

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL
VITÓRIA ALVES REZENDE
YASMIN NAOMI MARTINS

RELAÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL COM O TRANSTORNO DO
ESPECTRO AUTISTA: UMA REVISÃO NARRATIVA

CAMPO GRANDE (MS)
2025

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL
VITÓRIA ALVES REZENDE
YASMIN NAOMI MARTINS

RELAÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL COM O TRANSTORNO DO
ESPECTRO AUTISTA: UMA REVISÃO NARRATIVA

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado para o Curso de Graduação
em Nutrição da Faculdade de Ciências
Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição
(FACFAN), da Universidade Federal de
Mato Grosso do Sul (UFMS).

Orientadora: Profa. Dra. Karine de
Cássia Freitas Gielow

CAMPO GRANDE (MS)
2025

**Relação da microbiota intestinal com o Transtorno do Espectro Autista: Uma
revisão narrativa**

Vitória Alves Rezende*; Yasmin Naomi Martins*; Karine de Cássia Freitas Gielow**

*Acadêmica do Curso de Nutrição da Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e
Nutrição (FACFAN) - Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS).

**Nutricionista - Professora Associada do Curso de Nutrição da Faculdade de Ciências
Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição (FACFAN) – Universidade Federal de Mato Grosso
do Sul (UFMS).

RESUMO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um transtorno do neurodesenvolvimento, cuja etiologia envolve múltiplos fatores genéticos, imunológicos e ambientais. Nos últimos anos, tem ganhado destaque a hipótese de que a disbiose intestinal pode exercer um papel relevante na manifestação e modulação dos sintomas do TEA, por meio da atuação do eixo intestino-cérebro. Este estudo, conduzido como uma revisão narrativa, teve como objetivo analisar as evidências disponíveis sobre a relação entre a microbiota intestinal e o TEA, considerando tanto a possibilidade de que alterações microbianas influenciam o neurodesenvolvimento quanto a de que o próprio transtorno induz mudanças na microbiota. Foram discutidos mecanismos propostos que ligam a disbiose à fisiopatologia do TEA, como a produção de metabólitos microbianos neuroativos, a modulação da barreira intestinal e a ativação de respostas inflamatórias. Além disso, a revisão abordou estratégias terapêuticas emergentes, incluindo o uso de probióticos, transplante de microbiota fecal e intervenções dietéticas. Os estudos analisados apontam que um microbioma intestinal equilibrado, com alta diversidade e presença de bactérias benéficas, está associado a melhores desfechos comportamentais em indivíduos com TEA. Conclui-se que, embora as evidências ainda sejam inconclusivas quanto à direção da causalidade, a microbiota intestinal representa um alvo promissor para futuras intervenções no contexto do autismo.

Palavras-chave: transtorno do espectro autista (TEA); disbiose; microbiota; eixo intestino-cérebro.

ABSTRACT

Autism Spectrum Disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder with a multifactorial etiology involving genetic, immunological, and environmental factors. In recent years, increasing attention has been given to the hypothesis that intestinal dysbiosis may play a relevant role in the manifestation and modulation of ASD symptoms through the gut-brain axis. This study, conducted as a narrative review, aimed to analyze the current evidence on the relationship between gut microbiota and ASD, considering both the possibility that microbial alterations influence neurodevelopment and that ASD itself contributes to microbiota changes. Proposed mechanisms linking dysbiosis to ASD pathophysiology include the production of neuroactive microbial metabolites, modulation of the intestinal barrier, and activation of inflammatory responses. Furthermore, emerging therapeutic strategies were discussed, including probiotic supplementation, fecal microbiota transplantation, and dietary interventions. The reviewed studies suggest that a balanced gut microbiome, characterized by high diversity and the presence of beneficial bacteria, is associated with better behavioral outcomes in individuals with ASD. In conclusion, although the direction of causality remains unclear, the gut microbiota represents a promising target for future interventions in the context of autism.

Key-words: autism spectrum disorder (ASD); dysbiosis; microbiota; gut-brain axis.

INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é considerado um transtorno do desenvolvimento neurológico, caracterizado por movimentos repetitivos, interesses persistentes em determinados assuntos, dificuldades na fala e nas interações sociais, que pode resultar em déficits ou atrasos no desenvolvimento (Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 2014). Embora seja uma condição permanente e sem cura, a intervenção precoce pode melhorar o prognóstico e minimizar a intensidade dos sintomas (Sociedade Brasileira de Pediatria, 2019).

O Centro de Controle e Prevenção de Doenças (2025) divulgou que, de acordo com um estudo realizado por Shaw *et al.* (2025), a prevalência do TEA nos Estados Unidos foi estimada em 1 para cada 31 crianças de 8 anos (32,2 por 1.000), com base em dados coletados em 2022 em 16 localidades do país. O estudo também revelou que o TEA ocorre em todos os grupos raciais, étnicos e socioeconômicos, sendo aproximadamente 3,4 vezes mais comum em meninos (49,2 por 1.000) do que em meninas (14,3 por 1.000). A Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) utiliza a estimativa de 1 para 160 como média global. No Brasil ainda não há estatísticas precisas sobre a população com TEA. Essa ausência de dados específicos sobre a prevalência do autismo no país reforça a necessidade de mais pesquisas e investimentos na identificação e acompanhamento dessa população (Freire; Nogueira, 2023).

A origem do TEA permanece incerta, com pesquisas direcionadas por fatores genéticos e ambientais. Apesar da falta de clareza sobre suas causas, estudos sobre o sistema gastrointestinal e a microbiota intestinal oferecem resultados promissores (Johnson *et al.*, 2020). Pesquisas têm ressaltado a influência da microbiota intestinal no comportamento do cérebro e na saúde gastrointestinal, evidenciando a comunicação bidirecional entre o intestino e o cérebro, especialmente em distúrbios neuropsiquiátricos como o TEA (Ferreira; Cardoso, 2024). A falta de um componente nesse sistema, como a disbiose intestinal ou alterações na permeabilidade intestinal, pode afetar essa comunicação, com potenciais impactos no neurodesenvolvimento e no comportamento (Sabino; Belém, 2022).

Considerando a complexidade do TEA e os desafios enfrentados, investigar a disbiose intestinal como um fator relevante para a manifestação do transtorno é essencial para uma compreensão mais abrangente da condição. Essa abordagem pode levar ao desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas que considerem tanto os sintomas

comportamentais quanto às questões de saúde intestinal, promovendo uma melhoria integrada na qualidade de vida das pessoas com TEA.

Diante disso, este estudo teve como objetivo compreender a relação entre a microbiota intestinal e o TEA, analisando como as alterações na composição da microbiota podem influenciar o desenvolvimento e manifestação do transtorno, ou em um sentido contrário, como a presença do TEA corrobora para alterações na microbiota intestinal.

METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão narrativa sobre a relação entre a microbiota intestinal e o TEA, com foco na literatura científica disponível. Para a condução da pesquisa, foram utilizados os seguintes bancos de dados: National Library of Medicine (PubMed), Portal de Periódicos da Capes e Scientific Electronic Library Online (SciELO).

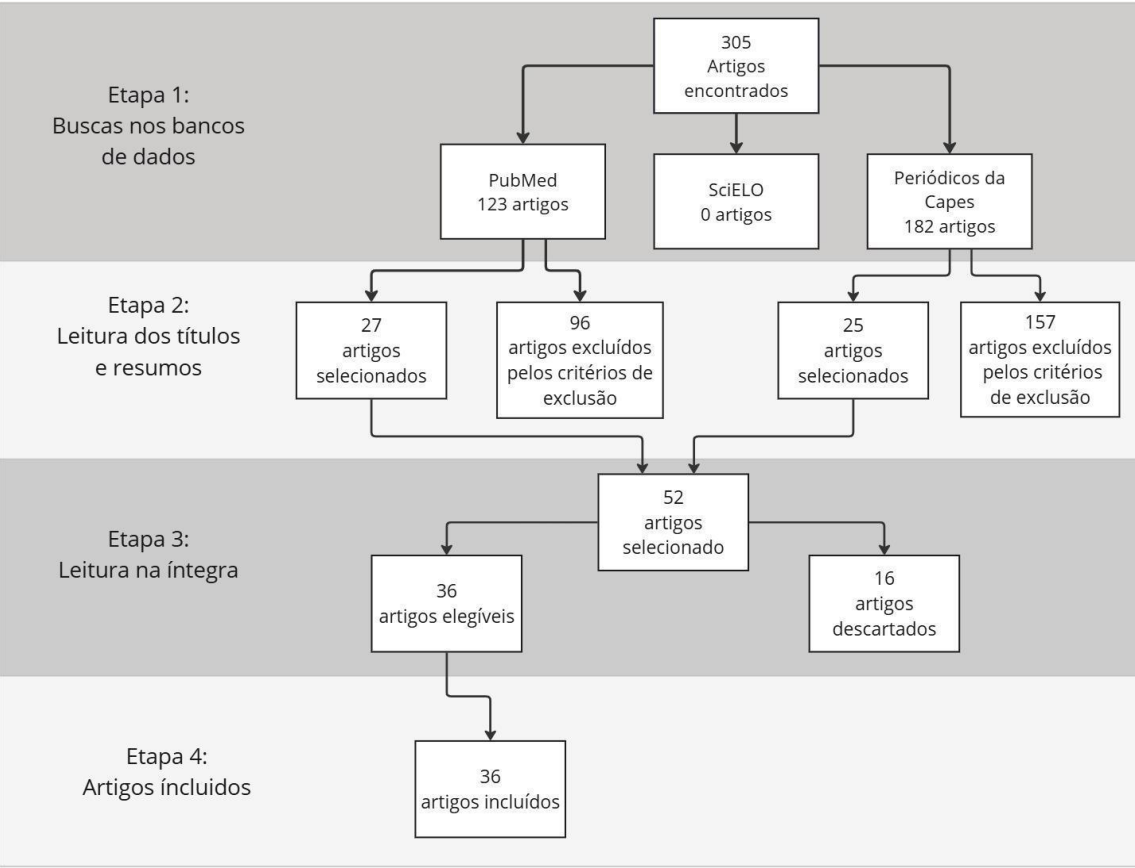
A busca foi realizada utilizando os descritores presentes no tesauro multilíngue Descritores em Ciências da Saúde (DeCS/MeSH), combinados com o operador booleano “AND”. Os descritores empregados foram em português: “microbiota AND Transtorno do Espectro Autista AND disbiose”, em inglês: “microbiota AND Autism Spectrum Disorder AND dysbiosis”.

A pesquisa foi realizada entre janeiro de 2025 e abril de 2025. Os critérios de inclusão adotados foram: artigos originais que abordassem a relação entre microbiota intestinal e o TEA, publicados no período de 2020 a 2025. Foram excluídos artigos de revisão, artigos duplicados, trabalhos que não referisse clareza do tema principal, que não estivessem em português ou inglês e que houvesse restrição de acesso.

A busca eletrônica inicial resultou em 305 artigos. Na primeira triagem, foram excluídos aqueles que não eram artigos originais, não estavam disponíveis em inglês ou português ou que não permitiam acesso ao texto completo. Em seguida, durante a leitura dos títulos e resumos, um total de 253 estudos foram descartados por não atenderem aos critérios de inclusão, por tratarem de temas distintos ou por se tratarem de duplicatas. Após essa etapa, 52 artigos foram selecionados para leitura na íntegra. Após a leitura dos artigos, 16 foram excluídos por não se enquadrarem no escopo do trabalho. Assim, 36 estudos foram considerados elegíveis, resultando na inclusão final desses artigos nos

resultados e discussão. Para melhor entendimento apresenta-se um fluxograma (Figura 1) que demonstra a seleção dos artigos.

Figura 1 – Fluxograma da seleção de artigos.



RESULTADOS E DISCUSSÃO

Perfil da microbiota intestinal em indivíduos com TEA

A microbiota intestinal abriga uma grande diversidade de bactérias, sendo as mais predominantes pertencentes aos filos Actinobactérias (como *Bifidobacterium*), Bacteroidetes (como *Bacteroides*) e Firmicutes (como *Eubacterium*, *Ruminococcus*, *Faecalibacterium* e *Blautia*). Essas bactérias desempenham funções essenciais para o hospedeiro, contribuindo para a digestão, absorção de nutrientes e a modulação do sistema imunológico (Murray *et al.*, 2020).

Cada indivíduo possui uma microbiota única, sendo sua composição influenciada por diversos fatores, como maturação intestinal, tipo de parto, alimentação na primeira

infância, hábitos alimentares ao longo da vida e exposição a fatores ambientais. Nos primeiros anos de vida (entre 4 e 36 meses), a microbiota intestinal passa por um processo de estabelecimento e diversificação, tornando-se relativamente estável após os 2 a 3 anos de idade. A riqueza e diversidade adquiridas nesse período são características de um microbioma saudável, mas podem variar entre os indivíduos (Rinninella *et al.*, 2019).

Além dos fatores iniciais, a microbiota é continuamente modulada por elementos externos, como higiene pessoal, alimentação, origem da água consumida, uso de medicamentos (especialmente antibióticos) e exposição a toxinas ambientais. O consumo de água de poço, em oposição à água clorada, e uma dieta com diferentes quantidades de fibras, açúcares e gorduras podem favorecer o crescimento de determinadas bactérias intestinais, assim como sua capacidade de utilizar minerais essenciais, como o ferro, e outros nutrientes (Murray *et al.*, 2020).

