

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE
UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE
CURSO DE BACHARELADO EM NUTRIÇÃO

GABRIELA TURIBI CHRISTIANES

MICROBIOTA INTESTINAL E TRANSTORNO DO
ESPECTRO AUTISTA: uma investigação da literatura nos
últimos dez anos

Cuité
2025

GABRIELA TURIBI CHRISTIANES

**MICROBIOTA INTESTINAL E TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: uma
investigação da literatura nos últimos dez anos**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Unidade Acadêmica de Saúde da Universidade Federal
de Campina Grande, como requisito obrigatório para
obtenção de título de Bacharel em Nutrição, com linha
específica em Nutrição Materno Infantil.

Orientadora: Prof.^a Dra. Marília Ferreira Frazão Tavares
de Melo

Coorientadora: Bel. Larissa Ferreira Tavares Nonato

Cuité

2025

C555m Christianes, Gabriela Turibi.

Microbiota intestinal e transtorno do espectro autista: uma investigação da literatura nos últimos dez anos. / Gabriela Turibi Christianes. - Cuité, 2025.
53 f.

Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Nutrição) - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, 2025.

"Orientação: Profa. Dra. Marília Ferreira Frazão Tavares de Melo; Profa. Ba. Larissa Ferreira Tavares Nonato".

Referências.

1. Autismo. 2. TEA. 3. Microbiota intestinal. 4. Probióticos. 5. Microbiota intestinal – autismo - relação. 6. Centro de Educação e Saúde. I. Melo, Marília Ferreira Frazão Tavares de. II. Nonato, Larissa Ferreira Tavares. III. Título.

CDU 616-053.2:616.89(043)

GABRIELA TURIBI CHRISTIANES

**MICROBIOTA INTESTINAL E TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: uma
investigação da literatura nos últimos dez anos**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Unidade Acadêmica de Saúde da Universidade Federal de Campina Grande, como requisito obrigatório para obtenção de título de Bacharel em Nutrição, com linha específica em Nutrição Materno Infantil.

Aprovado em 22 de Abril de 2025.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra. Marília Ferreira Frazão Tavares de Melo
Universidade Federal de Campina Grande
Orientadora

Prof. Dra. Kátia Danielle Araújo Lourenço Viana
Universidade Federal de Campina Grande
Examinadora

Prof. Dra. Mayara Queiroga Estrela Abrantes Barbosa
Universidade Federal de Campina Grande
Examinadora

Cuité - PB

2025

Dedico este trabalho à minha família, que sempre esteve ao meu lado, transformando meus sonhos em realidade com amor incondicional. Seu apoio, acolhimento e incentivo foram essenciais em minha jornada, ensinando-me o valor da persistência e da dedicação. E a mim mesma, por resistir às tempestades da mente e enfrentar os abismos que surgiram no caminho.

Dedico.

AGRADECIMENTOS

À Deus, que me guiou até aqui, dando-me forças para enfrentar os dias difíceis e capacitando-me para os desafios que ainda estavam por vir. Hoje compreendo que seus planos sempre foram muito maiores e melhores do que eu poderia imaginar.

Aos meus pais, dedico todo e qualquer sucesso, que sob muito sol, fizeram-me chegar até aqui na sombra. Agradeço por sempre me apoiarem e acreditarem em mim, principalmente em momentos que nem mesmo eu acreditei. Sem vocês, esse sonho não teria sido possível.

Agradeço a minha família (Turibi, Christianes, Cagide e Baptista) pela torcida e pelo amor incondicional. Essa conquista é de vocês e por vocês. Peço perdão pela ausência nos últimos anos. Sei o quanto isso machucou e os fez chorar e quantas saudades sentiram. Mas foi um passo necessário para que eu pudesse encontrar meu caminho e me reencontrar.

Agradeço à minha irmã, maior presente que nossos pais poderiam me dar. Minha melhor amiga, minha inspiração, minha incentivadora e um dos meus alicerces nos momentos mais difíceis. Apesar de toda e qualquer distância, a irmã sempre estará aqui para lhe apoiar.

Obrigada cunhado, Felipe, por tanto apoio e carinho. Você e sua mãe são incríveis em minha vida.

Ao meu parceiro de todas as horas, João, que esteve ao meu lado fisicamente neste momento, oferecendo-me abraços de conforto e palavras de incentivo. Sou imensamente grata por sua disposição em me ouvir, acompanhar minhas leituras e aguentar minhas muitas explicações científicas.

Aos meus amigos verdadeiros e fiéis, que caminharam ao meu lado e tornaram essa jornada mais leve, meu sincero agradecimento. Obrigada por cada riso, cada momento e por tornarem tudo mais especial. Especialmente, minha amiga e irmã, Marcelly.

À minha orientadora, Marília, que esteve ao meu lado em todos os momentos. Sou imensamente grata por sua disponibilidade em responder minhas inúmeras dúvidas pelo WhatsApp, por abrir videochamadas para conversar e me aconselhar. Obrigada pelo carinho, acolhimento e dedicação. Agradeço seu empenho em buscar estudos relevantes e encontrar maneiras de me ajudar na escrita, especialmente nos momentos em que me senti bloqueada. Como já disse anteriormente, não poderia ter uma orientadora melhor.

À minha coorientadora, Larissa, que, mesmo com uma agenda tão corrida, sempre esteve disposta a ajudar e contribuir para este trabalho. Sou grata por sua dedicação, por ter disponibilizado noites e finais de semana para revisar o texto, realizar videochamadas e me explicar detalhadamente cada tópico necessário. Obrigada pela paciência, pelo compromisso e pela parceria ao longo desse processo.

À banca examinadora , composta pelas professoras Kátia e Mayara, que são minha inspiração e referência. Vocês foram essenciais na minha trajetória acadêmica e moram em meu coração.

Aos excelentes professores da Universidade Federal de Campina Grande, Campus Cuité, pelos ensinamentos e toda contribuição à jornada acadêmica. Vocês são essenciais e exercem uma profissão admirável. Agradeço também a todos que contribuíram para a minha trajetória acadêmica.

Meu coração é só gratidão!

“Aos que sonham, é deles a liberdade”

CHRISTIANES, G. T. **Microbiota intestinal e transtorno do espectro autista: uma investigação da literatura nos últimos dez anos.** 2025. 53 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) - Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, 2025.

RESUMO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um distúrbio do neurodesenvolvimento caracterizado por dificuldades na comunicação, na interação social e por comportamentos repetitivos e restritos, com prevalência global crescente. Recentemente, a microbiota intestinal tem sido investigada como um possível fator envolvido na etiologia e manifestação do TEA, devido à sua influência no eixo intestino-cérebro. Com isso, este estudo teve como objetivo investigar na literatura científica da última década a relação entre microbiota intestinal e TEA, em crianças e adolescentes de 2 a 18 anos. A metodologia consistiu em uma revisão integrativa da literatura, com levantamento em bases de dados como PubMed, SciELO e Google Acadêmico, abrangendo artigos publicados entre 2015 e 2025. A estratégia PICO foi utilizada para criação da pergunta norteadora da pesquisa e o modelo PRISMA foi utilizado para sistematizar e organizar os artigos nos resultados desta pesquisa. Foram incluídos estudos de caso-controle e ensaios clínicos randomizados, seguindo critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos. Os resultados evidenciaram alterações significativas na microbiota de crianças com TEA, como aumento de bactérias patogênicas e redução de espécies benéficas, além de desequilíbrios na produção de ácidos graxos de cadeia curta, no ácido alfa-linolênico e triptofano. Intervenções dietéticas, como a dieta sem glúten e sem caseína (SGSC) e a dieta cetogênica, bem como a suplementação com probióticos, demonstraram melhorias em sintomas gastrointestinais e comportamentais em parte dos estudos, embora com resultados heterogêneos. Conclui-se, portanto, que a disbiose intestinal possui correlação com o TEA, e que intervenções voltadas à modulação da microbiota representam uma abordagem promissora. Contudo, são necessários estudos adicionais, com maior rigor metodológico, amostras ampliadas, acompanhamento prolongado, padronização metodológica, período de *wash-out* com dieta controlada antes das intervenções e uso de instrumentos avaliativos uniformes, a fim de gerar resultados confiáveis e representativos.

Palavras-chaves: autismo; microbiota intestinal; padrões dietéticos; probióticos; revisão integrativa.

ABSTRACT

Autism Spectrum Disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder characterized by difficulties in communication, social interaction, and repetitive and restricted behaviors, with increasing global prevalence. Recently, the gut microbiota has been investigated as a possible factor involved in the etiology and manifestation of ASD, due to its influence on the gut-brain axis. Therefore, this study aimed to investigate the relationship between gut microbiota and ASD in the scientific literature of the last decade, in children and adolescents aged 2 to 18 years. The methodology consisted of an integrative literature review, with a survey in databases such as PubMed, SciELO, and Google Scholar, covering articles published between 2015 and 2025. The PICO strategy was used to create the guiding research question and the PRISMA model was used to systematize and organize the articles in the results of this research. Case-control studies and randomized clinical trials were included, following previously established inclusion and exclusion criteria. The results showed significant changes in the microbiota of children with ASD, such as an increase in pathogenic bacteria and a reduction in beneficial species, in addition to imbalances in the production of short-chain fatty acids, alpha-linolenic acid and tryptophan. Dietary interventions, such as the gluten-free and casein-free diet (GFCC) and the ketogenic diet, as well as probiotic supplementation, demonstrated improvements in gastrointestinal and behavioral symptoms in some studies, although with heterogeneous results. It is concluded, therefore, that intestinal dysbiosis is correlated with ASD, and that interventions aimed at modulating the microbiota represent a promising approach. However, additional studies are needed, with greater methodological rigor, larger samples, prolonged follow-up, methodological standardization, a wash-out period with a controlled diet before interventions and the use of uniform assessment instruments, in order to generate reliable and representative results.

Keywords: autism; intestinal microbiota; dietary patterns; probiotics; integrative review.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma da seleção de estudos para a revisão integrativa.....	20
--	----

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Estudos de Caso-Controle sobre a Composição e Diversidade da Microbiota Intestinal em Crianças e Adolescentes com TEA e Controles Neurotípicos.....	21
Quadro 2 – Estudos Clínicos Randomizados sobre os Efeitos de Intervenções Dietéticas e Probióticas na Modulação da Microbiota Intestinal e Sintomas Comportamentais do TEA....	26

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CES	Centro de Educação e Saúde
UFCG	Universidade Federal de Campina Grande
TEA	Transtorno do Espectro Autista
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
CDC	Centro de Controle e Prevenção de Doenças
CNVs	Variações no número de cópias
PTEN	Via bioquímica da fosfatase homóloga à tensina
mTOR	Cinase serina/treonina
SNC	Sistema Nervoso Central
DC	Dieta Cetogênica
SCD	Dieta de Carboidratos Específicos
DSG	Dieta sem Glúten
SGSC	Sem Glúten e Sem Caseína
AGCCs	Ácidos graxos de cadeia curta
ECRs	Ensaio clínico randomizado

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	4
2 OBJETIVOS.....	6
2.1 OBJETIVO GERAL.....	6
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	6
3 REFERENCIAL TEÓRICO.....	7
3.1 TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA.....	7
3.2 MICROBIOTA INTESTINAL E SUA RELAÇÃO COM O TEA.....	9
3.3 INTERVENÇÕES DIETÉTICAS E PROBIÓTICOS.....	11
3.3.1 Dieta sem Glúten e sem Caseína (SGSC).....	11
3.3.2 Dieta Cetogênica (DC).....	13
3.3.3 Dieta de Carboidratos Específicos.....	14
3.3.4 Suplementação de probióticos.....	15
4 METODOLOGIA.....	17
4.1 TIPO DE ESTUDO.....	17
4.2 COLETA DE DADOS.....	18
4.3 ANÁLISE DE DADOS.....	19
5 RESULTADOS.....	20
6 DISCUSSÃO.....	36
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	42
REFERÊNCIAS.....	43

1 INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um transtorno do neurodesenvolvimento caracterizado por dificuldades na interação social, na comunicação e pela presença de comportamentos repetitivos e restritos, conforme descrito no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5, 2014). Os primeiros sinais podem ser identificados, na maioria das vezes, entre 12 e 24 meses de idade, porém, mas o diagnóstico costuma ser confirmado por volta dos 2 a 3 anos (American Psychiatric Association, 2014).

O TEA pode englobar alterações qualitativas e quantitativas da comunicação, seja na linguagem verbal ou não verbal, na interação social e do comportamento, manifestando-se por: ações repetitivas, hiperfoco para objetos específicos e restrição de interesses. O diagnóstico do TEA, conforme estabelecido pelo DSM-5 (2014) fundamenta-se em dois critérios principais: déficits persistentes na comunicação e interação social e padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses ou atividades. Esses domínios são avaliados conforme níveis de suporte: nível 1 (necessita de apoio), nível 2 (necessita de apoio substancial) e nível 3 (necessita de apoio muito substancial).

Segundo a Sociedade Brasileira de Pediatria (2023), aproximadamente 1% a 2% da população mundial possui TEA e a frequência de diagnósticos tem aumentado significativamente nos últimos anos. No Brasil, de acordo com o levantamento realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), em 2022, estimou que 2 milhões de pessoas estavam dentro do espectro autista. Nos Estados Unidos, uma investigação realizada pelo *Center of Diseases Control and Prevention* – Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), no ano de 2020, apontou uma prevalência de 1 caso de TEA para cada 36 crianças neurotípicas (1:36) (Maenner *et al.*, 2023). Sendo assim, de acordo com a proporção estabelecida pelo estudo do CDC, e aplicada à população brasileira, possibilitaria inferir um pouco mais de meio milhão de crianças com TEA.

Com o aumento no número de casos nos últimos anos tem surgido um crescente interesse na função da microbiota intestinal como um elemento na etiologia e exacerbação das manifestações clínicas do TEA (Mhanna *et al.*, 2024; Zhang *et al.*, 2024; Dargenio *et al.*, 2023). O cérebro e o intestino estabelecem um eixo de comunicação bidirecional por meio do qual a microbiota intestinal pode influenciar a

função cerebral e vice-versa, formando uma rede fisiológica complexa (Cryan; O'Mahony, 2011; Mayer, 2011). O microbioma intestinal executa um papel crucial nesse eixo que envolve mecanismos neurais, endócrinos, metabólicos, os quais são mediadores críticos da sinalização do microbioma - sistema nervoso central e estão envolvidos em distúrbios neuropsiquiátricos, incluindo o TEA (Wang; Kasper, 2014).

Alterações na microbiota, resultam em um aumento de microrganismos patogênicos que perturbam a homeostase microbiana. Este desequilíbrio microbiano é conhecido como disbiose intestinal e tem sido amplamente relatado como um fator contribuinte para a desregulação de múltiplos sistemas, observados na patogênese de condições metabólicas cardiovasculares, neuroimunes e neurocomportamentais (Vendrik *et al.*, 2020).

