

Base Genética das Disfunções Gastrointestinais em Indivíduos com Transtorno do Espectro Autista: uma Revisão da Literatura

Victor Aleixo Lopes¹, Lucas Kauan França Santos², Maria de Lourdes dos Santos Neta³, Artur Monteiro França⁴, Bruno Lassmar Bueno Valadares⁵

Resumo. Introdução: O Transtorno do Espectro Autista (TEA) apresenta elevada heterogeneidade clínica e genética, sendo frequentemente associado a comorbidades gastrointestinais que impactam diretamente o comportamento e a qualidade de vida dos indivíduos. Estudos recentes apontam que variantes genéticas envolvidas no TEA também desempenham papel na fisiopatologia intestinal, sugerindo uma interconexão entre os sistemas nervoso e digestivo. Objetivo: Analisar na literatura disponível a influência da expressão gênica na manifestação de enteropatias em indivíduos diagnosticados com TEA, dando enfoque à busca dos genes relacionados a esse processo e os fatores biológicos envolvidos. Metodologia: Trata-se de uma revisão integrativa, com busca realizada nas bases PubMed, Scopus e o portal CAPES, nos quais foram selecionados 6 artigos. Resultados: Os estudos convergem em três eixos principais: Disfunções da motilidade intestinal relacionadas a genes como SYNGAP1, CHD8, SCN2A, FOXP1 e NLGN3; Alterações estruturais da mucosa e da microbiota intestinal associadas principalmente ao gene SHANK3 e variante R451C da NLGN3 e ativação inflamatória decorrente de disbiose pela proliferação de microrganismos nesse ambiente favorável, com repercussões sistêmicas sobre o sistema nervoso central. Conclusão: A literatura evidencia uma relação consistente entre variantes genéticas do TEA e disfunções gastrointestinais, reforçando o modelo do eixo intestino-cérebro como parte central da fisiopatologia do transtorno. Esses achados abrem caminho para abordagens terapêuticas mais específicas, que integrem genética, microbiota e função entérica no manejo clínico do TEA.

Palavras-chave: Transtorno do Espectro Autista. Disfunções Gastrointestinais. Genes. Motilidade Intestinal. Disbiose.

DOI:10.21472/bjbs.v12n27-041

Submitted on:
10/14/2025

Accepted on:
10/22/2025

Published on:
11/04/2025



Open Access
Full Text Article



Genetic Basis of Gastrointestinal Disorders in Individuals with Autism Spectrum Disorder: a Review of The Literature

Abstract. Introduction: Autism Spectrum Disorder (ASD) presents high clinical and genetic heterogeneity and is often associated with gastrointestinal comorbidities that directly impact the behavior and quality of life of individuals. Recent studies indicate that genetic variants involved in ASD also play a role in intestinal pathophysiology, suggesting an interconnection between the nervous and

¹ Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, Sergipe, Brasil. E-mail: victoraleixol@gmail.com

² Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, Sergipe, Brasil. E-mail: lucaskauan567@gmail.com

³ Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, Sergipe, Brasil. E-mail: lourdesxmed@gmail.com

⁴ Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, Sergipe, Brasil. E-mail: arturdss12@gmail.com

⁵ Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, Sergipe, Brasil. E-mail: brunovaladares@academico.ufs.br

digestive systems. Objective: To analyze the available literature on the influence of gene expression on the manifestation of enteropathies in individuals diagnosed with ASD, focusing on the search for genes related to this process and the biological factors involved. Methodology: This is an integrative review, with a search conducted in the PubMed, Scopus, and CAPES databases, in which six articles were selected. Results: The studies converged on three main axes: Intestinal motility disorders related to genes such as SYNGAP1, CHD8, SCN2A, FOXP1, and NLGN3; Structural changes in the intestinal mucosa and microbiota related to genes such as SHANK3 and the R451C variant of NLGN3; and inflammatory activation resulting from dysbiosis due to the proliferation of microorganisms in this favorable environment, with systemic repercussions on the central nervous system. Conclusion: The literature shows a consistent relationship between genetic variants of ASD and gastrointestinal dysfunction, reinforcing the gut-brain axis model as a central part of the pathophysiology of the disorder. These findings pave the way for more specific therapeutic approaches that integrate genetics, microbiota, and enteric function into the clinical management of ASD.