Em indivíduos saudáveis, há uma relação equilibrada entre as bactérias intestinais e o organismo, evidenciando uma comunicação e interdependência mútua. Todavia, alterações nessa microbiota normal, fenômeno conhecido como disbiose, podem levar a estados patológicos. Esse desequilíbrio tem sido associado a diversas condições, incluindo doenças inflamatórias intestinais, distúrbios metabólicos e alterações no funcionamento do sistema nervoso. Em algumas pessoas com TEA, esse equilíbrio pode estar alterado, resultando em um quadro de disbiose. Isso se manifesta por uma redução na diversidade bacteriana e pelo crescimento excessivo de espécies potencialmente patogênicas (Kushak; Sengupta; Winter, 2021; Murray *et al.*, 2020).

Diversos estudos têm investigado o perfil da microbiota intestinal em indivíduos com TEA, comparando-o ao de indivíduos neurotípicos. Entretanto, os resultados encontrados ainda são inconsistentes quanto à composição microbiana observada. Apesar dessas divergências, algumas pesquisas apontam que crianças com TEA frequentemente apresentam um perfil bacteriano associado à disbiose intestinal (Ding *et al.*, 2021; Huang *et al.*, 2021; Li, H. *et al.*, 2024; Retuerto *et al.*, 2024).

Os achados de Ding *et al.* (2021) revelaram uma menor abundância de bactérias benéficas, como *Bifidobacterium* em indivíduos com TEA, acompanhada de um aumento nos gêneros *Faecalibacterium*, *Prevotella*, *Subdoligranulum* e *Ruminococcus*. Além dessas alterações, a análise da composição dos principais filos bacterianos revelou um aumento na proporção de Firmicutes, enquanto Bacteroidetes apresentaram redução. Esses dados foram corroborados por Li, H. *et al.* (2024), que identificou em crianças com TEA um aumento dos filos Firmicutes, Verrucomicrobia e Fusobacteria, e redução de

Bacteroidetes. No nível de gênero, *Blautia*, *Faecalibacterium* e *Lachnoclostridium* estavam elevados, além da presença mais abundante de *Bacteroides fragilis*, que pode estar associado a sintomas gastrointestinais.

Por outro lado, Galova *et al.* (2022) relataram um cenário diferente, constatando uma redução do filo Firmicutes e o aumento de Actinobacteria, foi também identificado um predomínio de *Bifidobacterium* na microbiota das crianças com o transtorno, enquanto *Bacteroides* e *Ruminococcus* se mantiveram igualmente entre os grupos (crianças com TEA e crianças consideradas condicionalmente saudáveis). Ainda que os principais filos bacterianos, Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria e Proteobacteria estejam presentes em ambos os grupos, a proporção relativa dessas bactérias difere nos indivíduos com TEA.

Ao analisar a microbiota intestinal em indivíduos com TEA, Gonzales *et al.* (2021) e Chiappori *et al.* (2022) apresentaram achados concordantes, embora expressos de formas diferentes. Gonzales *et al.* (2021) observaram, em adultos com TEA, uma maior abundância do gênero *Bacteroides* (filo Bacteroidetes) e uma razão Firmicutes/Bacteroidetes significativamente menor em comparação aos controles. De modo similar, Chiappori *et al.* (2022) encontraram uma maior abundância do filo Bacteroidetes e menor do filo Firmicutes no grupo TEA, resultando em uma razão Bacteroidetes/Firmicutes significativamente mais elevada. Apesar da diferença na forma de apresentação, ambos os estudos indicam um desequilíbrio caracterizado por aumento relativo de Bacteroidetes em relação aos Firmicutes em indivíduos com TEA.

O estudo conduzido por Bhusri *et al.* (2025) destacaram diferenças na composição da microbiota intestinal de indivíduos com TEA de acordo com a faixa etária e sexo. Ao analisarem 95 participantes, os autores observaram que, entre as mulheres com TEA, os gêneros *Fusobacterium* e *Bacteroides plebeius* foram mais prevalentes, enquanto *Ruminococcus gnavus* foi associado a homens com TEA. Em relação à idade, *Veillonella* foi mais comum em crianças, enquanto *Phascolarctobacterium* e *Bacteroides clarus* foram predominantes em adolescentes com TEA.

Diferenças significativas na microbiota intestinal têm sido observadas em indivíduos com TEA em comparação com seus irmãos sem o transtorno. A análise de Retuerto *et al.* (2024) revelou que organismos do gênero *Delftia* foram preditivos de uma maior probabilidade de diagnóstico de TEA, enquanto a redução nos níveis do filo Cyanobacteria e do gênero *Azospirillum* também se associou a um risco aumentado. Adicionalmente, o estudo identificou no grupo TEA uma diminuição no gênero

Bacteroides, juntamente com a deficiência de bactérias benéficas como *Faecalibacterium prausnitzii*, *Prevotella copri*, *Bacteroides fragilis* e *Akkermansia municipihila*. Paralelamente, houve um aumento de bactérias potencialmente prejudiciais à saúde, como *Ruminococcus gnavus*, *Parabacteroides distasonis* e *Pseudomonas fragi*, indicando um microbioma gastrointestinal desregulado, caracterizado pela perda de organismos benéficos e aumento de potenciais patógenos.

Abuljadayel *et al.* (2024) também analisaram a microbiota de crianças com TEA e seus irmãos saudáveis, observando uma abundância diferencial de microrganismos entre os grupos. Os indivíduos com TEA, apresentaram maior abundância dos filos Firmicutes e Proteobacteria, enquanto a classe Thermoanaerobacteria foi exclusiva dos irmãos saudáveis mais jovens. A família Lactobacillaceae e o gênero *Bacteroides* foram mais abundantes no grupo TEA, ao contrário dos gêneros *Bifidobacterium* e *Prevotella*, que foram menos encontrados.

De forma semelhante, Tataru *et al.* (2021) investigaram, ao longo de um mês, a microbiota intestinal de pares de irmãos (um com TEA e outro com desenvolvimento típico). Os resultados deste estudo identificaram 11 táxons microbianos consistentemente associados ao TEA, com destaque para representantes do gênero *Holdemania* e da família *Lachnospiraceae*, os quais foram associados exclusivamente ao transtorno.

Um estudo investigou o microbioma intestinal de um conjunto de trigêmeos, dos quais apenas uma das crianças apresentava diagnóstico de TEA e sintomas gastrointestinais, principalmente regurgitação e doença do refluxo gastroesofágico, enquanto os outros dois irmãos eram saudáveis. Os resultados demonstraram uma menor diversidade microbiana, maior proporção entre os filos Bacteroidetes e Firmicutes, aumento de Proteobacteria e redução de Actinobacteria, especialmente do gênero *Bifidobacterium* na criança com TEA. Considerando que os trigêmeos compartilhavam fatores genéticos e ambientais quase idênticos, e que todas as três crianças seguiam uma dieta semelhante, composta por uma mistura de alimentos do oeste e centro-sul da Ásia e sem relatos de aversões alimentares, os autores sugerem que a disbiose identificada pode estar mais fortemente associada ao TEA do que aos sintomas gastrointestinais isolados. Esse achado reforça a hipótese de que a microbiota intestinal tem um papel relevante na fisiopatologia do transtorno, independentemente de fatores externos como dieta ou uso de antibióticos (Hazan *et al.*, 2020).

O estudo de Zhang *et al.* (2020) evidenciou que o filo Proteobacteria foi identificado como significativamente mais abundante em indivíduos com TEA, apesar

de, em condições normais, representar apenas uma pequena parcela da microbiota intestinal de indivíduos saudáveis. O aumento relativo desse filo tem sido frequentemente associado à disbiose intestinal, um fator que pode contribuir para desequilíbrios microbianos e inflamação no trato gastrointestinal (Shin; Whon; Bae, 2015).

Dentro desse contexto, o gênero *Escherichia-Shigella* também apresentou uma elevação significativa em crianças com TEA, e sua proliferação excessiva pode estar relacionada ao agravamento de sintomas gastrointestinais, frequentemente relatados nesses indivíduos (Zhang *et al.*, 2020). Corroborando esses achados, Huang *et al.* (2021) encontraram uma redução de bactérias consideradas benéficas, como *Roseburia* e *Parabacteroides*, em crianças com TEA, concomitantemente com um aumento de gêneros potencialmente patogênicos, incluindo *Escherichia/Shigella* e *Citrobacter*, reforçando a hipótese de um perfil microbiano desregulado no transtorno.

Fu, Lee e Wang (2021) observaram que, mesmo na ausência de constipação, crianças com TEA apresentaram redução de cerca de 80% dos gêneros bacterianos com diferença significativa, com destaque para a menor abundância de Bacteroidetes e aumento de Firmicutes. Além disso, a constipação em crianças com TEA esteve associada à redução de táxons como *Faecalibacterium*, *Roseburia* e *Butyricicoccus*. Já Galova *et al.* (2021) relataram maior frequência de disbiose intestinal em crianças com TEA, especialmente de graus mais severos (3–4), acompanhada de redução de *Lactobacillus*, ausência de *Streptococcus* lácticos e aumento na frequência de microrganismos oportunistas como *Escherichia coli* hemolítica, *Klebsiella* e *Citrobacter*.

Além das alterações na composição bacteriana, há uma relação evidente entre disbiose intestinal e sintomas gastrointestinais, como constipação, diarreia e dor abdominal, mais comuns em crianças com TEA (Ding *et al.*, 2021). Crianças com o transtorno apresentaram sintomas gastrointestinais funcionais de forma significativamente mais frequente em comparação ao grupo saudável. Destacaram-se queixas como constipação (afetando 39% dos participantes com TEA), fezes fragmentadas ou ressecadas, presença de alimentos não digeridos nas fezes e episódios ocasionais de muco ou sangue nas evacuações (Galova *et al.*, 2022).

Diante dessas evidências, fica claro que a relação entre microbiota intestinal e TEA é multifacetada e ainda carece de maior compreensão. As divergências entre os estudos destacam a complexidade desse campo e a necessidade de investigações adicionais para determinar se essas alterações são uma causa, uma consequência ou um fator modulador do transtorno.

Impacto da disbiose nos sintomas do TEA

Evidências científicas sugerem que a disbiose intestinal pode influenciar os sintomas do TEA, afetando aspectos como comportamento, cognição e comunicação. Estudos indicam que as crianças com TEA apresentam uma microbiota intestinal distinta daquelas do desenvolvimento típico (Galova *et al.*, 2021; Tataru *et al.*, 2021; Hrnčiarova *et al.*, 2024). Essa diferença pode estar associada tanto à manifestação dos sintomas gastrointestinais quanto ao agravamento dos sintomas do transtorno (Chen *et al.*, 2022).

O estudo de Ding *et al.* (2021) analisaram 25 crianças com TEA e 20 neurotípicas, avaliando a gravidade dos sintomas autistas pelo Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) e pela Lista de Verificação de Avaliação do Tratamento do Autismo (ATEC), enquanto os sintomas gastrointestinais (GI) foram medidos pelo Índice de Gravidade Gastrointestinal, que abrange sintomas como constipação, diarreia, dor abdominal, flatulência e insônia. Os resultados indicaram uma maior prevalência de sintomas gastrointestinais entre as crianças com TEA, destacando-se a constipação o mais frequente. Houve uma correlação significativa entre a gravidade dos sintomas GI e a intensidade dos sintomas autistas: quanto maior a pontuação no Índice de Gravidade Gastrointestinal, maior a pontuação no ATEC, indicando que o comprometimento gastrointestinal pode exacerbar os sintomas do transtorno.

A investigação de 87 crianças com autismo e 36 neurotípicas constatou que 88,5% das crianças com TEA apresentavam sintomas gastrointestinais, como odor incomum das fezes, flatulência e constipação. A análise da abundância de bactérias psicobióticas mostrou redução das espécies *Lactobacillus reuteri* e *L. plantarum* em crianças com TEA, mesmo com níveis semelhantes de *Lactobacillus* entre os grupos. Em relação a *Bifidobacterium*, crianças com TEA apresentaram uma maior abundância desta espécie, enquanto *B. longum* não apresentou diferença estatística entre os grupos. No entanto, análises de correlação mostraram que maiores níveis de *B. longum* e *Lactobacillus* associaram-se positivamente a melhores escores em saúde física e sociabilidade, enquanto quantidades mais elevadas de *Bifidobacterium* e *L. plantarum* estiveram associadas à maior comprometimento na consciência sensorial/cognitiva. Esses resultados reforçam a hipótese de que alterações na microbiota podem influenciar a gravidade dos sintomas e alterações sensoriais em indivíduos com TEA (Darwesh *et al.*, 2024).

O suplemento Juvenil, um extrato atóxico de sangue bovino, contém uma variedade de componentes naturais como aminoácidos livres, pequenos peptídeos, nucleotídeos e fosfolípidios (Bostik; Kubelková; Macela, 2024; Kubelkova *et al.*, 2021). Descobertas atuais sugerem que seus efeitos no organismo ocorrem primariamente através da modulação da microbiota intestinal, com impacto subsequente na comunicação entre o eixo microbiota-intestino-cérebro (Bostik; Kubelková; Macela, 2024). No estudo de Hrnčiarova *et al.* (2024), a suplementação com Juvenil demonstrou ser segura, bem tolerada e capaz de modular positivamente a microbiota intestinal de crianças com TEA, aproximando seu perfil microbiano ao de crianças neurotípicas, além de promover melhorias comportamentais, especialmente em aspectos motores, sensoriais, emocionais e de comunicação não verbal.