Diante da relevância dessa temática, esta revisão integrativa visa investigar a relação entre microbiota intestinal e TEA; em crianças e adolescentes. A pesquisa busca sintetizar estudos existentes sobre o tema, enquanto a análise da produção científica dos últimos dez anos oferece uma perspectiva atualizada para abordar questões clínicas, como intervenções dietéticas e uso de probióticos. Além disso, será possível identificar padrões, tendências emergentes e áreas controversas na literatura, fornecendo diretrizes para pesquisas futuras.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Investigar na literatura científica da última década a relação entre microbiota intestinal e Transtorno do Espectro Autista (TEA), em crianças e adolescentes de 2 a 18 anos.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Reunir evidências que abordam a composição da microbiota intestinal em crianças e adolescentes com TEA em comparação com controles neurotípicas;
- ✓ Analisar as diferenças na diversidade de micro-organismos entre crianças e adolescentes neuroatípicas e neurotípicas;
- ✓ Examinar os possíveis mecanismos pelos quais a microbiota intestinal pode influenciar o desenvolvimento e a expressão do TEA;
- ✓ Avaliar os efeitos de intervenções dietéticas e probióticas na melhoria dos sintomas do TEA, relacionados à modulação da microbiota intestinal.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

A Sociedade Brasileira de Pediatria (2019) define o Transtorno do Espectro Autista (TEA) como um transtorno do neurodesenvolvimento, caracterizado por dificuldades na comunicação, na interação social e pela presença de comportamentos restritivos ou repetitivos. O TEA apresenta diferentes níveis de suporte e o diagnóstico precoce é crucial para melhorar o prognóstico, possibilitando intervenções direcionadas que promovem uma melhor qualidade de vida para os indivíduos neuroatípicos.

De acordo com Bhandari, Paliwal e Kuhad (2020), o TEA é um conglomerado complexo e heterogêneo de transtornos invasivos do desenvolvimento (TID) que varia de autismo atípico, autismo e síndrome de Asperger, afetando o cérebro em estágios iniciais do desenvolvimento. Este distúrbio do neurodesenvolvimento pode resultar em sintomas centrais e associados.

Os sinais do TEA são amplos e podem se manifestar de forma variada entre os indivíduos, frequentemente ocorrendo em associação com outras comorbidades. Até o momento, não há relatos de cura, regressão ou reversão do quadro clínico (Norte, 2017). O desenvolvimento atípico apresenta manifestações comportamentais como as manias, o apego excessivo a rotinas, ações repetitivas, interesse intenso em coisas específicas e dificuldade de imaginação. Além disso, há déficits na comunicação e interação social, incluindo o uso repetitivo da linguagem e dificuldade para iniciar e manter diálogos, limitação no contato visual, dificuldade em reconhecer expressões faciais, interpretar gestos comunicativos e expressar emoções. Outros aspectos comuns envolvem padrões de comportamentos repetitivos e estereotipados, bem como um repertório restrito de interesses e atividades em alguns casos (Maenner *et al.*, 2023).

Muitos indivíduos com TEA também apresentam comprometimento intelectual e/ou da linguagem (atraso na fala, compreensão da linguagem aquém da produção). Mesmo aqueles com inteligência média ou alta apresentam um perfil irregular de capacidades. A discrepância entre habilidades funcionais adaptativas e intelectuais costuma ser grande. Déficit motores estão frequentemente presentes, incluindo marcha atípica, falta de coordenação e outros sinais motores anormais (caminhar na ponta dos pés). Pode ocorrer autolesão (bater a cabeça, morder o punho), e comportamentos disruptivos/desafiadores são mais comuns em crianças e adolescentes com TEA do que

em outros transtornos, incluindo deficiência intelectual. Adolescentes e adultos são propensos a ansiedade e depressão e alguns indivíduos desenvolvem comportamento motor semelhante à catatonia (lentificação e “congelamento” em meio a ação), embora isso tipicamente não costuma alcançar a magnitude de um episódio catatônico (Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 2014).

O diagnóstico é bastante complexo e, por isso, demanda atenção e assistência de uma equipe multiprofissional, a fim de garantir o desenvolvimento social, pessoal e intelectual (Norte, 2017; Ministério da Saúde, 2014). De acordo com o estudo de Hyman, Levy e Myers (2020), a identificação precoce do TEA possibilita intervenções no período de maior plasticidade neural, favorecendo o desenvolvimento de habilidades em áreas como comunicação, sociabilidade e autonomia.

Quanto a fisiopatologia do TEA, a literatura têm demonstrado que vários fatores de risco ambientais podem contribuir para o desenvolvimento do TEA, incluindo a poluição atmosférica, poluentes ambientais, a exposição a pesticidas através dos alimentos ou de outros meios, os plásticos, os fatores psicossociais e socioeconômicos que influenciam o estilo de vida e a família, a obesidade materna e as condições metabólicas, como a diabetes gestacional, a doença mental materna, as complicações pré-natais e do parto, a utilização de certos suplementos e medicamentos durante a gravidez e a idade avançada dos pais (Hertz-Picciotto; Schmidt; Krakowiak, 2018; Lyall; Schmidt; Hertz-Picciotto, 2014; Dehesh *et al.*, 2024).

Ademais, vários estudos apontam que 60-65% dos casos de ocorrência do autismo podem ser explicados por fatores de risco ambientais pré-natais, natais e pós-natais (Hertz-Picciotto; Schmidt; Krakowiak, 2018; Lyall; Schmidt; Hertz-Picciotto, 2014; Alharthi *et al.*, 2022). Os fatores de risco pré-natal incluem infecções maternas, condições de saúde física da gestante, deficiências nutricionais (como de folato e ferro) e o uso de substâncias durante a gravidez. Os fatores de risco no período natal incluem complicações fetais, problemas relacionados ao cordão umbilical, hipóxia (falta de oxigênio), parto por cesariana, apresentação anormal do feto e idade gestacional inadequada (prematuridade ou gestação pós-termo). Os fatores de risco pós-natal incluem a ausência do aleitamento materno, a exposição à poluição do ar, o uso indiscriminado de antibióticos e deficiências nutricionais (Alharthi *et al.*, 2022).

O estudo de Bhandari, Paliwal e Kuhad (2020) aponta que variações no número de cópias (CNVs) de genes envolvidos na sinaptogênese e sinalização são fatores-chave

na patogênese do autismo. A interação dessas CNVs causa mutações que afetam adesão celular, canais iônicos dependentes de voltagem, proteínas estruturais e as vias PTEN/mTOR, comprometendo a transmissão sináptica e a plasticidade, resultando na expressão do TEA. Além disso, modificações epigenéticas e fatores ambientais pré e pós-natais contribuem para a desregulação da sinalização glutamatérgica, o desequilíbrio das vias excitatórias/inibitórias e a ativação glial, levando ao comportamento social alterado observado no autismo.

3.2 MICROBIOTA INTESTINAL E SUA RELAÇÃO COM O TEA

A microbiota, também denominada microbioma, corresponde ao conjunto de microrganismos que habitam diferentes regiões do corpo humano, desempenhando funções essenciais para a manutenção da saúde e no desenvolvimento de doenças (Murray; Rosenthal; Pfaller, 2020). Microbiota intestinal se refere ao conjunto de microrganismos que habitam o trato gastrointestinal e mantêm uma relação de equilíbrio com o seu hospedeiro (Flint *et al.*, 2012). Seu desenvolvimento ocorre desde o nascimento, tornando-se estável na fase adulta (Flint *et al.*, 2012); sofre alterações e influências durante a vida (Murray; Rosenthal; Pfaller, 2020), apresentando papel importante no eixo microbiota intestinal-cérebro (Passos; Moraes, 2017 ; Panduro *et al.*, 2017).

A microbiota intestinal é composta por uma diversidade de micro-organismos, sendo os filos predominantes: Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacteria e Actinobacteria, que representam aproximadamente 98% da microbiota intestinal (Araújo *et al.*, 2019). Entre esses, a maioria pertence ao filo Firmicutes como *Clostridium*, *Enterococcus*, *Lactobacillus* e *Ruminococcus* e ao filo Bacteroidetes, como os gêneros *Bacteroides*, *Prevotella* e *Xylanibacter* (Oliveira *et al.*, 2023).

Estima-se que 30-40 espécies de bactérias dominam a microbiota intestinal, incluindo os gêneros *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Akkermansia*, *Eubacterium*, *Fusobacterium*, *Clostridium* e *Lactobacillus* (McLoughlin; Mills, 2011). Além das bactérias, também podem ser encontrados fungos, protistas, arqueas e vírus, embora suas funções no organismo ainda sejam pouco compreendidas (Gomaa, 2020). O equilíbrio entre bactérias benéficas e patogênicas é essencial para o funcionamento adequado do intestino, pois seu desequilíbrio pode levar a disbiose, caracterizada pelo aumento de microrganismos patogênicos e associada à desregulação de múltiplos

sistemas, incluindo condições neurocomportamentais (Rocha, 2011; Fattorusso *et al.*, 2019). Ela promove alterações significativas no sistema imunológico, metabólico, neurológico e nas funções microbióticas que ocasionam no agravamento do TEA (Dias *et al.*, 2021).

A análise da microbiota intestinal de pacientes com TEA com distúrbios gastrointestinais, a partir de amostras de fezes e amostras de biópsia intestinal, destacou a ocorrência de números significativamente maiores de patógenos potenciais, como *Clostridium bolteae*, *C. hystoliticum*, *C. perfringens* ou *Sutterella sp.* (Lefter *et al.*, 2019), bem como níveis significativamente mais baixos de *Bifidobacterium*, *Bacteroidetes* e *Firmicutes* causando inflamação e hiperpermeabilidade da mucosa intestinal, que leva ao surgimento dos sintomas gastrintestinais e agravam os comportamentos típicos do autismo (Adams *et al.*, 2011; LY *et al.*, 2017 ; Whiteley, 2015 ; Ghalichi *et al.*, 2016 ; Lázaro; Pondé; Rodrigues, 2016; Alharthi *et al.*, 2022; Genovese; Butler, 2020).

Quantidades mais baixas de *Prevotella*, *Coprococcus* e *Veillonellaceae*, bactérias degradadoras de carboidratos ou fermentadoras, foram observadas em amostras de fezes de crianças autistas (Kang *et al.*, 2013). Tomova *et al.* (2015) relataram perfis alterados de bactérias intestinais em crianças com TEA em comparação com crianças neurotípicas, com aumento de *Desulfovibrio spp.* que possui associação à gravidade do comportamento autista restrito/repetitivo. Outros estudos indicaram quantidades elevadas de *Akkermansia muciniphila*, *Anaerofilum*, *Barnesiella intestinihominis*, *Clostridium spp.*, *Dorea spp.*, *Enterobacteriaceae*, *Faecalibacterium spp.*, *Roseburia spp.*, *Excrementihominis parasutterella*, *Prevotella copri*, *Prevotella oris* e *Turicibacter spp.* (Angelis *et al.*, 2015; Srikantha; Mohajeri, 2019).

Entende-se que essas quantidades diferentes de micro-organismos que compõem a microbiota intestinal se relacionam a sintomatologia do TEA, dado que quanto mais desregulada estiver a microbiota mais sintomas serão recorrentes em crianças que apresentam autismo (Angelis *et al.*, 2015). Sendo assim, a conexão entre o intestino e o cérebro ocorre à medida que a microbiota humana, quando alterada, pode afetar a fisiologia e causar inflamação do sistema nervoso central (SNC) (Baptista *et al.*, 2022). O equilíbrio do eixo microbiota intestino - cérebro é de suma importância para manter a homeostase, inclusive do SNC, havendo sugestões de que este eixo pode implicar no neurodesenvolvimento.

Desse modo, a microbiota intestinal parece ser um fator contribuinte especialmente nos sintomas gastrointestinais, mas também comportamentais, típicos do TEA (Korteniemi; Karlsson; Aatsinki, 2023). Embora, uma maior gravidade de comportamentos problemáticos, como irritabilidade, ansiedade e problemas afetivos ou comportamentos externalizantes (comportamentos desafiadores de oposição e acessos de raiva) tenha sido sugerido em crianças com TEA que sofrem com sintomas gastrointestinais, até o momento, poucos artigos publicados examinaram diretamente essa associação (Bresnahan *et al.*, 2015 ; Maffini *et al.*, 2008 ; Valicenti-McDermott *et al.*, 2006 ; Horvath; Perman, 2002).

3.3 INTERVENÇÕES DIETÉTICAS E PROBIÓTICOS

As intervenções dietéticas e o uso de probióticos têm sido explorados como uma abordagem eficaz no manejo de distúrbios do neurodesenvolvimento, incluindo o Transtorno do Espectro Autista (TEA) (He *et al.*, 2023 ; Santocchi *et al.*, 2016 ; Amadi *et al.*, 2022). Estudos indicam que dietas específicas podem contribuir para o alívio de sintomas gastrointestinais, além de melhorar diversos outros aspectos, como comportamentos sociais, cognição, comunicação, atenção, questões emocionais e padrões de comportamento estereotipados (Quan *et al.*, 2021; Ghalichi *et al.*, 2016; Lee *et al.*, 2018).

3.3.1 Dieta sem Glúten e sem Caseína (SGSC)

A caseína foi considerada uma das principais proteínas envolvidas em reações imunológicas em crianças com TEA (Esparham *et al.*, 2015). Ademais, a doença celíaca, um distúrbio caracterizado por uma resposta imunológica exacerbada ao glúten no intestino delgado, mostrou-se três vezes mais prevalente em crianças com TEA (Barcia *et al.*, 2007).

O glúten e a caseína podem atuar como gatilhos para sintomas comportamentais, alergias e distúrbios gastrointestinais em crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA), justificando a proposta de sua remoção na alimentação (Araújo; Neves, 2017). A “Teoria do Excesso de Opioides” sugere que peptídeos derivados dessas proteínas atravessam a barreira hematoencefálica e se ligam a receptores opioides no cérebro, interferindo na neurotransmissão e contribuindo para déficits de atenção, dificuldades

na comunicação social e comportamentos repetitivos (Karhu *et al.*, 2020). Além disso, níveis elevados desses peptídeos podem estar associados a sintomas como hiperatividade, perda de contato visual e automutilação (Knivsberg; Reichelt; Nødland, 2001; Cryan; Dinan, 2012). Esses peptídeos opioides incluem a β -casomorfina-7 (β -CM7), liberada da beta-caseína no leite de vaca, que atua como agonista do receptor μ -opioide (Sun *et al.*, 1999; Cieślińska *et al.*, 2015), e as exorfinas do glúten, que interagem com receptores δ -opioides no cérebro, produzindo efeitos semelhantes (Fukudome *et al.*, 1998).

A dieta SGSC tem sido investigada como alternativa terapêutica para reduzir esses sintomas. Estudos indicam que crianças com TEA apresentam maior incidência de reações imunológicas ao glúten e à caseína, e que essa restrição alimentar pode melhorar a inflamação intestinal frequentemente observada nesse público (Johnson *et al.*, 2010; Vojdani, 2003). Acredita-se que a degradação incompleta dessas proteínas resulte na formação de neuropeptídeos exógenos, como gluteomorfina e casomorfina, possivelmente devido a deficiências na produção de peptidases (Van de Sande; Van Buul; Brouns, 2014; Marí-Bauset *et al.*, 2014). Ensaio clínico randomizado demonstraram melhorias significativas na comunicação, interações sociais e redução de sintomas como hiperatividade e agressividade em crianças submetidas a essa dieta (Elder *et al.*, 2006; Whiteley *et al.*, 2010). Além disso, um estudo relatou que crianças que seguiram a dieta SGSC apresentaram menores níveis de fator de necrose tumoral α , um marcador inflamatório, em comparação àquelas que não aderiram à dieta (Jyonouchi *et al.*, 2005).

Entretanto, a adesão à SGSC exige cautela, pois a exclusão de grupos alimentares pode levar a deficiências nutricionais e impactar ainda mais no processo de recusa e/ou seletividade alimentar. Recomenda-se monitoramento nutricional e suplementação de nutrientes essenciais, como vitamina B6, magnésio e cálcio, quando necessário (Carvalho *et al.*, 2012). Além disso, muitos pacientes com TEA já apresentam padrões alimentares seletivos, o que pode dificultar ainda mais a adesão à dieta (Karhu *et al.*, 2020). Em alguns casos, a adoção da dieta SGSC pode reduzir sintomas como sensibilidade à dor e comportamento social alterado, possivelmente devido à interação dos derivados do glúten e da caseína com o sistema opioide (Cieślińska; Kostyra; Savelkoul, 2017).

