



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE NUTRIÇÃO

JULIANA DE LIMA LEITE

**INTERVENÇÃO NUTRICIONAL NO MANEJO DE CRIANÇAS COM
TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA
REVISÃO DE LITERATURA**

BELÉM

2021

JULIANA DE LIMA LEITE

**INTERVENÇÃO NUTRICIONAL NO MANEJO DE CRIANÇAS COM
TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA
REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Nutrição, da Universidade Federal do Pará – UFPA, como requisito final à obtenção do título Bacharel em Nutrição.

Orientador(a): Profa. Dra Luísa Margareth Carneiro da Silva

BELÉM

2021

JULIANA DE LIMA LEITE

**INTERVENÇÃO NUTRICIONAL NO MANEJO DE CRIANÇAS COM
TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA
REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Nutrição, da Universidade Federal do Pará – UFPA, como requisito final à obtenção do título Bacharel em Nutrição.

Orientador(a): Profa. Dra Luísa Margareth Carneiro da Silva

Data de aprovação: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA:

Orientadora: Profa. Dra. Luísa Margareth Carneiro da Silva

Instituição: Universidade Federal do Pará

Membro Titular: Profa. Dra. Andrea das Graças Ferreira Frazão

Instituição: Universidade Federal do Pará

Membro Titular: Nutricionista Especialista. Thais Silva Veloso

Instituição: Escola Superior da Amazônia

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ter me dado forças para superar todos os obstáculos durante os cinco anos de graduação em especial o ano de 2020. E por ter me ajudado a alcançar o meu objetivo.

A minha mãe Rosa, que não mediu esforços para me ver chegar até aqui e que sempre esteve presente. À toda minha família, por toda colaboração e apoio.

Aos meus amigos, que conquistei durante a graduação e que vão continuar presentes por toda minha vida, especialmente Máyra, Tainá, Eveline e Ana Leticia que durante todos os dias estiveram comigo dividindo momentos de felicidade e tristeza, e que sempre me apoiaram nessa jornada.

A minha orientadora Prof.^a Dr.^a Luísa Margareth Carneiro da Silva, por ter compartilhado comigo seus conhecimentos e sabedoria, e ter dedicado o seu tempo e paciência, para a realização e conclusão desse trabalho, especialmente na reta final.

Muito Obrigada!

“As crianças especiais, assim como as aves, são diferentes em seus voos. Todas, no entanto, são iguais em seu direito de voar.”

(JESSICA DEL CARMEN PEREZ)

RESUMO

O presente trabalho tem como objetivo levantar artigos dos últimos dos últimos seis anos sobre as intervenções nutricionais e descrever sua importância no manejo para crianças diagnosticadas com Transtorno do Espectro Autista. Realizou-se uma revisão sistemática nas bases Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed, Scielo e periódicos CAPES. Consideraram-se artigos científicos, projetos de monografia, publicados em revistas e documentos legais disponíveis na internet que abordam o tema. Os trabalhos analisados foram preferencialmente do período dos últimos seis anos de 2016 a 2021. A pesquisa foi realizada nos idiomas português e inglês. Foram adotadas para consulta nas bases de dados referentes os seguintes descritores: “Transtorno do Espectro Autista AND estado nutricional”, “Transtorno do Espectro Autista AND dieta”, “Transtorno do espectro autista AND Dietoterapia”, “Autism Spectrum Disorder AND Diet”, Autism Spectrum Disorder AND diet therapies “Autism spectrum disorder AND diet gluten free”, “Autismo e Nutrição”, “Autismo e Dieta”. Vinte e sete artigos foram incluídos na revisão, em relação as estratégias os estudos demonstraram certo benefício na utilização da tríade dieta de exclusão de glúten e caseína, suplementação de prebióticos e probióticos e suplementação de vitamínica. Entretanto, as evidências científicas das principais estratégias nutricionais ainda são muito escassas. Conclui-se que a intervenção nutricional tem um papel fundamental no tratamento do autismo, deve ser considerada um recurso terapêutico importante, visando ampliar novas intervenções e benefícios para o tratamento do autismo desde que esse aconselhamento nutricional seja realizado por um profissional que considere a especificidade cada criança Autista.

PALAVRAS - CHAVES: Transtorno Do Espectro Autista, Dieta, Comportamento Alimentar, Transtornos Alimentares Pediátricos.

ABSTRACT

The present study aims to raise the last articles of the past six years on nutritional interventions and describe its importance in management for children diagnosed with Autism Spectrum Disorder. A systematic review was carried out in the Virtual Health Library (VHL), PubMed, Scielo and CAPES journals. Scientific articles, monograph projects, published in magazines and legal documents available on the internet that address the subject were considered. The works analyzed were preferably from the period of the last six years from 2016 to 2021. The survey was conducted in Portuguese and English. The following descriptors were adopted for consultation in the databases: "Autism Spectrum Disorder AND nutritional status", "Autism Spectrum Disorder AND diet", "Autism Spectrum Disorder AND Diet Therapy", "Autism Spectrum Disorder AND Diet", Autism Spectrum Disorder AND diet therapies "Autism spectrum disorder AND diet gluten free", "Autism and nutrition", "Autism and Diet". Twenty-seven articles were included in the review, regarding strategies, the studies demonstrated some benefit in the use of the triad of gluten and casein exclusion diet, prebiotic and probiotic supplementation and vitamin supplementation. However, scientific evidence of the main nutritional strategies is still very scarce. It is concluded that nutritional intervention has a fundamental role in the treatment of autism, it should be considered an important therapeutic resource, aiming to expand new interventions and benefits for the treatment of autism as long as this nutritional counseling is carried out by a professional who considers each specificity. Autistic child.

KEYWORDS: Autistic disorder; Autism; Diet; Eating Behavior; Pediatric Eating Disorders

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

APA - Associação Psiquiátrica Americana.

BVS - Biblioteca Virtual em Saúde.

CDC - Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos.

CE - Dieta com Carboidratos Específicos

DC - Dieta Cetogênica.

DM - Dieta Mediterrânea

DSM - Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais.

GI - Gastrointestinal.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.

OMS - Organização Mundial da Saúde.

SC- Dieta sem Caseína

SCIELO - Scientific Electronic Library Online.

SG- Dieta sem Glúten

SGSC - Dieta Sem Glúten e Caseína

SNC - Sistema Nervoso Central.

TEA - Transtorno do Espectro Autista.

TGD-SOE - Transtornos Globais do Desenvolvimento Sem Especificação.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. OBJETIVOS	12
2.1 OBJETIVO GERAL	12
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	12
3.REFERENCIAL TEÓRICO.....	13
3.1. ETIOLOGIA DO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA (TEA).....	13
3.2. EPIDEMIOLOGIA	14
3.3. DIAGNÓSTICO DO TEA EM CRIANÇAS	15
3. 4. SINTOMATOLOGIA	17
3.5. DIFICULDADE ALIMENTAR	18
3.6. DESORDENS GASTROINTESTINAIS.....	19
3.7. EIXO INTESTINO – CÉREBRO	19
3.8 INTERVENÇÃO NUTRICIONAL	21
4. METODOLOGIA	23
FLUXOGRAMA.....	24
.....	24
5. ASPECTOS ÉTICOS.....	24
6. RESULTADOS	25
ARTIGO DE REVISÃO	33
7.CONSIDERAÇÕES FINAIS	47
REFERÊNCIAS.....	48
ANEXO A - NORMAS DE SUBMISSÃO DE TRABALHOS DA REVISTA PAULISTA DE PEDIATRIA.	54

1. INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um termo que abrange as seguintes categorias de diagnóstico como a Síndrome de Asperger, os Transtornos Globais do Desenvolvimento Sem Especificação (TGD-SOE) e o Transtorno Autista (CID-11, 2018). Segundo a classificação do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM) publicada pela Associação Psiquiátrica Americana (APA) em 2014, autismo é definido como um transtorno do neurodesenvolvimento, caracterizado por vários níveis de deficiências na comunicação com classificação de grau leve, moderado e grave. Além disso, apresenta um atraso ou ausência do desenvolvimento da linguagem verbal e não verbal, interação social, manifestação de comportamentos restritos, repetitivos, estereotipados e de interesses (CID-11, 2018).

A ocorrência de casos de autismo tornou-se maior de forma significativa em todo o mundo, especialmente durante as últimas décadas. Atualmente, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (CDC), segundo a última publicação no ano de 2020 estima que exista 1 criança com Transtorno do Espectro Autista para cada 54 crianças americanas (MAENNER *et al.*; 2020). Além de apresentar maior prevalência em meninos do que meninas, embora não se tenha estudos concretos que expliquem esse predomínio no sexo masculino. No Brasil apesar de não se ter dados estatísticos oficiais, segundo estimativa da OMS aproximadamente 2 milhões de pessoas tem algum grau de autismo, dessa forma, o TEA torna-se um sério problema de saúde pública com grande impacto econômico, familiar e social (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021).

