




PAPEL DO EIXO MICROBIOTA-INTESTINO-CÉREBRO NO TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO

 <https://doi.org/10.56238/isevjhv4n2-003>

Recebimento dos originais: 03/10/2025

Aceitação para publicação: 04/10/2025

João Vítor Ferreira Santos

Estudante de Medicina do Centro Universitário FIPMoc, Montes Claros – MG, Brasil.
Centro Universitário FIPMoc
ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-9087-5313>

Mariana Heyden Barbosa

Estudante de Medicina do Centro Universitário FIPMoc, Montes Claros – MG, Brasil.
Centro Universitário FIPMoc
ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-1077-8056>

RESUMO

Antecedentes: Esta revisão narrativa da literatura mostra uma estreita ligação entre o transtorno do espectro do autismo e a gravidade dos sintomas gastrointestinais, pois existe uma ligação comunicativa bidirecional conhecida como eixo intestino-cérebro, e uma grande quantidade de pesquisas mostra a importância de uma microbiota equilibrada para garantir o desenvolvimento normal e a manutenção da função cerebral.

Métodos: Foi realizada uma revisão sistemática utilizando a base de dados PubMed (Medline) para explorar a literatura publicada nos últimos 6 anos, com foco em estudos que investigam a correlação entre o eixo intestino-cérebro e o transtorno do espectro do autismo, com ênfase específica na microbiota intestinal.

Resultados: Os resultados de alguns estudos demonstram uma diminuição na diversidade bacteriana e também a influência de metabólitos microbianos associados ao desenvolvimento de TEA e à aspereza dos sintomas. Um desequilíbrio na flora microbiana intestinal pode resultar em disbiose, levando a doenças e superprodução de citocinas pró-inflamatórias, afetando a nutrição e as respostas imunológicas. Embora muitos estudos envolvendo transferência de microbiota, vitamina A, uso de probióticos e outros tipos de nutrição estejam sendo realizados, ainda não existem terapias definitivas ou eficazes para o TEA.

Conclusões: Mais estudos são necessários para entender a conexão entre o eixo intestino-microbioma-cérebro e o TEA, bem como como as mudanças na dieta podem melhorar os sintomas do TEA.

Palavras-chave: Eixo intestino-cérebro. Trato gastrointestinal. Microbiota. Autismo.

1 INTRODUÇÃO

O transtorno do espectro do autismo (TEA) é uma condição do neurodesenvolvimento conhecida por causar desafios nas interações sociais precoces, comportamentos repetitivos e interesses restritos. Dados recentes sugerem que cerca de 1 em cada 44 crianças é afetada pelo TEA [1]. O diagnóstico de TEA é inteiramente neurológico; no entanto, o TEA está associado a várias comorbidades médicas. Dentre essas comorbidades, os problemas gastrointestinais são os mais comuns [2]. Eles podem apresentar dor abdominal, gases, diarreia, constipação e flatulência [3]. Pesquisas indicam que 17% a 86% das crianças com TEA apresentam distúrbios gastrointestinais, e há uma correlação entre a gravidade desses sintomas e a gravidade dos sintomas associados ao TEA [4].

O eixo intestino-cérebro (GBA) serve como um elo de comunicação bidirecional, conectando o intestino ao cérebro, envolvendo o sistema gastrointestinal (GIS) e o sistema nervoso central (SNC) [5]. O intestino abriga uma comunidade diversificada de microrganismos, abrangendo bactérias, fungos, vírus e outras formas de vida, conhecidas coletivamente como microbioma. Sua interação inclui três vias principais, a via imunológica, neural e endócrina / sistêmica [6]. A microbiota intestinal influencia a produção de fatores neurotróficos, regula a inflamação e controla a produção de citocinas pró-inflamatórias, células T e células B [5]. Um enorme corpo de investigação básica demonstra que a microbiota está ligada ao desenvolvimento normal e à manutenção da função cerebral. Alguns estudos transversais e estudos com animais fornecem uma compreensão mecanicista do papel que a microbiota pode desempenhar no TEA [7].

