevância e veracidade dos resultados obtidos.

Pontos de concordância e discordância foram identificados entre os estudos analisados. Entretanto, não existiu um padrão de perfil metagenômico nos grupos, como no caso da abundância relativa de *Bacteroidetes* em indivíduos com autismo, oito estudos (30,8%) relataram aumento da abundância relativa, sete (26,9%) abundância relativa semelhante entre os grupos (NT e TEA), seis (23,1%) diminuição da abundância relativa e cinco (19,2%) dos estudos não informaram proporções de *Bacteroidetes* (figura 4).

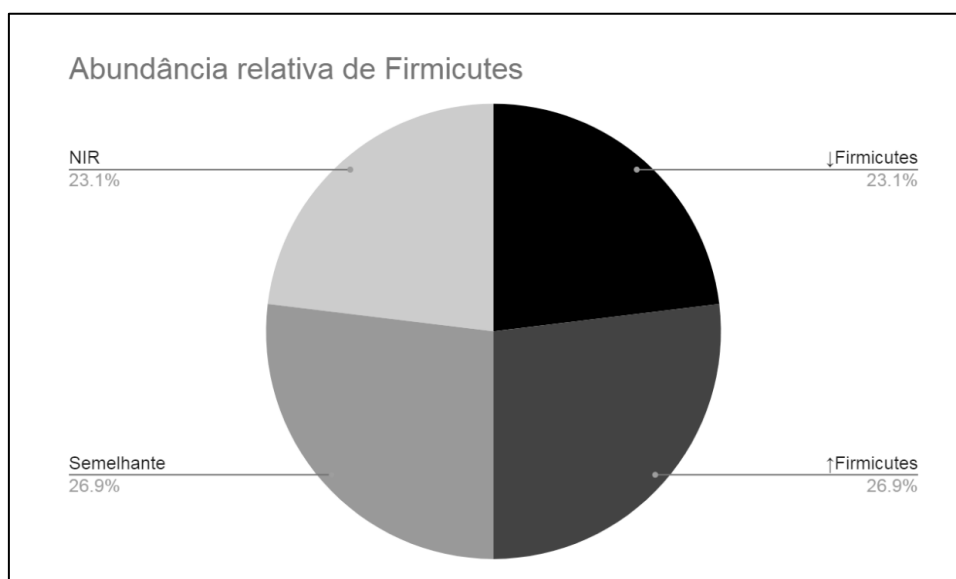
Figura 4 – Abundância relativa do filo *Bacteroidetes* no grupo autista em relação ao grupo controle.



NIR= Não informou resultados para abundância do filo *Bacteroidetes* no grupo TEA; **↑Bacteroidetes** = Aumento da abundância relativa do filo *Bacteroidetes* no grupo TEA; **↓Bacteroidetes**= Diminuição na abundância relativa do filo *Bacteroidetes* no grupo TEA; e **Semelhante**= Proporções semelhantes de abundância do filo *Bacteroidetes* no grupo TEA e NT.

Em relação ao filo *Firmicutes* em indivíduos com autismo, sete estudos (26,9%) relataram aumento da abundância relativa, sete (26,9%) abundância semelhante entre os grupos (NT e TEA), seis (23,1%) diminuição da abundância relativa e seis (23,1%) dos estudos não informaram proporções (figura 5).

Figura 5 – Abundância relativa do filo *Firmicutes* no grupo autista em relação ao grupo controle.



NIR= Não informou resultados para abundância do filo *Firmicutes* no grupo TEA; **↑Firmicutes** = Aumento da abundância relativa do filo *Firmicutes* no grupo TEA; **↓Firmicutes**= Diminuição na abundância relativa do filo *Firmicutes* no grupo TEA; e **Semelhante**= Proporções semelhantes de abundância do filo *Firmicutes* no grupo TEA e NT.