Assim, no estudo piloto com suplementação de um produto simbiótico denominado "Juvenil", observou-se melhorias comportamentais em crianças com TEA, embora sem significância estatística. A análise da microbiota revelou correlações entre certos gêneros bacterianos e a gravidade dos sintomas, sendo que *Prevotella*, *Escherichia/Shigella*, *Veillonella*, *Streptococcus*, *Alistipes* e *Bifidobacterium* estiveram associados à intensificação dos sintomas, enquanto *Bacteroides*, *Faecalibacterium*, *Barnesiella* e *Blautia* mostraram correlação com o alívio. No entanto, a natureza exata desse efeito permanece incerta, podendo ser resultado da modulação da microbiota ou de efeitos imunoestimulantes diretos (Hrnčiarova *et al.*, 2024).

Em uma coorte asiática de meninos e homens jovens com TEA, foi analisada a microbiota intestinal de 82 indivíduos com autismo e 31 neurotípicos. Mesmo que a diversidade geral de bactérias não fosse diferente, certas bactérias eram mais ou menos abundantes em indivíduos com TEA. Por exemplo, observou-se um aumento de *Fusobacterium*, do grupo *Ruminococcus torques* e de *Bacteroides plebeius*, enquanto gêneros como *Ruminococcaceae*, *Clostridium sensu stricto 1* e *Turicibacter* estavam reduzidos. Essas modificações na composição bacteriana não se correlacionaram com os sintomas gastrointestinais mais intensos relatados pelo grupo TEA, em vez disso, a composição microbiana única dos indivíduos com TEA mostrou uma associação significativa com a severidade de vários sintomas comportamentais e emocionais (Chen *et al.*, 2022).

Em um estudo longitudinal com irmãos pareados (um com TEA e outro com desenvolvimento típico), Tataru *et al.* (2021) observaram que embora a composição global do microbioma não tenha sido um forte preditor do TEA, além do que já era

previsto considerando idade e sexo dos irmãos, a presença de microrganismos produtores de butirato, como *A. butyriciproducens*, apresentaram uma correlação negativa com a ansiedade, uma comorbidade comum no TEA. Além disso, a composição geral do microbioma foi associada a padrões comportamentais específicos relacionados ao transtorno, sugerindo que variações sutis na composição microbiana podem ter implicações no fenótipo comportamental.

O butirato desempenha um papel crítico na manutenção da integridade da barreira intestinal e na regulação da ativação microglial, que quando desregulada, pode levar a processos neuroinflamatórios associados ao TEA. Sua deficiência pode comprometer a comunicação entre o sistema nervoso entérico e o sistema imunológico da mucosa, exacerbando os sintomas gastrointestinais e neurológicos do TEA (Sales-Millán *et al.*, 2023).

Modelos animais também têm contribuído para o entendimento da relação entre microbiota e TEA. Em um estudo com ratos tratados com ácido valpróico (VPA), utilizado para indução de comportamentos autistas, Kong *et al.* (2021) observaram que alterações na microbiota intestinal coincidiam com o aparecimento de déficits sociais, comportamentos estereotipados e prejuízos cognitivos. Especificamente, foi registrada uma maior diversidade microbiana nas primeiras semanas após o desmame no grupo VPA, com aumento das famílias bacterianas como Helicobacteraceae, Ruminococcaceae e Lachnospiraceae, e redução de Lactobacillaceae. Essas alterações se mantiveram mesmo diante de variações dietéticas, sugerindo uma possível ligação direta entre o perfil microbiano e os comportamentos autísticos observados.

A maior parte das pessoas com TEA apresentam problemas gastrointestinais que, aliados a padrões alimentares restritivos, levam a intensificação do desequilíbrio do microbioma, essa disbiose pode comprometer a homeostase do organismo, podendo desencadear respostas inflamatórias e alterar a produção de neurotransmissores envolvidos no eixo microbiota-intestino-cérebro. Como resultado, cria-se um ciclo vicioso que contribui para a variação na gravidade dos sintomas do TEA, originando diferentes fenótipos da condição. A disbiose não é necessariamente um fator causal do transtorno, mas pode atuar como um modulador secundário que intensifica os sintomas autistas e agrava as disfunções gastrointestinais até atingir um determinado limiar de gravidade (Sales-Millán *et al.*, 2023).

Assim, a complexidade das interações entre as espécies microbianas na microbiota intestinal de indivíduos com TEA tem sido objeto de estudos, revelando diversas

alterações que podem estar relacionadas a variações comportamentais. Embora a compreensão clínica dessas observações ainda seja limitada, e a direção da causalidade permaneça incerta: se o TEA induz mudanças na microbiota ou vice-versa, é evidente que um microbioma intestinal equilibrado, caracterizado por alta diversidade e predominância de bactérias benéficas, está associado a resultados comportamentais mais favoráveis em crianças com autismo. Fatores como dieta, imunidade, uso de medicamentos e ambiente também influenciam essas relações, tornando sua análise ainda mais desafiadora (Kushak; Sengupta; Winter, 2021).

Mecanismos propostos para a relação entre disbiose e TEA

A disbiose intestinal tem sido associada ao TEA por meio do impacto que exerce sobre o eixo intestino-cérebro, uma rede de comunicação entre o microbioma intestinal, o intestino, a mucosa, o sistema imunológico e o cérebro. Esse eixo é mediado pelo nervo vago, responsável por transmitir informações sobre o estado do sistema digestivo ao cérebro por meio de fibras sensoriais. Essa via de comunicação inclui ainda a sinalização endócrina, neural e imunológica, desempenhando papel crucial na regulação da homeostase neuroimune. A microbiota intestinal influencia diretamente processos como a permeabilidade epitelial, a síntese de neurotransmissores e a liberação de citocinas, elementos fundamentais para o adequado funcionamento do sistema nervoso (Sales-Millán *et al.*, 2023).

Dentre os mecanismos que explicam a influência da microbiota intestinal no desenvolvimento do TEA, destaca-se a produção de metabólitos intestinais que afetam diretamente a função cerebral. A microbiota intestinal participa ativamente da metabolização de nutrientes essenciais, que podem ser utilizados pelo organismo para a síntese de substâncias biologicamente ativas, incluindo neurotransmissores. Além disso, determinadas bactérias intestinais produzem ácido graxo de cadeia curta (AGCC), como ácido butírico, acético e propiônico. Embora esses compostos não sejam neurotransmissores típicos, eles podem modular a atividade neuronal e interagir com a maquinaria epigenômica do hospedeiro, regulando a expressão gênica e consequentemente influenciando o neurodesenvolvimento em indivíduos com TEA (Kushak; Sengupta; Winter, 2021).

A pesquisa de Fu *et al.* (2024) utilizaram camundongos portadores de uma alteração genética associada ao TEA em humanos, para investigar a relação entre a

microbiota intestinal, o metabolismo e comportamentos típicos do espectro. Os camundongos apresentaram déficits sociais, aumento de comportamentos repetitivos, além de mudanças significativas na composição da microbiota intestinal (diversidade microbiana intestinal reduzida), acompanhadas por alterações no perfil metabolômico fecal, especialmente nos níveis de histamina. A integração dos dados sugeriu que o desequilíbrio no metabolismo de neurotransmissores, envolvendo histamina, poderia estar associado à fisiopatologia do TEA nesse modelo, indicando um possível envolvimento do eixo microbiota-intestino-cérebro na mediação dos sintomas comportamentais associados ao TEA.

O ácido valpróico (VPA) tem sido associado ao aumento do risco de TEA, especialmente quando utilizado durante o primeiro trimestre da gestação. O VPA pode alterar a transcrição de genes específicos, levando a vias de sinalização modificadas, disfunção sináptica e déficits na neurogênese, fatores que podem contribuir para o desenvolvimento do TEA no feto. Além disso, a exposição ao VPA durante a gestação também está relacionada ao aumento do estresse oxidativo, neuroinflamação e alterações no eixo cérebro-intestino, o que agrava ainda mais o quadro do transtorno. Devido a esses efeitos, o VPA é frequentemente utilizado em modelos experimentais para induzir comportamentos semelhantes ao autismo em ratos e camundongos (Taleb *et al.*, 2021).

Um estudo em ratos expostos ao VPA, foram observadas alterações significativas nos níveis de AGCC, metabólitos produzidos pela fermentação bacteriana no intestino. Os ratos com características autistas apresentaram níveis reduzidos de ácido butírico, conhecido por seus efeitos neuroprotetores e anti-inflamatórios, e níveis elevados de ácido propiônico, que tem sido associado a alterações comportamentais semelhantes às do autismo. Ademais, o estudo identificou uma correlação entre o comportamento estereotipado e alterações no metabolismo do fosfato de inositol, um processo envolvido em diversas funções neurais. Esses achados em modelo animal reforçam a hipótese de que disfunções metabólicas associadas a alterações na microbiota intestinal podem contribuir no desenvolvimento de comportamentos relacionados ao TEA (Kong *et al.*, 2021).

O estudo de Zhong *et al.* (2023) realizado em ratos expostos ao VPA, demonstrou alterações na microbiota intestinal, nos níveis de AGCCs fecais e nos neurotransmissores do córtex pré-frontal. Também observou-se redução do ácido acético, butírico, valérico, isobutírico e isovalérico. Neurotransmissores como treonina, quinurenina, triptofano, ácido 5-hidroxiindolacético e cloreto de betaína aldeído também foram reduzidos,

enquanto a betaína apresentou níveis elevados. As correlações observadas entre os AGCCs, os neurotransmissores e as bactérias, indicam que a microbiota intestinal pode influenciar o metabolismo cerebral por meio do eixo intestino-cérebro. Bactérias como *Pseudomonas spp.*, *Collinsella spp.* e *Streptococcus spp.* mostraram forte associação com os neurotransmissores e AGCCs reduzidos, sendo apontadas como nós regulatórios centrais.

A relação entre fatores genéticos ligados ao TEA e a disbiose intestinal tem sido investigada em modelos animais. O estudo de Herath *et al.* (2025) investigaram como a mutação *Nlgn3* R451C, associada ao TEA, pode influenciar a microbiota intestinal em camundongos. Os pesquisadores observaram que a mutação levou ao aumento da densidade da camada de muco intestinal, impactando a colonização bacteriana, resultando em alterações específicas na abundância de filos como Bacteroidetes e Firmicutes, além de um padrão de distribuição alterado para *Akkermansia muciniphila*. A correlação inversa entre *Akkermansia muciniphila* e a espessura do muco sugere que a modificação da barreira intestinal pode dificultar o acesso de certos microrganismos à superfície epitelial, apontando um possível mecanismo genético para a disbiose observada no TEA.

Outro mecanismo proposto envolve a alteração na permeabilidade intestinal e suas consequências metabólicas. Piras *et al.* (2022) investigaram o perfil metabólico urinário de crianças com TEA e seus irmãos neurotípicos, com foco na influência da permeabilidade intestinal. A análise do metaboloma urinário revelou que crianças com TEA apresentaram diferenças significativas nos níveis de diversos metabólitos, como aumentos de 2-hidroxibutirato, asparagina, hipurato, glutamato, triptofano e tirosina, além de reduções em histidina, isocitrato e succinilacetona. Crianças com TEA e maior permeabilidade intestinal também exibiram níveis elevados de metabólitos urinários como fucose, fenilacetilglicina, nicotinurato e 1-metil-nicotinamida.

A análise multivariada demonstrou que o perfil metabólico estava fortemente relacionado a vias do triptofano, tirosina e glutamato, todas fundamentais para a produção de neurotransmissores e para a função sináptica. Essa assinatura metabólica reforça a hipótese de que a disbiose intestinal contribui para a modulação dos sintomas comportamentais do TEA por meio da interferência em processos neurobiológicos centrais. Além disso, sabe-se que diversos metabólitos derivados do metabolismo microbiano de aminoácidos, lipídios e carboidratos, como o ácido propiônico e o p-cresol, impactam diretamente a biossíntese de neurotransmissores e mecanismos de plasticidade

sináptica, o que corrobora a hipótese de um eixo intestino-cérebro alterado em indivíduos com TEA (Piras *et al.*, 2022).

Um estudo sugere um envolvimento do p-cresol nas alterações neurológicas associadas ao TEA. Esse metabólito, produzido exclusivamente por bactérias intestinais, tem sido relacionado a prejuízos no desenvolvimento dendrítico e na formação de sinapses, processos fundamentais para o funcionamento adequado do sistema nervoso central. O estudo realizado em culturas de células neuronais e neurônios hipocampais de ratos indicam que o p-cresol pode reduzir a arborização dendrítica, diminuir a densidade sináptica e comprometer a atividade neuronal. Diante disso, a relação entre a microbiota intestinal e o TEA ganha ainda mais relevância, visto que alterações na composição microbiana podem levar ao aumento da produção de p-cresol, contribuindo para o agravamento dos sintomas do transtorno (Guzmán-Salas *et al.*, 2022).

Assim, o p-cresol pode interferir na morfologia neuronal e prejudicar a diferenciação de neuritos, estruturas precursoras dos dendritos. Esse metabólito parece afetar tanto sinapses excitatórias quanto inibitórias, comprometendo o equilíbrio sináptico essencial para o funcionamento cerebral. Mais alarmante é o fato de que esses efeitos não são revertidos quando o p-cresol é retirado em um período crítico da formação sináptica, sugerindo que níveis elevados desse metabólito, como os observados em crianças com TEA, podem ter consequências duradouras na organização do sistema nervoso central (Guzmán-Salas *et al.*, 2022).

Uma nova hipótese propõe que alterações neuroanatômicas no TEA causam um desequilíbrio do sistema nervoso autônomo (SNA), desregulando o eixo intestino-cérebro. O SNA, através dos sistemas simpático e parassimpático, regula a atividade gastrointestinal e modula as respostas imunológicas intestinais. Em indivíduos com TEA, a superativação simpática e a deficiência parassimpática prejudicam a regulação gastrointestinal e imunológica, favorecendo a disbiose. Essa desregulação, impulsionada por alterações cerebrais crônicas, compromete a comunicação cérebro-microbiota, contribuindo para distúrbios gastrointestinais, intolerâncias alimentares e disfunções imunológicas, perpetuando a disbiose. A hipótese também pode explicar a heterogeneidade dos padrões de disbiose e das comorbidades no TEA (Beopoulos *et al.*, 2021).