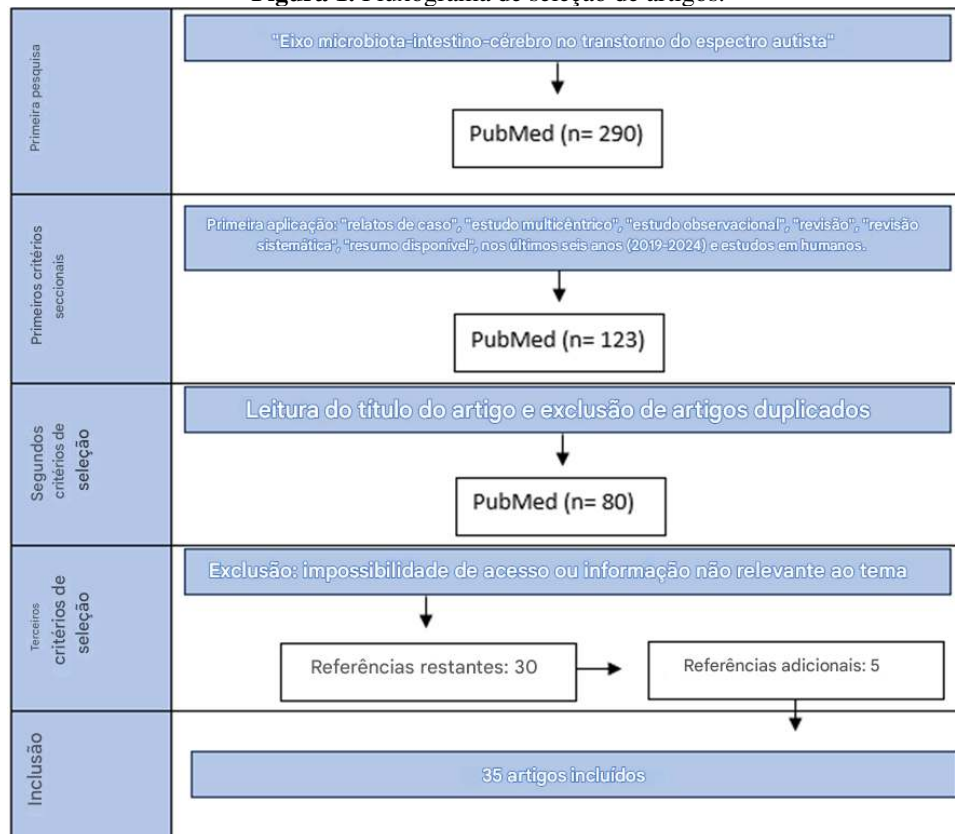
Alguns estudos sugerem que a diminuição da diversidade bacteriana e o deslocamento de microrganismos benéficos foram apresentados em indivíduos com TEA. Talvez os mais importantes sejam os níveis reduzidos de *Prevotella* spp., *Coprococcus*, *Veilonellaceae*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* e *Proteobacteria*, e o aumento dos níveis de *Desulfovibrio* spp., *Sutterella* spp. e *Ruminococcus torque*. Os metabólitos produzidos pela microbiota intestinal são anormalmente abundantes em pacientes com autismo, o que implica que certos metabólitos microbianos podem estar relacionados com a gravidade e o desenvolvimento do TEA [4].

Há um atestado em expansão mostrando como os microrganismos regulam a atividade neuronal, tornando o eixo cérebro-intestino-microbioma um foco principal na pesquisa do autismo [2]. Nossa avaliação se concentra nos estudos clínicos e pré-clínicos que destacam o envolvimento de processos relacionados ao intestino no início, avanço e tratamento do autismo.

2 MÉTODOS

Uma abordagem de revisão sistemática foi utilizada para realizar uma revisão narrativa da literatura baseada na base de dados PubMed (Medline), com foco em estudos em língua inglesa. A busca utilizou os seguintes descritores de assuntos médicos (MeSH): "transtorno do espectro do autismo" AND "microbiota intestinal" AND "eixo intestino-cérebro". Os autores buscaram sistematicamente estudos no PubMed/Medline com fator de impacto maior ou igual a dois, publicados de 2019 a 2024. Apenas estudos examinando especificamente o papel do eixo intestino-cérebro em indivíduos com autismo e enfatizando a microbiota intestinal foram considerados. Estudos de revisão, comentários, pontos de vista, editoriais e quaisquer estudos sem resultados originais ou não publicados foram excluídos desta revisão (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma de seleção de artigos.