Até o presente momento o diagnóstico do TEA não pode ser realizado através de exames laboratoriais, dessa forma ocorre por observação clínica, associada à aplicação de critérios de diagnósticos específicos desenvolvidos para o autismo. Sendo determinante a identificação das características comportamentais mais acentuadas percebidas em crianças com transtorno do espectro autistas (SIQUEIRA, PRAZERES, MAIA; 2020).

Dentre a sintomatologia presente no TEA é bastante rotineira, a dificuldade na interação social, comunicação e comportamento como: isolamento ou comportamento social impróprio, pouco contato visual, dificuldade em realizar tarefas em grupo, dificuldade em demonstrar afeto, a pessoa autista pode apresentar níveis de dificuldade intelectuais ou até mesmo um alto rendimento intelectual. A literatura ainda destaca dentro das muitas especificidades um comportamento alimentar denominado seletividade alimentar, no qual há recusa alimentar, falta de apetite, exclusão completa de determinados alimentos. além de uma série de disfunções e

sintomas gastrointestinais que são frequentes nesses pacientes (SILVA NI, 2011; WESTWOOD H, et al., 2017).

Por conta das características das crianças autistas, principalmente em relação à alimentação com um repertório limitado tornam-se mais propícias a apresentarem alterações no peso e distúrbio de crescimento, convergindo para possíveis carências nutricionais, porém há alguns estudos já observaram obesidade e sobrepeso em crianças com TEA como reflexo da inadequação do seu estado nutricional (QUEDAS; MENDES; TOLEDO, 2020).

Nesse sentido, dado que a nutrição adequada tem grande influência na prevenção de doenças, no bom funcionamento do organismo, além de proporcionar uma melhor qualidade de vida do indivíduo autista, podendo atenuar a intensidade dos sintomas e garantir a recuperação do seu estado nutricional já alterado pela síndrome, o objetivo do presente estudo foi levantar artigos dos últimos dos últimos seis anos sobre as intervenções nutricionais e descrever sua importância no manejo para crianças diagnosticadas com Transtorno do Espectro Autista (TEA). Além disso, enfatiza-se o interesse pela temática ao observar uma carência de trabalhos publicados na região norte do país acerca da importância de uma intervenção nutricional adequada para esse público.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Pesquisar artigos dos últimos dos últimos seis anos sobre as intervenções nutricionais e descrever sua importância no manejo para crianças diagnosticadas com Transtorno do Espectro Autista (TEA).

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever características epidemiológicas do público alvo.
- Descrever parâmetros clínicos de crianças com TEA;
- Identificar intervenções nutricionais para crianças com TEA.
- Identificar os desfechos das intervenções nutricionais.
- Observar o padrão alimentar do público alvo descrito na literatura.

3.REFERENCIAL TEÓRICO

3.1. ETIOLOGIA DO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA (TEA)

O Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) é um transtorno do desenvolvimento neurológico e intelectual, caracterizado por déficits de comunicação e interação social e pela presença de comportamentos repetitivos ou limitantes, observa-se também alterações de níveis sensoriais. Os distúrbios no espectro autista compõem um conjunto diverso e heterogêneo de condições unificadas pela presença dos comportamentos específicos que afetam primariamente as funções sociais e comunicativas configurando o núcleo do transtorno, contudo a gravidade de sua apresentação é variável (WILLSEY,2015).

Há muitas décadas a ciência estuda o autismo com o intuito de esclarecer dúvidas e divergências sobre essa condição. Em 1911, o termo “autismo” foi empregado pela primeira vez por Bleuler para sinalizar a perda de contato com a realidade (MELLO, 2007; NEUMANN *et al.*,2017).

A primeira descrição sobre o autismo só ocorreu em 1943, nos Estados Unidos, pelo médico psiquiatra austríaco Leo Kanner, onde publica a obra “Distúrbios Autísticos do Contato Afetivo”, descrevendo 11 casos de crianças com “um isolamento extremo desde a primeira infância e a preservação de rotina”. O médico relacionou esse conjunto de sinais presente nas crianças com fenômenos da linha esquizofrênica, sugerindo que se tratava de uma incapacidade em estabelecer conexão afetiva e interpessoal (KANNER,1943; FADDA; CURY, 2016; EVÊNCIO; FERNANDES, 2019).

Em 1944, o seu contemporâneo Hans Asperger, também médico austríaco, descreveu na Áustria os sintomas de autismo de maneira muito semelhante às descritas por Kanner, sem que eles tivessem nenhum contato ou troca de informações entre eles (MELLO *et.al*, 2013; MAS, 2018).

Posteriormente, em busca de evidências que justificassem a precocidade das manifestações clínicas, os conceitos teóricos sobre a etiologia e mecanismos do Autismo se modificam gradativamente. No ano de 1952 foi publicada a primeira edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Doenças Mentais DSM-1 que estabeleciam critérios de padrões para o diagnóstico dos transtornos mentais postos e tornou-se o protocolo de referência clínica para o segmento. No DSM-1 a sintomatologia do autismo era relacionada com os fenômenos de esquizofrenia infantil (ONZI; GOMES,2015).

No que tange a hipótese etiológica, de certo modo, foram precursores de duas abordagens teóricas distintas para o estudo do Autismo Infantil, ainda hoje motivo de controvérsias. A principal mudança, contudo, foi a substituição da perspectiva psicanalítica da doença mental, no qual a origem seria desencadeada por eventos traumáticos e fundamentada nos conceitos de personalidade, estrutura e psicodinâmica, pelo modelo biomédico com diagnóstico categórico por agrupamento das sintomatologias (DUNKER, 2014).

Sua etiopatogenia ainda é desconhecida, entretanto, a tendência atual é considerá-la como uma síndrome de origem multicausal envolvendo fatores genéticos, fatores neurofisiológicos, bioquímicos, ambientais e comportamentais. Concluíram que o TEA se trata de uma síndrome com comportamentos específicos, manifestados precocemente, e apresenta como fator etiológico uma significativa influência genética como base para os déficits cognitivos encontrados neste distúrbio que ocasionaram as alterações do desenvolvimento, tais como: percepção, linguagem e cognição (FREITAS *et al.*, 2014)

Segundo o DSM -5 (2014) 15% dos casos podem estar associados às mutações genéticas, com diferentes variações de cópias ou mutações em genes específicos associados ao TEA. Dessa forma, a alteração genética poderia ocorrer por herança genética ou por mutação espontânea e aleatória dos genes.

Observou-se, também que a idade avançada dos genitores, história familiar de esquizofrenia, idade paterna acima dos 40 anos, história familiar com distúrbios cognitivos, irmãos com autismo, são fatores de riscos importantes para o nascimento de filhos autistas (MAIA FA *et al.*, 2018).

Além desses fatores, o autismo possui correlação com algumas alterações imunológicas e diversos distúrbios metabólicos, como por exemplo, o estresse oxidativo das células, deficiências associadas a metilação do DNA, disfunções da mitocôndria e eliminação ineficaz de metais pesados pelo organismo (WON, 2013; LÁZARO, 2016).

3.2. EPIDEMIOLOGIA

O Transtorno do espectro autista geralmente tem origem nos primeiros anos de vida. Em algumas crianças, os sintomas são claros e perceptíveis logo após o nascimento. No entanto, na maioria dos casos, os sintomas do TEA só podem ser reconhecidos de forma consistente quando eles têm 12 a 24 meses de idade, em idades mais avançadas, algumas melhorias nas formas mais brandas do fenótipo do autismo podem representar dificuldades para a confirmação diagnóstica (SBD, 2019; apud ZWAIGENBAUM *et al.*, 2015).

Segundo a classificação do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (2014), autismo é definido como um transtorno do neurodesenvolvimento, caracterizado por vários níveis de deficiências na comunicação, bem como o atraso ou ausência do desenvolvimento da linguagem verbal e não verbal interação social, comportamentos disruptivos, restritos, repetitivos, estereotipados e de interesses.

Os estudos epidemiológicos iniciais mostraram que havia a proporção de 4 a 5 casos de autismo por 10.000 crianças. Atualmente, a prevalência é 1 caso de autismo a cada 54 crianças no mundo (MAENNER *et al.*; 2020). No Brasil não há muitos estudos epidemiológicos publicados, porém calcula-se que possua cerca de 2 milhões de pessoas com algum grau de autismo no país (CDC, 2020; WHO, 2021). Estima-se que entre as crianças de zero a quatro anos, tenha um total de 16.386.239 apresentem traços de autismo e cerca de 114.704 poderiam ser diagnosticadas com TEA com prevalência cinco vezes maior em meninos (BOSA; TEIXEIRA, 2017).