Reforçando essa hipótese, Shao *et al.* (2024) utilizaram uma abordagem metaômica para investigar a relação entre microbiota intestinal, perfil metabolômico fecal e marcadores inflamatórios em crianças com TEA. O estudo identificou redução na

diversidade microbiana, diminuição de espécies benéficas como *Fusicatenibacter saccharivorans* e *Roseburia faecis*, e alterações em vias metabólicas. A análise metabolômica revelou 198 metabólitos alterados, destacando a queda de compostos ligados à biossíntese de hormônios esteroides, como estriol, dehidroepiandrosterona e 2-metoxiestradiol. Além disso, observou-se aumento do TNF- α , correlacionado negativamente com algumas espécies bacterianas. A integração dos dados sugeriu um possível eixo “TNF α -esfingolipídios-hormônios esteroides”, no qual a disbiose intestinal leva a inflamação e desregulação hormonal, contribuindo para o quadro clínico do TEA.

De forma semelhante, Cao *et al.* (2021) analisaram a relação entre o perfil de citocinas inflamatórias e a composição da microbiota em indivíduos com TEA, observando níveis elevados de IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, TNF- α , TNF- β e IFN- γ . A IL-6 e o IFN- γ correlacionaram-se positivamente com bactérias patogênicas, como *Clostridium*, *Streptomyces* e *Pseudomonas*, predominantes no grupo TEA. Em contrapartida, houve redução de bactérias benéficas, como *Bacteroides*, *Lachnospiraceae* e produtores de butirato (*Anaerostipes*, *Coprococcus*, *Blautia* e *Roseburia*), especialmente nos casos mais graves. Esses achados sugerem que a disbiose intestinal, associada à redução de bactérias produtoras de butirato, pode contribuir para a ativação de respostas imunes pró-inflamatórias e o agravamento das manifestações clínicas do TEA.

A influência da microbiota intestinal no desenvolvimento da microglia e sua potencial contribuição para a patogênese do TEA tem sido explorada. De acordo com Davoli-Ferreira, Thomson e McCoy (2021), a comunicação entre a microbiota intestinal e a microglia ocorre por meio de diversos mecanismos diretos e indiretos. Metabólitos bacterianos, como os AGCCs, modulam o sistema imunológico periférico e ativam o nervo vago, influenciando diretamente a maturação e função da microglia. A exposição a fatores ambientais, como poluentes, infecções maternas e doenças inflamatórias crônicas, pode alterar a microbiota materna, levando a disfunções na microglia fetal. Essas alterações microgliais, por sua vez, podem afetar a neurogênese, a poda sináptica e a conectividade neuronal, resultando no desenvolvimento do TEA na prole.

A microglia desempenha um papel fundamental na poda sináptica, um processo essencial para o desenvolvimento normal do cérebro (Mordelt; Witte, 2023). Em distúrbios como o TEA, a disbiose intestinal compromete a barreira intestinal, permitindo a translocação bacteriana e o desequilíbrio de componentes circulantes, isso ativa vias de sinalização imunológica, liberando citocinas pró-inflamatórias que, ao atravessar a

barreira hematoencefálica ou ativar o nervo vago alteram as funções homeostáticas da microglia como vigilância, poda sináptica e estados inflamatórios, contribuindo para os sintomas do TEA (Davoli-Ferreira; Thomson; McCoy, 2021).

No estudo de Palanivelu *et al.* (2024) realizado em ratos, observou-se um aumento na ativação de astrócitos e microglia em regiões específicas do cérebro dos ratos modelos TEA, sugerindo uma neuroinflamação contínua. Os níveis elevados das citocinas IL-1 β , IL-6, IFN- γ e TNF- α em comparação aos controles, sugere que a ativação exacerbada das células gliais e a liberação dessas citocinas inflamatórias desempenham um papel crucial nas alterações cerebrais associadas aos déficits comportamentais do transtorno. Ademais, foi confirmado o padrão metabólico alterado com redução de ácido acético e butírico e aumento de ácido fórmico, indicando disfunções intestinais e inflamatórias associadas ao transtorno. No teste de comportamento social, os ratos do grupo TEA passaram menos tempo na câmara social e mais tempo na câmara vazia, especialmente durante a fase correspondente à pré-adolescência, reforçando o impacto das alterações neuroinflamatórias e metabólicas sobre a sociabilidade.

A relação entre a disbiose intestinal e o TEA envolve diversos mecanismos interconectados. A microbiota intestinal, através do eixo intestino-cérebro, exerce uma influência significativa no desenvolvimento neurológico e na modulação do sistema imunológico. Alguns dos mecanismos propostos explicam como a disbiose pode contribuir para a patogênese do TEA, esses mecanismos afetam processos essenciais para o desenvolvimento cerebral normal.

Intervenções e tratamentos

A crescente compreensão do papel da disbiose intestinal no TEA tem motivado a investigação de diversas estratégias terapêuticas focadas na modulação da microbiota e na redução dos sintomas do TEA, como a suplementação com probióticos, o transplante de microbiota fecal (TMF), intervenções dietéticas e o uso de compostos bioativos.

O uso de probióticos pode oferecer diversos benefícios para autistas, promovendo a restauração do equilíbrio da microbiota intestinal por meio da melhoria da barreira intestinal e sua permeabilidade. Esses efeitos contribuem para a manutenção da integridade das células do epitélio intestinal, impactando positivamente tanto o eixo intestino-cérebro, com melhorias nos comportamentos antissociais característicos do

TEA, quanto o trato gastrointestinal, ao estimular o crescimento de bactérias benéficas e reduzir os sintomas gastrointestinais recorrentes (Paiva Filho; Nogueira; Nogueira, 2022).

Com base na disbiose da microbiota intestinal frequentemente observado em indivíduos com TEA, Retuerto *et al.* (2024) rastrearam 24 potenciais organismos probióticos, visando cepas capazes de afetar organismos associados ao TEA e a problemas gastrointestinais. Ensaios *in vitro* foram realizados para determinar a capacidade dessas cepas em quebrar fibras e limitar a formação de biofilme de organismos endógenos encontrados no intestino de indivíduos com TEA, incluindo a espécie *Delftia acidovorans*. Dentre as cepas testadas, *Lactobacillus casei*, *Bifidobacterium longum* subsp. *Infantis* e *Bifidobacterium breve* demonstraram ser as mais eficazes tanto na inibição da formação de biofilmes de *Delftia* quanto na degradação de fibras, sugerindo o potencial da suplementação probiótica com organismos que podem equilibrar a microbiota benéfica para melhorar os sintomas gastrointestinais associados ao TEA.

O estudo piloto de Cavanaugh *et al.* (2024) também explorou o potencial de uma intervenção probiótica de quatro semanas, combinada com a incorporação de frutas e vegetais saudáveis na dieta, em crianças com TEA e desenvolvimento neurotípico na tentativa de restaurar a diversidade microbiana e modular a resposta ao estresse. A intervenção, que incluiu uma mistura de *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus plantarum*, *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus casei* e *Lactobacillus acidophilus*, pareceu atenuar as respostas agudas ao estresse em ambos os grupos, com base em expressões faciais, comportamentos e pequenas alterações no tamanho da pupila. No entanto, a diversidade microbiana permaneceu significativamente menor no grupo TEA mesmo após a intervenção. Esses achados sugerem um potencial terapêutico dos probióticos na modulação da resposta ao estresse, embora seus efeitos na restauração da diversidade microbiana no TEA possam ser limitados em um curto período.

O estudo de Abujamel *et al.* (2022) demonstrou que o uso de *Bifidobacterium longum* em ratos modelo com autismo promoveu um aumento gradual da diversidade microbiana, além de alterações em vias metabólicas relevantes para a função neurológica. Corroborando esses achados, Abuaish *et al.* (2021) observaram que o tratamento probiótico com *Bifidobacterium longum* resultou em recuperação significativa do comportamento social, prejudicado em animais com autismo induzido por ácido propiônico. O probiótico também restaurou os níveis de *Clostridium perfringens* e do *Clostridium* cluster IV, com redução significativa do cluster IV ao final do experimento,

indicando benefícios na modulação da microbiota intestinal e na diminuição da carga patogênica.

O transplante de microbiota fecal, um procedimento que consiste na introdução de uma microbiota saudável no trato intestinal do paciente, também tem emergido como uma abordagem inovadora no tratamento do TEA, buscando restaurar o equilíbrio bacteriano intestinal (Kwak *et al.*, 2023). Em modelos animais, Wang *et al.* (2023) demonstraram que o microbioma fecal de doadores saudáveis influenciou positivamente a composição microbiana e resultou em melhorias nos comportamentos associados ao TEA. Da mesma maneira, Abujamel *et al.* (2022) evidenciaram em modelo animal que o TMF modulou a microbiota intestinal e impactou positivamente vias metabólicas associadas ao desenvolvimento neuropsicológico.

Outro eixo importante de intervenção é a modificação da dieta. A intervenção dietética desempenha um papel fundamental na prevenção e no tratamento da disbiose, uma vez que portadores de TEA apresentam múltiplas dificuldades alimentares, como seletividade alimentar e neofobia, fatores que influenciam diretamente a composição da microbiota intestinal (Valenzuela-Zamora *et al.*, 2022). Li, Y. *et al.* (2024) mostraram que a associação de Probio-M8 (suplementação probiótica de *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis*) com uma dieta balanceada também proporcionou alívio dos sintomas gastrointestinais em crianças com TEA.

Em um estudo piloto com crianças com TEA, foi observado que a dieta cetogênica aumentou a diversidade microbiana intestinal, elevou a produção de butirato e reduziu marcadores inflamatórios, além de diminuir os níveis plasmáticos do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), um fator neurotrófico envolvido na neuroinflamação e frequentemente associado à fisiopatologia do TEA (Allan *et al.*, 2024). De acordo com Almohmadi (2024) a dieta cetogênica, caracterizada por um consumo muito baixo de carboidratos, proteína em níveis adequados e alto teor de gordura, pode reduzir a gravidade de problemas comportamentais e convulsões em indivíduos com TEA.

A suplementação com ácidos graxos poli-insaturados (PUFAs) também tem sido explorada como estratégia terapêutica. O estudo de Wang *et al.* (2020) demonstrou que a suplementação com PUFAs n-3/n-6 melhorou a diversidade microbiana intestinal, aumentando os índices de diversidade alfa e alterando a composição bacteriana, com maior presença de Proteobacteria e Prevotellaceae. Esses resultados sugerem que os

PUFAs podem modular positivamente a microbiota intestinal e representar uma estratégia terapêutica para condições relacionadas ao autismo.

Além dessas abordagens mais consolidadas, novas estratégias terapêuticas vêm sendo exploradas. Diante do crescente interesse científico no uso de insetos comestíveis como alternativas terapêuticas para diversas condições, incluindo doenças neuropsiquiátricas, Tran, Lee e Lee (2023) investigaram o uso de extratos de insetos comestíveis, como grilo (*Gryllus bimaculatus*) e gafanhoto (*Oxya chinensis sinuosa*), em modelo murino de TEA. Os extratos mostraram efeito protetor sobre a barreira hematoencefálica, sugerindo potencial antioxidante e neuroprotetor e restaurador da diversidade da microbiota intestinal, normalizando a relação entre as famílias Bacteroidetes e Firmicutes e regulando positivamente vias metabólicas importantes para o sistema nervoso, o que pode ter implicações na modulação de comportamentos associados ao TEA.

A pesquisa de Zhang *et al.* (2025) investigou o potencial terapêutico da fórmula Daichahu (DCHD) em modelo de autismo induzido por ácido propiônico. Daichahu é uma combinação específica de ervas medicinais, que apresenta propriedades reguladoras da ansiedade e da depressão, além de exercer efeitos anti-inflamatórios e moduladores da função gastrointestinal (Shi *et al.*, 2024). O tratamento com DCHD em dose elevada reverteu déficits sociais e cognitivos, reduziu a ansiedade e modulou marcadores de estresse oxidativo e inflamação, com proteção à barreira intestinal. Também atenuou a disbiose, aumentando bactérias benéficas como *Adlercreutzia* e *Faecalibaculum* e restaurando parcialmente a proporção Firmicutes/Bacteroidetes. Os efeitos parecem estar ligados à modulação de metabólitos microbianos e à sua interação com bactérias específicas, sugerindo que o DCHD pode atenuar manifestações comportamentais do TEA (Zhang *et al.*, 2025).

Estratégias terapêuticas que visam restaurar o equilíbrio microbiano têm se mostrado promissoras, embora ainda careçam de validação em estudos clínicos robustos e com rigor metodológico. A integração dessas abordagens, aliada a um acompanhamento individualizado e interdisciplinar, pode representar um avanço significativo na promoção da saúde intestinal e consequentemente no manejo dos sintomas do TEA, reforçando a importância da microbiota como alvo terapêutico emergente.

CONCLUSÃO

Este trabalho evidenciou a importância da microbiota intestinal na compreensão do TEA, especialmente quanto ao seu impacto na saúde neurológica e comportamental.