3 RESULTADOS

Um desequilíbrio no microbioma intestinal pode levar à disbiose, que por sua vez pode contribuir para o desenvolvimento de doenças [8]. A disbiose interrompe a função das proteínas de junção apertada, levando ao aumento da permeabilidade da parede intestinal e à superprodução de citocinas pró-inflamatórias. Esta condição está ligada à nutrição prejudicada e respostas imunes [5].

A microbiota intestinal desempenha um papel vital em influenciar o início e a progressão de certas condições neurológicas e neuropsiquiátricas, como a doença de Alzheimer (DA), ansiedade, depressão e transtorno do espectro do autismo (TEA) [9].

Pesquisas recentes chamaram a atenção para alterações na microbiota intestinal entre indivíduos com TEA. Alguns estudos encontraram espécies distintas de clostridiais nas fezes de indivíduos com TEA, particularmente *Clostridium bolteae*, que é relevante para aqueles que apresentam problemas gastrointestinais. Além disso, níveis elevados de certos metabólitos com propriedades químicas semelhantes aos p-cresóis (por exemplo, 4-etilfenil sulfato) e neurotoxinas produzidas por Clostridiales, bem como citocinas pró-inflamatórias (por exemplo, IL-6, IL-1, IL-17 e IFN-gama), triptofano e serotonina, foram observados nas amostras de sangue de alguns pacientes com TEA. No entanto, estudos adicionais são necessários para investigar melhor esses achados [2].

Um estudo em animais envolvendo camundongos livres de germes revelou déficits no comportamento social e aumento do comportamento repetitivo após receber microbiota intestinal de doadores humanos com TEA, indicando uma ligação potencial entre a microbiota intestinal e comportamentos autistas [7].

4 DISCUSSÃO

4.1 COMO O EIXO MICROBIOTA-INTESTINO-CÉREBRO AFETA O TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO

O intestino hospeda uma comunidade complexa de microrganismos com alto nível de diversidade, crucial para manter a saúde e o equilíbrio do hospedeiro por meio de uma interação delicada entre bactérias benéficas e nocivas associadas ao sistema nervoso entérico [10].

A microbiota intestinal tem uma atividade enzimática e metabólica, produzindo uma grande quantidade de metabólitos ativos, como folato e vitaminas [11]. Além disso, os microrganismos intestinais formam uma barreira intestinal, protegendo assim os microrganismos contra a penetração de fatores patogênicos [12].

Nos humanos, a colonização inicial do intestino ocorre bem antes do nascimento, pois há um continuum de microbiota entre mãe e feto, e a microbiota é transmitida da mãe para o feto durante a gravidez. A presença de microrganismos comensais no útero pode desencadear a colonização fetal, e a transferência de bactérias através da barreira placentária é uma parte natural do processo de desenvolvimento [13].

A exposição a antibióticos por mães e bebês, especialmente a profilaxia intraparto, pode afetar a microbiota no início da vida, levando à diminuição da diversidade e abundância de

microrganismos intestinais maternos e dificultando sua transmissão ao recém-nascido. Algumas evidências indicam que níveis reduzidos de *Bifidobacterium* e *Bacteroidetes*, juntamente com níveis aumentados de *Clostridium* e *Lactobacillus* em bebês devido à administração perinatal de antibióticos, contribuem para a disbiose intestinal [13]. Além disso, estudos sugerem que as alterações induzidas por antibióticos no microbioma também podem desempenhar um papel no desenvolvimento do TEA [2,4].

Tem sido sugerido que a disfunção nos intestinos pode contribuir para distúrbios do sistema nervoso central. Estudos em animais demonstraram que o aumento da permeabilidade intestinal pode levar à entrada de mediadores pró-inflamatórios e/ou hormônios na circulação, afetando potencialmente o neurodesenvolvimento e/ou a função do sistema nervoso central [4]. Além disso, a gravidade dos sintomas do autismo parece corresponder ao aumento da concentração plasmática de zonulina, uma proteína que regula a permeabilidade intestinal [2].