De acordo com Fombonne (2019), nos últimos 20 anos houve uma expansão do levantamento epidemiológico da população infantil em todo o mundo. Em muitos países, devido à estigmatização negativa da pessoa autista na sociedade, existiu por um longo período uma contínua falta de compreensão e experiência em diagnóstico e intervenção que dificultam o rastreio do transtorno ocasionando uma subestimação da prevalência global da população. No entanto, com o desenvolvimento de novas tecnologias e abordagens tornou-se cada vez mais difícil para o governo ignorar as questões pessoais, familiares e sociais relacionadas ao autismo e aos distúrbios do neurodesenvolvimento.

Recentemente, no ano de 2019 o governo brasileiro sancionou a Lei 13.861/2019 que determina a inclusão de dados com informações sobre pessoas com Transtorno do Espectro Autismo (TEA) no Censo de 2020 realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) com objetivo de direcionar as políticas públicas e os recursos de forma a aplicá-los em prol das pessoas com TEA (BRASIL, 2019).

3.3. DIAGNÓSTICO DO TEA EM CRIANÇAS

O autismo é uma síndrome de caráter comportamental. O DSM-5 e o CID-11 englobam o autismo de gravidade diferente em um único espectro ou categoria de acordo com a funcionalidade (DSM-5); ou deficiência intelectual e nível de linguagem funcional (CID-11). Ambos se referem ao autismo como um transtorno do espectro do autismo (TEA) (FERNANDES, TOMAZELLI, GIRIANELLI; 2020).

Seu diagnóstico é essencialmente clínico norteado pelos critérios estabelecidos pelo DSM-V (2014), a partir da presença de sintomas precocemente antes dos três anos de idade. Essas características incluem sintomas centrais no comprometimento em três áreas específicas do desenvolvimento: déficits de habilidades sociais, déficits de habilidades comunicativas (verbais e não-verbais) e presença de comportamentos, interesses e/ou atividades restritos, repetitivos e estereotipados, são os principais elementos que subsidiam os critérios de diagnóstico do TEA (SIQUEIRA, PRAZERES, MAIA; 2020). Além disso, o Ministério da saúde (MS) estabelece a importância da classificação diagnóstica pela CID-11 que considera a relevância clínica realizada a partir de observações da criança acerca dos sinais (AMARAL et al., 2016).

Atualmente, a investigação clínica para o diagnóstico do autismo é feita por meio de observação direta do comportamento e de uma entrevista com os pais ou responsáveis, com atenção as características do desenvolvimento de acordo com a sua gravidade, são considerados de baixo grau, no qual a criança apresenta limitações cognitivas e pouca melhora clínica e de grau severo quando possuem histórico típico de autismo, com atraso na fala, fala na terceira pessoa, déficit na interação interpessoal, entre outros (MESQUITA, PEGORARO; 2013; DSM-5, 2014)

O protocolo utilizado segue os critérios descritos pelo Manual Estatístico e Diagnóstico da Associação Americana de Psiquiatria, o DSM, que se constitui como grande referência mundial no diagnóstico de transtornos mentais.

DSM-5: Transtorno do Espectro do Autismo

- a) Déficits clinicamente significativos e persistentes na comunicação social e nas interações sociais, manifestadas de todas as maneiras seguintes:
- b) Déficits expressivos na comunicação não verbal e verbal usadas para interação social;
- c) Falta de reciprocidade social;
- d) Incapacidade para desenvolver e manter relacionamentos de amizade apropriados para o estágio de desenvolvimento.
- e) Padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses e atividades, manifestados por pelo menos duas das maneiras abaixo:
- f) Comportamentos motores ou verbais estereotipados, ou comportamentos sensoriais incomuns;
- g) Excessiva adesão/aderência a rotinas e padrões ritualizados de comportamento;
- h) Interesses restritos, fixos e intensos.
- i) Os sintomas devem estar presentes no início da infância, mas podem não se manifestar completamente até que as demandas sociais excedam o limite de suas capacidades (LORD; BISHOP; 2015; DSM V, 2014. s.p.).

Conforme citado acima, os manuais mais recentes como DSM-5 e CID-11 consideram aspectos que adotam não apenas critérios comportamentais e indicadores do desenvolvimento,

mas também critérios cognitivos e de adaptação ao meio a partir da funcionalidade em atividades diárias. Para o diagnóstico, a criança deverá apresentar pelo menos duas dificuldades ao nível da comunicação/socialização e pelo menos um critério de comportamento restrito repetitivo com algum nível de comprometimento funcional.

Segundo Araújo *et al.*, (2017) os traços de autismo tornam-se mais evidentes após os 18 meses, embora a maioria dos diagnósticos do TEA ocorre, aos 4 ou 5 anos devido os aspetos relacionados com o desenvolvimento e a instabilidade dos sintomas nesta idade o que torna o diagnóstico um desafio. Nesse sentido, vale ressaltar que essa nova descrição facilitou a compreensão dos sintomas do autismo, seja por profissionais ou pelos familiares. O diagnóstico prévio possibilita uma intervenção multiprofissional precoce que é de extrema importância no manejo do TEA, pois a partir dela é possível que essa criança tenha uma melhor adequação com o mundo, assim ele terá maior possibilidade de ter um bom progresso social positivo.

3. 4. SINTOMATOLOGIA

De acordo com Araújo *et al.*,(2019) crianças com autismo no primeiro ano de vida, podem apresentar alguns comportamentos que ditam os sinais futuros de características do TEA dentre eles os principais sinais são demonstrar maior interesse por objetos do que por pessoas, não se voltar para sons, ruídos e vozes no ambiente; não esboçar sorriso social; baixo contato ocular e deficiência no olhar sustentado; não aceitar o toque; incômodo incomum com sons altos, distúrbio de sono moderado ou grave; além de demonstrar uma irritabilidade no colo e pouca responsividade no momento da amamentação e perder habilidades já adquiridas, como balbuciar ou gesticular com as mãos; geralmente são sinais percebidos pelos pais nessa fase de interação com o bebê.

O TEA ocasiona um desenvolvimento anormal do sistema nervoso do indivíduo, além de afetar suas habilidades de comunicação observados em níveis tanto linguísticos como gestual e expressivo, relações interpessoais e comportamentais e funcionais. É por isso que o transtorno é categorizado como um "espectro". No qual há uma série de características específicas do portador, características estas que variam com o grau da condição. Em crianças maiores encontram-se sinais de padronização restrita e repetitiva de atividades e interesses, o que torna o portador de TEA inflexível a adesão a novas atividades rotineiras, ritualismo, interferindo também no seu consumo alimentar (LEAL *et. al*, 2015; OLIVEIRA, 2019).

Enquanto, que há casos de crianças que manifestam sintomas mais particulares e incluem além das anormalidades sensoriais e dissociativas, motoras, perturbações do sono,

hiperatividade, crises de epilepsia, comportamento fóbico, agressividade pontuais e autoagressão, bipolaridade, não reconhecimento de perigo, episódio de ansiedade entre outras manifestações neuropsicológicas, além de pré disposição de serem acometidos por quadros inflamatórios recorrentes (WON; EUNJOON, 2013).

A criança autista apresenta uma dificuldade na interação social, logo, eles expõem uma dificuldade em compreender o outro, evitam contato e mantêm distância, ignorando os demais. Essa característica é bastante perceptível no ambiente escolar, já no ambiente familiar geralmente são crianças que preferem atividades isoladas, jogos nos quais possam alinhar, organizar onde podem padronizar objetos (POSAR; VISCONTI, 2018).

Para Posar e Visconti (2018), atrasos na comunicação em crianças com TEA foram observados ao nível do gesto, linguagem e expressão. Pessoas com autismo podem apresentar particularidades conforme a gravidade em termos de habilidades de comunicação. A dificuldade na comunicação em crianças com TEA são observadas e variam desde a habilidade de manter uma conversação fluente com grande número de vocabulário até a ausência de linguagem funcional.

De acordo com alguns estudos essa peculiaridade ocorre devido diferenças morfológicas nas áreas de Broca e Wernicke relacionadas à comunicação e mudanças nas áreas do cérebro associadas a padrões de lateralização reduzidos ou invertidos no córtex temporal e frontal do cérebro (DADALKO; TRAVER, 2018).