Embora algumas evidências apontem benefícios da dieta SGSC na redução dos sintomas do TEA, a literatura científica ainda apresenta resultados conflitantes. Além

dos desafios nutricionais, a adesão prolongada à dieta pode representar um ônus financeiro para as famílias e contribuir para o isolamento social da criança (Onal; Sachadyn-Król; Kostecka, 2023). Assim, a implementação da SGSC deve ser avaliada de maneira individualizada, considerando riscos, benefícios e qualidade de vida do paciente.

3.3.2 Dieta Cetogênica (DC)

A dieta cetogênica (DC) é uma dieta cuja composição é pobre em carboidratos, moderada em proteínas e rica em gorduras, fazendo com que o organismo utilize as gorduras como principal fonte de energia e tendo como consequência, a produção de corpos cetônicos (Lee; Kossoff, 2011). Esses corpos cetônicos são liberados na corrente sanguínea como uma fonte alternativa de energia para os tecidos, incluindo o cérebro. Desta forma, sugere-se que o aumento das reservas energéticas cerebrais seja um fator neuroprotetor (Nonino-Borges *et al.*, 2004). Com isso, a DC tem sido empregada como uma abordagem terapêutica alternativa no tratamento de epilepsia resistente a medicamentos, além de ser utilizada como uma intervenção nutricional para melhorar os sintomas comportamentais associados ao TEA (Ruskin *et al.*, 2013).

Diversos estudos têm sido realizados para avaliar a eficácia da DC em animais e seres humanos. Contudo, os resultados ainda são inconclusivos, pois enquanto alguns estudos mostram efeitos claros e positivos, outros não apresentam avanços significativos. Um estudo de caso-controle com 45 crianças (3-8 anos) comparou a dieta cetogênica (DC), a dieta SGSC e uma dieta balanceada (controle). Ambas as intervenções melhoraram as pontuações nas escalas Autism Treatment Evaluation Checklist (ATEC) e Childhood Autism Rating Scale (CARS), mas a DC apresentou maior impacto na cognição e sociabilidade, destacando sua contribuição para a redução das manifestações autistas (El-Rashidy *et al.*, 2017).

Um ensaio clínico com 15 participantes (2-17 anos) avaliou uma dieta cetogênica modificada sem glúten, suplementada com TCMs por 3 meses. Houve melhora significativa na interação social e nas pontuações da ferramenta Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS), além de relatos de responsáveis sobre avanços no contato visual, hiperatividade, foco, comunicação e linguagem (Lee *et al.*, 2018).

Por fim, um relato de caso que descreveu uma criança de 6 anos com autismo e epilepsia subclínica, que não respondeu adequadamente a tratamentos comportamentais

e psicofarmacológicos. Após um mês de DC, foram observados avanços na hiperatividade, atenção, comunicação e respostas emocionais, como medo e ansiedade. Essas melhorias se mantiveram por 16 meses, até o final do acompanhamento (Żarnowska *et al.*, 2018).

É importante destacar que, embora os resultados sejam promissores, os estudos em humanos sobre a aplicabilidade da DC em indivíduos com TEA apresentam diversas limitações significativas. Entre elas, destacam-se o pequeno tamanho das amostras, a dificuldade na adesão, às variações na duração e na composição da dieta, além das altas taxas de abandono devido à baixa palatabilidade e aos déficits nutricionais. Adicionalmente, a DC pode estar associada a um aumento no risco de inflamação e disfunção mitocondrial, bem como a efeitos adversos como constipação, refluxo e outras comorbidades (Karhu *et al.*, 2019). Com isso, são necessários estudos adicionais para compreender melhor os efeitos da DC em indivíduos autistas (Napoli; Dueñas; Giulivi, 2014).

3.3.3 Dieta de Carboidratos Específicos

A Dieta de Carboidratos Específicos (SCD, na sigla em inglês) foi desenvolvida pelo pediatra Dr. Sidney Haas para o tratamento da doença celíaca, baseada na teoria que os carboidratos alimentam bactérias e leveduras nos intestinos, promovendo sua proliferação (Satokari, 2020). Como consequência, os carboidratos não digeridos permanecem no trato intestinal, fornecendo substrato para o crescimento desses microrganismos (Adams *et al.*, 2011; Alibek *et al.*, 2022).

Crianças autistas podem apresentar sintomas gastrointestinais graves, como diarreia, constipação, distensão intestinal e dor (Jolanta Wasilewska; Klukowski, 2015). Essas anormalidades podem estar associadas aos baixos níveis de enzimas dissacaridases e a uma sulfatação deficiente de aminas fenólicas ingeridas (Williams *et al.*, 2011; Barnhill *et al.*, 2018). Além disso, alguns especialistas em TEA sugerem que esses sintomas estão relacionados ao crescimento exacerbado de bactérias e fungos nos intestinos (Adams *et al.*, 2011; Alibek *et al.*, 2022). Nesse contexto, a Dieta de Carboidratos Específicos busca eliminar amidos complexos que servem de substrato para esses microrganismos, promovendo a melhora dos sintomas gastrointestinais e comportamentais do TEA.

Na Dieta de Carboidratos Específicos, é necessária a restrição de carboidratos fermentáveis, especialmente aqueles encontrados em alimentos ricos em amido e dissacarídeos. Os carboidratos que devem ser restritos incluem todos os cereais (como milho, trigo, gérmen de trigo, cevada, aveia e arroz), açúcares, feijões, batatas e alimentos processados (inclusive vegetais enlatados ou conservados). Também são proibidos leite e produtos lácteos com alto teor de lactose, sorvetes, doces, chocolate e alimentos que contenham frutooligossacarídeos (FOS). Algas marinhas e produtos relacionados devem ser evitados na dieta (The Specific Carbohydrate Diet).

Os monossacarídeos são os carboidratos que devem ser consumidos e incluem alimentos como carnes não processadas, ovos, vegetais, frutas e alguns laticínios (existe também uma versão da dieta sem caseína). Certas leguminosas, como feijão-branco, lentilhas, ervilhas, feijão-lima, castanhas de caju, amendoim com casca, nozes e manteiga de amendoim natural, também são permitidas. Além disso, a maioria dos óleos, chás, café, mostarda, vinagre de maçã ou branco, e sucos sem aditivos ou açúcares podem fazer parte desta dieta. O mel, em casos específicos, pode ser utilizado como adoçante (Knight-Sepulveda *et al.*, 2015; Kawicka; Regulska-Ilow, 2013; The Specific Carbohydrate Diet).

Embora a eficácia e a segurança da Dieta de Carboidratos Específicos para crianças autistas com problemas gastrointestinais ainda não tenham sido avaliadas, ela é amplamente adotada por muitas famílias, com ou sem orientação clínica (Barnhill *et al.*, 2018). No entanto, intervenções dietéticas restritivas podem levar a deficiências nutricionais, principalmente quando não há supervisão clínica adequada ou quando os pacientes apresentam padrões alimentares seletivos e uma diversidade alimentar limitada. Esses fatores destacam a necessidade de uma investigação mais aprofundada sobre o uso desta dieta em pacientes com TEA (Onal; Sachadyn-Król; Kostecka, 2023).

3.3.4 Suplementação de Probióticos

A administração de probióticos a indivíduos neuroatípicos é um campo emergente de estudo (Guo *et al.*, 2017 ; Mujagic *et al.*, 2017). De acordo com a *International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics*, probióticos são microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, promovem benefícios à saúde do hospedeiro (Marco *et al.*, 2021). Esses microrganismos interagem com a microbiota intestinal, regulando negativamente a

inflamação gastrointestinal e promovendo positivamente a integridade da permeabilidade intestinal recorrente em indivíduos com TEA (Doenya, 2018).

Os probióticos modulam a composição da microbiota intestinal, inibindo a proliferação e a adesão ao epitélio intestinal de bactérias potencialmente patogênicas através da produção de bacteriocinas e da criação de um meio mais ácido e adverso para as bactérias pró-inflamatórias, em contrapartida, promove o crescimento de espécies benéficas, como *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* (Wilkins; Sequoia, 2017). Os probióticos contribuem para o aumento da diversidade bacteriana e a redução da diversidade fúngica, além de potencialmente elevar a produção de ácidos graxos com propriedades anti-inflamatórias e anticancerígenas (Abraham; Quigley, 2017). No intestino, eles podem auxiliar na recuperação da permeabilidade intestinal, aprimorar a resposta imunológica e melhorar a absorção de eletrólitos (Wilkins; Sequoia, 2017).

Em um ensaio clínico aberto e controlado, foi realizada a suplementação de uma mistura de cepas probióticas (*B. longum*, *L. rhamnosus* e *L. acidophilus*) por três meses resultando em uma alteração significativa na microbiota de crianças com TEA. A gravidade dos sintomas abdominais do TEA foi avaliada por meio do Índice de Gravidade GI (6-GSI) e da Lista de Verificação de Avaliação do Tratamento do Autismo (ATEC), respectivamente, antes e depois da suplementação. Os resultados indicaram que a suplementação com probióticos promoveu melhorias no padrão comportamental, na microbiota intestinal e nos desconfortos abdominais em crianças com TEA (Shaaban *et al.*, 2017).

Santocchi *et al.* (2020) realizaram um ensaio clínico randomizado com 85 crianças em idade pré-escolar com TEA na Itália, para avaliar os efeitos dos probióticos. Os resultados mostraram melhorias no funcionamento adaptativo, nos sintomas gastrointestinais e nos perfis sensoriais em comparação com o grupo controle. Esses achados sugerem que os probióticos podem ter efeitos potencialmente benéficos nos principais sinais do autismo.

4 METODOLOGIA

4.1 TIPO DE ESTUDO

O presente estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura, com o objetivo de investigar a relação entre a microbiota intestinal e o transtorno do espectro autista (TEA).

A revisão integrativa envolve a elaboração de uma análise abrangente da literatura, que contribui para discussões sobre métodos e resultados de pesquisas, assim como para reflexões sobre a condução de estudos futuros. O propósito inicial deste método de pesquisa é obter um profundo entendimento de um determinado fenômeno baseando-se em estudos anteriores (Broome, 2000). Para isso, é necessário seguir padrões de rigor metodológico; e apresentar os resultados com clareza permitindo que o leitor identifique as características reais dos estudos incluídos na revisão (Beyea; Nicoll, 1998).

A construção da revisão integrativa segue seis etapas distintas, sendo elas: a identificação do tema e formulação da hipótese ou questão de pesquisa; estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos/amostragem ou busca na literatura; definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados/ categorização dos estudos; avaliação dos estudos incluídos; interpretação dos resultados; e apresentação da revisão/síntese do conhecimento (Mendes *et al.*, 2008).

Para a criação da pergunta norteadora da pesquisa foi utilizada a estratégia PICO. A Prática Baseada em Evidências (PBE) propõe que os problemas clínicos que surgem na prática assistencial, de ensino ou pesquisa, sejam decompostos e organizados utilizando-se a estratégia PICO (Akobeng, 2005; Flemming, 1999; Bernardo; Nobre; Jatene, 2004). PICO representa um acrônimo para Paciente, Intervenção, Comparação e "*Outcomes*" (desfecho). Para a PBE esses quatro componentes são elementos fundamentais da questão de pesquisa e da construção da pergunta para a busca bibliográfica de evidências (Akobeng, 2005; Antes; Galandi; Bouillon, 1999). Com isso, a pergunta elaborada para a pesquisa foi: “ Qual a relação entre microbiota intestinal e Transtorno do Espectro Autista (TEA) em crianças e adolescentes?”. Diante disso, a tabela abaixo apresenta a tabela PICO utilizada nesta revisão integrativa.

Tabela 1 - Estratégia PICO

ACRÔNIMO	DEFINIÇÃO	DESCRIÇÃO
P	Paciente/ problema/ população	Crianças e adolescentes com TEA
I	Intervenção	Microbiota intestinal
C	Controle ou comparação	Crianças e adolescentes neurotípicos
O	Outcomes (desfecho)	Relação da microbiota intestinal com sintomas do TEA

Fonte: Autoria Própria, 2025.

4.2 COLETA DE DADOS

Para o levantamento dos artigos na literatura, foi realizada uma busca ativa nas bases de dados Google acadêmico, SciELO , PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde, com o objetivo de coletar artigos nacionais e internacionais publicados no período de 2015 a 2025.

O modelo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews) foi utilizado para sistematizar e organizar os artigos nos resultados desta pesquisa. A coleta de dados ocorreu entre os meses de janeiro e fevereiro de 2025. Para isso foram utilizados os seguintes descritores e suas combinações: (“Transtorno do Espectro Autista”) AND (“Microbiota intestinal”); (“Transtorno de Espectro Autista”) AND (“Microbiota gastrointestinal”); (“Transtorno do Espectro do Autismo”) AND (“Microbiota gástrica”); (“Autismo”) AND (“Microbioma intestinal”); (“Autismo Infantil”) AND (“Microbiota intestinal”); (“Autismo”) AND (“Etiologia”); (“Transtorno do Espectro Autista”) AND (“Etiologia”); (“Modulação Intestinal”) AND (“Autismo”); (“Modulação intestinal”) AND (“Transtorno do Espectro Autista”); (“Intervenções dietéticas”) AND (“Autismo”); (“Transtorno do Espectro Autista”) AND (“Nutrição”); (“Transtorno do Espectro Autista”) AND (“Intervenções nutricionais”); (“Autismo”) AND (“Nutrição”); (“Autismo”) AND (“Probióticos”); (“Probióticos”) AND (“Transtorno do Espectro Autista”); (“Comportamentos do TEA”) AND (“Intestino”); (“Comportamentos Autísticos”) AND (“Microbiota”); (“Dietas de Restrição”) AND (“Transtorno do Espectro Autista”); (“Dieta sem Glúten e sem Lactose”) AND

(“Autismo”); (“Dieta Cetogênica”) AND (“Autismo”); (“Dietas de Carboidratos Específicos”) AND (“Autismo”); (“Dietas Específicas”) AND (“Autismo”).

Para ter um bom planejamento de pesquisa bibliográfica, foram considerados os critérios de inclusão e exclusão para a seleção e análise dos estudos, com a finalidade de organizar e sistematizar os dados obtidos a partir deles. Foram incluídos artigos originais, estudos de caso-controle e ensaios clínicos randomizados envolvendo crianças e adolescentes neuroatípicos com alterações na microbiota intestinal. Além disso, foram selecionados estudos publicados nos idiomas de português e inglês, abrangendo a faixa etária de 2 a 18 anos. Foram excluídos desta revisão os estudos editoriais, resenhas, reflexões teóricas, relatos de experiência, resumos publicados em anais de eventos e artigos de revisão.