DISCUSSÃO

Devido ao aumento da prevalência, aos custos para as famílias e agências de serviços pela prestação de tratamento e pelos custos para a sociedade, o TEA tem ganhado notoriedade e tem sido alvo de estudos importantes para identificar suas possíveis causas e fatores de risco. Diante da sua importância, são necessários estudos que possibilitem uma visão abrangente acerca dos resultados dos experimentos realizados e suas conclusões⁹. Os resultados obtidos das pesquisas em relação ao TEA, corroboram para que o mesmo seja considerado uma condição com modelo de herança multifatorial e que fatores ambientais, combinados ou não com fatores genéticos, auxiliam na ocorrência do transtorno¹⁰. Para as análises sobre microbiota e sua associação com a ocorrência do TEA, são levados em consideração os diversos fatores que podem influenciar na sua modulação. Em detrimento disso, os cortes com indivíduos irmãos são importantes, pois pode-se contar com algumas semelhanças como na alimentação, abastecimento de água e hábitos de higiene, que já foram relatados como capazes de influenciar na sua composição¹¹.

Os artigos que avaliaram a microbiota entre os grupos de irmãos revelam que, os estudos com grupo controle composto apenas por irmãos foram os que não observaram diferenças significativas na diversidade microbiana^{12,13,14}. Dentre todos os estudos selecionados, um apresentou o coorte mais numeroso (n=247), incluiu 97 irmãos (65,54% do grupo TEA) e não apresentou resultados que associam a disbiose ao TEA, além de justificarem as diferenças entre os microbiomas com as possíveis preferências alimentares individuais¹⁵. Já grupos com cortes menores e mesclando irmãos e aparentados, demonstraram diferenças entre os grupos^{16,17,18,19,20}. Estes resultados concordam com a teoria de herança multifatorial do autismo uma vez que dentre os vinte e seis artigos selecionados, apenas o experimento com maior quantidade de indivíduos incluídos e estudos com controle composto apenas por irmãos, não apresentaram desigualdade na composição da microbiota dos grupos¹⁰.

Para análise da microbiota intestinal, os materiais genéticos foram extraídos das amostras fecais das crianças e sequenciados utilizando diferentes metodologias. A amplificação e sequenciamento de regiões hipervariáveis do gene 16S do RNA ribossomal foi o método mais prevalente entre os estudos (65,4%). A utilização de sequências do gene 16S rRNA tornou-se o marcador genético doméstico mais comum para estudar a filogenia e taxonomia bacteriana, tem sido usado por uma série de razões, como: sua presença em quase todas as bactérias, função do gene 16S rRNA preservada mesmo com o passar do tempo, e o gene 16S rRNA (1.500 pb) é grande o suficiente para fins bioinformáticos²¹. Entretanto, alguns autores mostram que esse tipo de sequenciamento fornece menor resolução taxonômica e afirmam que o sequenciamento metagenômico seria o mais recomendado, pois permite “insights” funcionais¹⁵.

A regressão mental, associada ao autismo e à disbiose, também foi objeto de estudo de dois dos artigos selecionados^{16,22}. Entretanto, os resultados não foram homogêneos, isso provavelmente se deve a características diferentes entre eles, como: locais de realização do estudo, metodologias utilizadas e composição dos grupos controle.

Um fator importante observado após a análise dos resultados foi a localização geográfica, pois com ela é comum variar fatores como alimentação e hábitos cotidianos. O país com mais estudos analisados por essa revisão sistemática foi a China (42,3%), seguido pelos EUA (15,3%). Entretanto, assim como observado por outros autores, mesmo após agrupar os estudos de acordo com a região onde foi realizado, não foi possível estabelecer um perfil metagenômico característico dos grupos, pois os resultados variaram significativamente²³.