Keywords: Autism Spectrum Disorder. Gastrointestinal Dysfunctions. Genes. Intestinal Motility. Dysbiosis.

Base Genética de las Disfunciones Gastrointestinales en Individuos Con Trastorno del Espectro Autista: una Revisión de la Literatura

Resumen. Introducción: El trastorno del espectro autista (TEA) presenta una elevada heterogeneidad clínica y genética, y se asocia frecuentemente a comorbilidades gastrointestinales que afectan directamente al comportamiento y la calidad de vida de las personas. Estudios recientes indican que las variantes genéticas implicadas en el TEA también desempeñan un papel en la fisiopatología intestinal, lo que sugiere una interconexión entre los sistemas nervioso y digestivo. Objetivo: Analizar en la literatura disponible la influencia de la expresión génica en la manifestación de enteropatías en individuos diagnosticados con TEA, centrándose en la búsqueda de los genes relacionados con este proceso y los factores biológicos implicados. Metodología: Se trata de una revisión integradora, con una búsqueda realizada en las bases de datos PubMed, Scopus y el portal CAPES, en las que se seleccionaron 6 artículos. Resultados: Los estudios coincidieron en tres ejes principales: Disfunciones de la motilidad intestinal relacionadas con genes como SYNGAP1, CHD8, SCN2A, FOXP1 y NLGN3; Alteraciones estructurales de la mucosa y la microbiota intestinal relacionadas con genes como SHANK3 y la variante R451C de NLGN3, y activación inflamatoria derivada de la disbiosis por la proliferación de microorganismos en este entorno favorable, con repercusiones sistémicas sobre el sistema nervioso central. Conclusión: La literatura muestra una relación consistente entre las variantes genéticas del TEA y las disfunciones gastrointestinales, lo que refuerza el modelo del eje intestino-cerebro como parte central de la fisiopatología del trastorno. Estos hallazgos abren el camino a enfoques terapéuticos más específicos, que integren la genética, la microbiota y la función entérica en el manejo clínico del TEA.

Palabras clave: Trastorno del Espectro Autista. Disfunciones Gastrointestinales. Genes. Motilidad Intestinal. Disbiosis.

INTRODUÇÃO

O Trastorno do Espectro Autista (TEA) é um distúrbio do neurodesenvolvimento caracterizado por déficits persistentes na comunicação e na interação social, além de padrões restritos e repetitivos de

comportamento, interesses ou atividades (APA, 2013). Sua etiologia é altamente heterogênea e multifatorial, envolvendo contribuições genéticas, epigenéticas, ambientais e imunológicas. Estudos em gêmeos e irmãos demonstram forte componente hereditário, com estimativas de herdabilidade variando entre 56% e 95%, o que reforça a relevância da investigação genética nesse contexto (Arberas; Ruggieri, 2019).

Além dos sintomas típicos, o TEA emerge correlacionado a outras manifestações, como dificuldade motora, o Transtorno do déficit de atenção com hiperatividade (TDAH), tiques, ansiedade, distúrbios de sono e disfunções gastrointestinais (Bourgeron, 2015). Os avanços em tecnologias genômicas, como a hibridização genômica por arrays e o sequenciamento de nova geração (NGS), possibilitaram a identificação de genes candidatos, como CHD8, SHANK, SCN2A e PTEN, além de alterações estruturais como variações no número de cópias (CNVs). Esses achados permitiram estabelecer correlações entre alterações moleculares específicas e diferentes fenótipos clínicos (Arberas; Ruggieri, 2019).

Contudo, apesar desses avanços na identificação de variantes genéticas associadas ao TEA, ainda é pouco compreendida a forma como essas alterações influenciam especificamente manifestações periféricas, como as disfunções gastrointestinais. A escassez de estudos que investiguem de forma integrada os aspectos genéticos e os sintomas clínicos gastrointestinais limitam o entendimento dos mecanismos compartilhados entre o sistema nervoso e o trato digestivo. Essa lacuna aponta para a necessidade de pesquisas que explorem os efeitos dessas alterações genéticas sobre o eixo intestino-cérebro, contribuindo para uma abordagem mais específica e personalizada no cuidado dos indivíduos com TEA.