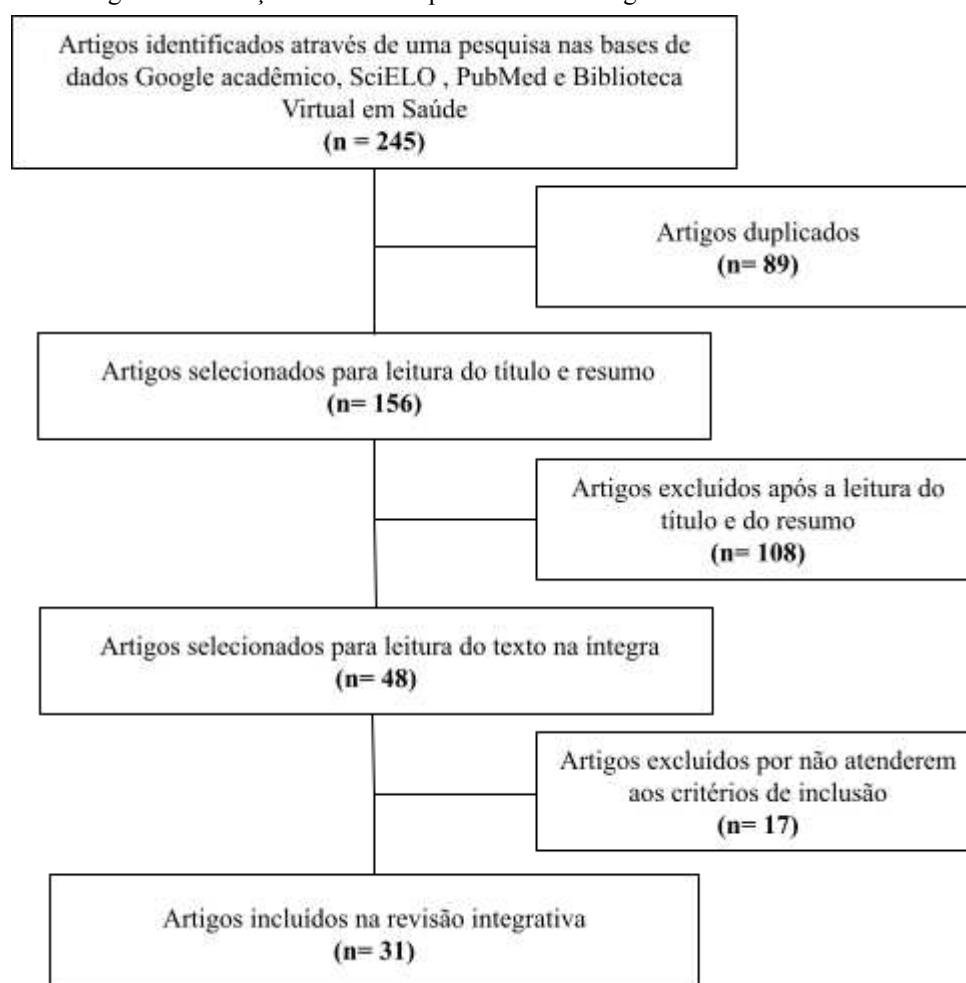
4.3 ANÁLISE DE DADOS

Os artigos incluídos foram analisados por meio da leitura de seu conteúdo e pela criação de tabelas descritivas, considerando os títulos dos trabalhos, idiomas e leitura dos resumos. Além disso, a fim de realizar uma síntese das características, como principais resultados e uma abordagem descritiva mais precisa, as seguintes informações foram extraídas dos estudos de caso-controle e dos ensaios clínicos randomizados, considerando nome do autor principal; ano de publicação; país de realização do estudo; tipo de estudo; idade dos participantes; delineamento, caracterização e tamanho da amostra; comparação; tipo de intervenção realizada; forma de aplicação da intervenção e os principais resultados.

5 RESULTADOS

Conforme apresentado na Figura 1, a busca de dados resultou inicialmente em 245 artigos. Desses, 89 foram excluídos por duplicidade, 108 após a leitura do título e resumo e 17 por não atenderem aos critérios de inclusão. Com isso, um total de 31 artigos foram considerados elegíveis e incluídos nesta revisão, sendo todos resumidos nas Tabelas 1 e 2.

Figura 1. Fluxograma da seleção dos estudos para a revisão integrativa



Fonte: Autoria Própria, 2025.

Quadro 1. Estudos de Caso-Controle sobre a Composição e Diversidade da Microbiota Intestinal em Crianças e Adolescentes com TEA e Controles Neurotípicos.

Autor/Ano	País	Idade dos participantes	Tamanho da amostra	Microbiota intestinal em TEA vs. controles
Finegold <i>et al.</i> , 2017.	Estados Unidos	2 a 9 anos	33 crianças neuroatípicas com sintomas gastrointestinais e 13 crianças neurotípicas sem sintomas gastrointestinais	Crianças com TEA apresentaram maior contagem de <i>Clostridium perfringens</i> que controles.
Luna <i>et al.</i> , 2017.	Estados Unidos	3 a 18 anos	35 crianças e adolescentes. 14 com TEA e distúrbios gastrointestinais; 15 neurotípicas com distúrbios gastrointestinais; 6 neurotípicas sem distúrbios gastrointestinais	Crianças com TEA e distúrbios gastrointestinais apresentaram maior contagem de <i>C. lituseburens</i> , <i>L. bolteae</i> , <i>L. hathewayi</i> , <i>C. aldenense</i> , <i>F. plautii</i> e <i>Terrisporobacter</i> e redução de <i>Clostridium spp.</i> , <i>D. formicigenerans</i> , <i>B. luti</i> e <i>Sutterella</i> .
Rose <i>et al.</i> , 2018.	Estados Unidos	3 a 12 anos	87 crianças e adolescentes. 26 crianças com TEA sem sintomas gastrointestinais; 20 crianças com TEA com sintomas gastrointestinais; 35 crianças neurotípicas sem sintomas gastrointestinais; 6 crianças neurotípicas com sintomas gastrointestinais.	Crianças com TEA e sintomas gastrointestinais apresentaram maior abundância de <i>Bacteroidaceae</i> , <i>Lachnospiraceae</i> , <i>Ruminococcaceae</i> e <i>Prevotellaceae</i> .
Inoue <i>et al.</i> , 2016.	Japão	3 a 5 anos	12 crianças. 6 crianças com TEA e 6 neurotípicas	Maior abundância de <i>Faecalibacterium</i> e menor de <i>Blautia</i> em crianças com TEA.
Iovene <i>et al.</i> , 2017.	Itália	3 a 9 anos	80 crianças. 47 crianças neuroatípicas e 33 crianças neurotípicas (grupo	Maior presença de <i>Candida spp.</i> , <i>Peptococcus</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Bacillus</i> e <i>C.</i>

			controle)	<i>perfringens</i> , e menor de <i>Lactobacillus spp.</i> nas amostras fecais de crianças com TEA.
Strati <i>et al.</i> , 2017.	Itália	3 a 16 anos	80 crianças e adolescentes. 40 crianças neuroatípicas e 40 crianças neurotípicas (grupo controle)	Aumento da proporção <i>Firmicutes/Bacteroidetes</i> e redução de <i>Bacteroidetes</i> em indivíduos com TEA. Maior abundância de <i>Collinsella</i> , <i>Corynebacterium</i> , <i>Dorea</i> e <i>Lactobacillus</i> , e menor abundância de <i>Alistipes</i> , <i>Bilophila</i> , <i>Dialister</i> , <i>Parabacteroides</i> e <i>Veillonella</i> na microbiota intestinal de indivíduos neuroatípicos em comparação aos neurotípicos.
Ma <i>et al.</i> , 2019.	China	6 a 9 anos	90 crianças. 45 crianças com TEA e 45 controles neurotípicos	Crianças com TEA apresentaram menor abundância de <i>Acidaminococcaceae</i> , <i>Flavonifractor</i> , <i>Lachnoclostridium</i> , <i>Tyzzereella subgrupo 4</i> e <i>Lachnospiraceae</i> , e maior proporção de <i>C. clostridioforme</i> em comparação aos controles neurotípicos.
Kang <i>et al.</i> , 2018.	Estados Unidos	4 a 17 anos	44 crianças e adolescentes. 21 crianças neurotípicas e 23 crianças com TEA	As crianças com TEA apresentaram abundâncias relativas significativamente menores de <i>Faecalibacterium</i> , <i>Haemophilus</i> , <i>Prevotella</i> e <i>Coprococcus</i> em comparação com as crianças neurotípicas. Além disso, filotipos como <i>F. prausnitzii</i> , <i>P. copri</i> e <i>H. parainfluenzae</i> também mostraram uma redução significativa nas crianças com TEA.
Zhang <i>et al.</i> , 2018.	China	3 a 8 anos	41 crianças. 35 crianças com TEA e 6 crianças com desenvolvimento típico	A proporção <i>Bacteroidetes/Firmicutes</i> foi significativamente maior em crianças com TEA, devido ao aumento da abundância de <i>Bacteroidetes</i> . As

				bactérias <i>Streptococcus</i> , <i>Veillonella</i> e <i>Escherichia</i> apresentaram abundâncias significativamente menores, enquanto <i>Sutterella</i> , <i>Odoribacter</i> e <i>Butyricimonas</i> foram mais abundantes no grupo com TEA.
Liu <i>et al.</i> , 2019.	China	2,5 a 18 anos	50 crianças e adolescentes. 30 participantes com TEA e 20 com desenvolvimento típico	Crianças com TEA apresentaram maior abundância das famílias <i>Veillonellaceae</i> e <i>Enterobacteriaceae</i> , e menor abundância de <i>Ruminococcaceae</i> , <i>Streptococcaceae</i> , <i>Peptostreptococcaceae</i> , <i>Erysipelotrichaceae</i> , <i>Lactobacillales</i> , <i>Eubacterium</i> e <i>Lachnospiraceae</i> -NC2004-group. Também foi observada maior abundância de táxons das famílias <i>Acidobacteria</i> , <i>Pseudomonadaceae</i> , <i>Megamonas</i> , além da presença de <i>Fusobacterium</i> , <i>Barnesiella</i> , <i>Coprobacter</i> e bactérias associadas ao ácido valérico (<i>Actinomycetaceae</i>).
Plaza-Díaz <i>et al.</i> , 2019.	Espanha	2 a 6 anos	105 crianças. 48 crianças neuroatípicas e 57 crianças neurotípicas	Crianças com TEA apresentaram maior abundância dos filos <i>Actinobacteria</i> e <i>Proteobacteria</i> , e das classes <i>Bacilli</i> , <i>Erysipelotrichi</i> e <i>Gammaproteobacteria</i> . As famílias <i>Bacillaceae</i> , <i>Bifidobacteriaceae</i> , <i>Corynebacteriaceae</i> , <i>Desulfohalobiaceae</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Enterococcaceae</i> , <i>Erysipelotrichaceae</i> , <i>Fusobacteriaceae</i> , <i>Microbacteriaceae</i> e <i>Thermoactinomycetaceae</i> foram mais abundantes, enquanto <i>Lachnospiraceae</i> foi menor. Em níveis de gênero e espécie, <i>Bacillus</i> , <i>Bifidobacterium</i> , <i>Butyrivibrio</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>Hespellia</i> ,

				<i>Prevotella</i> , <i>Clostridium bolteae</i> e <i>Clostridium difficile</i> mostraram maior abundância em crianças com TEA.
Zurita <i>et al.</i> , 2020.	Equador	5 a 12 anos	60 crianças. 25 crianças neuroatípicas e 35 crianças controle	Foi observado um aumento na abundância de <i>Bacteroides</i> , <i>Akkermansia</i> , <i>Coprococcus</i> e <i>Ruminococcus</i> em crianças com TEA. No entanto, essas crianças apresentaram uma redução de bactérias geralmente associadas à fermentação, como <i>Lactobacillus</i> e <i>Desulfovibrio</i> .
Tomova <i>et al.</i> , 2015.	Eslováquia	2 a 17 anos	29 crianças. 10 crianças com TEA, 9 irmãos não neurotípicos e 10 crianças controle	A proporção Bacteroidetes/Firmicutes foi significativamente menor nas crianças com TEA, em comparação com as crianças controle. Além disso, foi observado um aumento de <i>Lactobacillus</i> , <i>Clostridia</i> I e <i>Desulfovibrio</i> em crianças com TEA.
Niu <i>et al.</i> , 2019.	China	3 a 8 anos	114 crianças com TEA e 40 crianças neurotípicas	Crianças com TEA apresentaram menor abundância de <i>Bacteroidetes</i> e <i>Actinobacteria</i> , mas maior de <i>Proteobacteria</i> . O filo <i>Firmicutes</i> foi significativamente mais abundante no grupo com TEA. Em nível de gênero, <i>Bacteroides</i> , <i>Bifidobacterium</i> , <i>Ruminococcus</i> , <i>Roseburia</i> e <i>Blautia</i> foram menos abundantes, enquanto <i>Lachnospiraceae</i> foi mais abundante no grupo com TEA.
Pulikkan <i>et al.</i> , 2018.	Índia	3 a 16 anos	54 crianças e adolescentes. 30 crianças com TEA e 24 crianças neurotípicas	Crianças com TEA apresentaram maior proporção de <i>Firmicutes</i> e maior abundância de <i>Veillonellaceae</i> , <i>Lactobacillaceae</i> e <i>Bifidobacteraceae</i> . Por outro lado, <i>Prevotellaceae</i> ,

				<i>Erysipelotrichaceae</i> , <i>Enterococcaceae</i> e <i>Desulfovibrionaceae</i> foram menos abundantes. Além disso, <i>Bifidobacterium</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Megasphaera</i> e <i>Mitsuokella</i> apresentaram maior abundância no grupo com TEA.
Coretti <i>et al.</i> , 2018.	Itália	2 a 4 anos	25 crianças. 11 crianças com TEA e 14 crianças controle/neurotípicas	Actinomycetaceae, Coriobacteriaceae, Bifidobacteriaceae, Gemellaceae e Streptococcaceae foram significativamente reduzidas no grupo com TEA. Além disso, pacientes com TEA mostraram redução significativa de OTUs de Coriobacteriaceae (gênero não classificado), Actinomyces, Corynebacterium, <i>Bifidobacterium longum</i> e Eggerthella. Em contraste, OTUs do cluster IV de Clostridium, incluindo Ruminococcaceae (gênero não classificado), <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> , Oscillospira e Proteobacteria, estavam significativamente aumentados. A proporção Bacteroidetes/Firmicutes foi significativamente maior em pacientes com TEA devido a um aumento em Bacteroidetes.
Zou <i>et al.</i> , 2020.	China	2 a 7 anos	96 crianças. 48 crianças com TEA e 48 crianças controle/neurotípicas	Crianças com TEA apresentaram redução de <i>Firmicutes</i> , <i>Proteobacteria</i> e <i>Verrucomicrobia</i> , com aumento da proporção <i>Bacteroidetes/Firmicutes</i> . Gêneros como <i>Bacteroides</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Lachnospiraceae incertae sedis</i> e <i>Megamonas</i> aumentaram, enquanto <i>Clostridium XIVa</i> , <i>Eisenbergiella</i> , <i>Clostridium IV</i> , <i>Flavonifractor</i> ,

				<i>Escherichia/Shigella</i>, <i>Haemophilus</i>, <i>Akkermansia</i> e <i>Dialister</i> apresentaram uma redução em crianças com TEA em comparação aos controles. Espécies responsáveis pela síntese de BCAAs, como <i>Bacteroides vulgatus</i> e <i>Prevotella copri</i>, aumentaram, enquanto <i>Bacteroides fragilis</i> e <i>Akkermansia muciniphila</i> diminuíram.
Ding <i>et al.</i> , 2020.	China	2 a 7 anos	127 crianças. 77 crianças com TEA e 50 crianças controle/neurotípicas	Crianças com TEA apresentaram aumento significativo de <i>Coriobacteriia</i>, <i>Enterobacteriaceae</i>, <i>Clostridiales</i> e <i>Coriobacteriaceae</i>, além de redução de <i>Gammaproteobacteria</i> não identificadas. <i>Bacteroidaceae</i> e <i>Burkholderiaceae</i> foram significativamente menores no grupo com TEA. <i>Bacteroides</i> foi o gênero mais abundante em ambos os grupos, mas foi significativamente menor em crianças com TEA. Cepas não identificadas de <i>Lachnospiraceae</i>, <i>Clostridiales</i>, <i>Erysipelotrichaceae</i>, <i>Dorea</i>, <i>Collinsella</i> e <i>Lachnoclostridium</i> foram mais abundantes no grupo com TEA, enquanto <i>Bacteroides</i>, <i>Faecalibacterium</i>, <i>Parasutterella</i> e <i>Paraprevotella</i> foram menores.
Wang <i>et al.</i> , 2023.	China	2 a 8 anos	83 crianças. 42 crianças com TEA e 41 crianças neurotípicas	No nível de gênero, o grupo com TEA apresentou uma abundância significativamente maior de <i>Ruminococcus</i>, <i>Streptococcus</i> e <i>Lachnospiraceae</i> NC2004, <i>Ruminiclostridium</i>, <i>Lachnospiraceae</i> ND3007 e <i>Lactococcus</i> quando comparado ao grupo controle. No entanto, a abundância relativa dos

				gêneros bacterianos Flavonifractor, Acinetobacter, <i>g_Prevotellaceae_NK3B31 group</i> e <i>g_UBA1819</i> em pacientes com TEA foi significativamente menor do que em controles saudáveis.
De Salles - Millán <i>et al.</i> , 2024.	México	6 a 8 anos	61 crianças. 30 crianças com TEA e 31 crianças neurotípicas	Os gêneros Blautia, Prevotella e Clostridium (<i>Clostridium XI</i> e <i>Clostridium XVIII</i>) foram encontrados em maior quantidade em crianças com TEA, quando comparados com as crianças do grupo controle. Os filos Firmicutes e Bacteroidetes apresentaram um ligeiro aumento em crianças com TEA.