O processo de armazenamento e processamento mental de informações, conhecido como memória de trabalho (MT), desempenha um papel crucial em várias atividades diárias, como planejamento, organização, flexibilidade cognitiva e aquisição de habilidades como leitura, compreensão, aritmética e resolução de problemas. Em indivíduos com TEA, déficits na memória de trabalho podem levar a vários desafios na regulação do comportamento, flexibilidade cognitiva, pensamento abstrato e capacidade de focar e manter a atenção [14].

Em seu estudo, Fatturusso e colegas demonstraram que níveis mais baixos de Firmicutes, *Bifidobacterium* (conhecido por seu papel protetor no autismo devido às suas propriedades anti-inflamatórias), *Prevotellaceae*, *Coprococcus* e *Veillonellaceae*, juntamente com uma maior abundância de *Bacteroidetes*, *Clostridium*, *Enterobacteriaceae* e *Desulfovibrio*, podem influenciar o sistema nervoso central e o comportamento do autismo. O estudo postula que o glifosato (GLY), um pesticida ambiental, pode desempenhar um papel na patogênese do autismo devido à promoção de *Clostridia* produtora de toxinas e mudança no microbioma [15] (Figura 2).

Certas famílias microbianas dentro de Firmicutes, como *Gemellaceae* e *Clostridiaceae*, têm sido associadas a maior concentração, recuperação mais rápida da memória, melhor atenção e melhor qualidade da memória de trabalho [16]. Além disso, níveis elevados de *Desulfovibrio* e *Bacteroides vulgatus* foram encontrados em crianças com TEA, e estes estão ligados à gravidade dos sintomas do autismo. Notavelmente, em estudos com roedores, a presença de *Desulfovibrio* resultou em redução da memória de trabalho [17].

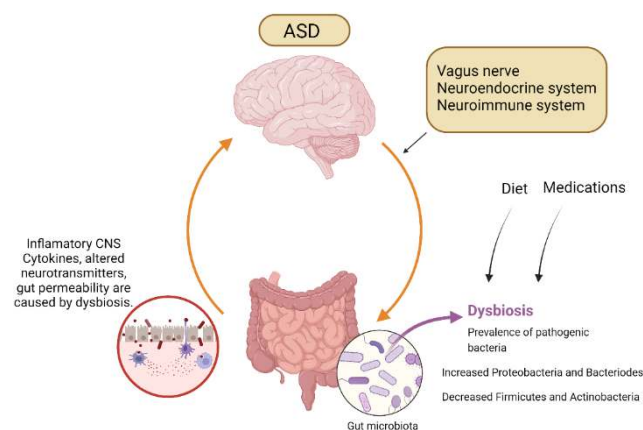
Além disso, os distúrbios do neurodesenvolvimento ligados a irregularidades cerebelares geralmente coincidem com deficiências na memória de trabalho. Por exemplo, volumes reduzidos

do vermis cerebelar, diminuição da densidade de células de Purkinje cerebelar e déficits significativos de memória de trabalho são frequentemente observados no TEA [18].

A literatura também descreve o envolvimento da via da serotonina no TEA. Níveis elevados de 5-HT podem resultar da secreção excessiva de 5-HT do trato gastrointestinal, que é produzido pelas células enterocromafins no intestino e está envolvido em funções como motilidade e secreção. Certas espécies bacterianas que afetam o metabolismo da 5'-HT (por exemplo, *Clostridium* spp, *Lactobacillus* spp) estão aumentadas em amostras de fezes de crianças com TEA. O aumento da produção de 5'-HT pode diminuir a disponibilidade periférica de triptofano, potencialmente contribuindo para a exacerbação de comportamentos repetitivos em pacientes com TEA após a depleção de triptofano [19].

Foi demonstrado que as vias do nervo vago mediam a conectividade microbiana intestinal com o sistema nervoso central. Vias anti-inflamatórias colinérgicas através do nervo vago foram identificadas para reduzir a inflamação periférica e a permeabilidade intestinal e podem alterar a composição da microbiota [5]. Além disso, a pesquisa demonstrou que a estimulação do nervo vago pode levar a melhorias comportamentais em indivíduos com TEA [3].

Figura 2 - Modificações significativas observadas na microbiota intestinal em indivíduos com transtorno do espectro do autismo [15].