Indivíduos com TEA são mais predispostos a apresentarem sintomas gastrintestinais (SGI), como a constipação, diarreia e dor abdominal. Segundo McElhanon (2014), as chances de um indivíduo com TEA apresentar SGI é cerca de quatro vezes maior que o indivíduo sem TEA. Consoante a esses fatores, a maior frequência nessa população do que em indivíduos neurotípicos, podem afetar o comportamento, o sono e o desenvolvimento cognitivo das pessoas afetadas.

Além do impacto funcional direto, as disfunções gastrointestinais no Transtorno do Espectro Autista (TEA) têm sido correlacionadas com alterações no eixo microbiota-intestino-cérebro. A microbiota intestinal pode afetar o neurodesenvolvimento por meio de uma via de comunicação bidirecional, representando uma ligação entre as áreas emocionais e cognitivas do cérebro e as funções intestinais periféricas, o que sugere uma influência na patogênese do autismo (Peretti et al., 2018).

Essa relação complexa tem sido usada para explicar como perturbações intestinais podem influenciar comportamentos nestes indivíduos, como em hipóteses que envolvem a disbiose, uma alteração na microbiota intestinal frequentemente associada ao TEA. Segundo Lázaro (2016), por

exemplo, o estresse oxidativo promovido por essa microbiota desregulada pode aumentar a permeabilidade intestinal, tornando os pacientes autistas mais suscetíveis à absorção de toxinas e citocinas inflamatórias capazes de penetrar a barreira hematoencefálica, podendo, inclusive, influenciar em seus comportamentos.

Apesar do crescente interesse acadêmico em relacionar tais complicações com ao TEA, a literatura carece de base unificada que evidencie os padrões genéticos, encontrados em pacientes autistas, que são responsáveis por expressar distúrbios gastrointestinais. Neste sentido, este artigo busca entender a base genética por trás das disfunções gastrointestinais em indivíduos portadores do espectro autista.