Fonte: Autoria Própria, 2025.

Quadro 2. Estudos Clínicos Randomizados sobre os Efeitos de Intervenções Dietéticas e Probióticas na Modulação da Microbiota Intestinal e Sintomas Comportamentais do TEA

Autor/Ano	País	Tipo de intervenção	Amostra/ Idade dos participantes	Forma de aplicação da intervenção	Principais Resultados
Ghalichi <i>et al.</i> , 2016.	Irã	Dieta sem Glúten x Dieta Regular	80 crianças e adolescentes, de 4 a 16 anos	O estudo incluiu 80 crianças e adolescentes com TEA, divididas em dois grupos: 40 seguiram uma dieta sem glúten e 40 uma dieta regular por 6 semanas. Os sintomas gastrointestinais foram avaliados com os questionários ROME III e GARS-2 no início e no final.	As crianças que receberam a dieta sem glúten mostraram melhorias nos sintomas gastrointestinais e nos escores comportamentais.
Lee <i>et al.</i> , 2018.	Estados Unidos	Dieta Cetogênica sem glúten, modificada com TCM	15 crianças e adolescentes, de 2 a 17 anos	O estudo incluiu 15 crianças e adolescentes que seguiram uma dieta cetogênica sem glúten, modificada com TCM, por 3 meses, e 10 participantes que seguiram a mesma dieta por 6 meses. Medidas clínicas e bioquímicas foram avaliadas por meio dos instrumentos ADOS-2 e CARS-2, ao longo dos 3 meses de estudo.	Melhorias significativas no aspecto afeto social (ADOS-2) em 8 participantes, enquanto 7 não obtiveram nenhuma. Nenhuma diferença significativa foi observada na pontuação de comportamento restrito e repetitivo. Pais e cuidadores relataram melhorias no contato visual, interação social, linguagem, adaptação à rotina, foco e hiperatividade após os 3 meses. Por fim, após 3 meses houve melhora significativa na imitação, uso do corpo e

					redução do medo/nervosismo (CARS-2). A interação social apresentou tendência de melhora, mas sem significância estatística.
Shaaban <i>et al.</i> , 2018.	Egito	Suplementação em pó de probióticos	30 crianças, de 5 a 9 anos	As crianças participantes receberam um probiótico em pó à base de cenoura seca, contendo <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus rhamnosus</i> e <i>Bifidobacteria longum</i> . A dose diária foi de 5 g do pó (100×10^6 UFC por grama), dissolvido em água. Essa fórmula foi administrada uma vez ao dia por 3 meses. Os sintomas comportamentais e gastrointestinais foram avaliados a partir das ferramentas ATEC e 6-GSI, antes e depois da suplementação de probióticos.	Após a análise das fezes, observou-se um aumento significativo nas colônias de Bifidobactérias e Lactobacillus. As pontuações da ATEC foram significativamente reduzidas, indicando menor gravidade dos sintomas do TEA. As crianças apresentaram melhorias em fala, linguagem, comunicação, sociabilidade, consciência sensorial e cognitiva, saúde física e comportamentos. Além disso, houve melhora nos sintomas gastrointestinais, como redução da constipação, diarreia, flatulência e dor abdominal, além de melhora no cheiro e consistência das fezes.
Guidetti <i>et al.</i> , 2022.	Itália	Pó liofilizado de mistura probiótica	61 crianças e adolescentes, com idades entre 24 meses e 16 anos	30 crianças foram randomizadas no grupo experimental e 31 no grupo placebo. O grupo experimental recebeu um sachê por dia da mistura probiótica liofilizada (2,5 g), contendo <i>Limosilactobacillus fermentum</i> , <i>Ligilactobacillus salivarius</i> ,	As crianças apresentaram melhorias significativas nos sintomas gastrointestinais, como diarreia e dor abdominal, após a administração oral dos probióticos. Além disso,

				<i>Lactiplantibacillus plantarum</i> e cinco cepas de <i>Bifidobacterium longum</i>. O grupo placebo recebeu sachês contendo 2,5g de maltodextrina em pó. Todos os participantes deviam dissolver o pó em água ou leite. O regime de probióticos/placebo foi: dois sachês diários por um mês (30 minutos antes das refeições ou 3 horas depois), seguido de um sachê diário por 2 meses. Amostras de fezes foram coletadas antes (T0) e depois (T1) da suplementação probiótica, a fim de analisar a composição da microbiota.	houve avanços nas escalas de linguagem receptiva e comunicação, com redução de comportamentos desadaptativos. A análise das fezes após a suplementação (T1) revelou predominância dos filos Bacteroidetes, Firmicutes e Actinobacteria, que representaram mais de 90% das contagens bacterianas, seguidos por Proteobacteria e Verrucomicrobia. Entre os gêneros mais abundantes, destacaram-se Bacteroides e Faecalibacterium, que juntos corresponderam a 45% do total. Também foram identificados Bifidobacterium, Roseburia, Gemmiger, Alistipes e outros gêneros em menor proporção.
Arnold <i>et al.</i> , 2019.	Estados Unidos	Mistura probiótica (VISBIOME)	10 crianças, com idades entre 3 e 12 anos	O probiótico e o placebo foram fornecidos em pó, cada um contendo 900 bilhões de bactérias. A dose inicial nas primeiras 4 semanas foi meio pacote, 2x ao dia misturado com a comida. Nas visitas de 4 e 15 semanas, havia a opção de aumentar para um pacote inteiro duas vezes ao dia se nenhum efeito colateral ou adverso fosse observado. Amostras de fezes foram coletadas e para isso, os pais registraram a dieta da criança por três dias antes de cada	O tratamento com probióticos não causou mudanças significativas na α-diversidade ou na composição bacteriana, indicando que não afetou a complexidade ou estrutura do microbioma fecal. Entretanto, o grupo probiótico teve uma melhora significativa nos sintomas gastrointestinais, em comparação ao grupo

				coleta de fezes para verificar mudanças significativas desde a amostra inicial. Isso permitiu ajustar a dieta como um possível fator de variação nas amostras. O estudo teve duração de 19 semanas.	placebo, com base nas avaliações dos pais. Essa diferença foi estatisticamente significativa, indicando um potencial benefício do uso de probióticos para reduzir os sintomas gastrointestinais associados ao autismo.
Navarro <i>et al.</i> , 2015.	Estados Unidos	Dieta sem glúten sem caseína (SGSC) x Dieta regular	12 crianças, com idades entre 5 e 10 anos	Antes de iniciar o estudo, todas as crianças seguiram uma dieta sem glúten por 2 semanas (período de wash-out). As crianças foram divididas aleatoriamente em dois grupos por meio de randomização em bloco, recebendo intervenções dietéticas distintas: a primeira, a dieta SGSC, e a segunda, a dieta regular. Os pais receberam semanalmente um suplemento alimentar em pó durante as 4 semanas do estudo. Cada saco zip-lock continha a dose diária padronizada: 1,0 g/kg de farinha de arroz integral para o grupo SGSC e 0,5 g/kg de glúten em pó + 0,5 g/kg de leite em pó desnatado para o grupo dieta regular. Os pós solúveis foram preparados conforme as instruções para serem misturados em líquidos não lácteos, produtos com ovos ou assados em muffins ou panquecas sem glúten e sem lactose.	Não foram observados resultados clínicos ou estatísticos significativos entre os dois grupos.
Piowarczyk <i>et al.</i> , 2020.	Polônia	Dieta sem Glúten x Dieta com Glúten	66 crianças, com idades entre 36 e 69 meses	Antes do início do estudo, todas as crianças seguiram uma dieta sem glúten por 8 semanas, para eliminar o glúten como variável nos sintomas	O estudo não encontrou diferenças significativas entre os grupos com e sem glúten em relação aos

				basais. As crianças foram então aleatoriamente designadas para os grupos, com o estudo tendo duração de 6 meses. O grupo da dieta com glúten deveria consumir pelo menos uma refeição com glúten por dia. A ingestão de glúten foi monitorada por meio de registros alimentares de três dias durante as semanas 2, 4 e 12. A adesão à dieta com glúten foi caracterizada pelo consumo de alimentos contendo glúten em mais de uma refeição diária. A adesão à dieta sem glúten foi considerada satisfatória quando nenhum glúten foi consumido, conforme registrado.	sintomas comportamentais e gastrointestinais. No entanto, melhorias foram observadas nas pontuações de comportamentos repetitivos e na comunicação social, embora os efeitos gerais não tenham sido significativos.
Grimaldi <i>et al.</i> , 2018.	Inglaterra/Reino Unido	Dieta sem glúten sem caseína (SGSC) + mistura prebiótica B-GOS x Dieta SGSC + placebo x Dieta Irrestrita + B-GOS x Dieta Irrestrita + placebo	26 crianças, com idades de 4 a 11 anos	As crianças foram divididas em 4 grupos: Grupo B-II : Dieta sem glúten sem caseína (SGSC) + mistura probiótica B-GOS (6 crianças) Grupo BI : Dieta SGSC + placebo (6 crianças) Grupo A-II : Dieta Irrestrita + B-GOS (7 crianças) Grupo AI : Dieta Irrestrita + placebo (7 crianças). O estudo teve duração de 10 semanas.	As dietas de exclusão tiveram impacto positivo nos sintomas gastrointestinais, com redução dos problemas GI e melhora no sono para 23% das crianças que receberam o B-GOS. As crianças que receberam a intervenção B-GOS + dieta SGSC apresentaram melhorias significativas no comportamento social. A análise FISH indicou aumento nas bifidobactérias após o B-GOS, mas sem diferenças significativas entre os tratamentos e dietas. Na composição bacteriana, o grupo da dieta de exclusão teve mais <i>Bacteroides</i> spp.,

					Rikenellaceae, Roseburia spp., F. prausnitzii e Clostridiaceae, enquanto o grupo da dieta irrestrita apresentou maior abundância de Eggerthella lenta, Bifidobacterium spp., B. fragilis, Akkermansia muciphila, Streptococcus anginosus, Lactococcus spp. e Dehalobacterium spp. As bifidobactérias estavam menos presentes no grupo de dieta de exclusão, e houve redução na família Veillonellaceae.
El-Rashidy <i>et al.</i> , 2017.	Egito	Dieta Cetogênica x Dieta SGSC x Dieta Regular/Balanceada	45 crianças, de 3 a 8 anos	Os pacientes foram randomizados em 3 grupos: Grupo 1 : Dieta Cetogênica/Atkins Modificada (15 crianças). Que consumiam aproximadamente 60% das calorias de fontes de gordura, 30% de proteínas e 10% de carboidratos Grupo 2 : Dieta SGSC (15 crianças) Grupo 3 : Dieta Regular/Balanceada (15 crianças). Todos os grupos foram acompanhados por 6 meses.	O grupo de dieta cetogênica apresentou melhoria nos parâmetros de fala, comportamento, sociabilidade e consciência sensorial e cognitiva (CARS e ATEC). Além disso, tiveram uma diminuição na gravidade dos sintomas do TEA. O grupo de dieta SGSC mostrou melhora nas pontuações totais CARS e ATEC de fala, linguagem, comunicação e comportamento.
Hyman <i>et al.</i> , 2016.	Estados Unidos	Dieta SGSC x Desafios Dietéticos	14 crianças, com idades entre 3 e 5 anos	O estudo teve uma duração de 12 semanas e durante esse tempo, as crianças se mantinham em uma dieta SGSC. No entanto, foram	O estudo não detectou nenhum impacto dos desafios dietéticos em medidas de função

				administrados desafios dietéticos semanais por meio de lanches. O estudo consistiu em três blocos de quatro desafios : lanches que continham apenas glúten, apenas caseína, ambos ou nenhum dos dois (placebo). Os desafios foram administrados em ordem aleatória e contrabalanceada.	fisiológica (Escala de Bristol) e em distúrbios comportamentais como interrupção do sono e hiperatividade ou comportamentos associados ao TEA (CARS e Ritvo-Freeman Real Life Rating Scales).
González - Domenech <i>et al.</i> , 2020.	Espanha	Dieta SGSC x Dieta Irrestrita/Normal	37 crianças e adolescentes, com idades entre 2 e 18 anos	Os participantes consumiram uma dieta incluindo glúten e caseína (dieta normal) por 6 meses e uma dieta SGSC por outros 6 meses. Os participantes foram divididos em dois grupos: Grupo A e Grupo B. O Grupo A seguiu uma dieta normal, enquanto o Grupo B adotou a dieta SGSC. Após 6 meses, as intervenções dietéticas foram invertidas entre os grupos.	De modo geral, os resultados indicam poucas alterações nos distúrbios comportamentais após a adoção da dieta SGSC, conforme avaliado pelas escalas ATEC, ERC-III e ABC.

Fonte: Autoria Própria, 2025.

Na tabela 1, foram incluídos 20 estudos de caso - controle, com anos de publicação variando entre 2015 a 2024. Os estudos foram realizados em diversas localizações, incluindo Estados Unidos (n= 4), Japão (n= 1), Itália (n= 3), China (n= 7), Espanha (n= 1), Equador (n= 1), Eslováquia (n= 1), Índia (n= 1) e México (n=1). A faixa etária dos participantes varia de 2 a 18 anos, com variações nas distribuições etárias entre os estudos. Dentre eles, 12 foram realizados exclusivamente com crianças de 2 a 10 anos, enquanto outros 8 envolveram tanto crianças quanto adolescentes. O tamanho da amostra variou consideravelmente entre os estudos. Em 10 estudos, foram incluídos entre 12 e 60 crianças e adolescentes, enquanto outros 10 estudos envolveram de 61 a 127 participantes. Os resultados apresentados na Tabela 1 indicam que crianças e adolescentes neuroatípicos apresentam uma composição da microbiota intestinal significativamente diferente em comparação aos indivíduos neurotípicos.