Vários processos podem contribuir para o TEA: influências ambientais, interações imunológicas, predisposição genética, eixo microbiota-intestino-cérebro. Fatores ambientais e genéticos interagem, embora o papel exato de cada um permaneça nuclear (adaptado por Zeidan *et al.* [20]). TEA: Transtorno do Espectro do Autismo. Criado usando BioRender.com.

4.2 PERSPECTIVAS TERAPÊUTICAS

Atualmente, há uma falta de tratamento claro e eficaz para o TEA. Alguns estudos, sem evidências científicas sólidas, mostram que a suplementação de vitamina A pode ter um efeito positivo na microbiota intestinal. O uso de antibióticos durante a gravidez pode representar um fator de risco para o autismo, e certos ensaios clínicos indicam que o comportamento autista pode melhorar após um curto curso de vancomicina oral [19].

A terapia de transferência de microbiota (MTT) tem atraído recentemente o interesse dos pesquisadores. Um estudo piloto em pequena escala sobre terapia de transferência de microbiota demonstrou resultados promissores em pacientes com TEA. O estudo revelou que crianças com TEA experimentaram redução significativa da dor abdominal, indigestão, diarreia e constipação, juntamente com melhorias acentuadas no comportamento relacionado ao TEA em comparação com sua condição anterior ao MTT. Essas mudanças positivas persistiram por pelo menos dois anos após a transmissão microbiana e levaram ao aumento dos níveis de *Bifidobacterium*, *Prevotella* e *Desulfovibrio* [21].

Os probióticos, que são microrganismos vivos, trabalham para estabilizar a barreira mucosa por meio do aumento da expressão de mucina, estimulação da imunidade da mucosa, síntese de antioxidantes e efeitos antiproliferativos em espécies de *Clostridium* [22].

Numerosos estudos exploraram o uso potencial de probióticos como tratamento. Uma revisão sistemática de Tan e colegas descobriu que, embora os estudos probióticos não tenham confirmado conclusivamente os supostos efeitos positivos dos probióticos no TEA, as combinações prebióticas e simbióticas parecem ser eficazes contra certos sintomas comportamentais [23]. Outra revisão sistemática-narrativa sugere que a suplementação de probióticos pode reduzir o estresse oxidativo em modelos intestinais simulados, embora faltem estudos diretos sobre os efeitos antioxidantes dos probióticos no estresse oxidativo intestinal em pacientes com TEA [24].

Indivíduos diagnosticados com TEA são frequentemente colocados em uma dieta sem glúten e caseína. No entanto, um estudo concluiu que os desafios nutricionais não tiveram um efeito estatisticamente significativo nos sintomas de TEA [25]. Por outro lado, um estudo randomizado envolvendo crianças e adultos com TEA demonstrou melhorias significativas nos principais sintomas de TEA e na idade de desenvolvimento por meio do uso de suplementos vitamínicos / minerais, ácidos graxos essenciais, banhos de sal de Epsom, carnitina, enzimas digestivas e uma dieta saudável sem glúten, sem caseína e sem soja (HGCSF) [26].

Além disso, a minociclina pode servir como um suplemento seguro e eficaz à risperidona no controle da irritabilidade e hiperatividade / não adesão em crianças com TEA, embora pesquisas adicionais sejam necessárias [27].

A estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) pode influenciar a plasticidade sináptica no cérebro, alterando a plasticidade subjacente do tecido, sugerindo que a ETCC modula o equilíbrio entre neurotransmissores excitatórios e inibitórios [28]. Alguns estudos sugerem que a ETCC pode induzir uma mudança significativa na composição do microbioma intestinal, com uma diminuição na proporção bacteroidetes / firmicutes e um aumento em *Roseburia intestinalis* e *Faecalibacterium prausnitzii* [29]. O significado potencial da estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) no eixo intestino-cérebro como tratamento para TEA é uma área intrigante que merece uma investigação mais profunda. Dada a complexa interação entre as funções neurológicas e a saúde gastrointestinal, explorar como a ETCC pode influenciar essa conexão pode levar a abordagens terapêuticas inovadoras.

Em seu estudo, Feng e colegas demonstraram que a estimulação magnética transcraniana repetitiva (rTMS) pode ter um impacto positivo na atividade neural, influenciando comportamentos e sintomas associados ao TEA, como dificuldades de interação social e comportamentos repetitivos. Embora mais pesquisas sejam necessárias [30].