Grande parte dos estudos analisaram a proporção entre os filos, enfatizando Bacteroidetes e Firmicutes, entretanto pode-se observar que não houve resultados consistentes que possam associá-los a condição do TEA, visto que a distribuição entre as categorias: aumento de Bacteroidetes (30,8%), diminuição da abundância relativa de Bacteroidetes (23,1%) e proporção semelhante entre os grupos (26,9%) não apresentou diferenças significativas, o mesmo ocorreu com o filo Firmicutes. Foi possível observar também que por se tratar de microrganismos comensais, e serem os dois filos mais abundantes, estudos onde as proporções de Bacteroidetes estavam aumentadas, Firmicutes frequentemente estavam reduzidas, bem como quando Bacteroidetes estavam reduzidas, Firmicutes estavam normalmente aumentadas^{14,19,24,25}.

O gênero *Lactobacillus sp.* bem como o gênero *Clostridium sp.*, foram frequentemente mencionados nos resultados, entretanto eles também variam entre os estudos. *Lactobacillus sp.* foram encontrados aumentados em alguns coortes de autistas^{12,18,26}. Em contrapartida, outros estudos mostram diminuição das bactérias do gênero *Lactobacillus sp.* em crianças com TEA²⁷. As diferentes espécies do gênero *Clostridium sp.* também estavam aumentados no grupo TEA em três dos estudos^{17,23,28}. É de extrema relevância ressaltar que o gênero *Clostridium sp.* representa um vasto grupo de bactérias anaeróbias formadoras de esporos com a capacidade de síntese e secreção de toxinas que atuam nos processos de patogenicidade²⁹.

Embora alguns estudos concordem entre si que algumas espécies tenham abundância relativa maior em algum dos grupos, essa informação não é encontrada de forma significativa dentre os resultados dos artigos, sendo assim não existe concordância a respeito de táxons específicos em que estabeleçam relação com o autismo.

Além da composição da microbiota, os níveis de ácidos graxos de cadeia curta (SCAFs) também podem se apresentar aumentados em crianças autistas^{24,27}. Em um estudo, as citocinas também foram avaliadas, sendo observado que a IL-4 estava significativamente correlacionada com a gravidade do autismo²⁸. Foi analisada também a prevalência de problemas gastrointestinais, que se revelaram consideravelmente mais severos em crianças com TEA que nos controles, demonstrando uma associação entre os mesmos e o transtorno, além de uma forte correlação positiva com a gravidade do autismo^{14,17,18}. Entretanto, a relação entre a presença dos sintomas gastrointestinais não foi associada ao grau dos sintomas autistas em outros estudos^{28,30}.

Concordando com a possível ligação entre a disbiose e a etiologia do TEA, determinados trabalhos afirmaram que as alterações encontradas na colonização microbiana dependem principalmente do próprio transtorno autista, uma vez que grande parte das crianças inscritas não sofria de sintomas gastrointestinais ou comorbidades^{31,32}. É possível identificar a maior ocorrência de má digestão, constipação e diarreia em crianças do grupo TEA^{12,13,16}. Apesar de mostrarem que autistas tendem a apresentar mais distúrbios gastrointestinais, autores afirmam que sintomas como constipação não provocam efeitos significativos na composição da microbiota de crianças com TEA^{26,30}. No entanto, pouco se sabe a respeito da microbiota intestinal dos autistas e tais sintomas podem ser resultantes da disbiose^{17,33,34}. Além disso, foi observado que crianças com TEA exibem uma disbiose intestinal específica, caracterizada por uma redução em bactérias benéficas importantes, mesmo dentro de um ambiente familiar e histórico genético compartilhados³⁵.

Indivíduos com TEA frequentemente apresentam disbiose intestinal caracterizada por diversidade microbiana reduzida e superapresentação de táxons potencialmente patogênicos. Os distúrbios gastrointestinais funcionais são prevalentes no TEA, relacionando a disfunção do eixo intestino-cérebro à gravidade comportamental³⁶. Alguns estudos experimentais evidenciaram uma forte relação causal entre microbiota alterada e comportamentos de indivíduos com TEA, uma vez que a microbiota intestinal de indivíduos com TEA é suficiente para promover alterações comportamentais em camundongos^{37,38}.