3.5. DIFICULDADE ALIMENTAR

Um dos principais sinais de alteração de comportamento na pessoa autista é a desordem sensorial, no qual ocorre uma série de padrões como um característico fascínio visual por luzes ou objetos que rodam, resposta adversa a sons ou texturas específicas, cheiro ou toque excessivos de objetos, aparente indiferença à dor, calor ou frio, sofrimento exagerado quanto a pequenas mudanças, dificuldades com transições, padrões rígidos de pensamento, interesses fixos e altamente restritos, que são anormais em intensidade ou foco; hiperatividade a estímulos sensoriais ou interesse incomum por aspectos sensoriais do ambiente. Sendo a maior dificuldade a interpretação externa do real sentimento do autista, essa condição de desordem a nível sensorial ocorre a partir de uma modulação danificada no sistema nervoso central sendo uma forte hipótese para essa desordem sensorial (OLIVEIRA; SERTIÉ, 2017).

A influência do fator sensorial enfatizada na literatura converge para a seletividade alimentar, uma relevante alteração comportamental presente nos quadros de TEA. A

seletividade alimentar caracteriza-se por padrões alimentares excludente ou limitantes a ingestão dietética da pessoa autista, esse distúrbio pode ocorrer por diversos fatores principalmente devido a alteração do processamento sensorial, quando o alimento apresenta cor, sabor, texturas e consistência, temperatura e aparência diferente do habitual interferem na aceitação do indivíduo gerando uma maior recusa alimentar. Nesse sentido, essa desordem também se relaciona a uma limitação na variedade dietética, com impactos adversos especialmente associados ao consumo reduzido de nutrientes ricos, como frutas e vegetais, logo, a criança/adolescente possui maior risco de inadequação nutricional que implicará diretamente no seu processo de desenvolvimento (CHRISTOL *et al*, 2018; SHARP *et al*, 2018).

3.6. DESORDENS GASTROINTESTINAIS

Crianças com TEA frequentemente apresentam disfunções no sistema digestivo, com episódios recorrentes de dor abdominal, constipação, refluxo gastroesofágico, vômitos, disbiose, diarreia com presença de alimentos ou consistência anormal e fétida, flatulência, além de alergias e intolerâncias alimentares (CAETANO *et al.*,2018).

Os sintomas gastrointestinais (GI) de indivíduos com TEA são fortemente correlacionados com a gravidade do TEA. As alterações gastrointestinais frequentemente observadas são a diminuição da produção de enzimas digestivas, inflamação da parede intestinal e alterações na permeabilidade intestinal (CAETANO *et al.*,2018). O trato intestinal tem forte influência na regulação do sistema imune e qualquer alteração, seja por uma inflamação ou agressão imunológica, pode estar relacionada com alterações cerebrais sérias (KRANEVELD *et al.*,2016).

Segundo Wasilewska e Klukowski (2015), os principais sintomas incluem a superprodução de gases intestinais (60%), inchaço (38%), dor abdominal (37,8%), diarreia (28%), arrotos (25%), sintomas de refluxo gastroesofágico (16%) e constipação, porém a maior dificuldade seria a percepção dessa sintomatologia devido o comprometimento da comunicação verbal e não verbal da criança com TEA.

3.7. EIXO INTESTINO – CÉREBRO

Um dos pontos mais importantes é em relação a uma comunicação neuroanatômica que ocorre entre intestino e o Cérebro social, em especial pelo nervo Vago que é o décimo par de nervo craniano responsável por levar informações do intestino – cérebro, cerca de 90% das

fibras desse nervo vago são fibras aferentes, ou seja, elas que são responsáveis por mandar em informação do intestino para o cérebro sugerindo que o cérebro recebe muito mais informação do que ele manda para os intestino (SHERWIN *et. al.*; 2019).

O intestino humano contém uma gama de microrganismos presentes no aparelho digestivo denominado microbiota intestinal, exercendo uma interação hospedeiro e microbiota no qual são mutuamente beneficiados. Essa microbiota é composta principalmente por bactérias comensais responsáveis pelo processo de fermentação de carboidratos, fermentação de nutrientes indigestos, produção de micronutrientes, reduz toxinas prejudiciais e proteção contra micro-organismos patogênicos, sendo importante destacar o seu potencial no desenvolvimento do sistema imunológico (MEDEIROS; COSTA, 2020).

A microbiota faz parte do sistema de homeostase corporal atuando diretamente no balanço das funções vitais do hospedeiro e na manutenção da saúde. Em virtude disso, qualquer alteração na microbiota intestinal comensal pode resultar em um aumento de micróbios patogênicos que desregula a homeostase microbiana e do hospedeiro, esse desequilíbrio é denominado disbiose. Nas últimas décadas, pesquisas apontaram a relação entre a microbiota intestinal e o cérebro em pacientes com doenças neuropsiquiátricas e dentre elas a presença de disbiose no indivíduo com autismo (FATTORUSSO *et al.*, 2019).

Estudos sugerem que a disbiose intestinal no indivíduo com Transtorno Autísticos ocasiona uma ruptura na comunicação dos mecanismos neuronais, endócrinos e metabólicos que estão envolvidos na sinalização do sistema nervoso do intestino. A disbiose presente em crianças com TEA resulta na redução de bactérias benéficas e gerando um desenvolvimento exacerbado de microrganismos prejudiciais que contribuem para a gravidade dos sintomas autistas, em particular os sintomas gastrointestinais, alterações a níveis de SNC e consequentemente exacerbação de processos inflamatórios (FATTORUSSO *et al.*, 2019).

O desequilíbrio na composição da microbiota intestinal é frequentemente observado em indivíduos com TEA. De acordo com Oliveira (2019, apud Machado, 2018) há o aumento de substâncias tóxicas que ultrapassam a barreira hematoencefálica resultando no acúmulo desses elementos, afetando negativamente a função cerebral. É hipotetizado que os peptídeos digeridos de forma incompleta atuam como agonistas opióides reduzem a sensibilidade à dor e aumentam a gravidade dos comportamentos específicos do autismo. A progressão inflamatória associada às alterações gastrointestinais típicas da criança com autismo origina uma complexa permeabilidade intestinal, gerando reações imunológicas que podem desencadear desde alergias, doenças inflamatórias, artrite, eczema, psoríase, depressão, ansiedade, enxaquecas, dores musculares e fadiga crônica. Essas perturbações metabólicas próprias do autismo, tais

como a disbiose e as alterações na permeabilidade intestinal, podem de certa forma elevar as necessidades nutricionais, em específico de vitaminas e minerais, que são primordiais na fase de desenvolvimento cognitivo infantil.

3.8 INTERVENÇÃO NUTRICIONAL

Recentemente, há um crescente interesse dos efeitos das intervenções nutricionais que podem ser utilizadas na terapêutica do transtorno do espectro autista dado a complexidade fisiopatológica do transtorno. A terapia nutricional seletiva para autismo e função cerebral assim como a modulação da microbiota intestinal, destaca-se pelos possíveis benefícios com objetivo de atenuar a intensidade dos sintomas do TEA, a partir de significativas mudanças comportamentais, redução da desnutrição, aparentemente associada às alergias ou intolerâncias alimentares ao glúten, caseína e melhora das alterações gastrointestinais. A conduta nutricional adequada influencia positivamente na manutenção de energia regular do cérebro, manutenção da integridade da parede intestinal são fatores importantes para a melhora da condição do paciente. Na literatura, as abordagens nutricionais mais estudadas e sugeridas são a dieta sem glúten / caseína (SG / SC), a dieta cetogênica (DC), a dieta com carboidratos específicos (CE) e a dieta mediterrânea (DM) e a suplementação de micronutrientes (RISTORI *et.al.*, 2019).

A dieta livre de glúten e caseína (SCSG) é uma dieta de eliminação que envolve a remoção de alimentos que possuem essas proteínas bastante comuns nas dietas convencionais. Glúten é o termo utilizado para descrever frações proteicas encontradas no trigo, centeio, cevada, aveia e malte e em seus derivados e a caseína é a proteína mais abundante do leite, dividida entre as proteínas β -lactoglobulina, α -lactoalbumina, imunoglobulinas e albumina (VAZ *et al.*;2015).

Algumas proteínas contidas em alimentos derivados de leite e trigo, apresentam quantidade significativa de peptídeos ativos acredita-se que elas atuem como neuropeptídios e alteram a função neurológica. A hipótese é que crianças com TEA quando consomem essas proteínas elevam os níveis desses peptídeos e geram respostas inflamatória imunológica a elas (MORACO, NUNES;2017).