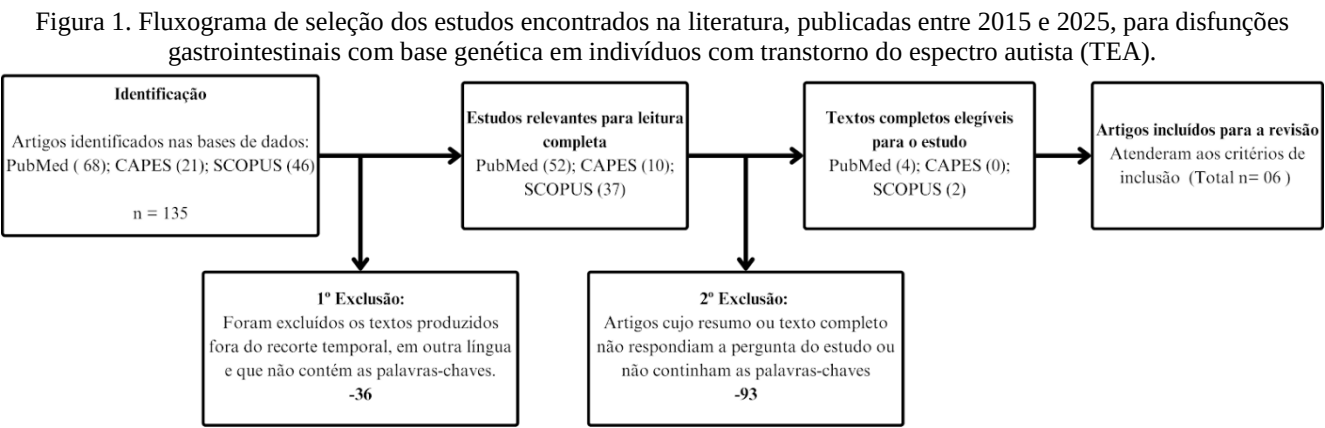
METODOLOGIA

O presente artigo trata-se de uma revisão da literatura integrativa, seguindo as diretrizes estabelecidas pelo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). A revisão integrativa consiste em um método que permite a identificação, análise e síntese de resultados de pesquisas relevantes sobre um determinado tema, oferecendo uma visão abrangente e fundamentada da produção científica. Os resultados obtidos são discutidos à luz do referencial teórico adotado, buscando identificar consensos, divergências e lacunas existentes na literatura. A apresentação da revisão é feita de forma clara e sistemática, permitindo ao leitor compreender o estado atual do conhecimento sobre o tema abordado (Souza; Silva; Carvalho, 2010).

Foram utilizados os descritores “Autistic Spectrum Disorder” AND “Gastrointestinal disorders” AND “Gene Expression” na pesquisa avançada do banco de dados PubMed e os portais Scopus e CAPES. No PubMed surgiram inicialmente 68 resultados, no portal CAPES, com os mesmos descritores, 21 resultados, e no portal CAPES 46 resultados. Após aplicar o recorte temporal de 2015 até 2025, retirar os artigos que não continham as palavras-chaves do estudo e selecionar os trabalhos escritos em português e inglês, restaram 52 estudos no PubMed, 10 estudos no portal CAPES e 37 estudos no portal Scopus. Destes, os artigos foram selecionados de forma independente por, no mínimo, dois revisores, e foram eliminados os artigos cujos resumos não respondiam a pergunta “Quais os genes associados às disfunções gastrointestinais em indivíduos com transtorno do espectro autista?”. Nesse contexto, foram selecionados 4 artigos do PubMed e 2 artigos do portal Scopus, enquanto não houve artigos correspondentes no portal CAPES.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca pelos artigos foi realizada nas bases de dados PubMed, CAPES e Scopus, utilizando os descritores “Autistic Spectrum Disorder”, “Gastrointestinal disorders” e “Gene Expression”, o que resultou na identificação de 135 estudos. Após a aplicação dos filtros de recorte temporal (2015-2025) e idioma (Português e Inglês), 36 artigos foram removidos, restando 99 para a etapa de triagem. Em seguida, realizou-se a leitura dos títulos e resumos, e foram excluídos 92 estudos cujos conteúdos não respondiam diretamente à pergunta de pesquisa: “Quais os genes associados às disfunções gastrointestinais em indivíduos com transtorno do espectro autista?”. Dessa forma, os 6 artigos restantes foram selecionados para a leitura na íntegra e incluídos na análise desta revisão.



Fonte: Elaborada pelos autores.

Os artigos foram selecionados perante análise da presença de exemplificação acerca de fatores genéticos relacionados às diversas complicações gastrointestinais presentes em indivíduos situados no espectro autista, visando relacionar cada gene com sua sintomatologia nestes indivíduos.

Quadro 1. Estudos relacionados com as disfunções intestinais com base genética em indivíduos com transtorno do espectro autista (TEA) encontrados na literatura entre 2015 e 2025.

Estudo	Genes Relacionados	Resultados
McCluskey et al. (2025)	SYNGAP1, CHD8, SCN2A, CHD2, and DYRK1A	O artigo analisa o impacto dos genes (hcASD) relacionados a diagnósticos gastrointestinais em indivíduos com TEA. Em modelo in vivo (Xenopus tropicalis), a perturbação dos cinco genes estudados resultou em redução significativa da área de migração de progenitores entéricos (ENCCs), sugerindo convergência funcional. O gene DYRK1A, além de afetar a migração, mostrou-se essencial para a motilidade intestinal, cuja inibição levou à dismotilidade em girinos. Por fim, a disfunção causada pela inibição de DYRK1A foi revertida por drogas que aumentam a sinalização serotoninérgica (escitalopram e agonista 5-HT6), indicando a serotonina como potencial via terapêutica.
Sauer et al. (2019)	SHANK3	A análise de ratos knockout para Shank3 revelou alterações morfológicas e histológicas intestinais associadas ao autismo, entre elas: redução do comprimento, porém não em largura, das vilosidades e queda da relação entre