5 CONCLUSÃO

Pesquisas indicam que a microbiota intestinal influencia significativamente a saúde, pois um desequilíbrio pode levar ao aumento da permeabilidade intestinal, inflamação, neuroinflamação e redução da produção de neurotransmissores no sistema nervoso central. Foi sugerido que desequilíbrios na microbiota intestinal contribuem para os sintomas do TEA, mas intervenções como mudanças na dieta, suplementação de probióticos e terapia de transferência de microbiota podem ajudar a melhorar esses sintomas. No entanto, a conexão entre a microbiota intestinal e o TEA requer mais investigações, pois ainda não está clara.

APROVAÇÃO ÉTICA E CONSENTIMENTO PARA PARTICIPAR

Não aplicável.

FINANCIAMENTO

Não aplicável.



LISTA DE ABREVIATURAS

AD: Doença de Alzheimer

TEA: Transtorno do espectro do autismo

SNC: Sistema nervoso central

GI: Gastrointestinal

SIG: Sistema gastrointestinal

MTT: Terapia de transferência de microbiota

REFERÊNCIAS

ADAMS, J. et al. Comprehensive nutritional and dietary intervention for autism spectrum disorder—a randomized, controlled 12-month trial. *Nutrients*, v. 10, n. 3, p. 369, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu10030369>. Acesso em: 24 mar. 2025.

ARTIFON, M. et al. Effects of transcranial direct current stimulation on the gut microbiome: A case report. *Brain Stimulation: Basic, Translational, and Clinical Research in Neuromodulation*, v. 13, n. 5, p. 1451-1452, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.brs.2020.07.009>. Acesso em: 24 mar. 2025.

BELIZÁRIO, J. E.; FAINTUCH, J.; GARAY-MALPARTIDA, M. Gut microbiome dysbiosis and immunometabolism: New frontiers for treatment of metabolic diseases. *Mediators of Inflammation*, v. 2018, p. 1-12, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2018/2037838>. Acesso em: 24 mar. 2025.

BOYAJIAN, J. L. et al. Microbiome and human aging: Probiotic and prebiotic potentials in longevity, skin health and cellular senescence. *Nutrients*, v. 13, n. 12, p. 4550, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu13124550>. Acesso em: 24 mar. 2025.

CLAUDINO DOS SANTOS, J. C. et al. Gut-microbiome-brain axis: The crosstalk between the vagus nerve, alpha-synuclein and the brain in Parkinson's disease. *Neural Regeneration Research*, v. 18, n. 12, p. 2611, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.4103/1673-5374.373680>. Acesso em: 24 mar. 2025.

CRYAN, J. F. et al. The gut microbiome in neurological disorders. *The Lancet Neurology*, v. 19, n. 2, 2019. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30356-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30356-4). Acesso em: 24 mar. 2025.

FATTORUSSO, A. et al. Autism spectrum disorders and the gut microbiota. *Nutrients*, v. 11, n. 3, p. 521, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu11030521>. Acesso em: 24 mar. 2025.

FENG, P. et al. Combined repetitive transcranial magnetic stimulation and gut microbiota modulation through the gut-brain axis for prevention and treatment of autism spectrum disorder. *Frontiers in Immunology*, v. 15, p. 1341404, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1341404>. Acesso em: 24 mar. 2025.

GHALEIHA, A. et al. Minocycline as adjunctive treatment to risperidone in children with autistic disorder: A randomized, double-blind placebo-controlled trial. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, v. 26, n. 9, p. 784-791, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1089/cap.2015.0177>. Acesso em: 24 mar. 2025.

GÓRALCZYK-BIŃKOWSKA, A.; SZMAJDA-KRYGIER, D.; KOZŁOWSKA, E. The microbiota–gut–brain axis in psychiatric disorders. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, n. 19, p. 11245, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms231911245>. Acesso em: 24 mar. 2025.

HUGHES, H. K.; ROSE, D.; ASHWOOD, P. The gut microbiota and dysbiosis in autism spectrum disorders. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, v. 18, n. 11, p. 81, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11910-018-0887-6>. Acesso em: 24 mar. 2025.

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, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10803-015-2563-6>. Acesso em: 24 mar. 2025.