Alguns mecanismos de ação podem estar relacionados: a presença da permeabilidade intestinal anormal que possivelmente resultaria na absorção de peptídeos incompletamente quebrados, seguindo de uma atuação opioide no SNC através da barreira hematoencefálica além da redução da produção de proteases, esses mecanismos são os responsáveis por gerarem efeitos

negativos na maturação cerebral, comunicação social e aprendizagem, hiperatividade, movimentos estereotipados e automutilação. Dessa forma, a eliminação da ingestão do glúten e caseína inibiria o desencadeamento de toda essa cascata de reações que afetam o sistema opioide endógeno, o que sugere uma possível melhora, diminuição ou até mesmo a eliminação de alguns sintomas característicos do TEA, como perda de contato visual, dificuldade de aprendizagem, hiperatividade, movimentos estereotipados e automutilação além dos sintomas gastrointestinais, a implementação da dieta contribuiria para a melhora do aprendizado, dos comportamentos sociais, da função cognitiva e das habilidades de comunicação da criança (BASPINAR; YARDIMCI, 2020).

A dieta DC possui um alto teor de gordura, sendo restrita em carboidratos e adequada em proteínas, calculada especificamente para cada paciente, essa proporção entre lipídio e carboidrato obriga o organismo a utilizar a gordura como principal fonte de combustível no corpo. Alguns autores estudam o potencial da dieta cetogênica (DC) recentemente empregada como prática terapêutica em alguns distúrbios neurológicos como epilepsia intratável, com interesse em seu possível uso terapêutico em TEA. No entanto, mais estudos são necessários para entender melhor esse processo terapêutico. (EL-RASHIDY, O., EL-BAZ, F., EL-GENDY, Y. et al.;2017).

A dieta específica com carboidratos (CE) foi desenvolvida como um protocolo dietético destinado a pacientes com doença celíaca, mas tem sido empregado para tratar a doença de Crohn, colite ulcerosa, diverticulite e diarreia crônica. O protocolo exige que se evite e elimine estritamente todos os grãos, lactose e carboidratos derivados da sacarose da dieta de uma pessoa com o objetivo de restaurar o equilíbrio das bactérias dentro do trato gastrointestinal, resolvendo assim a disbiose associada, permitindo um maior acesso e absorção de nutrientes a partir de um perfil microbiano intestinal saudável (DIAS et al.;2021).

Muitas crianças com Autismo têm comportamentos alimentares que resultam em uma alimentação exigente e alta seletividade alimentar, esse padrão alimentar diversas vezes resulta em dietas pobres e desequilibradas com alto teor de alimentos processados e gorduras saturadas, além da deficiência absorptiva. Foi demonstrado deficiência de vitaminas, magnésio e folato associado aos ácidos graxos é um achado comum e a suplementação de micronutrientes pode ajudar na redução do estresse oxidativo, nos sintomas gastrointestinais do TEA (PERETTI S, et al., 2018).

Por outro lado, ainda não existe um alto embasamento científico para justificar certas restrições alimentares, tais dietas restritas podem expor os pacientes a prejuízos nutricionais que podem comprometer seriamente o neurodesenvolvimento de crianças com TEA.

4. METODOLOGIA

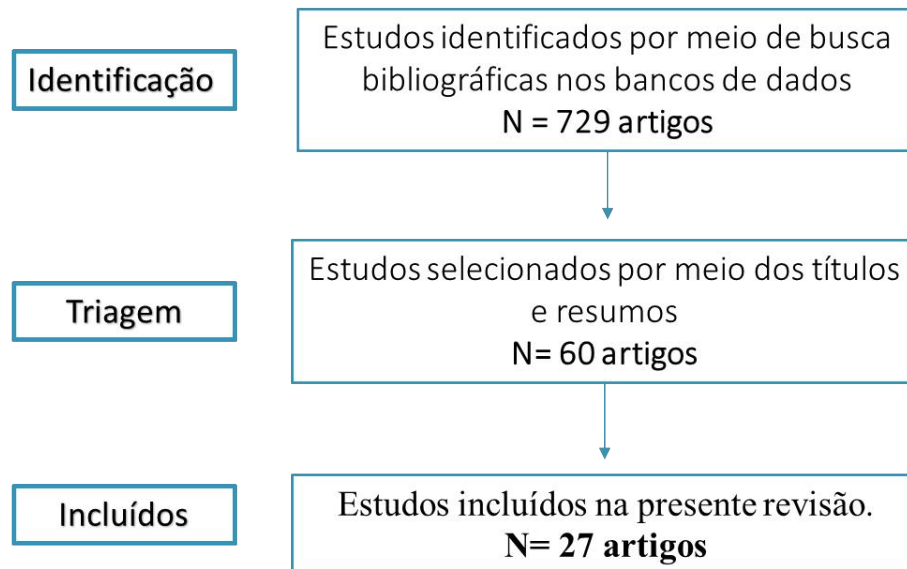
O estudo trata-se de uma revisão do tipo descritiva e exploratória, de abordagem quanti-qualitativa desenvolvida através do conhecimento disponível na literatura científica, busca compreender e identificar as intervenções nutricionais em crianças com transtorno do espectro do autismo (TEA), identificar características epidemiológicas e parâmetros clínicos de crianças com TEA.

O levantamento bibliográfico ocorreu com base nas informações publicadas no banco de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed, Scielo e periódicos CAPES. Consideraram-se artigos científicos, projetos de monografia, publicados em revistas e documentos legais disponíveis na internet que abordam o tema. Os trabalhos analisados foram preferencialmente do período dos últimos seis anos de 2016 a 2021. A pesquisa foi realizada nos idiomas português e inglês. Foram adotadas para consulta nas bases de dados referentes os seguintes descritores: “Transtorno do Espectro Autista AND estado nutricional”, “Transtorno do Espectro Autista AND dieta”, “Transtorno do espectro autista AND Dietoterapia”, “Autism Spectrum Disorder AND Diet”, Autism Spectrum Disorder AND diet therapies “Autism spectrum disorder AND diet gluten free”, “Autismo e nutrição”, “autismo e dieta”.

Como critérios de inclusão foram considerados estudos brasileiros e internacionais publicados nos últimos seis anos de 2016 a 2021, artigos que abordaram as principais intervenções nutricionais, dietas específicas ou de exclusão de alimentos para crianças identificadas com autismo, assim como seu padrão alimentar. E excluídos aqueles que tenham assuntos discordantes do título da pesquisa e estudos que não tivessem foco com a nutrição de crianças autistas.

Durante o levantamento de dados, foram identificados na pesquisa inicial um total de 729 artigos, após leitura dos títulos 60 foram selecionados, em seguida descartadas as duplicatas e artigos referentes a outras áreas da saúde, resultando em 27 publicações foram considerados aptos a fazer parte da presente revisão e incluídos para sua leitura na íntegra.

Fluxograma



(LEITE,2021)

5. ASPECTOS ÉTICOS

Em relação aos aspectos éticos o presente estudo por ser um trabalho revisão da literatura dispensa a submissão à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa de acordo com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), entretanto todos os preceitos éticos estabelecidos serão respeitados no que se refere à zelar pela legitimidade das informações, privacidade e sigilo das informações, quando necessárias, tornando os resultados desta pesquisa públicos.

6. RESULTADOS

Ao todo 27 publicações foram consideradas aptas a fazer parte da presente revisão e incluídos para sua leitura na íntegra.

QUADRO 1 - Distribuição das referências bibliográficas publicadas no período de 2016 a 2021 segundo autor/ano, metodologia, resultados e conclusões.