		comprimento das vilosidades e criptas intestinais, bem como aumento da permeabilidade intestinal. Além disso, observou-se composição alterada da microbiota, caracterizada por diminuição de bactérias do filo Proteobacteria, e aumento de bactérias do filo Actinobacteria. A análise metabólica indicou alterações no metabolismo de ácidos graxos de cadeia curta e aminoácidos.
Herath et al. (2025)	Nlgn3R451C	Em um modelo de camundongo com a variante R451C no gene Nlgn3 (Nlgn3R451C), comumente associado ao autismo, observou-se um aumento significativo na densidade da camada de muco adjacente ao epitélio do íleo distal, com alteração da microbiota: a densidade do filo Firmicutes aumentou, enquanto a do filo Bacteroidetes diminuiu, já a densidade da bactéria mucolítica Akkermansia muciniphila foi significativamente reduzida. Os resultados sugerem que a variante R451C no gene Nlgn3 impacta a estrutura da camada de muco, o que, por sua vez, altera a organização e composição da comunidade microbiana na mucosa intestinal, podendo haver disfunção no papel de bactérias na modulação do sistema imunológico, na potencial redução da inflamação e na manutenção da função de barreira do intestino.
Fröhlich et al. (2019)	FOXP1	Camundongos com haploinsuficiência do gene Foxp1 (Foxp1 ^{+/-}) relacionado ao autismo apresentaram uma acentuada atrofia da camada muscular (túnica muscular) no esôfago e no cólon. Essa atrofia é causada por uma redução na proliferação das células musculares. Os animais exibiram acalasia, um distúrbio de motilidade do esôfago, confirmado por um relaxamento prejudicado do esfíncter esofágico inferior em resposta ao óxido nítrico e por um tônus muscular (basal e relaxado) significativamente aumentado, medido por manometria in vivo. Como consequência dessas disfunções, os camundongos Foxp1 ^{+/-} mostraram peso corporal reduzido, menor ingestão de água e comida, e um comportamento alterado ao beber, sugerindo dificuldades de deglutição.
Hosie et al. (2019)	NLGN3	Camundongos com a mutação NL3R451C apresentaram trânsito intestinal delgado acelerado, indicando alteração na motilidade. No cólon, a motilidade parecia normal em condições basais, mas ao bloquear receptores GABAA, surgiu uma disfunção colônica, sugerindo que a mutação afeta a neurotransmissão inibitória entérica. Houve aumento no número total de neurônios mioentéricos (Hu ⁺) e de neurônios inibitórios (nNOS ⁺) no jejuno, enquanto no cólon não foram observadas diferenças significativas na composição neuronal. A microbiota intestinal também foi impactada: Inicialmente com mudanças na estrutura microbiana e no padrão de uso de substratos de carbono, como maior utilização de ácido glucosamínico e menor de i-eritritol e L-fenilalanina, algo que se atenuou com 9 semanas. Esses resultados indicam que a mutação NL3R451C afeta a motilidade intestinal, a composição neuronal entérica e a microbiota, revelando uma conexão funcional entre alterações sinápticas e o sistema gastrointestinal.
Tabouy et al. (2018)	SHANK3	Camundongos Shank3 knockout apresentaram uma diminuição na abundância relativa de membros da classe Bacilli, ordem Lactobacillales, família Lactobacillaceae e gênero Lactobacillus, como também dos gêneros Coprococcus, Bacteroides, Acetobacter, Turicibacter e Prevotella. Em contraste, observou-se um aumento da família Veillonellaceae e do gênero Veillonella (somente em machos, níveis diminuídos em fêmeas). A expressão do receptor GABA foi particularmente afetada em múltiplas regiões cerebrais, incluindo o hipocampo, que também é uma das regiões que se mostrou desreguladas por mutações no gene Shank3. Os níveis de GABRA1, GABRA2 e GABRB1 diminuíram significativamente no hipocampo dos camundongos Shank3 knockout de ambos os sexos, sendo que a abundância de <i>L. reuteri</i> se correlacionou significativamente com a expressão de cada uma das três subunidades do receptor GABA.