Na tabela 2, foram incluídos 11 estudos clínicos randomizados, com anos de publicação variando entre 2015 a 2022. Os estudos foram realizados em diversos países, como Irã (n= 1), Estados Unidos (n= 4), Egito (n= 2), Itália (n= 1), Polônia (n=1), Inglaterra (n=1) e Espanha (n=1). Com relação aos tipos de intervenções avaliados, foram analisadas: dieta sem glúten (DSG), dieta cetogênica, dieta cetogênica sem glúten e modificada com TCM, suplementação em pó de probióticos, pó liofilizado de mistura probiótica, mistura probiótica (VISBIOME), dieta sem glúten e sem caseína (SGSC) e dieta sem glúten sem caseína (SGSC) + mistura prebiótica (B-GOS). A maior parte dos estudos se concentrou em investigar a eficácia da dieta SGSC (intervenção mais utilizada), enquanto outros investigaram intervenções novas, como Guidetti *et al.*, 2022 que avaliou o efeito de um pó liofilizado de mistura probiótica e Arnold *et al.*, 2019 que testou uma mistura probiótica (VISBIOME). A faixa etária dos participantes variou de 2 a 18 anos, com variações nas distribuições etárias entre os estudos. Dentre eles, 5 foram realizados exclusivamente com crianças de 2 a 10 anos, enquanto outros 6 envolveram tanto crianças quanto adolescentes. Em 7 estudos, foram incluídos entre 10 a 37 crianças, enquanto outros 4 estudos envolveram de 38 a 80 crianças. O tempo de intervenção dos estudos variou de 4 semanas a 6 meses, mostrando uma duração bastante heterogênea entre as pesquisas. Os resultados apresentados na Tabela 2 indicam que parte das intervenções analisadas promoveu melhorias nos sintomas gastrointestinais, intelectuais e comportamentais. No entanto, em alguns estudos, essas alterações não atingiram significância clínica ou estatística.

6. DISCUSSÃO

A análise dos estudos selecionados demonstrou uma tendência de disbiose intestinal em indivíduos com TEA, caracterizada por alterações na abundância de gêneros específicos, redução de microrganismos com função anti-inflamatória e aumento de espécies potencialmente patogênicas ou produtoras de metabólitos neuroativos (com impacto neurológico). Essas alterações podem impactar a integridade da barreira intestinal, a produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs) e a sinalização entre o intestino e o sistema nervoso central, aspectos frequentemente apontados como mecanismos potenciais na modulação do comportamento e do desenvolvimento neurológico.

Dentre os microrganismos com maior destaque na comparação entre crianças com TEA e controles neurotípicos, o gênero *Clostridium* é um dos mais citados. Diversos estudos relataram aumento significativo de espécies como *Clostridium perfringens*, *Clostridium bolteae* e *Clostridium difficile* em crianças com TEA, sugerindo um possível papel patogênico desses microrganismos. Espécies desse gênero são conhecidas por produzirem toxinas e metabólitos neuroativos, além de estarem associadas a inflamações intestinais, o que pode comprometer a integridade da barreira intestinal e influenciar negativamente a comunicação entre o intestino e o cérebro. Tais alterações foram observadas, por exemplo, nos estudos de Finegold *et al.*, 2017; Luna *et al.*, 2017; Iovene *et al.*, 2017; Ma *et al.*, 2019; Plaza-Díaz *et al.*, 2019; Tomova *et al.*, 2015; Coretti *et al.*, 2018; Ding *et al.*, 2020; De Salles-Millán *et al.*, 2024. Em contrapartida, o estudo de Zou *et al.*, 2020 apresentou uma redução dos gêneros *Clostridium XIVa* e *Clostridium IV* em crianças com TEA.

Um grupo igualmente importante é o das bactérias probióticas, como as do gênero *Bifidobacterium*, cuja presença costuma estar diminuída em crianças com TEA. Esses microrganismos desempenham funções essenciais, como a fermentação de fibras dietéticas, a síntese de ácido lático e o reforço da barreira intestinal, além de auxiliarem na modulação do sistema imunológico. A redução dessas bactérias pode favorecer um desequilíbrio no microbioma, criando condições ideais para a proliferação de microrganismos patogênicos. Essa tendência foi observada em estudos como os de Coretti *et al.*, 2018 ; Plaza-Díaz *et al.* 2019 e Niu *et al.*, 2019. Apenas o estudo de Pulikkan *et al.*, 2018 apresentou maior abundância de *Bifidobacterium* em crianças com TEA.

As bactérias dos gêneros *Blautia* e da família *Lachnospiraceae* também apresentaram alterações significativas nos estudos analisados, com suas quantidades reduzidas em algumas pesquisas e aumentadas em outras (Luna *et al.*, 2017; Inoue *et al.*, 2016; Niu *et al.*, 2019; De Salles - Millán *et al.*, 2024; Rose *et al.*, 2018; Ma *et al.*, 2019; Liu *et al.*, 2019; Plaza - Díaz *et al.*, 2019; Niu *et al.*, 2019; Zou *et al.*, 2020; Ding *et al.*, 2020; Wang *et al.*, 2023). Ambas estão envolvidas na produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs), especialmente o butirato, que exerce efeito anti-inflamatório e contribui para a manutenção da integridade da mucosa intestinal. Em crianças com TEA, foram observadas tanto reduções quanto aumentos na abundância desses microrganismos, dependendo do estudo e da população analisada, o que aponta para uma possível desregulação desses grupos em contextos de disbiose.

A espécie *Faecalibacterium prausnitzii*, pertencente à família *Ruminococcaceae*, foi consistentemente observada em menor abundância nos grupos com TEA. Considerada uma das principais produtoras de butirato no intestino, sua redução pode refletir um estado inflamação intestinal crônica e contribuir para a disfunção da barreira epitelial, condição frequentemente relatada em crianças com TEA. Essa alteração foi evidenciada nos estudos de Inoue *et al.*, 2016; Kang *et al.*, 2018; Coretti *et al.*, 2018; Ding *et al.*, 2020, reforçando a importância de *Faecalibacterium* como marcador de saúde intestinal.

No grupo das bactérias com perfil mais controverso, *Sutterella*, este apresentou resultados variáveis entre os estudos. Em alguns, sua abundância foi reduzida em crianças com TEA; em outros, aumentada. Apesar disso, sua recorrência nos achados e a associação com distúrbios gastrointestinais apontam para um papel potencial na modulação do eixo intestino-cérebro, especialmente em subgrupos com sintomas digestivos mais pronunciados, como observado por Zhang *et al.*, 2018 e Luna *et al.*, 2017.

Os gêneros *Prevotella* e *Akkermansia* também mostraram padrões de redução em indivíduos com TEA. *Prevotella*, está associada a dietas ricas em fibras e à fermentação de polissacarídeos vegetais, pode ser influenciada por hábitos alimentares ocidentalizados, mais comuns em populações com TEA. Enquanto a *Akkermansia muciniphila*, importante para a manutenção do muco intestinal e da barreira epitelial, quando em baixa abundância, pode indicar um estado de vulnerabilidade inflamatória da mucosa, o que reforça a hipótese de uma ligação entre alterações intestinais e

manifestações comportamentais do TEA, como destacado nos estudos de Zurita *et al.*, 2020 e Zou *et al.*, 2020.

A razão Firmicutes/Bacteroidetes, frequentemente alterada no TEA, embora com resultados contraditórios entre os estudos, pode servir como um indicador geral de disbiose, porém sua interpretação requer cautela, conforme destacado por Strati *et al.*, 2017; Zhang *et al.*, 2018; Tomova *et al.*, 2015; Coretti *et al.*, 2018 e Zou *et al.*, 2020.

As diferenças na composição da microbiota observadas entre os estudos podem ser explicadas por diversos fatores, como a heterogeneidade do TEA, os hábitos alimentares de cada país, variáveis socioeconômicas, a faixa etária dos participantes, a natureza dos grupos de controle, o local de coleta das amostras, o tamanho reduzido das amostras, as variações entre nacionalidades, as diferenças interindividuais e os distintos métodos de identificação bacteriana utilizados. Além disso, as divergências encontradas entre alguns desses estudos podem estar relacionadas a diferenças na amostragem e nas metodologias utilizadas.

Os possíveis mecanismos pelos quais a microbiota intestinal influencia o neurodesenvolvimento no TEA incluem a ação de microrganismos como o *Desulfovibrio*, que produz sulfeto de hidrogênio, uma substância potencialmente neurotóxica, e está frequentemente aumentado no TEA, conforme apontado por Tomova *et al.*, 2015 e Zurita *et al.*, 2020.

O estudo de Wang *et al.*, 2023 identificou uma redução significativa no metabolismo do ácido alfa-linolênico, indicando que alterações na microbiota intestinal podem comprometer vias metabólicas, por sua vez, podem influenciar negativamente o desenvolvimento neurológico e a função cerebral (Cryan *et al.*, 2019).

A produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs) , como butirato e propionato, por gêneros como *Blautia*, *Faecalibacterium* e *Roseburia*, também desempenha um papel crucial na modulação da comunicação intestino-cérebro, sendo que a disbiose pode alterar essa produção, afetando funções neurológicas. Os AGCCs são produzidos por meio da fermentação de fibras e carboidratos nos intestinos, juntamente com ácidos graxos de cadeia longa e metabólitos de triptofano, e desempenham um papel na prevenção da inflamação (Doifode *et al.*, 2021).

Dentre os AGCCs o butirato se destaca como um dos principais metabólitos do microbioma intestinal, regula as atividades do eixo microbioma-intestino-cérebro e a integridade das funções da barreira intestinal (Liu *et al.*, 2019). Este é crucial para a saúde intestinal, reduzindo inflamação, estresse oxidativo , melhorando a barreira

epitelial e a motilidade intestinal (Canani *et al.*, 2011), podendo também modular os comportamentos no TEA e atuar como neuroprotetor, aumentando a expressão de genes ligados à cognição e ao comportamento (Rose *et al.*, 2018; Takuma *et al.*, 2014). Análises de ácidos graxos de cadeia curta em amostras fecais revelaram que os níveis de ácido butírico são significativamente menores em crianças com TEA em comparação com crianças neurotípicas (Liu *et al.*, 2019), um resultado que contrasta com outro estudo que encontrou níveis elevados de ácido butírico em crianças com TEA (Wang *et al.*, 2012). Essas discrepâncias destacam a necessidade de investigações mais aprofundadas sobre o papel do ácido butírico no TEA.

O estudo realizado por Zou *et al.*, 2020 identificou que o metabolismo de aminoácidos cetogênicos (degradação de lisina e metabolismo de triptofano) estava significativamente reduzido nas crianças com TEA em comparação com o grupo controle. O triptofano é um aminoácido essencial, que pode ser metabolizado no neurotransmissor serotonina (Kałużna-Czaplińska *et al.*, 2017). A diminuição do metabolismo de triptofano foi observada não apenas no intestino, mas também em células de pacientes com TEA, o que pode impactar o desenvolvimento cerebral, a atividade neuroimune e a função mitocondrial (Boccutto *et al.*, 2013). A redução do metabolismo de triptofano intestinal, prevista no estudo, pode contribuir ainda mais para o comprometimento do metabolismo desse aminoácido em crianças com TEA, sugerindo uma conexão entre a microbiota intestinal e os aspectos neurológicos do transtorno.

Esses achados sugerem que níveis de butirato e triptofano, integridade da barreira intestinal e modulação imunológica podem estar associados à expressão do TEA, necessitando de mais estudos para confirmar essas relações (Fujimoto *et al.*, 2013; Sokol *et al.*, 2008). Entretanto, apesar das hipóteses levantadas, ainda são necessários mais estudos, com amostras maiores e períodos de acompanhamento mais prolongados, para analisar os possíveis mecanismos pelos quais a microbiota intestinal pode influenciar o desenvolvimento e a expressão deste transtorno do neurodesenvolvimento.

Os estudos clínicos randomizados (ECRs) concentraram-se em avaliar os efeitos de intervenções dietéticas e probióticas na melhoria dos sintomas gastrointestinais e comportamentais associados ao TEA, com foco na modulação da microbiota intestinal. A análise dos estudos selecionados revela um quadro misto de resultados. Dos 11 ECRs encontrados na atual revisão, em 7 deles foram observadas melhorias significativas em

algum tipo de sintomas do TEA e relacionado a modulação intestinal (Ghalichi *et al.*, 2016; Lee *et al.*, 2018; Shaaban *et al.*, 2018; Guidetti *et al.*, 2022; Arnold *et al.*, 2019; Grimaldi *et al.*, 2018; El-Rashidy *et al.*, 2017). Nos demais estudos, nenhum achado significativo foi observado (Navarro *et al.*, 2015; Piwowarczyk *et al.*, 2020; Hyman *et al.*, 2016; González - Domenech *et al.*, 2020).

Dentre as intervenções estudadas, a dieta SGSC foi a mais frequentemente utilizada e demonstrou resultados heterogêneos. Alguns desses incluem melhorias intelectuais (como fala, linguagem e comunicação), no comportamento social e geral, além da redução dos sintomas gastrointestinais e melhora da qualidade do sono (El - Rashidy *et al.*, 2017; Grimaldi *et al.*, 2018). No entanto, os estudos de Hyman *et al.*, 2016; González - Domenech *et al.*, 2020; Navarro *et al.*, 2015 e Piwowarczyk *et al.*, 2020 não apresentaram efeitos significativos. Essa discrepância nos achados pode estar relacionada ao fato de que nem todos os indivíduos com TEA apresentam dimorfismos genéticos associados à doença celíaca ou à alergia à proteína do leite. Dessa forma, a resposta à dieta SGSC pode variar conforme a predisposição genética e a presença de sensibilidades alimentares específicas.

O uso de probióticos contendo *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* demonstraram melhorias em áreas como fala, linguagem receptiva, comunicação, sociabilidade, consciência sensorial e cognitiva, saúde física e redução de comportamentos desadaptativos (Guidetti *et al.*, 2022; Shaaban *et al.*, 2018). Ainda foram observadas melhoras nos sintomas gastrointestinais, incluindo diminuição da constipação, diarreia, flatulência e dor abdominal, bem como uma melhora na consistência e no odor das fezes (Arnold *et al.*, 2019; Guidetti *et al.*, 2022; Shaaban *et al.*, 2018). Ademais, promoveram o aumento na colonização de bactérias benéficas, conforme relatado por Shaaban *et al.*, 2018 e Guidetti *et al.*, 2022.

Os estudos que investigaram o uso da dieta cetogênica como intervenção demonstraram resultados promissores. Entre os benefícios observados, destacam-se melhorias significativas em áreas como fala, comportamento, sociabilidade, consciência corporal e cognição (El - Rashidy *et al.*, 2017). Além disso, houve uma redução perceptível na gravidade dos sintomas associados ao TEA, sugerindo que a dieta cetogênica pode ter um impacto positivo no manejo do transtorno. Em um dos estudos, os cuidadores relataram avanços notórios em alguns aspectos do desenvolvimento das crianças, incluindo maior contato visual, interação social mais efetiva, progressos na linguagem e na comunicação, melhor adaptação a rotinas, aumento da capacidade de

concentração/foco e redução da hiperatividade (Lee *et al.*, 2018). Após os 3 meses da intervenção, também foram observadas melhorias na imitação, no uso consciente do corpo e na redução de sentimentos de medo e nervosismo entre os participantes.

Dentre os ensaios clínicos randomizados elegíveis e incluídos na análise, observou-se que nenhum deles investigou o possível efeito de uma Dieta de Carboidratos Específicos sobre a modulação da microbiota intestinal. Essa lacuna é significativa e a ausência de estudos que explorem essa relação específica sugere uma oportunidade para futuras pesquisas, que poderiam elucidar como esta dieta pode influenciar a composição e a função da microbiota, bem como seus possíveis impactos nos sintomas comportamentais e gastrointestinais associados ao TEA.

É importante destacar que a consolidação desses estudos apresenta desafios significativos. Além dos resultados mistos observados, a variedade de intervenções dietéticas e as formas de aplicação utilizadas contribuem para uma heterogeneidade considerável entre as pesquisas. Essa diversidade de abordagens dificulta a obtenção de conclusões consistentes e a avaliação precisa do efeito de qualquer intervenção dietética específica.

Quanto à avaliação dos resultados, observa-se que os testes utilizados também possuem baixa replicabilidade entre os estudos. A maior parte dos ECRs emprega instrumentos específicos para cada pesquisa, o que limita a comparação e a síntese dos dados. A padronização desses testes traria grandes benefícios, uma vez que eles apresentam sensibilidades específicas. Além disso, a replicação de estudos que apresentaram resultados significativos, utilizando as mesmas metodologias, seria essencial para consolidar as evidências.