Diversos estudos apontam que indivíduos com TEA apresentam alterações na composição da microbiota, que podem estar associadas a sintomas gastrointestinais, inflamação sistêmica e disfunções metabólicas, afetando, possivelmente, o desenvolvimento e a função cerebral. Ainda que a relação entre disbiose intestinal e TEA não esteja completamente esclarecida, os achados atuais indicam que há uma interação complexa entre o intestino e o cérebro, mediada por mecanismos imunológicos, metabólicos e neuronais.

No que se refere a intervenções, as abordagens terapêuticas que visam restaurar o equilíbrio da microbiota, como o uso de probióticos, prebióticos, transplante de microbiota fecal e dietas específicas, têm mostrado resultados promissores na atenuação de sintomas comportamentais e gastrointestinais. No entanto, a heterogeneidade dos estudos, a ausência de padronização metodológica e a falta de longos períodos de seguimento ainda limitam a aplicação clínica dessas estratégias.

Portanto, embora o conhecimento atual aponte para uma interação complexa e multifatorial entre a microbiota intestinal e o TEA, ainda são necessárias mais pesquisas para entender melhor os mecanismos envolvidos e estabelecer protocolos seguros e eficazes de tratamento.

REFERÊNCIAS

- ABUAISH, S.; AL-OTAIBI, N. M.; ABUJAMEL, T. S.; ALZHRANI, S. A.; ALOTAIBI, S. M.; ALSHAWAKIR, Y. A.; AABED, K.; EL-ANSARY, A. Fecal Transplant and Bifidobacterium Treatments Modulate Gut Clostridium Bacteria and Rescue Social Impairment and Hippocampal BDNF Expression in a Rodent Model of Autism. **Brain Sciences**, Basel, v. 11, n. 8, p. 1-18, 5 aug. 2021. DOI: : 10.3390/brainsci11081038. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8391663/#sec5-brainsci-11-01038>. Acesso em: 21 abr. 2025.
- ABUJAMEL, T. S.; AL-OTAIBI, N. M.; ABUAISH, S.; ALHARBI, R. H.; ASSAS, M. B.; ALZHRANI, S. A.; ALOTAIBI, S. M.; EL-ANSARY, A.; AABED, K. Different Alterations in Gut Microbiota between Bifidobacterium longum and Fecal Microbiota Transplantation Treatments in Propionic Acid Rat Model of Autism. **Nutrients**, [Basel], v. 14, n. 3, p. 1–20, 30 jan. 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14030608>. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8838423/#sec5-nutrients-14-00608>. Acesso em: 20 abr. 2025.
- ABULJADAYEL, I. K.; ALOTIBI, A.; ALGOTHMI, K.; BASINGAB, F.; ALHAZMI,

S.; ALMUHAMMADI, A.; ALHARTHI, A.; ALYOUBI, R.; BAHIELDIN, A. Gut microbiota of children with autism spectrum disorder and healthy siblings: A comparative study. **Experimental and Therapeutic Medicine**, [Greece], v. 28, p. 1-14, 16 sept. 2024. DOI: 10.3892/etm.2024.12719. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11425773/>. Acesso em: 15 abr. 2025.

ALLAN, N. P.; YAMAMOTO, B. Y.; KUNIHIRO, B. P.; NUNOKAWA, C. K. L.; RUBAS, N. C.; WELLS, R. K.; UMEDA, L.; PHANKITNIRUNDORN, K.; TORRES, A.; PERES, R.; TAKAHASHI, E.; MAUNAKEA, A. K. Ketogenic Diet Induced Shifts in the Gut Microbiome Associate with Changes to Inflammatory Cytokines and Brain-Related miRNAs in Children with Autism Spectrum Disorder. **Nutrients**, Basel, v. 16, n. 10, p. 1-15, 7 may 2024. DOI: 10.3390/nu16101401. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11124410/#sec5-nutrients-16-01401>. Acesso em: 15 abr. 2025.

ALMOHMADI, N. H. Brain-gut-brain axis, nutrition, and autism spectrum disorders: a review. **Translational Pediatrics**, [Hong Kong], v. 13, n. 9, p. 1652–1670, 20 sept. 2024. DOI: 10.21037/tp-24-182. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11467238/>. Acesso em: 31 mar. 2025.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais: DSM-5**. Porto Alegre: Artmed, 5. ed. 2014. Disponível em: https://dislex.co.pt/images/pdfs/DSM_V.pdf. Acesso em: 12 fev. 2025.

BEOPOULOS, A.; GEA, M.; FASANO, A.; IRIS, F. Autonomic Nervous System Neuroanatomical Alterations Could Provoke and Maintain Gastrointestinal Dysbiosis in Autism Spectrum Disorder (ASD): A Novel Microbiome–Host Interaction Mechanistic Hypothesis. **Nutrients**, Basel, v. 14, n. 1, p. 1–18, 24 dec. 2021. DOI: 10.3390/nu14010065. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/1/65>. Acesso em: 29 mar. 2025.

BHUSRI, B.; SUTHEEWORAPONG, S.; KITTICHOTIRAT, W.; KUSONMANO, K.; THAMMARONGTHAM, C.; LERTAMPAIPORN, S.; PROMMEENATE, P.; PRAPHANPHOJ, V.; KITTITHARAPHAN, W.; DULSAWAT, S.; PAENKAEW, P.; CHEEVADHANARAK, S. Characterization of gut microbiota on gender and age groups bias in Thai patients with autism spectrum disorder. **Scientific Reports**, [London], v. 15, p. 1-12, 20 jan. 2025. DOI: 10.1038/s41598-025-86740-2. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11747245/#Sec1>. Acesso em: 17 abr. 2025.

BOSTIK, V.; KUBELKOVA, K.; MACELA, A. JUVENIL, A NATURAL IMMUNE BOOSTER AFFECTING BIOLOGICAL RESPONSES THROUGH MODULATION OF GUT MICROBIOTA COMPOSITION. **Military Medical Science Letters**, [Czech Republic], v. 93, n. 4, p. 364-376, 2 dec. 2024. DOI: 10.31482/mmsl.2023.039. Disponível em: <https://mmsl.cz/pdfs/mms/2024/04/06.pdf>. Acesso em: 25 abr. 2025.

CAO, X.; LIU, K.; LIU, J.; LIU, Y. W.; XU, L.; WANG, H.; ZHU, Y.; WANG, P.; LI, Z.; WEN, J.; SHEN, C.; LI, M.; NIE, Z.; KONG, X. J. Dysbiotic Gut Microbiota and Dysregulation of Cytokine Profile in Children and Teens With Autism Spectrum Disorder. **Frontiers in Neuroscience**, [Lausanne], v. 15, p. 1-14, 10 feb. 2021. DOI:

10.3389/fnins.2021.635925. Disponível em:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7902875/#S2>. Acesso em: 15 abr. 2025.

CAVANAUGH, G.; BAI, J.; TARTAR, J. L.; LIN, J.; NUNN, T.; SANGWAN, N.; PATEL, D.; STANIS, S.; PATEL, R. K.; RUKI, D.; MURPHY, H. Enteric Dysbiosis in Children With Autism Spectrum Disorder and Associated Response to Stress. **Cureus**, [Palo Alto] v. 16, n. 1, p. 1–2, 31 jan. 2024. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.53305>. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10905207/>. Acesso em: 17 abr. 2025.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Autism spectrum disorder (ASD): data & statistics. [Atlanta], 15 apr. 2025. Disponível em: <https://www.cdc.gov/autism/data-research/index.html>. Acesso em: 2 maio 2025.

CHEN, Y.-C.; LIN, H.-Y.; CHIEN, Y.; TUNG, Y.-H.; NI, Y.-H.; GAU, S. S.-F. Altered gut microbiota correlates with behavioral problems but not gastrointestinal symptoms in individuals with autism. **Brain, Behavior, and Immunity**, [Amsterdam], v. 106, p. 161-178, nov. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2022.08.015>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889159122003713?via%3Dihub>. Acesso em: 19 abr. 2025.

CHIAPPORI, F.; CUPAIOLI, F. A.; CONSIGLIO, A.; DI NANNI, N.; MOSCA, E.; LICCIULLI, V. F.; MEZZELANI, A. Analysis of Faecal Microbiota and Small ncRNAs in Autism: Detection of miRNAs and piRNAs with Possible Implications in Host–Gut Microbiota Cross-Talk. **Nutrients**, Basel, v. 14, n. 7, p. 1-23, 23 mar. 2022. DOI: 10.3390/nu14071340. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9000903/#sec4-nutrients-14-01340>. Acesso em: 21 abr. 2025.

DARWESH, M-A. K.; BAKR, W.; OMAR, T. E. I.; EL-KHOLY, M. A.; AZZAM, N. F. Unraveling the relative abundance of psychobiotic bacteria in children with Autism Spectrum Disorder. **Scientific Reports**, [London], v. 14, p. 1-12, 17 oct. 2024. DOI: 10.1038/s41598-024-72962-3. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11484847/>. Acesso em: 19 mar. 2025.

DAVOLI-FERREIRA, M.; THOMSON, C. A.; McCOY, K. D. Microbiota and Microglia Interactions in ASD. **Frontiers in Immunology**, [Lausanne], v. 12, p. 1-15, 25 may 2021. DOI: 10.3389/fimmu.2021.676255. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2021.676255/full>. Acesso em: 29 mar. 2025.

DING, H.; YI, X.; ZHANG, X.; WANG, H.; LIU, H.; MOU, W-W. Imbalance in the gut microbiota of children with autism spectrum disorders. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, [Lausanne], v. 11, p. 1-9, 1 nov. 2021. DOI: 10.3389/fcimb.2021.572752. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/cellular-and-infection-microbiology/articles/10.3389/fcimb.2021.572752/full>. Acesso em: 18 mar. 2025.

FERREIRA, V. G.; CARDOSO, A. M. O papel da microbiota intestinal nos distúrbios neuropsiquiátricos e neurodegenerativos: uma revisão. **Revista Brasileira**

Multidisciplinar de Ciências, [S.l.], v. 10, n. 24, p. 45–58, 17 ago. 2023. DOI: 10.36414/rbmc.v10i24.177. Disponível em: <https://rbmc.org.br/rbmc/article/view/177>. Acesso em: 12 fev. 2025.

PAIVA FILHO, F. P.; NOGUEIRA, T. B. S. S.; NOGUEIRA, R. B. S. S. Intervenção Com Probióticos Em Crianças Com Autismo Associado À Sintomas Gastrointestinais. **Revista Contemporânea**, [S. l.], v. 2, n. 3, p. 288–309, maio/jun. 2022. DOI: 10.56083/RCV2N3-014. Disponível em: <https://ojs.revistacontemporanea.com/ojs/index.php/home/article/view/191>. Acesso em: 28 abr. 2025.

FREIRE, J. M. S.; NOGUEIRA, G. S. Considerações sobre a prevalência do autismo no Brasil: uma reflexão sobre inclusão e políticas públicas. **Revista Foco**, Curitiba, v. 16, n. 3, p. 1–18, 2023. DOI: 10.54751/revistafoco.v16n3-009. Disponível em: <https://ojs.focopublicacoes.com.br/foco/article/view/1225/914>. Acesso em: 12 fev. 2025.

FU, S.; LEE, C.; WANG, H. Exploring the Association of Autism Spectrum Disorders and Constipation through Analysis of the Gut Microbiome. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, Basel, v. 18, n. 2, p. 1-13, 14 jan. 2021. DOI: 10.3390/ijerph18020667. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7830459/#sec3-ijerph-18-00667>. Acesso em: 17 abr. 2025.

FU, Z.; YANG, X.; JIANG, Y.; MAO, X.; LIU, H.; YANG, Y.; CHEN, J.; CHEN, Z.; LI, H.; ZHANG, X.-S.; MAO, X.; LI, N.; WANG, D.; JIANG, J. Microbiota profiling reveals alteration of gut microbial neurotransmitters in a mouse model of autism-associated 16p11.2 microduplication. **Frontiers in Microbiology**, [Lausanne], v. 15, p. 1–12, 16 mar. 2024. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1331130>. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2024.1331130/full>. Acesso em: 18 abr. 2025.

GALOVA, E.; MARTUSEVICH, A.; BLAGONRAVOVA, A.; VOROBYEVA, O.; POPOVICHEVA, A. Intestinal microbiome shifts in children with different severity of autism. **Archive Euromedica**, [Hannover] v. 12, n. 5, p. 1–4, 2022. Disponível em: <https://journal-archiveuromedica.eu/archiv-euromedica-05-2022/pdf/5-intestinal-microbiome-shifts-in-children-with-different-severity-of-autism.pdf>. Acesso em: 15 abr. 2025.

GALOVA, E.; SHIROKOVA, I.; BLAGONRAVOVA, A.; VOROBYEVA, O.; MARTUSEVICH, A. Characteristics of intestinal microbiome in children with autism. **Archive Euromedica**, [Hannover], v. 12, n. 1, p. 6–7, 2021. DOI: 10.35630/2199-885X/2022/12/1.1. Disponível em: https://journal-archiveuromedica.eu/archiv-euromedica-01-2022/archiv_euromedica_06_2021_001_126_16_01_2022_01.pdf. Acesso em: 18 abr. 2025.

GONZALES, J.; MARCHIX, J.; AYMERIC, L.; LE BERRE-SCOUL, C.; ZOPPI, J.; BORDRON, P.; BUREL, M.; DAVIDOVIC, L.; RICHARD, J.-R.; GAMAN, A.; LEJUSTE, F.; BROUILLET, J. Z.; LE VACON, F.; CHAFFRON, S.; LEBOYER, M.; BOUDIN, H.; NEUNLIST, M. Fecal Supernatant from Adult with Autism Spectrum

Disorder Alters Digestive Functions, Intestinal Epithelial Barrier, and Enteric Nervous System. **Microorganisms**, Basel, v. 9, n. 8, p. 1-20, 13 aug. 2021. DOI: 10.3390/microorganisms9081723. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8399841/#sec3-microorganisms-09-01723>. Acesso em: 21 abr. 2025.