AUTOR/ANO	METODOLOGIA	RESULTADOS	CONCLUSÕES
MARÍ-BAUSET <i>et al.</i> 2016	Estudo caso-controle com 131 pacientes, crianças entre 6 e 9 anos de idade; objetivo foi verificar o impacto nutricional da dieta sem glúten e sem caseína em crianças com TEA.	Crianças que fizeram o uso da dieta apresentaram menor peso, IMC, ingestão de energia total e de micronutrientes, no entanto apresentavam maior ingestão de fibras, leguminosas e vegetais. Além disso, mostraram maior ingestão de gordura, mas precisavam de suplementação da Vit. D.	As dietas SGSC no TEA devem ser introduzidas somente após o diagnóstico de qualquer intolerância ou alergia a ou outras condições que sugerem que a criança provavelmente se beneficiará, por exemplo, doença gastrointestinal.
CAETANO, GURGEL ;2018	Estudo transversal. Com 26 crianças, de 3 a 10 anos de idade, com diagnóstico do TEA, de ambos os sexos, no município de Limoeiro do Norte, Ceará. Dados foram coletados através de questionários sociodemográfico; histórico nutricional; aplicação de 3 recordatórios de 24 horas; e medidas antropométricas.	Das crianças avaliadas, 10 (38,5%) apresentaram sobrepeso (23,1%, n=6) e obesidade (15,38%, n=4). O consumo de energia (EER) esteve acima do recomendado para 14 (53,85%) dos autistas. Identificou-se inadequação no consumo de vitamina A (77%, n=20), vitamina B6 (58%, n=15) e cálcio (50%, n=13).	As crianças com o TEA avaliadas demonstraram elevados índices de sobrepeso e obesidade, repertório alimentar limitado, elevada inadequação na ingestão de vitaminas (A e B6) e do mineral cálcio, o que pode estar associado ao alto consumo de alimentos ricos em calorias e pobres em micronutrientes.
CUPERTINO <i>et al.</i> ;2018	Revisão sistemática, seguindo as diretrizes prisma a partir de uma busca estruturada em bases de dados eletrônicas pubmed, scielo e scopus, 23 estudos foram recuperados e incluídos na revisão. Objetivou-se revisar os estudos sobre distúrbios alimentares e do trato gastrointestinal apresentado pelo indivíduo portador do TEA.	Após análise da composição da microbiota intestinal, os estudos mostraram um quadro de desequilíbrio. Foram encontradas, também, alterações na barreira de muco e permeabilidade intestinal e alterações em proteínas envolvidas na digestão e absorção de alimentos. Dietas restritivas e a modulação da microbiota, com uso de probióticos e de antibióticos específicos, são apresentadas como estratégias terapêuticas adjuvantes promissoras.	Conclui-se que o eixo intestino-cérebro está envolvido tanto na etiologia, quanto nas manifestações clínicas do TEA. Até o presente momento, a comunidade científica não tem conclusões suficientes para indicar o uso de dietas restritivas, e uso de probióticos e de antibióticos como terapêutica para o TEA
ANDERLE. MELLO;2018	Revisão de literatura dos últimos 5 anos, sendo escolhidos artigos que citam referencialmente aspectos nutrológicos das dietas mais adotadas atualmente no TEA.	A maioria dos estudos indica um resultado benéfico no comportamento de crianças autistas com a dieta sem glúten e sem caseína (SGSC), mas necessitando de acompanhamento nutrológico adjunto. De acordo com a teoria a dieta significaria uma melhora comportamental em autistas, assim como uma melhora dos sintomas GIs. a maioria dos estudos publicados indicam mudanças	A dieta SGSC é a mais estudada e parece melhorar o comportamento e os transtornos gastrointestinais de crianças com TEA

		positivas, em particular na comunicação, atenção e hiperatividade, e que a dieta SGSC deve ser implementada por pelo menos 6 meses para se avaliar uma resposta.	
DIAS et, al.;2018	Revisão sistemática de literatura. Objetivo da investigação acerca da exclusão do glúten/caseína da dieta para melhorar aspectos cognitivos, sintomas gastrointestinais, hipersensibilidade, permeabilidade intestinal em pacientes com TEA.	Foram incluídos 22 artigos originais do ano de 1990 a 2016, sendo 15 (68,1%) demonstraram resultados positivos e 7 (31,8%) sem associação entre a exclusão do glúten/caseína com os sintomas cognitivos, sintomas no trato gastrointestinal, hipersensibilidade ou na permeabilidade intestinal.	Embora os estudos tenham alguns resultados positivos ainda não há evidências científicas para apoiar o uso de uma dieta livre de glúten e caseína em pacientes com Transtorno do Espectro Autista. Há necessidade de novos estudos.
SHARP et al.;2018	O estudo de revisão transversal de prontuários eletrônicos. A extração de dados seguiu um protocolo sistemático para extração de dados. Crianças (de 2 a 17 anos) com TEA, seletividade alimentar severa e dados nutricionais completos que receberam uma avaliação multidisciplinar em uma clínica de alimentação especializada no sudeste dos Estados Unidos entre janeiro de 2014 e janeiro de 2016.	70 crianças com TEA e severa seletividade alimentar preencheram os critérios de inclusão. 67% da amostra (n = 47) omitiram vegetais e 27% omitiram frutas (n = 19). 78% consumiram uma dieta com risco de cinco ou mais inadequações. O risco de inadequações específicas incluiu vitamina D (97% da amostra), fibra (91%), vitamina E (83%) e cálcio (71%). Crianças com cinco ou mais inadequações nutricionais (n = 55) eram mais propensas a fazer afirmações negativas durante as refeições.	Crianças com TEA e seletividade alimentar severa podem estar em maior risco de inadequações nutricionais. Pesquisas futuras devem examinar as causas, consequências e remediação da seletividade alimentar severa nesta população.
GRIMALDI et al. 2018	Estudo randomizado, duplo-cego com 26 crianças autistas. Com objetivo de compreender o impacto da dieta na composição da microbiota intestinal e metabolismo em crianças com TEA; investigar o potencial da intervenção da suplementação de prebióticos	Crianças em dietas de exclusão relataram escores significativamente mais baixos de dor abdominal e evacuação, bem como menor abundância de Bifidobacterium spp. e família Veillonellaceae, mas com maior presença de Faecalibacterium prausnitzii e Bacteroides spp. Após a intervenção do B-GOS®, observamos melhorias no comportamento anti-social,	Houve impacto significativo das dietas para a microbiota intestinal, sugerindo que podem ser relevantes para melhora de vários aspectos, inclusive psicológicos. Associadas a suplementação de probióticos houve melhora do comportamento antissocial e mudanças significativas nos metabólitos fecais e urinários.
ADAMS, JAMES et al.2018	Estudo randomizado, controlado, simples-cego de tratamento de 12 meses de uma intervenção nutricional e dietética abrangente. 67 crianças e adultos com transtorno do espectro do autismo (TEA) com idades entre 3 e 58 anos do Arizona e 50 controles. Intervenção suplemento especial de vitaminas / minerais ácidos graxos essenciais, banhos de sal e dieta saudável sem	O grupo de tratamento teve aumentos significativamente maiores de EPA, DHA, carnitina e vitaminas A, B2, B5, B6, B12, ácido fólico e Coenzima Q10. Os resultados positivos deste estudo sugerem que uma intervenção nutricional e dietética abrangente é eficaz na melhoria do estado nutricional, QI não verbal, sintomas de autismo e outros sintomas na maioria dos indivíduos com TEA. Os pais relataram que os suplementos de vitaminas / minerais, ácidos graxos essenciais e	Estudo sugerem que o protocolo abrangente de nutrição / dieta foi seguro e eficaz. Os suplementos nutricionais e a dieta saudável melhoraram o estado nutricional e, comunicação, habilidades de vida diária e habilidades sociais. Os resultados positivos deste estudo sugerem que uma intervenção nutricional e dietética abrangente é eficaz