Fonte: Elaborado pelos autores.

A literatura analisada converge em três grandes eixos de alterações gastrointestinais associadas a variantes genéticas ligadas ao transtorno do espectro autista (TEA): disfunções do sistema nervoso

entérico e da motilidade intestinal, modificações estruturais da mucosa e da microbiota intestinal e, por fim, processos inflamatórios mediados pela interação entre microbiota e sistema imune.

No primeiro eixo, destacam-se os estudos que relacionam mutações de grande efeito no TEA à alteração da migração neuronal entérica e da motilidade gastrointestinal. Conforme McCluskey et al (2025), que investigou os genes SYNGAP1, CHD8, SCN2A, CHD2 e DYRK1A, tais variantes comprometem a migração de progenitores neurais entéricos durante o desenvolvimento embrionário e resultam em dismotilidade intestinal, com melhora após intervenção serotoninérgica, reforçando o papel do sistema serotoninérgico como alvo terapêutico. A relevância desse eixo é fortalecida pelos achados de Hosie et al (2019), que afirma que em camundongos portadores da mutação R451C no gene *neurologin-3*, que exibiram aceleração do trânsito no intestino delgado, aumento da população neuronal mioentérica e maior sensibilidade a moduladores do receptor GABA-A, além de relatos clínicos em pacientes portadores da mesma mutação, consolidando a relação entre alteração sináptica e disfunção entérica (Hosie *et al*, 2019).

Ainda no campo da motilidade, segundo Fröhlich *et al* (2019) a haploinsuficiência do gene *FOXP1* foi associada a acalasia esofágica, atrofia muscular do cólon e prolongamento do trânsito intestinal, configurando um quadro de comprometimento estrutural e funcional da musculatura lisa do trato digestivo. Esses resultados, em conjunto, caracterizam o eixo da dismotilidade como um componente recorrente e multifatorial do fenótipo gastrointestinal no TEA.

O segundo eixo envolve alterações estruturais da mucosa e da microbiota intestinal. Em camundongos com a mutação R451C em *neurologin-3*, observou-se aumento da densidade da camada de muco ileal e redistribuição espacial da microbiota, marcada por incremento de *Firmicutes* e *Akkermansia muciniphila* e redução de *Bacteroidetes*, indicando uma disbiose localizada na interface muco-epitélio (Herath *et al*. 2025). Já em modelos knockout para *SHANK3*, constatou-se alteração morfológica da mucosa intestinal, redução da integridade epitelial e disbiose fecal, sugerindo o envolvimento do gene na manutenção da barreira intestinal (Sauer *et al*.). Em estudo subsequente, a deleção de *SHANK3* foi associada à diminuição da diversidade microbiana e à redução na abundância de *Lactobacillus reuteri*, cuja reposição probiótica reduziu o comportamento antissocial e os comportamentos repetitivos, evidenciando a correlação entre a microbiota intestinal e os mecanismos neurocomportamentais (Tabouy *et al*. 2018). Esses achados sustentam que a integridade do epitélio intestinal e o equilíbrio da microbiota constituem pontos críticos na interface intestino-cérebro no TEA.

O terceiro eixo diz respeito à ativação inflamatória decorrente da disbiose intestinal e suas repercussões sistêmicas. Em modelos deficientes para *SHANK3*, foi identificada maior translocação de lipopolissacarídeos bacterianos ao fígado, com concomitante elevação de interleucina-6 (IL-6) e ativação de astrócitos no córtex frontal, sugerindo que a inflamação sistêmica derivada do intestino pode

impactar diretamente o sistema nervoso central (Sauer *et al.* 2019). Esse processo inflamatório estabelece uma ponte entre as alterações locais da microbiota e a expressão fenotípica comportamental do TEA, sendo compatível com a literatura que relaciona citocinas pró-inflamatórias, em especial IL-6, a alterações de comportamento social em modelos murinos.