GUZMÁN-SALAS, S.; WEBER, A.; MALCI, A.; LIN, X.; HERRERA-MOLINA, R.; CERPA, W.; DORADOR, C.; SIGNORELLI, J.; ZAMORANO, P. The metabolite p-cresol impairs dendritic development, synaptogenesis, and synapse function in hippocampal neurons: Implications for autism spectrum disorder. **Journal of Neurochemistry**, [S.l.], v. 161, n. 4, p. 335–349, 8 mar. 2022. DOI: 10.1111/jnc.15604. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jnc.15604>. Acesso em: 25 mar. 2025.

HAZAN, S.; SPRADLING-REEVES, K. D.; PAPOUTSIS, A.; WALKER, S. J. Shotgun metagenomic sequencing identifies dysbiosis in triplet sibling with gastrointestinal symptoms and ASD. **Children**, Basel, v. 7, n. 12, p. 1–6, 25 nov. 2020. DOI: 10.3390/children7120255. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7759978/>. Acesso em: 18 abr. 2025

HERATH, M.; BORNSTEIN, J. C.; HILL-YARDIN, E. L.; FRANKS, A. E. Mice expressing the autism-associated neuroligin-3 R451C variant exhibit increased mucus density and altered distributions of intestinal microbiota. **ISME Journal**, [London], v. 19, n. 1, p. 1–4, 27 feb. 2025. DOI: <https://doi.org/10.1093/ismejo/wraf037>. Disponível em: <https://academic.oup.com/ismej/advance-article/doi/10.1093/ismejo/wraf037/7602880>. Acesso em: 19 abr. 2025.

HRNCIAROVA, J.; KUBELKOVA, K.; BOSTIK, V.; RYCHLIK, I.; KARASOVA, D.; BABAK, V.; DATKOVA, M.; SIMACKOVA, K.; MACELA, A. dy. **Nutrients**, Basel, v. 16, n. 13, p. 1–14, 21 june 2024. DOI: 10.3390/nu16131988. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/16/13/1988>. Acesso em: 19 mar. 2025.

HUANG, M.; LIU, K.; WEI, Z.; FENG, Z.; CHEN, J.; YANG, J.; ZHONG, Q.; WAN, G.; KONG, X. Serum Oxytocin Level Correlates With Gut Microbiome Dysbiosis in Children With Autism Spectrum Disorder. **Frontiers in Neuroscience**, [Lausanne], v. 15, p. 1-9, 1 oct. 2021. DOI: 10.3389/fnins.2021.721884. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8517432/>. Acesso em: 18 abr. 2025.

JOHNSON, D.; LETCHUMANAN, V.; THURAIRAJASINGAM, S.; LEE, L.-H. A revolutionizing approach to autism spectrum disorder using the microbiome. **Nutrients**, Basel, v. 12, n. 7, p. 1-23, 3 july 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12071983>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/7/1983>. Acesso em: 12 fev. 2025.

KONG, Q.; TIAN, P.; ZHAO, J.; ZHANG, H.; WANG, G.; CHEN, W. The autistic-like behaviors development during weaning and sexual maturation in VPA-induced autistic-like rats is accompanied by gut microbiota dysbiosis. **PeerJ**, [United States], v. 9, p. 1–26, 3 may 2021. DOI: <https://doi.org/10.7717/peerj.11103>. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8101471/>. Acesso em: 19 abr. 2025.

KUBELKOVA, K.; HUBALEK, M.; REHULKA, P.; REHULKOVA, H.;
 FRIEDECKY, D.; ZAKOVA, J.; MACELA, A. MOLECULAR
 CHARACTERIZATION OF ALCOHOL–ETHER EXTRACT FROM BOVINE
 TISSUE. **Military Medical Science Letters**, [Czech Republic], v. 90, n. 3, p. 120-136,
 3 sept. 2021. DOI: 10.31482/mmsl.2021.012. Disponível em:
<https://mmsl.cz/pdfs/mms/2021/03/02.pdf>. Acesso em: 25 abr. 2025.

KUSHAK, R. I.; SENGUPTA, A.; WINTER, H. S. Interactions between the intestinal
 microbiota and epigenome in individuals with autism spectrum disorder.
Developmental Medicine & Child Neurology, [S.l.], v. 64, n. 3, p. 296–304, 15 sept.
 2021. DOI: 10.1111/dmcn.15052. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34523735/>. Acesso em: 23 fev. 2025.

KWAK, M.; KIM, S. H.; KIM, H. H.; TANPURE, R.; KIM, J. I.; JEON, B.-H.; PARK,
 H.-K. Psychobiotics and fecal microbial transplantation for autism and attention-
 deficit/hyperactivity disorder: microbiome modulation and therapeutic mechanisms.
Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, [Lausanne], v. 13, p. 1-13, 20 July
 2023. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1238005>. Disponível em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10405178/>. Acesso em: 10 mar. 2025.

LI, H.; GUO, W.; LI, S.; SUN, B.; LI, N.; XIE, D.; DONG, Z.; LUO, D.; CHEN, W.;
 FU, W.; ZHENG, J.; ZHU, J. Alteration of the gut microbiota profile in children with
 autism spectrum disorder in China. **Frontiers in Microbiology**, [Lausanne], v. 14, p. 1-
 12, 12 feb. 2024. DOI:10.3389/fmicb.2023.1326870. Disponível em:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10899803/#abstract1>. Acesso em: 15 abr.
 2025.

LI, Y.; HU, W.; LIN, B.; MA, T.; ZHANG, Z.; HU, W.; ZHOU, R.; ZHANG, H.;
 ZHANG, H.; ZHAO, X. Omic characterizing and targeting gut dysbiosis in children
 with autism spectrum disorder: symptom alleviation through combined probiotic and
 medium-carbohydrate diet intervention - a pilot study. **Gut Microbes**, [Austin], v. 16, n.
 1, p. 1–23, 4 dec. 2024. DOI: <https://doi.org/10.1080/19490976.2024.2434675>.
 Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11622613/>. Acesso em:
 10 mar. 2025.

MORDELT, A.; DE WITTE, L. D. Microglia-mediated synaptic pruning as a key
 deficit in neurodevelopmental disorders: Hype or hope?. **Current Opinion in
 Neurobiology**, [United Kingdom], v. 79, p. 1-9, apr. 2023. DOI:
<https://doi.org/10.1016/j.conb.2022.102674>. Disponível em:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0959438822001684>. Acesso em: 29
 mar. 2025.

MURRAY, P. R.; ROSENTHAL, K. S.; PFALLER, M. A. Microbioma Humano na
 Saúde e na Doença. **In**: MURRAY, P. R.; ROSENTHAL, K. S.; PFALLER, M. A.
Microbiologia Médica. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017, p. 26-32. Disponível em:
[https://ia802307.us.archive.org/31/items/Microbiologia_mdica_8_ed._-
 _www.meulivro.biz/Microbiologia_mdica_8_ed._-__www.meulivro.biz.pdf](https://ia802307.us.archive.org/31/items/Microbiologia_mdica_8_ed._-__www.meulivro.biz/Microbiologia_mdica_8_ed._-__www.meulivro.biz.pdf). Acesso em:
 5 mar. 2025.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Transtorno do espectro autista**.
Brasília: OPAS. Disponível em: [https://www.paho.org/pt/topicos/transtorno-do-](https://www.paho.org/pt/topicos/transtorno-do-espectro-autista)
espectro-autista. Acesso em: 5 mar. 2025.

PALANIVELU L.; CHEN V. Y.; CHANG C. J.; LIANG Y. W.; TSENG H. Y.; LI S. J.;
CHANG C. W.; LO Y. C. Investigating brain–gut microbiota dynamics and
inflammatory processes in an autistic-like rat model using MRI biomarkers during
childhood and adolescence. **NeuroImage**, [United States], v. 302, p. 1-20, 15 nov.
2024. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2024.120899. Disponível em:
[https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053811924003963?via%3Dihub#se](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053811924003963?via%3Dihub#sec0002)
c0002. Acesso em: 21 abr. 2025.

PIRAS, C.; MUSSAP, M.; NOTO, A.; DE GIACOMO, A.; CRISTOFORI, F.; SPADA,
M.; FANOS, V.; ATZORI, L.; FRANCAVILLA, R. Alterations of the Intestinal
Permeability are Reflected by Changes in the Urine Metabolome of Young Autistic
Children: Preliminary Results. **Metabolites**, v. 12, n. 2, p. 1–16, 23 jan. 2022. DOI:
<https://doi.org/10.3390/metabo12020104>. Disponível em: [https://www.mdpi.com/2218-](https://www.mdpi.com/2218-1989/12/2/104)
1989/12/2/104. Acesso em: 17 abr. 2025.

RETUERTO, M.; AL-SHAKHSHIR, H.; HERRADA, J.; MCCORMICK, T. S.;
GHANNOUM, M. A. Analysis of gut bacterial and fungal microbiota in children with
autism spectrum disorder and their non-autistic siblings. **Nutrients**, Basel, v. 16, n. 17,
p. 1-9, 5 sept. 2024. DOI: 10.3390/nu16173004. Disponível em:
<https://www.mdpi.com/2072-6643/16/17/3004>. Acesso em: 19 fev. 2025.

RINNINELLA, E.; RAOUL, P.; CINTONI, M.; FRANCESCHI, F.; MIGGIANO, G. A.
D.; GASBARRINI, A.; MELE, M. C. What is the healthy gut microbiota composition?
A changing ecosystem across age, environment, diet, and diseases. **Microorganisms**,
[Basel], v. 7, n. 1, p. 1-22, 10 jan. 2019. DOI: 10.3390/microorganisms7010014.
Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6351938/>. Acesso em: 19 fev.
2025.

SABINO, S. M. V.; BELÉM, M. O. A relação do transtorno do espectro autista e a
disbiose intestinal: uma revisão integrativa. **Journal of Health & Biological Sciences**,
[Fortaleza], v. 10, n. 1, p. 1-9, 2022. DOI: 10.12662/2317-3206jhbs.v10i1.4201.p1-
9.2022. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2023/01/1411337/4201.pdf>.
Acesso em: 12 fev. 2025.

SALES-MILLÁN, A. de; AGUIRRE-GARRIDO, J. F.; GONZÁLEZ-CERVANTES,
R. M.; VELÁZQUEZ-ARAGÓN, J. A. Microbiome–Gut–Mucosal–Immune–Brain
Axis and Autism Spectrum Disorder (ASD): A Novel Proposal of the Role of the Gut
Microbiome in ASD Aetiology. **Behavioral Sciences**, [Basel], v. 13, n. 7, p. 1–21, 30
june 2023. DOI: 10.3390/bs13070548. Disponível em: [https://www.mdpi.com/2076-](https://www.mdpi.com/2076-328X/13/7/548)
328X/13/7/548. Acesso em: 20 mar. 2025.

SHAO, L.; CAI, G.; FU, J.; ZHANG, W.; YE, Y.; LING, Z.; YE, S. Gut microbial
‘TNF α -sphingolipids-steroid hormones’ axis in children with autism spectrum disorder:
an insight from meta-omics analysis. **Journal of Translational Medicine**, [London], v.
22, p. 1–10, 31 dec. 2024. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12967-024-05973-3>.
Disponível em:

<https://jtranslationalmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12967-024-05973-3>.
Acesso em: 19 abr. 2025.

SHAW, K. A.; WILLIAMS, S.; PATRICK, M. E.; VALENCIA-PRADO, M.;
DURKIN, M. S.; HOWERTON, E. M.; LADD-ACOSTA, C. M.; PAS, E. T.;
BAKIAN, A. V.; BARTHOLOMEW, P.; NIEVES-MUÑOZ, N.; SIDWELL, K.;
ALFORD, A.; BILDER, D. A.; DI RIENZO, M.; FITZGERALD, R. T.; FURIER, S.
M.; HUDSON, A. E.; POKOSKI, O. M.; SHEA, L.; TINKER, S. C.; WARREN, Z.;
ZAHORODNY, W.; AGOSTO-ROSA, H.; ANBAR, J.; CHAVEZ, K. Y.; ESLER, A.;
FORKNER, A.; GRZYBOWSKI, A.; AGIB, A. H.; HALLAS, L.; LOPEZ, M.;
MAGAÑA, S.; NGUYEN, R. H. N.; PARKER, J.; PIERCE, K.; PROTHO, T.;
TORRES, H.; VANEGAS, S. B.; VEHORN, A.; ZHANG, M.; ANDREWS, J.;
GREER, F.; HALL-LANDE, J.; MCARTHUR, D.; MITAMURA, M.; MONTES, A. J.;
PETTYGROVE, S.; SHENOUDA, J.; SKOWYRA, C.; WASHINGTON, A.;
MAENNER, M. J. Prevalence and Early Identification of Autism Spectrum Disorder
Among Children Aged 4 and 8 Years — Autism and Developmental Disabilities
Monitoring Network, 16 Sites, United States, 2022. **MMWR Surveillance Summaries**,
[Atlanta.], v. 74, n. 2, p. 1-22, 17 apr. 2025. DOI:
<http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.ss7402a1>. Disponível em:
<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/74/ss/ss7402a1.htm>. Acesso em: 02 maio 2025.