	glúten, caseína e soja (HGCSF).	dieta com HGCSF foram os mais benéficos.	na melhoria do estado nutricional.
PIWOWARCZYK <i>et al.</i> , 2018	Revisão sistemática 6 ensaios clínicos randomizados. Avaliar e atualizar sistematicamente as evidências sobre a eficácia da dieta sem glúten e sem caseína em crianças com TEA	Não há evidências suficientes dos benefícios da dieta sem glúten e sem caseína para crianças com TEA, apesar de estudos mais recentes, ainda que poucos e limitados, apresentarem melhorias	Não encontramos diferenças entre os grupos em sintomas básicos de TEA, medidos por escalas padronizadas durante um período de acompanhamento de 6 meses. Amostra pequena e falta de cálculos de tamanho amostral em todos os ensaios analisados.
LI <i>et al.</i> , 2018	Revisão sistemática de 15 estudos. Objetivo Fornecer evidências atuais sobre suplementos efetivos e seguros para tratar deficiências nutricionais e melhorar sintomas em crianças com TEA.	A vitamina B6, a B12 e Ácido Fólico podem ser úteis para melhorar os sintomas comportamentais do TEA. E a Vit D proporciona melhoria no autocuidado e no desenvolvimento de habilidades. O ácido graxo ômega-3 não afetou comportamentos	Embora a administração de suplementos nutricionais possa corrigir deficiências nutricionais específicas em crianças com TEA, seus efeitos sobre os aspectos clínicos do TEA precisam de mais investigação.
ALMEIDA <i>et al.</i> , 2018.	Estudo transversal. Amostra de 29 crianças com idades entre 3 a 12 anos, diagnosticadas com TEA em 2017. Objetivo analisar o consumo de alimentos ultraprocessados entre crianças com transtorno do espectro do autismo (TEA) e sua associação com o estado nutricional.	Verificou-se o excesso de peso em 55,2% (n=16) das crianças e o consumo de alimentos ultraprocessados foi responsável por 28% (560 kcal/dia) da contribuição calórica. Crianças com excesso de peso consumiram maior média percentual de alimentos ultraprocessados do que as sem excesso de peso (34,2% versus 19,4%). O consumo de frutas representou apenas 4,3% (74,6 kcal) da contribuição calórica total, e as hortaliças foram os alimentos in natura menos consumidos pelas crianças.	Alimentos in natura ou minimamente processados foram a base da alimentação das crianças estudadas. Apesar disso, o maior consumo de alimentos ultraprocessados esteve associado ao excesso de peso nas crianças com TEA.
BALBONI <i>et al.</i> ;2019	Revisão sistemática da literatura incluindo 33 estudos clínicos, controlados e aleatorizados desenvolvido no período de 2007 a 2017. Para a realização desta revisão foram utilizadas as bases de dados PubMed, Scielo e Lilacs e os seguintes descritores: Transtorno do Espectro Autista, ômega-3, docosahexaenoico (DHA), eicosapentaenoico (EPA), eicosapentaenoico, docosahexaenoico, ácido linolênico, autismo, crianças e adolescentes.	seguimento foi de 1 a 6 as intervenções continham suplementação exclusiva de DHA (200 mg/dia), associação de EPA e DHA (EPA: 13 mg/dia a 693 mg/dia e DHA: 60 mg/dia a 840 mg/dia). Os resultados mostram que a heterogeneidade das populações estudadas com grande variação na dose e tipo de ω -3 administrados em tempos distintos de seguimento dificultam a avaliação precisa da eficácia da intervenção baseada no uso de ω -3.	O uso de ω -3 como terapia adjuvante no tratamento de TEA não deve ser recomendado rotineiramente na prática clínica, apesar de sua essencialidade para o adequado desenvolvimento neurológico.
KARHU <i>et al.</i> 2019	Revisão de literatura sobre intervenções nutricionais para TEA, incluindo dietas sem glúten e sem caseína, cetogênica e carboidratos específicos, bem como probióticos, ácidos graxos	A dieta sem glúten, sem caseína e sem soja por 12 meses, com suplementos adicionais, foi eficaz na melhoria do estado nutricional, quociente de inteligência não verbal, sintomas de autismo e outros sintomas na maioria dos indivíduos	As intervenções nutricionais são usadas pela maioria das pessoas com TEA, com e sem supervisão clínica, para aliviar os sintomas gastrointestinais e comportamentais. Apesar de

	poliinsaturados e suplementos dietéticos (vitaminas A , C, B6 e B12; magnésio e folato).	com TEA. Dieta cetogênica, e suplementação não melhora o desempenho de crianças com TEA;	um considerável interesse em intervenções dietéticas, não existe consenso sobre a terapia nutricional ideal.
FATTORUSSO et al.; 2019	Revisão de literatura narrativa objetivo foi analisar o conhecimento atual sobre disbiose e distúrbios gastrointestinais (GI) em TEA e avaliar as evidências atuais para o papel dos probióticos e outras abordagens não farmacológicas no tratamento de crianças com TEA.	A análise da literatura mostrou que a disbiose intestinal no TEA foi amplamente demonstrada; contudo, não há um único perfil distinto da composição da microbiota em pessoas com TEA. A disbiose intestinal pode contribuir para o estado inflamatório sistêmico de baixo grau relatado em pacientes com comorbidades gastrointestinais.	A administração de probióticos (principalmente uma mistura de Bifidobactérias, estreptococos e Lactobacilos) é o tratamento mais promissor para sintomas neurocomportamentais e disfunção intestinal, mas os ensaios clínicos ainda são limitados e heterogêneos.
RISTORI <i>et al.</i> ; 2019	Revisão da literatura para avaliar a microbiota intestinal alterada e o efeito da intervenção nutricional em pacientes com TEA.	Crianças com TEA comem menos vegetais e comem mais alimentos ricos em energia. Um número substancial de indivíduos com TEA teve ingestão inadequada de micronutrientes. Em particular, eles mostraram deficiências de poucos minerais como o cálcio, ferro, zinco, potássio, cobre e vitaminas A, D, E, riboflavina, VIT C , B12. A dieta sem glúten / caseína. De fato, algumas evidências apoiam o uso dessa dieta na melhora dos sintomas de TEA, mostrando que a dieta SGSC diminui os peptídeos urinários, melhora o comportamento e diminui os sintomas gastrointestinais.	Foi observado que crianças com TEA são caracterizadas por uma forte seletividade alimentar que, consequentemente, influencia profundamente a composição da microbiota intestinal.
MIERAU, NEUMEYER; 2019	Revisão de literatura. Examinou os possíveis papéis diretos e indiretos para o metabolismo nos principais sintomas de TEA, bem como evidências de disfunção metabólica e deficiências nutricionais. Também discutiram as dietas e suplementos mais usados na população de pacientes com TEA.	- Dietas sem glúten e sem caseína, geram deficiências de vitaminas devido às restrições ao trigo em produtos lácteos. Embora a suplementação com vitaminas seja comum em crianças em dietas sem glúten e sem caseína, as vitaminas são melhor absorvidas pelos alimentos do que pílulas. Dietas cetogênicas têm sido sucedidas no tratamento de algumas formas de epilepsia e podem apresentar uma melhora leve nos sintomas de comportamento e cognição para as crianças com TEA que conseguiram aderir à dieta. Porém, não recomendam uma dieta cetogênica para pessoas com TEA, exceto quando apropriado para o tratamento da epilepsia.	Mais pesquisas são necessárias para testar as intervenções metabólicas e nutricionais para eficácia no tratamento dos principais sintomas do TEA.

<p>TRUDEAU <i>et al.</i>;2019</p>	<p>Estudo transversal de base populacional avaliou 210 crianças com TEA quanto ao uso de suplementos. o objetivo deste estudo é descrever o uso de terapias CAM baseadas em suplementos em crianças com idades entre 4 e 17 anos com TEA.</p>	<p>75% das crianças com TEA consumiram suplementos com multivitaminas. Os 5 suplementos mais comuns foram multivitaminas (77,8%), vitamina D (44,9%), ômega 3 (42,5%), probióticos (36,5%) e magnésio (28,1%). Dos 167 pais que indicaram que seu filho tem ou está tomando suplementos, 126 avaliaram grau percebido de mudança no bem-estar geral de seus filhos entre neutro e positivo. A dieta sem glúten era a dieta de especialidade mais comum seguido entre os com restrições (14,8%)</p>	<p>O uso de suplementos continua a ser uma forma predominante de Medicina complementar alternativa usada em Autismo. Embora uma variedade de suplementos e intervenções dietéticas sejam utilizadas, há pouca evidência para apoiar o uso de qualquer suplemento nutricional ou terapia dietética para crianças com TEA.</p>
<p>FRAGUAS <i>et al.</i> 2019</p>	<p>Meta-análise com objetivo de avaliar a eficácia de especificidade e intervenções dietéticas em sintomas, funções e domínios clínicos em indivíduos com TEA.</p>	<p>27 ensaios clínicos duplo-cegos randomizados, incluindo 1.028 pacientes com TEA: 542 nos braços de intervenção e 486 nos braços de placebo. A idade média ponderada dos participantes foi de 7,1 anos. Suplementação dietética (incluindo ômega-3, suplementação de vitaminas e / ou outra suplementação), suplementação de ômega-3 e suplementação de vitaminas foram mais eficazes do que o placebo na melhoria de vários sintomas, funções e domínios clínicos.</p>	<p>A meta-análise não apoia intervenções dietéticas inespecíficas como tratamento de TEA, mas sugere um papel potencial para algumas intervenções dietéticas específicas no manejo de alguns sintomas, funções e domínios clínicos em pacientes com TEA</p>
<p>NG <i>et al.</i>, 2019</p>	<p>Revisão Sistemática, 8 ensaios Clínicos. Objetivo examinar o papel clínico dos prebióticos e probióticos na gestão gastrointestinal e do núcleo de sintomas de TEA.</p>	<p>Há evidências gerais limitadas para apoio do uso de prebióticos e probióticos no alívio de sintomas gastrointestinais ou comportamentais em crianças com transtorno do espectro autista.</p>	<p>Apesar dos resultados pré-clínicos promissores e relatos positivos, a utilidade clínica dos prebióticos e probióticos no tratamento de sintomas gastrointestinais ou comportamentais em crianças com TEA ainda precisa ser validada por estudos futuros.</p>
<p>MAZAHERY <i>et al.</i>; 2019</p>	<p>Ensaio randomizado, objetivo Avaliar a eficácia da vitamina D, ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa ômega-3 ou ambos nos principais sintomas de TEA com 73 crianças em idade entre 2,5-8,0 anos.</p>	<p>O trabalho sugere a possível eficácia do ômega-3 LCP-UFA sozinho ou em combinação com a vitamina D no manejo de alguns sintomas essenciais do TEA, incluindo o funcionamento da comunicação social e alguns domínios de questões sensoriais. No entanto, o tratamento com vitamina D sozinha não levou a uma melhora estatisticamente significativa nos sintomas básicos do TEA.</p>	<p>Sugerem a possível eficácia dos LCPUFAs ômega-3 suplementares isoladamente ou em combinação com a vitamina D no tratamento dos principais sintomas de TEA em crianças.</p>