KANG, D. W. et al. Microbiota transfer therapy alters gut ecosystem and improves gastrointestinal and autism symptoms: An open-label study. *Microbiome*, v. 5, n. 1, p. 10, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40168-016-0225-7>. Acesso em: 24 mar. 2025.

KERCOOD, S. et al. Working memory and autism: A review of literature. *Research in Autism Spectrum Disorders*, v. 8, n. 10, p. 1316-1332, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2014.06.011>. Acesso em: 24 mar. 2025.

KOSSOWSKA, M. et al. The interplay between gut microbiota and cognitive functioning in the healthy aging population: A systematic review. *Nutrients*, v. 16, n. 6, p. 852, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu16060852>. Acesso em: 24 mar. 2025.

LING, Z. et al. Gut microbiota and aging. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, v. 62, n. 13, p. 3509-3534, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1867054>. Acesso em: 24 mar. 2025.

MACIEL-FIUZA, M. F. et al. Role of gut microbiota in infectious and inflammatory diseases. *Frontiers in Microbiology*, v. 14, p. 1098386, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1098386>. Acesso em: 24 mar. 2025.

MURCIANO-BREA, J. et al. Gut microbiota and neuroplasticity. *Cells*, v. 10, n. 8, p. 2084, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/cells10082084>. Acesso em: 24 mar. 2025.

RISTORI, M. V. et al. Autism, gastrointestinal symptoms and modulation of gut microbiota by nutritional interventions. *Nutrients*, v. 11, n. 11, p. 2812, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu11112812>. Acesso em: 24 mar. 2025.

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, p. 183, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12888-016-0897-5>. Acesso em: 24 mar. 2025.

SAURMAN, V.; MARGOLIS, K. G.; LUNA, R. A. Autism spectrum disorder as a brain-gut-microbiome axis disorder. *Digestive Diseases and Sciences*, v. 65, n. 3, p. 818-828, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10620-020-06133-5>. Acesso em: 24 mar. 2025.

SEESE, R. R. Working memory impairments in cerebellar disorders of childhood. *Pediatric Neurology*, v. 107, n. 1, p. 16-23, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2020.01.002>. Acesso em: 24 mar. 2025.

SOCALA, K. et al. The role of microbiota-gut-brain axis in neuropsychiatric and neurological disorders. *Pharmacological Research*, v. 172, p. 105840, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105840>. Acesso em: 24 mar. 2025.



TAN, Q. et al. Probiotics, prebiotics, synbiotics, and fecal microbiota transplantation in the treatment of behavioral symptoms of autism spectrum disorder: A systematic review. *Autism Research*, v. 14, n. 9, p. 1820-1836, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/aur.2560>. Acesso em: 24 mar. 2025.

WANG, L. et al. Autism spectrum disorder: Neurodevelopmental risk factors, biological mechanism, and precision therapy. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 3, p. 1819, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms24031819>. Acesso em: 24 mar. 2025.

WANG, Q.; YANG, Q.; LIU, X. The microbiota-gut-brain axis and neurodevelopmental disorders. *Protein & Cell*, v. 14, n. 10, p. 762-775, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/procel/pwad016>. Acesso em: 24 mar. 2025.

YU, Y.; ZHAO, F. Microbiota-gut-brain axis in autism spectrum disorder. *Journal of Genetics and Genomics*, v. 48, n. 9, p. 755-762, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jgg.2021.07.001>. Acesso em: 24 mar. 2025.

ZAREZADEH, M. et al. Dietary pattern in autism increases the need for probiotic supplementation: A comprehensive narrative and systematic review on oxidative stress hypothesis. *Clinical Nutrition*, v. 42, n. 8, p. 1330-1358, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2023.06.024>. Acesso em: 24 mar. 2025.

ZEIDAN, J. et al. Global prevalence of autism: A systematic review update. *Autism Research*, v. 15, n. 5, p. 778-790, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/aur.2696>. Acesso em: 24 mar. 2025.

ZHAO, C.; WOODMAN, G. F. Converging evidence that neural plasticity underlies transcranial direct-current stimulation. *Journal of Cognitive Neuroscience*, v. 33, n. 1, p. 146-157, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1162/jocn_a_01646. Acesso em: 24 mar. 2025.