SHI, H.; SUN, M.; WANG, S.; HE, F.; YANG, R.; LI, Z.; CHEN, W.; WANG, F.
Jiawei Dachaihu decoction protects against mitochondrial dysfunction in atherosclerosis
(AS) mice with chronic unpredictable mild stress (CUMS) via SIRT1/PGC-
1 α /TFAM/LON signaling pathway. **Journal of Ethnopharmacology**, [Ireland], v. 330,
p. 1–10, 15 apr. 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2024.118150>. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38631487/>. Acesso em: 28 abr. 2025.

SHIN, N-R.; WHON, T. W.; BAE, J-W. Proteobacteria: microbial signature of
dysbiosis in gut microbiota. **Trends in Biotechnology**, [Amsterdam], v. 33, n. 9, p.
496–503, sept. 2015. DOI: 10.1016/j.tibtech.2015.06.011. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26210164/>. Acesso em: 28 mar. 2025.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Transtorno do Espectro do Autismo**.
Departamento Científico de Pediatria do Desenvolvimento e Comportamento. Rio de
Janeiro: SBP, n. 05, p. 1-3, abr. 2019. Disponível em:
[https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/21775c-MO_-
_Transtorno_do_Espectro_do_Autismo.pdf](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/21775c-MO_-_Transtorno_do_Espectro_do_Autismo.pdf). Acesso em: 12 fev. 2025.

TALEB, A.; LIN, W.; XU, X.; ZHANG, G.; ZHOU, Q.-G.; NAVEED, M.; MENG, F.;
FUKUNAGA, K.; HAN, F. Emerging mechanisms of valproic acid-induced neurotoxic
events in autism and its implications for pharmacological treatment. **Biomedicine &
Pharmacotherapy**, [Amsterdam], v. 137, p. 1-8, 16 feb. 2021. DOI:
10.1016/j.biopha.2021.111322. Disponível em:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332221001074>. Acesso em: 6
maio 2025.

TATARU, C.; MARTIN, A.; DUNLAP, K.; PERAS, M.; CHRISMAN, B. S.;
RUTHERFORD, E.; DEITZLER, G. E.; PHILLIPS, A.; YIN, X.; SABINO, K.;
HANNIBAL, R. L.; HARTONO, W.; LIN, M.; RAACK, E.; WU, Y.; DESANTIS, T.

Z.; IWAI, S.; WALL, D. P.; DAVID, M. M. Longitudinal study of stool-associated microbial taxa in sibling pairs with and without autism spectrum disorder. **ISME Commun**, [London], v. 1, n. 1, p. 1–12, 18 dec. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1038/s43705-021-00080-6>. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9723651/>. Acesso em: 18 abr. 2025

TRAN, N. B.; LEE, H.; LEE, S. J. Extracts from the edible insects *Gryllus bimaculatus* and *Oxya chinensis sinuosa* as an effective postnatal therapy for improving autistic behavior through blood-brain barrier control and gut microbiota. **Journal of Functional Foods**, [Netherlands.], v. 104, p. 1–9, apr. 2023. DOI: 10.1016/j.jff.2023.105516. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1756464623001160>. Acesso em: 14 abr. 2025.

VALENZUELA-ZAMORA, A. F.; RAMÍREZ-VALENZUELA, D. G.; RAMOS-JIMÉNEZ, A. Food selectivity and its implications associated with gastrointestinal disorders in children with autism spectrum disorders. **Nutrients**, Basel, v. 14, n. 13, p. 1-18, 27 june 2022. DOI: 10.3390/nu14132660. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/13/2660>. Acesso em: 10 mar. 2025.

WANG, J.; CAO, Y.; HOU, W.; BI, D.; YIN, F.; GAO, Y.; HUANG, D.; LI, Y.; CAO, Z.; YAN, Y.; ZHAO, J.; KONG, D.; LV, X.; HUANG, L.; ZHONG, H.; WU, C.; CHEN, Q.; YANG, R.; WEI, Q.; QIN, H. Fecal microbiota transplantation improves VPA-induced ASD mice by modulating the serotonergic and glutamatergic synapse signaling pathways. **Translational Psychiatry**, [London], v. 13, p. 1-13, 21 jan. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41398-023-02307-7>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9859809/>. Acesso em: 3 abr. 2025.

WANG, J.; XU, Y.; HOU, J.; LI, J.; XING, J.; YANG, B.; ZHANG, Z.; ZHANG, B.; LI, H.; LI, P. Effects of Dietary Fat Profile on Gut Microbiota in Valproate Animal Model of Autism. **Frontiers in Medicine**, [Lausanne], v. 7, p. 1-10, 12 may 2020. DOI: 10.3389/fmed.2020.00151. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7235405/#s3>. Acesso em 17 abr. 2025.

ZHANG, Y.; HU, N.; CAI, Q.; ZHANG, F.; ZOU, J.; LIU, Y.; WEI, D.; ZHU, Q.; CHEN, K.; ZENG, L.; HUANG, X. Treatment with the traditional Chinese medicine BuYang HuanWu Tang induces alterations that normalize the microbiome in ASD patients. **Bioscience of Microbiota, Food and Health**, [Tokyo], v. 39, n. 3, p. 109–116, 6 mar. 2020. DOI: 10.12938/bmfh.2019-032. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7392916/>. Acesso em: 28 mar. 2025.

ZHANG, Y.; LI, H.; LI, B.; LI, Y.; CHAI, X.; LI, S.; XUE, X.; LI, H.; ZHAO, Y.; TANG, Y.; YIN, B.; ZHAO, P.; LI, E.; FENG, P. Dachaihu Decoction Improves Abnormal Behavior by Regulating Gut Microbiota in Propionic Acid-Induced Autistic Rats. **Frontiers in Microbiology**, [Lausanne], v. 16, p. 1–18, 13 feb. 2025. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1535451>. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2025.1535451/full>. Acesso em: 19 abr. 2025.

ZHONG, J.; LAN, W.; FENG, Y.; LI, Y.; SHEN, Y.; GONG, J.; ZOU, Z.; HOU, X. Associations between dysbiosis gut microbiota and changes of neurotransmitters and

1136 short-chain fatty acids in valproic acid model rats. **Frontiers in Physiology**,
1137 [Lausanne], v. 14, p. 1-11, 22 mar. 2023. DOI: 10.3389/fphys.2023.107782. Disponivel
1138 em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10073564/#abstract1>. Acesso em: 18 abr.
1139 2025.

DIRETRIZES PARA AUTORES DA REVISTA ESCOLHIDA

Submissões

O cadastro no sistema e posterior acesso, por meio de login e senha, são obrigatórios para a submissão de trabalhos, bem como para acompanhar o processo editorial em curso. Acesso (<https://revistarebram.com/index.php/revistauniara/login>) em uma conta existente ou Registrar (<https://revistarebram.com/index.php/revistauniara/user/register>) uma nova conta.

Condições para submissão

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

- ☑ Obrigatório informar, durante a submissão, o nome, endereço eletrônico e filiação de 3 possíveis revisores para avaliação do trabalho. (Anexar em documento suplementar em Word)
- ☑ A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista; caso contrário, deve-se justificar em "Comentários ao editor".
- ☑ O arquivo da submissão está em formato Microsoft Word.
- ☑ Os autores declaram que o texto utiliza apropriadamente as regras de citação. Além disso, os autores têm ciência de que plágio se configura crime contra a propriedade intelectual (Lei 10.695, de 01 de Julho de 2003).
- ☑ O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos em Diretrizes para Autores, na página submissões
- ☑ Todos os autores do texto estão incluídos nos metadados da submissão, com as respectivas informações de atuação profissional e formação acadêmica (a informação completa é essencial para a avaliação).

Diretrizes para Autores

****Atenção às novas diretrizes para autores** (27/06/2024)**

Como parte do processo de submissão, os autores devem verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas e rejeitadas.

- a) **Artigos originais:** trabalhos inéditos de pesquisa científica com no máximo 25 páginas, incluindo figuras, tabelas, quadros, esquemas, etc.;
 - Número máximo de tabelas e figuras: 5.
 - Número máximo recomendado de referências: 30.
- b) **Artigos de revisão:** estudo aprofundado sobre um tema específico, uma avaliação crítica e objetiva do estado da arte e a discussão necessária para o avanço do conhecimento sobre o tema. Deverão ter no máximo 35 páginas;
- c) **Artigos de divulgação:** sínteses de conhecimentos disponíveis sobre determinado tema, mediante análise e interpretação de bibliografia pertinente, com no máximo 25 páginas;
- d) **Comunicações breves:** resultados preliminares de pesquisa, com no máximo 15 páginas, incluindo figuras, tabelas e referências;

e) **Resenhas ou análise crítica de livros:** máximo 5 páginas;

f) **Relatos de caso:** máximo 20 páginas

Caso os autores optem pelo idioma inglês ou espanhol, deverão enviar, na submissão do manuscrito, uma carta de revisão do idioma emitida por empresa ou profissional habilitado.

PROCESSO DE AVALIAÇÃO

Como é sabido, a publicação de um artigo em revistas científicas depende da avaliação de revisores qualificados para comprovação da qualidade do trabalho em questão. Desta forma, a ReBraM esclarece, a seguir, quais são os passos que ocorrem entre o recebimento e a possível publicação de um artigo:

1ª ETAPA: Os artigos são submetidos à uma avaliação preliminar realizada pelos editores. Nesta etapa, verifica-se a relevância e originalidade do tema, a importância do assunto para publicação na revista, bem como à adequação às normas descritas nas diretrizes para os autores. Esta análise é realizada considerando a ordem cronológica de recebimento dos artigos pela revista. Artigos que não se enquadrem nos parâmetros descritos são devolvidos aos autores para ajustes ou, ainda, uma carta é enviada aos autores informando a não aceitação. Os editores, também nesta etapa, designam os pareceristas para avaliação dos artigos com parecer positivo nesta etapa.

Os artigos podem levar até 3 meses, após a submissão, para serem processados nesta etapa.

2ª ETAPA: Os artigos com parecer positivo na primeira etapa são encaminhados para dois pareceristas (avaliadores ad hoc). Solicita-se que a contribuição dos pareceristas seja realizada brevemente, entretanto, esta segunda etapa costuma ser a mais duradoura das etapas, podendo atingir até 12 meses. Este tempo pode ainda se estender quando houver necessidade de um parecerista adicional, em caso de divergência entre os pareceres.

3ª ETAPA: Os procedimentos realizados nesta etapa são variáveis.

Alguns artigos podem ser aprovados, com base na primeira análise realizada pelos pareceristas e, neste caso, um comunicado de aceite é enviado aos autores. Outros artigos, apesar de terem seu mérito constatado pelos pareceristas, podem necessitar de ajustes. Neste caso, uma comunicação é enviada aos autores solicitando tais ajustes e adequações. Após serem devolvidos à revista, os artigos são reencaminhados aos pareceristas. A aprovação é condicionada à realização adequada destes ajustes. Neste ponto, é válido salientar que **NÃO HÁ NENHUMA GARANTIA DE APROVAÇÃO DO ARTIGO QUANDO AJUSTES SÃO SOLICITADOS.**

Ainda, existe a possibilidade de um comunicado de não aprovação do trabalho ser enviado aos autores, com base no parecer negativo recebido dos pareceristas. Neste caso, o processo editorial se encerra. O artigo pode permanecer nesta etapa por um período de até 6 meses.

Caso os autores atrasem o envio do artigo com os ajustes, quando solicitado, estes serão desligados do processamento editorial. Em caso de posterior reenvio, o processamento se reinicia pela primeira etapa com dados atualizados da pesquisa.

4ª ETAPA: Os artigos aprovados aguardam diagramação e publicação nas novas edições da revista.

Não há garantia de que os artigos aceitos em um determinado momento serão publicados exatamente na edição posterior. Isto ocorre, pois muitas vezes o número de artigos em espera para publicação é superior ao número de artigos que podem ser publicados em um volume da revista. Além disso, fica à cargo dos editores definir a prioridade de publicação dos artigos, considerando, por exemplo, um tema a ser melhor explorado em uma edição, ou a necessidade de priorizar um determinado artigo devido à urgência científica do momento. Esta etapa pode durar até 12 meses.

Com base no exposto, solicitamos gentilmente que os AUTORES AGUARDEM OS PERÍODOS DESCRITOS ACIMA antes de realizarem contato a respeito de informações sobre o andamento do processamento de seu artigo. Contamos com a compreensão dos autores, tendo em vista o longo processamento dos manuscritos, bem como a elevada demanda da revista.

Ainda, informamos que a publicação dos artigos submetidos em 2024 provavelmente ocorrerá somente em 2025.

Os (as) autores (as) que tiverem publicado artigo ou submetido, só poderão submeter novo trabalho depois de haver transcorrido 12 meses da publicação de um trabalho anterior, exceto quando convidado (a) pela Comissão Editorial para elaborar resenhas, editoriais ou comentários específicos. Da mesma forma, se o trabalho submetido for reprovado, só será possível a submissão de um novo artigo transcorridos 12 meses da recusa do trabalho.

PREPARAÇÃO DOS MANUSCRITOS

As submissões dos manuscritos deverão atender aos seguintes critérios:

a) O manuscrito deve ser redigido em português, inglês ou espanhol. O preenchimento da primeira palavra do título se inicia com letra maiúscula, sendo as demais palavras escritas em minúscula, exceção para siglas e iniciais dos nomes próprios que são em maiúscula. Seja qual for o idioma escolhido, o resumo e as palavras-chave devem ser apresentados em português e em inglês;

Abaixo de cada um dos resumos devem ser apresentadas de 3 a 5 palavras-chave, também redigidas em português e em inglês. Elas devem ser redigidas em letras minúsculas e separadas por ponto e vírgula.

b) Os textos deverão ser enviados em arquivo Word (.doc ou .docx), página A4 (margens superior e inferior de 2,5 cm e margens direita e esquerda de 3,0 cm), utilizando fonte Times New Roman, tamanho 12, com espaçamento de 1,5 cm entre as linhas, sendo o texto justificado, e com as linhas numeradas;

c) A página de apresentação do manuscrito deverá conter inicialmente o título do manuscrito;

A identificação de autoria do trabalho foi removida do arquivo e da opção Propriedades no Word, garantindo desta forma o critério de sigilo da revista.