As alterações metabólicas causadas pela microbiota intestinal modificada podem contribuir significativamente para a fisiopatologia neurológica do TEA, incluindo aumentos significativos no número de espécies que sintetizam aminoácidos de cadeia ramificada (BCAAs) e diminuições no número de espécies probióticas. Esses achados sugerem que uma intervenção terapêutica associada ao microbioma intestinal pode fornecer uma nova estratégia para o tratamento de sintomas gastrointestinais frequentemente observados em indivíduos com TEA^{39,40,41}.

CONCLUSÃO

A análise integrada dos estudos demonstrou que a microbiota intestinal é modulada por múltiplas variáveis desde o nascimento, como fatores genéticos, ambientais e comportamentais, mesmo quando metodologias buscam minimizar essas interferências. Os achados reforçam que o Transtorno do Espectro Autista (TEA), incluindo o autismo regressivo, apresenta herança multifatorial. Observou-se que crianças com TEA não apresentam apenas alterações na microbiota intestinal, mas também mudanças em metabólitos associados, como ácidos graxos de cadeia curta, além de aumento de citocinas pró-inflamatórias, sugerindo envolvimento de mecanismos imunometabólicos. Embora estudos realizados em diferentes países permitam avaliar a influência da dieta e dos hábitos diários na composição da microbiota gastrointestinal, tais fatores não apresentaram resultados conclusivos nesta revisão. Os distúrbios gastrointestinais foram mais frequentes no grupo com TEA em comparação aos controles, porém não foi possível estabelecer uma

associação direta entre esses distúrbios, a disbiose intestinal e a gravidade dos sintomas autistas. Evidenciou-se ainda a importância do pareamento por idade, sexo e índice de massa corporal, bem como do mapeamento genético dos participantes, para melhor compreensão da interação entre genética e microbiota no fenótipo autista. Assim, os resultados indicam a necessidade de estudos mais aprofundados e metodologicamente padronizados para esclarecer se as alterações da microbiota são causa ou consequência dos sintomas autistas. Caso essa relação seja confirmada, a modulação da microbiota intestinal poderá representar uma estratégia relevante para o tratamento e a prevenção do TEA e do autismo regressivo.

AGRADECIMENTOS

Os autores gostariam de agradecer à Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPAr)

REFERÊNCIAS

1. Lord C, Charman T, Havdahl A, Carbone P, Anagnostou E, Boyd B, et al. The Lancet Commission on the future of care and clinical research in autism. *Lancet*. 2022 Jan 15;399(10321):271-334. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01541-5. Epub 2021 Dec 6. Erratum in: *Lancet*. 2022 Dec 3;400(10367):1926. doi: 10.1016/S0140-6736(22)02415-1. Erratum in: *Lancet*. 2024 Apr 6;403(10434):1340. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00646-9. PMID: 34883054.
2. Fuentes J, Bakare M, Munir K, Aguayo P, Gaddour N, Oner O. Autism spectrum disorders. In: IACAPAP e-textbook of child and adolescent mental health. Geneva: IACAPAP; 2014.
3. Novais KPN. Compreender a criança autista. *Rev SL Educ*. 2021;26(3):205.
4. Martins H, Molina B, Santiago AC. Microbiota intestinal e sua relação com o autismo: uma revisão integrativa. *Concilium*. 2022;22(6):699-710.
5. Damasceno FM, Ferreira GML, Aragão Neto JC, Sousa FM, Silva IF, Silva IS, et al. Microbiota intestinal e autismo: uma revisão integrativa da literatura. *Lecturas: Educ Física Dep*. 2023;28(304):192-204.
6. Veras RSC, Nunes CP. Conexão cérebro-intestino-microbiota no transtorno do espectro autista. *Rev Med Fam Saúde Ment*. 2019;1(1).
7. Carvalho JA, Carvalho MP, Souza LS, Santos CSS. Nutrição e autismo: considerações sobre a alimentação do autista. *Rev Cient ITPAC*. 2012;5(1).