Em conjunto, os artigos analisados delineiam um panorama no qual a comorbidade gastrointestinal no TEA emerge de múltiplos mecanismos interligados: disfunção do sistema nervoso entérico, alterações estruturais da mucosa e da microbiota, e ativação de vias inflamatórias que repercutem sobre o cérebro. Esse corpo de evidências amplia a compreensão do TEA para além de um transtorno exclusivamente neurológico, propondo um modelo sistêmico em que intestino e cérebro compartilham alvos genéticos e fisiopatológicos.

CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa evidencia que a relação entre o Transtorno do Espectro Autista (TEA) e as disfunções gastrointestinais (DGI) é complexa e os estudos analisados demonstram que variantes genéticas associadas ao TEA influenciam diretamente a motilidade intestinal, a estrutura da mucosa e a composição da microbiota. Esses achados reforçam a importância de integrar genética e gastroenterologia na abordagem clínica do TEA, ampliando o entendimento do transtorno como uma condição sistêmica e não deve ser compreendido apenas como uma condição neurológica. Assim, ao aproximar a genética da gastroenterologia, amplia-se a possibilidade de oferecer não apenas tratamentos mais direcionados, mas também um cuidado mais humano e integral às pessoas no espectro autista e às suas famílias.

REFERÊNCIAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

ARBERAS, C; RUGGIERI, V. **Autismo. Aspectos genéticos y biológicos**. Medicina Buenos Aires, Buenos Aires, v. 79, p. 16-21, 2019. Disponível em: <https://www.medicinabuenosaires.com/PMID/30776274.pdf>.

BOURGERON, T. **From the genetic architecture to synaptic plasticity in autism spectrum disorder**. Nature Reviews Neuroscience, França, v. 16(9), p. 551–563, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nrn3992>.

FRÖHLICH, H. et al. **Gastrointestinal dysfunction in autism displayed by altered motility and achalasia in Foxp1^{+/-} mice**. PNAS, v. 166(44), p. 22237-22245, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1073/pnas.1911429116>.

HERATH, M. et al. **Mice expressing the autism-associated neuroligin-3 R451C variant exhibit increased mucus density and altered distributions of intestinal microbiota.** ISME, v. 19(1), 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ismejo/wraf037>.

HOSIE, S. et al. **Gastrointestinal Dysfunction in Patients and Mice Expressing the Autism-Associated R451C Mutation in Neuroligin-3.** Autism Research, v. 12, p. 1043-1056, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/aur.2127>.

LÁZARO P. C.; PONDE, M. P.; RODRIGUES, L. E. A. **Opioid peptides and gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorders.** Revista Brasileira de Psiquiatria, v. 38, p. 243-246, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2015-1777>.

MCCLUSKEY, K. E. et al. **Autism gene variants disrupt enteric neuron migration and cause gastrointestinal dysmotility.** Nature Communications, San Francisco, v. 15:2238, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41467-025-57342-3>.

MCELHANON, B. O. et al. **Gastrointestinal Symptoms in Autism Spectrum Disorder: A Meta-analysis.** Pediatrics, EUA, v.133(5), p. 872-883, 2014. Disponível em: www.pediatrics.org/cgi/doi/10.1542/peds.2013-3995.

PERETTI S. et al. **Diet: the keystone of autism spectrum disorder?.** Nutritional neuroscience, vol.22(12), p. 825-839, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/1028415X.2018.1464819>.

SAUER, A. K. et al. **Altered Intestinal Morphology and Microbiota Composition in the Autism Spectrum Disorders Associated SHANK3 Mouse Model.** International Journal of Molecular Sciences, v. 20(9):2134, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms20092134>.

SOUZA, M. T. DE.; SILVA, M. D. DA .; CARVALHO, R. DE . **Integrative review: what is it? How to do it?.** Einstein (São Paulo), v. 8, n. 1, p. 102–106, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1679-45082010RW1134>.

TABOUY, L. et al. **Dysbiosis of microbiome and probiotic treatment in a genetic model of autism spectrum disorders.** Brain, Behavior, and Immunity, Israel, v. 73, p. 310-319, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2018.05.015>.