Por fim, a variação no período de intervenção e no tamanho das amostras entre os estudos representa uma limitação importante, reforçando a necessidade de pesquisas com acompanhamento mais prolongado e amostras ampliadas, para que as mudanças possam ser observadas de forma mais clara e consistente. Assim, é essencial que novos estudos adotem metodologias padronizadas, incluindo a formação de subgrupos, a implementação de um período de *wash-out* com dieta controlada antes do início das intervenções e a utilização de ferramentas e escalas uniformes. Essas medidas visam garantir maior homogeneidade, representatividade e confiabilidade dos resultados, permitindo conclusões mais robustas e comparáveis.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição do neurodesenvolvimento caracterizada por dificuldades na comunicação, na interação social e no uso da linguagem, além de padrões restritos de comportamento, como interesses específicos e movimentos repetitivos. Nos últimos anos, a prevalência do TEA tem apresentado aumento significativo em escala global, o que impulsionou a realização de estudos voltados à investigação de possíveis fatores envolvidos na etiologia e na exacerbação de suas manifestações clínicas, entre eles a microbiota intestinal.

Esta revisão teve como objetivo explorar a relação entre a microbiota intestinal e o TEA em crianças e adolescentes, com idades entre 2 e 18 anos. Os estudos analisados demonstraram variações expressivas na composição microbiana entre indivíduos neurotípicos e neuroatípicos, indicando que a disbiose intestinal pode estar associada à intensificação de sintomas comportamentais, intelectuais e gastrointestinais em crianças com TEA.

Nesse contexto, intensificaram-se as buscas sobre intervenções dietéticas e probióticas como estratégias para a modulação da microbiota e alívio dos sintomas visando melhorar a qualidade de vida de crianças e adolescentes neuroatípicos. No entanto, os resultados observados foram heterogêneos: enquanto alguns estudos apontaram melhorias significativas, outros não apresentaram evidências conclusivas quanto à eficácia dessas intervenções. Essa variabilidade nos achados indica que o impacto das dietas de restrição e o uso de probióticos ainda não é confiável e representativo.

Dessa forma, conclui-se que, embora a modulação da microbiota intestinal se apresente como uma abordagem promissora no manejo dos sintomas do TEA, ainda não há evidências robustas e consistentes que sustentem sua eficácia. Recomenda-se, portanto, a realização de estudos adicionais com amostras mais amplas, intervenções de maior duração, metodologias padronizadas e o uso de instrumentos avaliativos uniformes. Tais medidas são fundamentais para garantir resultados mais precisos, confiáveis e representativos, contribuindo para o avanço das estratégias terapêuticas voltadas ao TEA.

REFERÊNCIAS

- ABRAHAM, B. P.; QUIGLEY, E. M. M. Probiotics in Inflammatory Bowel Disease. **Gastroenterology Clinics of North America**, v. 46, n. 4, p. 769–782, 1 dez. 2017.
- ADAMS, J. B. *et al.* Gastrointestinal flora and gastrointestinal status in children with autism – comparisons to typical children and correlation with autism severity. **BMC Gastroenterology**, v. 11, n. 1, 16 mar. 2011.
- AKOBENG A.K. Principles of evidence based medicine. **Arch Dis Child**, v. 90, n. 8, p. 837-840, agosto de 2005.
- 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, 25 jan. 2022.
- ALIBEK, K.; NIYAZMETOVA, L.; FARMER, S.; ISAKOV, T. Inflamação persistente iniciada por infecções TORCH e microbioma disbiótico em transtornos do espectro autista: uma perspectiva para intervenções futuras. **Res. Ideas Outcomes**, v. 8, e91179, 2022.
- AMADI, C. N. *et al.* Dietary interventions for autism spectrum disorder: An updated systematic review of human studies. **Psychiatriki**, 2022.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA). Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.
- ANGELIS, M. *et al.* Autism spectrum disorders and intestinal microbiota. **Gut Microbes**, v. 6, n. 3, p. 207–213, 2 abr. 2015.
- ANTES, G.; GALANDI, D.; BOUILLON, B. What is evidence-based medicine? **Langenbecks Arch Surg**, v. 384, n. 5, p. 409-416, outubro de 1999.
- ARAÚJO, D. G. S. *et al.* Alteração da microbiota intestinal e patologias associadas: importância do uso de prebióticos e probióticos no seu equilíbrio. **Temas em Saúde**, João Pessoa, v. 19, n. 4, p. 08-26, 2019.
- ARAÚJO, D. R.; NEVES, A. S. Análise do uso de Dietas Gluten Free e Casein Free em crianças com Transtorno do Espectro Autista. **Cadernos UniFOA**, v. 6, n. 1 esp., p. 23–29, 2017.
- ARNOLD, L. E. *et al.* Probiotics for Gastrointestinal Symptoms and Quality of Life in Autism: A Placebo-Controlled Pilot Trial. **Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology**, v. 29, n. 9, p. 659–669, 1 nov. 2019.
- BAPTISTA, A. C. *et al.* **Eixo intestino-cérebro: sua relação e possível influência em quadros de ansiedade e depressão**. 2022. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Nutrição) - Centro Universitário IBMR, Rio de Janeiro, 2022.

BARCIA, G. *et al.* Autism and Coeliac Disease. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, v. 38, n. 2, p. 407–408, 5 nov. 2007.

BARNHILL, K. *et al.* Brief Report: Implementation of a Specific Carbohydrate Diet for a Child with Autism Spectrum Disorder and Fragile X Syndrome. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, 3 ago. 2018.

BERNARDO, W.M.; NOBRE, M.R.; JATENE, F.B. Evidence-based clinical practice. Part II—Searching evidence databases. **Rev Assoc Med Bras**, v. 50, n. 1, p. 104-108, jan.-mar. 2004.

BEYEA S. C., NICOLL L. H. Writing an integrative review. **AORN J**. v. 67, n. 4, p. 877-880, abr. 1998.

BHANDARI, R.; PALIWAL, J. K.; KUHAD, A. Neuropsychopathology of Autism Spectrum Disorder: Complex Interplay of Genetic, Epigenetic, and Environmental Factors. **Advances in Neurobiology**, v. 24, p. 97–141, 2020.

BOCCUTO, L. *et al.* Decreased tryptophan metabolism in patients with autism spectrum disorders. **Molecular Autism**, v. 4, n. 1, 3 jun. 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Diretrizes de Atenção à Reabilitação da Pessoa com Transtornos do Espectro do Autismo (TEA)**. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRESNAHAN, M. *et al.* Association of Maternal Report of Infant and Toddler Gastrointestinal Symptoms With Autism. **JAMA psychiatry**, v. 72, n. 5, p. 466–474, 1 maio 2015.

BROOME M. E. Integrative literature reviews for the development of concepts. In: Rodgers B.L., Knafl K.A., editors. *Concept development in nursing: foundations, techniques and applications*. Philadelphia (USA): W.B. Saunders Company; 2000. p.231-50.

CANANI, R. B. *et al.* Potential beneficial effects of butyrate in intestinal and extraintestinal diseases. **World Journal of Gastroenterology**, v. 17, n. 12, p. 1519–1528, 2011.

CARVALHO J. A. *et al.* Nutrição e autismo: considerações sobre a alimentação do autista. **Revista Científica do ITPAC**, Araguaína, v.5, n.1, Pub.1, Janeiro 2012.

CIÉSLÍŃSKA, A.; KOSTYRA, E.; SVELKOUL, H. F. J. Treating autism spectrum disorder with gluten-free and casein-free diet: the underlying microbiota-gut-brain axis mechanisms. **HSOA Journal of Clinical Immunology and Immunotherapy**, v. 3, 2017.

- CIEŚLIŃSKA, A. *et al.* Influence of candidate polymorphisms on the dipeptidyl peptidase IV and μ -opioid receptor genes expression in aspect of the β -casomorphin-7 modulation functions in autism. **Peptides**, v. 65, p. 6–11, 1 mar. 2015.
- CORETTI, L. *et al.* Gut Microbiota Features in Young Children With Autism Spectrum Disorders. **Frontiers in Microbiology**, v. 9, 19 dez. 2018.
- CRYAN, J. F. *et al.* The Microbiota-Gut-Brain Axis. **Physiological Reviews**, v. 99, n. 4, p. 1877–2013, 2019.
- CRYAN, J. F.; O'MAHONY, S. M. The microbiome-gut-brain axis: from bowel to behavior. **Neurogastroenterology & Motility**, v. 23, n. 3, p. 187–192, 8 fev. 2011.
- 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, 27 mar. 2023.
- DEHESH, T. *et al.* A assessment of the effects of parental age on the development of autism in children: a systematic review and a meta-analysis. **BMC Psychology**, v. 12, n. 1, 22 nov. 2024.
- DE SALES-MILLÁN, A. *et al.* Comprehensive Analysis of Gut Microbiota Composition and Functional Metabolism in Children with Autism Spectrum Disorder and Neurotypical Children: Implications for Sex-Based Differences and Metabolic Dysregulation. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 12, p. 6701–6701, 18 jun. 2024.
- DIAS, P. A. R. *et al.* Influência de sintomas gastrointestinais na qualidade de vida em crianças portadoras do Transtorno do Espectro Autista. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 3, p. e6582, 2021.
- DINAN, T. G.; CRYAN, J. F. Regulation of the stress response by the gut microbiota: Implications for psychoneuroendocrinology. **Psychoneuroendocrinology**, v. 37, n. 9, p. 1369–1378, set. 2012.
- DING, X. *et al.* Gut microbiota changes in patients with autism spectrum disorders. **Journal of Psychiatric Research**, v. 129, p. 149–159, out. 2020.
- DOENYAS, C. Dietary interventions for autism spectrum disorder: New perspectives from the gut-brain axis. **Physiology & Behavior**, v. 194, p. 577–582, out. 2018.
- DOIFODE, T. *et al.* The impact of the microbiota-gut-brain axis on Alzheimer's disease pathophysiology. **Pharmacological Research**, v. 164, p. 105314, fev. 2021.
- ELDER, J. H. *et al.* The Gluten-Free, Casein-Free Diet In Autism: Results of A Preliminary Double Blind Clinical Trial. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, v. 36, n. 3, p. 413–420, 23 mar. 2006.

- EL-RASHIDY, O. *et al.* Ketogenic diet versus gluten free casein free diet in autistic children: a case-control study. **Metabolic Brain Disease**, v. 32, n. 6, p. 1935–1941, 14 ago. 2017.
- ESPARHAM, A. E. *et al.* Nutritional and Metabolic Biomarkers in Autism Spectrum Disorders: An Exploratory Study. **Integrative medicine (Encinitas, Calif.)**, v. 14, n. 2, p. 40–53, 2015.
- FATTORUSSO, A. *et al.* Autism Spectrum Disorders and the Gut Microbiota. **Nutrients**, v. 11, n. 3, p. 521, 28 fev. 2019.
- FINEGOLD, S. M. *et al.* Detection of Clostridium perfringens toxin genes in the gut microbiota of autistic children. **Anaerobe**, v. 45, p. 133–137, jun. 2017.
- FLEMMING, K. Critical appraisal. 2. Searchable questions. **NT Learn Curve**, v. 3, n. 2, p. 6-7, abril de 1999.
- FLINT, H. J. *et al.* The role of the gut microbiota in nutrition and health. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, v. 9, n. 10, p. 577–589, 4 set. 2012.
- FUJIMOTO, T. *et al.* Decreased abundance of Faecalibacterium prausnitzii in the gut microbiota of Crohn's disease. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v. 28, n. 4, p. 613–619, 25 mar. 2013.
- FUKUDOME, S. *et al.* Release of opioid peptides, gluten exorphins by the action of pancreatic elastase. **FEBS Letters**, v. 412, n. 3, p. 475–479, 14 jan. 1998.
- GENOVESE, A.; BUTLER, M. G. Clinical Assessment, Genetics, and Treatment Approaches in Autism Spectrum Disorder (ASD). **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 13, p. 4726, 1 jan. 2020.
- GHALICHI, F. *et al.* Effect of gluten free diet on gastrointestinal and behavioral indices for children with autism spectrum disorders: a randomized clinical trial. **World Journal of Pediatrics**, v. 12, n. 4, p. 436-442, 2016.
- GOMAA, E. Z. Human Gut microbiota/microbiome in Health and diseases: a Review. **Antonie van Leeuwenhoek**, v. 113, n. 12, 2 nov. 2020.
- GONZÁLEZ-DOMENECH, P. J. *et al.* Influence of a Combined Gluten-Free and Casein-Free Diet on Behavior Disorders in Children and Adolescents Diagnosed with Autism Spectrum Disorder: A 12-Month Follow-Up Clinical Trial. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, v. 50, n. 3, p. 935–948, 1 mar. 2020.
- GRIMALDI, R. *et al.* A prebiotic intervention study in children with autism spectrum disorders (ASDs). **Microbiome**, v. 6, n. 1, p. 1–13, 1 ago. 2018.
- GUIDETTI, C. *et al.* Randomized Double-Blind Crossover Study for Evaluating a Probiotic Mixture on Gastrointestinal and Behavioral Symptoms of Autistic Children. **Journal of Clinical Medicine**, v. 11, n. 18, p. 5263, 6 set. 2022.

- GUO, S. *et al.* Secretions of *Bifidobacterium infantis* and *Lactobacillus acidophilus* Protect Intestinal Epithelial Barrier Function. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v. 64, n. 3, p. 404–412, mar. 2017.
- HE, X. T. *et al.* Effects of Probiotics on Autism Spectrum Disorder in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials. v. 15, n. 6, p. 1415–1415, 15 mar. 2023.
- HERTZ-PICCIOTTO, I.; SCHMIDT, R. J.; KRAKOWIAK, P. Understanding environmental contributions to autism: Causal concepts and the state of science. **Autism Research**, v. 11, n. 4, p. 554–586, 23 mar. 2018.
- HORVATH, K.; PERMAN, J. A. Autism and gastrointestinal symptoms. **Current Gastroenterology Reports**, v. 4, n. 3, p. 251–258, jun. 2002.
- HYMAN, S. L. *et al.* The Gluten-Free/Casein-Free Diet: A Double-Blind Challenge Trial in Children with Autism. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, v. 46, n. 1, p. 205–220, jan. 2016.
- HYMAN, S. L.; LEVY, S. E.; MYERS, S. M. Identification, evaluation, and management of children with autism spectrum disorder. **Pediatrics**, v. 145, n. 1, 2020.
- INOUE, R. *et al.* A preliminary investigation on the relationship between gut microbiota and gene expressions in peripheral mononuclear cells of infants with autism spectrum disorders. **Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry**, v. 80, n. 12, p. 2450–2458, 1 dez. 2016.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Censo Brasileiro de 2022**. Rio de Janeiro: 2022. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pesquisa/10101/0> . Acesso em: 7 mar. 2024.
- IOVENE, M. R. *et al.* Intestinal dysbiosis and yeast isolation in stool of subjects with autism spectrum disorders. **Mycopathologia**, v. 182, n. 3-4, p. 349–363, 1 abr. 2017.
- JOHNSON, C. R. *et al.* Effects of Gluten Free / Casein Free Diet in Young Children with Autism: A Pilot Study. **Journal of Developmental and Physical Disabilities**, v. 23, n. 3, p. 213–225, 9 out. 2010.
- JOLANTA WASILEWSKA, J.; KLUKOWSKI, M. Gastrointestinal symptoms and autism spectrum disorder: links and risks – a possible new overlap syndrome. **Pediatric Health, Medicine and Therapeutics**, v. 6, p. 153, set. 2015.
- JYONOUCHI, H. *et al.* Evaluation of an association between gastrointestinal symptoms and cytokine production against common dietary proteins in children with autism spectrum disorders. **The Journal of Pediatrics**, v. 146, n. 5, p. 605–610, 2005.
- KALUŻNA-CZAPLIŃSKA, J. *et al.* Tryptophan status in autism spectrum disorder and the influence of supplementation on its level. **Metabolic Brain Disease**, v. 32, n. 5, p. 1585–1593, 12 jun. 2017.