8. Gomes RJS. Fatores predisponentes para o desenvolvimento do autismo regressivo: uma revisão sistemática [dissertação]. Porto: Universidade do Porto; 2023.
9. Lord C, Bishop SL. Autism spectrum disorders: diagnosis, prevalence, and services for children and families. *Soc Policy Rep.* 2010;24(2).
10. Maia FA, Almeida MTC, Silva VB, Alves MR, Silveira MF. Transtorno do espectro do autismo: uma revisão sobre etiologia, epigenética e mutação de novo. *Rev Renome.* 2017;6(1):101-114.
11. Álvarez J, Real JMF, Guarner F, Gueimonde M, Rodriguez JM, Pipaon MS, et al. Microbiota intestinal y salud. *Gastroenterol Hepatol.* 2021;44(7):519-535.
12. Pulikkan J, Maji A, Dhakan DB, Saxena R, Mohan B, Anto MM, et al. Gut microbial dysbiosis in Indian children with autism spectrum disorders. *Microb Ecol.* 2018;76(4):1102-1114.
13. Son JS, Zheng LJ, Rowehl LM, Tian X, Zhang Y, Zhu W, et al. Comparison of fecal microbiota in children with autism spectrum disorders and neurotypical siblings in the Simons Simplex Collection. *PLoS One.* 2015;10(10): e0137725.
14. Gondalia SV, Palombo EA, Knowles SR, Cox SB, Meyer D, Austin DW, et al. Molecular characterisation of gastrointestinal microbiota of children with autism (with and without gastrointestinal dysfunction) and their neurotypical siblings. *Autism Res.* 2012;5(6):419-427.
15. Yap CX, Henders AK, Alvares GA, Wood DLA, Krause L, Tyson GW, et al. Autism-related dietary preferences mediate autism–gut microbiome associations. *Cell.* 2021;184(24):5916-5931.e17.
16. Wang L, Christophersen CT, Sorich MJ, Gerber JP, Angley MT, Conlon MA. Low relative abundances of the mucolytic bacterium *Akkermansia muciniphila* and *Bifidobacterium* spp. in feces of children with autism. *Appl Environ Microbiol.* 2011;77(18):6718-6721.
17. Parracho HM, Bingham MO, Gibson GR, McCartney AL. Differences between the gut microflora of children with autistic spectrum disorders and that of healthy children. *J Med Microbiol.* 2005;54(10):987-991.
18. Tomova A, Husarova V, Lakatosova S, Bakos J, Vlkova B, Babinska K, et al. Gastrointestinal microbiota in children with autism in Slovakia. *Physiol Behav.* 2015;138:179-187.
19. Finegold SM, Dowd SE, Gontcharova V, Liu C, Henley KE, Wolcott RD, et al. Pyrosequencing study of fecal microflora of autistic and control children. *Anaerobe.* 2010;16(4):444-453.
20. Chiappori F, Cupaioli FA, Consiglio A, Di Nanni N, Mosca E, Licciulli VF, et al. Analysis of faecal microbiota and small ncRNAs in autism: detection of miRNAs