O manuscrito deve ser enviado em DOIS arquivos:

- Primeiro arquivo: Página de Rosto - com as informações dos autores e do autor correspondente (A afiliação deve ser constituída por: instituição por extenso, unidade por extenso, cidade, Estado, país, Lattes e o ORCID*); Segundo arquivo: Título (português e inglês), resumo e descritores (português e inglês), artigo completo.

**Para inserir o ORCID em nossa plataforma, basta retirar a letra "s" do protocolo HTTP do link (e.g. <http://orcid.org/XXXX>).*

ATENÇÃO: Não serão aceitos artigos com número superior a 5 autores, exceto com justificativa plausível devido à complexidade do trabalho e volume de experimentos. Não será permitida a adição posterior de outros autores no manuscrito.

d) Na segunda página do arquivo, deverão ser apresentados os resumos redigidos em português (deve aparecer primeiro) e em inglês, cada um deles em um único parágrafo (com no máximo 250 palavras com espaçamento simples entre linhas). O texto deve ser claro e conciso, contendo: breve introdução, objetivo(s), procedimentos metodológicos, resultados e conclusões. Estes tópicos devem aparecer implicitamente, sem menção dos títulos; e) Na sequência, o trabalho deverá ser apresentado com os seguintes subtítulos:

- Introdução (o último parágrafo deve apresentar os objetivos do estudo)
- Metodologia (ou material e métodos)
- Resultados e discussão (NÃO pode ser dividido em dois subtítulos "Resultados" seguido de "Discussão") Conclusão
- Agradecimentos (Opcional)
- Referências
- **Todas as modalidades de artigos devem se enquadrar nestes moldes, com exceção das resenhas. f)**
- Quadros, figuras (incluindo gráficos e esquemas) e tabelas deverão utilizar o mesmo padrão de letra do texto (ou seja, Times New Roman, tamanho 12). Devem ser numerados sequencialmente (conforme aparecem no texto), em algarismos arábicos. Deverão ser encaminhados no próprio texto, na localização em que se pretende que apareçam na publicação. A respectiva legenda deve ser posicionada acima do quadro, figura ou tabela. A fonte do quadro, figura ou tabela, bem informações adicionais, devem ser posicionados abaixo delas. As tabelas devem ser enviadas em modo editável.

No corpo do texto, as figuras, tabelas e quadros devem ser referenciados, orientando o leitor sobre qual o momento oportuno para análise destes recursos.

As figuras também devem ser enviadas em arquivos formato jpg e/ou tif, identificadas pelo número (ex. Figura 1), com resolução acima de 300 dpi;

g) **Os artigos referentes a pesquisas, envolvendo seres humanos e animais, deverão ser acompanhados de uma cópiado parecer emitido por um Comitê de Ética em Pesquisa aprovando o desenvolvimento da pesquisa;**

h) As referências deverão ser indicadas no texto pelo sistema autor-data de acordo com as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT NBR 6023: 2018), apresentando com letra maiúscula, por exemplo: (SANTOS, 2020). No caso de dois autores terem elaborado o artigo, deve-se utilizar ponto e vírgula para indicá-los; como exemplo citamos (SANTOS; SILVA, 2020), (SANTOS; SILVA, 2020, p. 10). Ainda, quando três pessoas forem responsáveis pela autoria de um trabalho, os três sobrenomes devem ser apresentados, como por exemplo em: (SANTOS; SILVA; CORRÊA, 2020). Finalmente, quando mais de 3 autores forem responsáveis pelo trabalho, apenas o primeiro autor deve ter seu sobrenome redigido por extenso seguido de "et al.", com itálico como neste exemplo: (SANTOS et al., 2020). Na lista de referências, todos os autores devem ser citados e não somente o primeiro autor seguido de "et al.";

i) As citações (NBR 10520/2002) e as referências (NBR 6023/2018) devem obedecer às regras da ABNT;

j) O sistema de chamada das referências das citações diretas ou indiretas adotado como padrão é autor data (NBR 10520/2002), sendo as notas de rodapé somente explicativas (NBR 6022/2003);

l) Além do arquivo referente ao manuscrito e dos arquivos das figuras, os autores devem enviar a Carta de Cessão dos Direitos Autorais assinada (anexar em documento suplementar junto com a submissão) Link (https://revistarebram.com/public/carta_cessao_direitos_autorais_modelo.pdf) para baixar modelo;

m) **Obrigatório informar, durante a submissão, o nome, endereço eletrônico e filiação de 3 possíveis revisores para avaliação do trabalho.**

o) **Todos os autores do artigo devem ser identificados no ato da submissão. Em NENHUMA hipótese serão acrescentados nomes após o início da avaliação. A inclusão ou exclusão de autores depois da primeira submissão é motivo para rejeição e arquivamento do artigo**

A ReBraM ressalta que o atendimento às normas é imprescindível para a continuidade do processo editorial.

Portanto, os manuscritos que não estiverem de acordo com as Normas de Publicação serão devolvidos aos autores. Ressaltamos que apenas será possível um trabalho submetido de mesma autoria. A submissão de um novo artigo somente será possível transcorridos 12 meses de sua publicação ou recusa do trabalho.

Os autores devem prestar atenção ao preenchimento correto e completo dos metadados da submissão. Todos os autores devem ser cadastrados, separadamente, no formulário eletrônico de submissão (código ORCID, área de formação, titulação e instituição de

atuação profissional). A ausência de tais informações implicará na exclusão direta da submissão. Em nenhuma hipótese serão acrescentados ou retirados autores após a submissão ter sido aceita.

Ainda, informamos que qualquer mudança no status do artigo será informada aos autores, não havendo necessidade de contato prévio. Não há um tempo exato para esta tramitação, pois há dependência da disponibilidade dos pareceristas.

CERTIFIQUE-SE QUE CUMPRIU AS DIRETRIZES E ESTEJA CIENTE DE QUE O NÃO CUMPRIMENTO DE QUALQUER DOS PONTOS ELENCADOS ACIMA IMPLICARÁ NA REJEIÇÃO IMEDIATA DO ARTIGO

As referências completas, a serem apresentadas na lista de referências ao final do artigo, devem ser elaboradas em ordem alfabética, conforme formatos descritos a seguir:

1) LIVRO

SOBRENOME, Iniciais; SOBRENOME, Iniciais; SOBRENOME, Iniciais. **Título em destaque:** subtítulo. Edição. Cidade: Editora, ano. Número de volumes ou páginas. (Série). Edição do livro: - se for em português colocar: 2. ed. - se for em inglês colocar: 2nd ed.

2) CAPÍTULO DE LIVRO

SOBRENOME, Iniciais; SOBRENOME, Iniciais dos autores do capítulo (diferente do responsável pelo livro todo) Título do capítulo. In: SOBRENOME, Iniciais; SOBRENOME, Iniciais (nome do autor do livro). **Título do livro em destaque.** Edição. Cidade: Editora, ano. volume, capítulo, página inicial-final da parte.

3) ARTIGO DE PERIÓDICO

SOBRENOME, Iniciais; SOBRENOME, Iniciais; SOBRENOME, Iniciais. Título do artigo. **Título do periódico em destaque (apresentar o título completo do periódico, sem abreviações)**, v., n., p. inicial-final, ano de publicação. Disponível em: <https://retratosdeassentamentos.com/index.php/retratos/submission> . Acesso em: 10 de jan. de 2020.

4) ARTIGO DE JORNAL

SOBRENOME, Iniciais; SOBRENOME, Iniciais. Título do artigo. **Título do jornal em destaque**, cidade de publicação, dia, mês abreviado. Ano. Número ou Título do Caderno, Seção ou Suplemento, p. seguido dos números da página inicial e final, separados entre si por hífen.

5) DISSERTAÇÃO, TESE E MONOGRAFIA

SOBRENOME, Iniciais. **Título em destaque:** subtítulo. Ano de publicação. Número de volumes ou folhas. Categoria (Curso) – Instituição, Cidade da defesa, ano da defesa.

6) EVENTO CIENTÍFICO – CONSIDERADO NO TODO

TÍTULO DO EVENTO, número., ano, cidade de realização. Título da publicação em destaque. Cidade de publicação: Editora, data. Páginas ou volumes.

7) EVENTO CIENTÍFICO – CONSIDERADO EM PARTE (trabalhos apresentados/publicados)

SOBRENOME, Iniciais; SOBRENOME, Iniciais. Título do trabalho: subtítulo. In: NOME DO EVENTO, em número, ano, cidade de realização. Título da publicação em destaque. Cidade de publicação. Título do documento (Anais, proceedings, etc. em destaque), local: Editora, ano. Página inicial-final do trabalho.

8) NORMA TÉCNICA

NOME DA ENTIDADE RESPONSÁVEL. **Título da norma em destaque:** subtítulo. Cidade de publicação, ano. Número de páginas.

9) Nome do documento eletrônico/site: Disponível em: www... Acesso em: dia mês abreviado. Ano.

Sugerimos que, caso o grupo de pesquisa ou algum dos autores já tenham publicado um artigo previamente na ReBraM, de assunto relacionado, que o utilizem em sua nova publicação, até mesmo como parâmetro de comparação. Neste caso, é indispensável a citação da publicação anterior.

Dica - Como gerar citações com o Google Acadêmico - YouTube (<https://www.youtube.com/watch?v=m1DlzWXwc-w>)

Declaração de Direito Autoral

- O(s) autor(es) autoriza(m) a publicação do artigo na revista;
- O(s) autor(es) garante(m) que a contribuição é original e inédita e que não está em processo de avaliação em outra(s) revista(s);
- A revista não se responsabiliza pelas opiniões, ideias e conceitos emitidos nos textos, por serem de inteira responsabilidade de seu(s) autor(es);
- É reservado aos editores o direito de proceder ajustes textuais e de adequação do artigo às normas da publicação.

Os conteúdos da **Revista Brasileira Multidisciplinar – ReBraM** estão licenciados sob uma Licença Creative Commons 4.0 by. (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)



Qualquer usuário tem direito de:

- **Compartilhar** — copiar, baixar, imprimir ou redistribuir o material em qualquer suporte ou formato.
- **Adaptar** — remixar, transformar, e criar a partir do material para qualquer fim, mesmo que comercial.

De acordo com os seguintes termos:

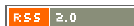
- **Atribuição** — Você deve dar o crédito apropriado, prover um link para a licença e indicar se mudanças foram feitas. Você deve fazê-lo em qualquer circunstância razoável, mas de maneira alguma que sugira ao licenciante a apoiar você ou o seu uso.
- **Sem restrições adicionais** — Você não pode aplicar termos jurídicos ou medidas de caráter tecnológico que restrinjam legalmente outros de fazerem algo que a licença permita.

Autores concedem à ReBraM os direitos autorais, com o trabalho simultaneamente licenciado sob a Licença Creative Commons 4.0 by. (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), que permite o compartilhamento do trabalho com reconhecimento da autoria e publicação inicial nesta revista.

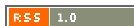
Edição Atual



(<https://revistarebram.com/index.php/revistauniara/gateway/plugin/WebFeedGatewayPlugin/atom>)



(<https://revistarebram.com/index.php/revistauniara/gateway/plugin/WebFeedGatewayPlugin/rss2>)



(<https://revistarebram.com/index.php/revistauniara/gateway/plugin/WebFeedGatewayPlugin/rss>)

ISSN: 1415-3580 (tel:1415-3580) e-ISSN: 2527-2675

(tel:2527-2675)

Somos afiliados ao Crossref e ABEC



Visitantes



(https://clustrmaps.com/site/19v63?utm_source=globe)



(<https://scholar.google.com.br/citations?user=FTfOaoQAAAAJ&hl=pt-BR>)



(<https://sucupira.capes.gov.br/sucupira/public/consultas/coleta/veiculoPublicacaoQualis/listaConsultaGeralPeriodicos.jsf>)

Informações

Para Leitores (<https://revistarebram.com/index.php/revistauniara/information/readers>)

Para Autores (<https://revistarebram.com/index.php/revistauniara/information/authors>)

Para Bibliotecários (<https://revistarebram.com/index.php/revistauniara/information/librarians>)

Idioma

Português (Brasil) (https://revistarebram.com/index.php/revistauniara/user/setLocale/pt_BR?source=%2Findex.php%2Frevistauniara%2Fabout%2Fsubmissions)

English (https://revistarebram.com/index.php/revistauniara/user/setLocale/en_US?source=%2Findex.php%2Frevistauniara%2Fabout%2Fsubmissions)

Español (España) (https://revistarebram.com/index.php/revistauniara/user/setLocale/es_ES?source=%2Findex.php%2Frevistauniara%2Fabout%2Fsubmissions)

Navegar

Palavras-chave

aceitação sensorial. tempo adoçantes leucemias sociedade. destituição. leucemias equoterapia causalista teorias juvenludes alterações da fala. paralisia cerebral desempenho motor. finalista crime fato típico hipotonia coligação retardado mental código civil política quociente eleitoral síndrome de sotos

Revista Brasileira Multidisciplinar-ReBraM (e-ISSN: 2527-2675 (tel:2527-2675)) Rua: Voluntários da

Pátria, 1295 - Centro, Araraquara - SP, 14801-320

 As obras deste periódico estão licenciadas com Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).