- KANG, D.W. *et al.* Differences in fecal microbial metabolites and microbiota of children with autism spectrum disorders. **Anaerobe**, v. 49, p. 121–131, fev. 2018.
- KANG, D.W. *et al.* Reduced Incidence of Prevotella and Other Fermenters in Intestinal Microflora of Autistic Children. **PLoS ONE**, v. 8, n. 7, p. e68322, 3 jul. 2013.
- KARHU, E. *et al.* Nutritional interventions for autism spectrum disorder. **Nutrition Reviews**, v. 78, n. 7, p. 515–531, 26 dez. 2019.
- KARHU, E. *et al.* Nutritional interventions for autism spectrum disorder. **Nutrition Reviews**, v. 78, n. 7, 7. ed., p. 515–531, jul. 2020.
- KAWICKA, A.; REGULSKA-IŁOW, B. How nutritional status, diet and dietary supplements can affect autism. A review. **Roczniki Panstwowego Zakladu Higieny**, v. 64, n. 1, p. 1–12, 2013.
- KNIGHT-SEPULVEDA, K. *et al.* Diet and Inflammatory Bowel Disease. **Gastroenterology & hepatology**, v. 11, n. 8, p. 511–20, 2015.
- KNIVSBERG, A. M.; REICHELT, K. L.; NØDLAND, M. Reports on Dietary Intervention in Autistic Disorders. **Nutritional Neuroscience**, v. 4, n. 1, p. 25–37, jan. 2001.
- KORTENIEMI, J.; KARLSSON, L.; AATSINKI, A. Systematic review: Autism spectrum disorder and the gut microbiota. **Acta Psychiatrica Scandinavica**, v. 148, n. 3, p. 242–254, 3 jul. 2023.
- LÁZARO, C. P.; PONDÉ, M. P. ; RODRIGUES, L. E. A. Opioid peptides and gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorders. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 38, n. 3, p. 243-246, 2016.
- LEE, P. R.; KOSSOFF, E. H. Dietary treatments for epilepsy: Management guidelines for the general practitioner. **Epilepsy & Behavior**, v. 21, n. 2, p. 115–121, jun. 2011.
- LEE, R. W. Y. *et al.* A modified ketogenic gluten-free diet with MCT improves behavior in children with autism spectrum disorder. **Physiology & Behavior**, v. 188, p. 205–211, 2018.
- LEFTER, R. *et al.* A Descriptive Review on the Prevalence of Gastrointestinal Disturbances and Their Multiple Associations in Autism Spectrum Disorder. **Medicina**, v. 56, n. 1, p. 11, 27 dez. 2019.
- LIU, S. *et al.* Altered gut microbiota and short chain fatty acids in Chinese children with autism spectrum disorder. **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, 22 jan. 2019.
- LUNA, R. A. *et al.* Distinct Microbiome-Neuroimmune Signatures Correlate With Functional Abdominal Pain in Children With Autism Spectrum Disorder. **Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology**, v. 3, n. 2, p. 218–230, mar. 2017.

- LY, V. *et al.* Elimination diets' efficacy and mechanisms in attention deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorder. **European child & adolescent psychiatry**, v. 26, n. 9, p. 1067-1079, 2017.
- LYALL, K.; SCHMIDT, R. J.; HERTZ-PICCIOTTO, I. Maternal lifestyle and environmental risk factors for autism spectrum disorders. **International Journal of Epidemiology**, v. 43, n. 2, p. 443–464, 11 fev. 2014.
- MA, B. *et al.* Altered Gut Microbiota in Chinese Children With Autism Spectrum Disorders. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 9, 6 mar. 2019.
- MAENNER, M.J. *et al.* Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 8 Years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2020. **MMWR. Surveillance Summaries**, v. 72, n. 2, 24 mar. 2023.
- MAFFINI, V. *et al.* Autism and gastrointestinal disorders: A close relationship? **Digestive and Liver Disease**, v. 40, n. 10, p. A93, out. 2008.
- MARCO, M. L. *et al.* The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) Consensus Statement on Fermented Foods. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, v. 18, p. 1–13, 4 jan. 2021.
- MARÍ-BAUSET, S. *et al.* Evidence of the Gluten-Free and Casein-Free Diet in Autism Spectrum Disorders. **Journal of Child Neurology**, v. 29, n. 12, p. 1718–1727, 30 abr. 2014.
- MARTINS, F. **TEA: saiba o que é o transtorno do espectro autista e como o SUS tem dado assistência a pacientes e familiares.** Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/abril/tea-saiba-o-que-eo-transtorno-do-espectro-autista-e-como-o-sus-tem-dado-assistencia-a-pacientes-e-familiares>>. Acesso em: 7 mar. 2024.
- MAYER, E. A. Gut feelings: the emerging biology of gut–brain communication. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 12, n. 8, p. 453–466, 13 jul. 2011.
- MCLOUGHLIN, R.M; MILLS, K.H.G. Influence of gastrointestinal commensal bacteria on the immune responses that mediate allergy and asthma. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 127, n. 5, p. 1097-1107, 2011.
- MENDES, K. D. S. *et al.* Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto - Enfermagem**, v. 17, n. 4, p. 758–764, dez. 2008.
- MHANNA, A. *et al.* The correlation between gut microbiota and both neurotransmitters and mental disorders: A narrative review. **Medicine**, v. 103, n. 5, p. e37114–e37114, 2 fev. 2024.

MUJAGIC, Z. *et al.* The effects of *Lactobacillus plantarum* on small intestinal barrier function and mucosal gene transcription; a randomized double-blind placebo controlled trial. **Scientific Reports**, v. 7, n. 1, 3 jan. 2017.

MURRAY, P. R.; ROSENTHAL, K.; PFALLER, M. A. **Medical Microbiology**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2020.

NAPOLI, E.; DUEÑAS, N.; GIULIVI, C. Potential Therapeutic Use of the Ketogenic Diet in Autism Spectrum Disorders. **Frontiers in Pediatrics**, v. 2, 30 jun. 2014.

NAVARRO, F. *et al.* Are “leaky gut” and behavior associated with gluten and dairy containing diet in children with autism spectrum disorders?. **Nutritional Neuroscience**, v. 18, n. 4, p. 177–185, 12 fev. 2014.

NIU, M. *et al.* Characterization of Intestinal Microbiota and Probiotics Treatment in Children With Autism Spectrum Disorders in China. **Frontiers in Neurology**, v. 10, p. 1084, 5 nov. 2019.

NONINO-BORGES, C. B. *et al.* Dieta cetogênica no tratamento de epilepsias farmacorresistentes. **Revista de Nutrição**, v. 17, p. 515–521, 1 dez. 2004.

NORTE, D.M. **Prevalência mundial do transtorno do espectro do autismo: revisão sistemática e metanálise**. 2017. Dissertação (Pós-graduação em Saúde da Criança e do Adolescente) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2017.

OLIVEIRA E. C. S. *et al.* Intestinal Microbiota and miRNA in IBD: A Narrative Review about Discoveries and Perspectives for the Future. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 8, p. 7176–7176, 13 abr. 2023.

ONAL, S.; SACHADYN-KRÓL, M.; KOSTECKA, M. A Review of the Nutritional Approach and the Role of Dietary Components in Children with Autism Spectrum Disorders in Light of the Latest Scientific Research. **Nutrients**, v. 15, n. 23, p. 4852, 1 jan. 2023.

PANDURO, A. *et al.* Genes, emotions and gut microbiota: The next frontier for the gastroenterologist. **World Journal of Gastroenterology**, v. 23, n. 17, p. 3030, 2017.

PASSOS, M. C. F.; MORAES, J. P. Intestinal Microbiota in Digestive Diseases. **Arquivos De Gastroenterologia**, v. 54, n. 3, p. 255–262, 2017.

PIWOWARCZYK, A. *et al.* Gluten-Free Diet in Children with Autism Spectrum Disorders: A Randomized, Controlled, Single-Blinded Trial. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, 28 out. 2019.

PLAZA-DÍAZ, J. *et al.* Autism Spectrum Disorder (ASD) with and without Mental Regression is Associated with Changes in the Fecal Microbiota. **Nutrients**, v. 11, n. 2, p. 337, 5 fev. 2019.

- PULIKKAN, J. *et al.* Gut Microbial Dysbiosis in Indian Children with Autism Spectrum Disorders. **Microbial Ecology**, v. 76, n. 4, p. 1102–1114, 21 mar. 2018.
- QUAN, L. *et al.* A systematic review and meta-analysis of the benefits of a gluten-free diet and/or casein-free diet for children with autism spectrum disorder. **Nutrition Reviews**, v. 80, n. 5, p. 1237–1246, 7 out. 2021.
- ROCHA, L.P. **Benefícios dos probióticos à saúde humana**. 2011. Monografia (Especialização) - Faculdade de Nutrição, Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, Ijuí, 2011.
- ROSE, D. R. *et al.* Differential immune responses and microbiota profiles in children with autism spectrum disorders and co-morbid gastrointestinal symptoms. **Brain, Behavior, and Immunity**, v. 70, p. 354–368, maio 2018.
- RUSKIN, D. N. *et al.* Ketogenic Diet Improves Core Symptoms of Autism in BTBR Mice. **PLoS ONE**, v. 8, n. 6, p. e65021, 5 jun. 2013.
- SANTOCCHI, E. *et al.* Effects of Probiotic Supplementation on Gastrointestinal, Sensory and Core Symptoms in Autism Spectrum Disorders: A Randomized Controlled Trial. **Frontiers in Psychiatry**, v. 11, 25 set. 2020.
- SANTOCCHI, E. *et al.* Gut to brain interaction in Autism Spectrum Disorders: a randomized controlled trial on the role of probiotics on clinical, biochemical and neurophysiological parameters. **BMC Psychiatry**, v. 16, n. 1, 4 jun. 2016.
- SATOKARI, R. High Intake of Sugar and the Balance between Pro- and Anti-Inflammatory Gut Bacteria. **Nutrients**, v. 12, n. 5, p. 1348, 8 maio 2020.
- SHAABAN, S. Y. *et al.* The role of probiotics in children with autism spectrum disorder: A prospective, open-label study. **Nutritional Neuroscience**, v. 21, n. 9, p. 676–681, 7 jul. 2017.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA (SBP). Manual de Orientação do Transtorno do Espectro do Autismo. Departamento Científico de Pediatria do Desenvolvimento e Comportamento. n. 5, 2019.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA (SBP). Cerca de 2 milhões de pessoas vivem com autismo no Brasil. 2023. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/cerca-de-2-milhoes-de-pessoas-vivem-com-o-autismo-no-brasil/>. Acesso em: 2 de fev. 2025.
- SOKOL, H. *et al.* Faecalibacterium prausnitzii is an anti-inflammatory commensal bacterium identified by gut microbiota analysis of Crohn disease patients. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 105, n. 43, p. 16731–16736, 20 out. 2008.
- SRIKANTHA, P.; MOHAJERI, M. H. The Possible Role of the Microbiota-Gut-Brain-Axis in Autism Spectrum Disorder. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 9, p. 2115, 29 abr. 2019.

STRATI, F. *et al.* New evidences on the altered gut microbiota in autism spectrum disorders. **Microbiome**, v. 5, n. 1, 22 fev. 2017.

SUN, Z. *et al.* β -Casomorphin Induces Fos-Like Immunoreactivity in Discrete Brain Regions Relevant to Schizophrenia and Autism. **Autism**, v. 3, n. 1, p. 67–83, mar. 1999.

TAKUMA, K. *et al.* Chronic treatment with valproic acid or sodium butyrate attenuates novel object recognition deficits and hippocampal dendritic spine loss in a mouse model of autism. **Pharmacology, Biochemistry and Behavior**, v. 126, p. 43–49, 1 nov. 2014.

THE SPECIFIC CARBOHYDRATE DIET. Disponível online:
<https://med.stanford.edu/content/dam/sm/gastroenterology/documents/IBD/CarbDiet%20PDF%20final.pdf> (acessado em 23 de janeiro de 2025).

TOMOVA, A. *et al.* Gastrointestinal microbiota in children with autism in Slovakia. **Physiology & behavior**, v. 138, p. 179–187, 2015.

VALICENTI-MCDERMOTT, M. *et al.* Frequency of Gastrointestinal Symptoms in Children with Autistic Spectrum Disorders and Association with Family History of Autoimmune Disease. **Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics**, v. 27, n. Supplement 2, p. 128–136, abr. 2006.

VAN DE SANDE, M. M. H.; VAN BUUL, V. J.; BROUNS, F. J. P. H. Autism and nutrition: the role of the gut–brain axis. **Nutrition Research Reviews**, v. 27, n. 2, p. 199–214, 8 jul. 2014.

VENDRIK, K. E. W. *et al.* Fecal microbiota transplantation in neurological disorders. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 10, 24 mar. 2020.

WANG, L. *et al.* Elevated Fecal Short Chain Fatty Acid and Ammonia Concentrations in Children with Autism Spectrum Disorder. **Digestive Diseases and Sciences**, v. 57, n. 8, p. 2096–2102, 26 abr. 2012.

WANG, H. *et al.* Gut microbiota signature in children with autism spectrum disorder who suffered from chronic gastrointestinal symptoms. **BMC Pediatrics**, v. 23, n. 1, 20 set. 2023.

WANG, Y.; KASPER, L. H. The role of microbiome in central nervous system disorders. **Brain, Behavior, and Immunity**, v. 38, p. 1–12, maio 2014.

WHITELEY, P. Nutritional management of (some) autism: a case for gluten-and casein-free diets?. **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 74, n. 3, p. 202–207, 2015.

WHITELEY, P. *et al.* The ScanBrit randomized, controlled, single-blind study of a gluten- and casein-free dietary intervention for children with autism spectrum disorders. **Nutritional Neuroscience**, v. 13, n. 2, p. 87–100, abr. 2010.

WILLIAMS, B. L. *et al.* Impaired Carbohydrate Digestion and Transport and Mucosal Dysbiosis in the Intestines of Children with Autism and Gastrointestinal Disturbances. **PLoS ONE**, v. 6, n. 9, p. e24585, 16 set. 2011.

WILKINS, T.; SEQUOIA, J. Probiotics for Gastrointestinal Conditions: A Summary of the Evidence. **American Family Physician**, v. 96, n. 3, p. 170–178, 1 ago. 2017.

ŻARNOWSKA, I. *et al.* Therapeutic use of carbohydrate-restricted diets in an autistic child; a case report of clinical and 18FDG PET findings. **Metabolic Brain Disease**, v. 33, n. 4, p. 1187–1192, 11 abr. 2018.

ZHANG, M. *et al.* Analysis of gut microbiota profiles and microbe-disease associations in children with autism spectrum disorders in China. **Scientific Reports**, v. 8, n. 1, 18 set. 2018.

ZHANG, S. *et al.* Probiotics and prebiotics in the treatment of autism spectrum disorder: A narrative review. **Journal of Integrative Neuroscience**, v. 23, n. 1, p. 20–20, 22 jan. 2024.

ZOU, R. *et al.* Changes in the Gut Microbiota of Children with Autism Spectrum Disorder. **Autism Research**, v. 13, n. 9, 24 ago. 2020.

ZURITA, M. F. *et al.* Analysis of gut microbiome, nutrition and immune status in autism spectrum disorder: a case-control study in Ecuador. **Gut Microbes**, v. 11, n. 3, p. 453–464, 18 set. 2019.