- and piRNAs with possible implications in host–gut microbiota cross-talk. *Nutrients*. 2022;14(7):1340.
21. Janda JM, Abbott SL. 16S rRNA gene sequencing for bacterial identification in the diagnostic laboratory: pluses, perils, and pitfalls. *J Clin Microbiol*. 2007;45(9):2761-2764.
 22. Plaza-Díaz J, Gómez-Fernández A, Chueca N, Torre-Aguilar MJ, Gil Á, Perez-Navero JL, et al. Autism spectrum disorder (ASD) with and without mental regression is associated with changes in the fecal microbiota. *Nutrients*. 2019;11(2):337.
 23. Ma B, Liang J, Dai M, Wang J, Luo J, Zhang Z, et al. Altered gut microbiota in Chinese children with autism spectrum disorders. *Front Cell Infect Microbiol*. 2019;9:40.
 24. Liu S, Li E, Sun Z, Fu D, Duan G, Jiang M, et al. Altered gut microbiota and short-chain fatty acids in Chinese children with autism spectrum disorder. *Sci Rep*. 2019;9(1):287.
 25. Zhang M, Ma W, Zhang J, He Y, Wang J. Analysis of gut microbiota profiles and microbe-disease associations in children with autism spectrum disorders in China. *Sci Rep*. 2018;8(1):13981.
 26. Strati F, Cavalieri D, Albanese D, Felice C, Donati C, Hayek J, et al. New evidences on the altered gut microbiota in autism spectrum disorders. *Microbiome*. 2017;5(1):24.
 27. He J, Gong X, Hu B, Lin L, Lin X, Gong W, et al. Altered gut microbiota and short-chain fatty acids in Chinese children with constipated autism spectrum disorder. *Sci Rep*. 2023;13(1):19103.
 28. Cao X, Liu K, Liu J, Liu YW, Xu L, Wang H, et al. Dysbiotic gut microbiota and dysregulation of cytokine profile in children and teens with autism spectrum disorder. *Front Neurosci*. 2021;15:635925.
 29. Ventura NJC. As neurotoxinas de *Clostridium* sp.: os mecanismos de ação e a sua importância clínica [dissertação]. Porto: Universidade Fernando Pessoa; 2015.
 30. Kang DW, Park JG, Ilhan ZE, Wallstrom G, Labaer J, Adams JB, et al. Reduced incidence of *Prevotella* and other fermenters in intestinal microflora of autistic children. *PLoS One*. 2013;8(7):e68322.
 31. Coretti L, Paparo L, Riccio MP, Amato F, Cuomo M, Natale A, et al. Gut microbiota features in young children with autism spectrum disorders. *Front Microbiol*. 2018;9:3146.

32. Averina OV, Kovtun AS, Polyakova SI, Savilova AM, Rebrikov DV, Danilenko VN.. The bacterial neurometabolic signature of the gut microbiota of young children with autism spectrum disorders. *J Med Microbiol.* 2020;69(4):558-571.
33. Oliveira Tonini IG, Vaz DSS, Mazur CE. Eixo intestino-cérebro: relação entre a microbiota intestinal e desordens mentais. *Res Soc Dev.* 2020;9(7): 499974303.
34. Ding H, Yi X, Zhang X, Wang H, Liu H, Mou WW. Imbalance in the gut microbiota of children with autism spectrum disorders. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11:572752.
35. Ding X, Xu Y, Zhang X, Zhang L, Duan G, Song C, et al. Gut microbiota changes in patients with autism spectrum disorders. *J Psychiatr Res.* 2020;129:149-159.
36. Petropoulos A, Stavropoulou E, Tsigalou C, Bezirtzoglou E. Microbiota gut–brain axis and autism spectrum disorder: mechanisms and therapeutic perspectives. *Nutrients.* 2025;17(18):2984.
37. Sharon G, Cruz NJ, Kang DW, Gandal MJ, Wang B, Kim YM, et al. Human gut microbiota from autism spectrum disorder promote behavioral symptoms in mice. *Cell.* 2019;177(6):1600-1618.
38. Ye F, Gao X, Wang Z, Cao S, Liang G, He D, et al. Comparison of gut microbiota in autism spectrum disorders and neurotypical boys in China: a case-control study. *Synth Syst Biotechnol.* 2021;6(2):120-126.
39. Zou R, Xu F, Wang Y, Duan M, Guo M, Zhang Q, et al. Changes in the gut microbiota of children with autism spectrum disorder. *Autism Res.* 2020;13(9):1614-1625.
40. Sun H, You Z, Jia L, Wang F. Autism spectrum disorder is associated with gut microbiota disorder in children. *BMC Pediatr.* 2019;19(1):516.
41. Tabalipa R, Santos BF, Anjos F, Andrade H, Lima MDM, Soares VEM, et al. O eixo microbiota intestinal-cérebro: o papel da disbiose no desenvolvimento de doenças neurodegenerativas. In: 2020: Simpósio de Neurociência Clínica e Experimental. Chapecó, SC: UFFS; 2020.