<p>PIMENTEL, <i>et al.</i>;2019</p>	<p>Estudo de intervenção, O objetivo foi avaliar a presença de alterações comportamentais e sintomas de distúrbios gastrointestinais em decorrência da restrição de glúten e caseína. Foram avaliados 8 autistas com idade entre 2 e 25 anos. Após orientação aos pais, houve intervenção dietética, sugerindo a restrição da caseína por 4 semanas e posteriormente do glúten por 7 semanas, totalizando 11 semanas de restrição.</p>	<p>Todos os voluntários apresentaram melhora em pelo menos um dos sintomas característicos do transtorno. O sintoma que apresentou maior evolução foi a agressividade em 62,5% (n=5), seguido da estereotípiã em 50% (n=4) dos voluntários. Com relação aos sintomas gastrointestinais, quatro mães relataram melhora após restrição do glúten e caseína</p>	<p>Observou-se que a restrição dessas proteínas gera melhora dos sintomas apresentados que pode impactar na qualidade de vida dos indivíduos com o transtorno do espectro autista. No entanto, mais estudos randomizados, controlados, com cálculo amostral são necessários para confirmar os efeitos dessa dieta</p>
<p>LOYACONO, N <i>et al.</i>; 2020</p>	<p>Revisão sistemática de artigos importantes ou consenso publicado sobre problemas gastrointestinais foram considerados, nutricional e endocrinológico em TEA.</p>	<p>A prevalência chega a mais de 91% no caso de problemas gastrointestinais, até 89% para problemas nutricionais e metabólicos, mais de 50% para disfunção tireoidiana e até 100% para aqueles relacionados à microbiota crianças com TEA, esofagite, gastrite, duodenite e colite foram descritas por 20 anos.</p>	<p>Este artigo mostra parte da base bibliográfica para a consideração personalizada de múltiplos problemas médicos concomitante (PMCD) de TEA em pacientes pediátricos, jovens e adultos. Expõe a importância do correto diagnóstico e tratamento dos PMCD, do tempo necessário para proporcionar qualidade de vida ao paciente e sua família, e enfatiza a necessidade de se considerar criteriosamente as contribuições dos pais na história médica e na formação de equipe com a família.</p>
<p>MONTEIRO, <i>et al.</i>;2020</p>	<p>Revisão Sistemática. Foram incluídos estudos que descreveram intervenções nutricionais em crianças e adolescentes com Transtorno do Espectro Autista e avaliaram sintomas comportamentais e/ou sintomas gastrintestinais.</p>	<p>18 estudos foram incluídos na revisão (16 ensaios clínicos randomizados, um estudo de caso-controle e um ensaio clínico aberto). As intervenções e os resultados variaram, entretanto, a implementação de uma dieta livre de glúten e caseína foi a intervenção mais utilizada entre os estudos. Do total, dez estudos encontraram associação positiva entre intervenção e resultados avaliados, enquanto oito não encontraram associação significativa.</p>	<p>Alguns estudo demonstraram progressos nos sintomas associados ao autismo em indivíduos com esse transtorno submetidos a intervenções nutricionais, há poucas evidências científicas para apoiar o uso destas em crianças e adolescentes com autismo.</p>

<p>BABINSKA <i>et al.</i> 2020</p>	<p>Estudo Transversal. A amostra envolveu 247 crianças e adolescentes com TEA com idade de 2 a 17 anos; A amostra de controle foi composta por 267 indivíduos da mesma idade com neurodesenvolvimento típico (neurotípico) sem TEA, incluindo irmãos de crianças com TEA (n = 46), bem como indivíduos não relacionados (n = 221) recrutados em creches e escolas, ou por convite on-line para participação no estudo.</p>	<p>Foram encontradas altas taxas de seletividade alimentar (69,1%) e problemas na hora das refeições (64,3%). Os suplementos alimentares foram usados por 66,7% dos indivíduos, principalmente vitaminas / minerais, probióticos e ácidos graxos ômega-3. Na amostra TEA, 21,2% dos sujeitos faziam dieta alimentar, principalmente à base de glúten e restrição de leite, incluindo indivíduos com seletividade alimentar. A frequência dos sintomas gastrointestinais, a seletividade alimentar e os problemas na hora das refeições se correlacionaram fracamente, mas significativamente, com as características comportamentais no grupo de TEA.</p>	<p>O estudo demonstrou que a maior frequência de sintomas gastrointestinais, seletividade alimentar e problemas na hora das refeições são um problema comum em pré escolares, escolares e adolescentes com TEA, juntamente com a modificação dietética, estão significativamente associados ao TEA. Foi encontrada maior prevalência de problemas gastrointestinais em meninas do que em meninos com TEA, e os resultados sugerem que a presença e a gravidade dos sintomas GI podem ser um biomarcador suplementar no diagnóstico de TEA em meninas. Muitas perguntas sem resposta permanecem em relação ao GI, alimentação e questões dietéticas de crianças com TEA.</p>
<p>PANGRAZZI, BALASCO, BOZZI ;2020</p>	<p>Revisão de Literatura, analisou artigos sobre deficiências na rede antioxidante à base de vitaminas no contexto de AUTISMO. Além disso, descrevem como os antioxidantes naturais presentes nas plantas e nos alimentos podem ajudar a neutralizar comportamentos Semelhantes aos do TEA.</p>	<p>Os antioxidantes disponíveis na natureza mostram atividade antiinflamatória. Assim, após a introdução no TEA e o papel da rede de vitamina E /vitamina C / glutathiona na eliminação de espécies reativas de oxigênio intracelular (ROS) e as deficiências observadas com TEA, discutiram o conceito de alimentos funcionais e compostos nutracêuticos. É importante ressaltar que essas moléculas são extremamente úteis para a saúde do corpo, pois podem ter como alvo a inflamação e o estresse oxidativo, e diminuir os danos em vários órgãos, incluindo o cérebro. Além disso, como os indivíduos com TEA são caracterizados não apenas por altos níveis de estresse oxidativo e moléculas pró-inflamatórias, mas também por déficits nutricionais, é importante realizar uma avaliação nutricional de cada paciente.</p>	<p>Os antioxidantes e anti-inflamatórias naturais podem ajudar consistentemente a neutralizar os sintomas em pessoas com TEA. Estes e os efeitos podem ser alcançados tanto pela administração de antioxidantes selecionados, como vitamina E, vitamina C. Quanto após o consumo de alimentos ricos em compostos nutracêuticos,</p>

CRESCENZO <i>et al.</i> ;2020	Revisão Sistemática e meta-análise de 9 estudos. Objetivo do estudo, avaliar a eficácia dos PUFAs em crianças e adolescentes com TEA.	A maioria dos participantes era do sexo masculino (83,8%), com média de idade de 6,7 anos. Os PUFAs foram superiores em comparação com o placebo na redução da ansiedade em indivíduos com TEA. Além disso, os PUFAs pioraram a qualidade do sono em comparação com uma dieta saudável. Os PUFAs não foram melhores do que o placebo na redução da agressão, hiperatividade, funcionamento adaptativo, irritabilidade, interesses e comportamentos restritos e repetitivos e comunicação	Em conclusão, não encontraram nenhuma evidência de eficácia para PUFAs(ácido graxo poliinsaturado como ômega 3) versus placebo em hiperatividade, agressão, irritabilidade, funcionamento adaptativo, interação social, interesses e comportamentos restritos e repetitivos, comunicação, com certeza de evidência muito baixa a baixa, evidência de eficácia apenas na ansiedade, com certeza de evidência muito baixa e evidência de um efeito negativo na qualidade do sono.
MAGAGNIN, <i>et al.</i> ;2021	Pesquisa de abordagem qualitativa do tipo exploratória e descritiva, realizada com 14 pais cujos filhos frequentam uma escola de educação especial especializada na educação de pessoas com TEA, coleta de dados ocorreu por meio de entrevista semiestruturada, com uso da análise de conteúdo temática	(26,2%) das crianças tinham hábitos alimentares saudáveis , (17,7%) hábitos alimentares não saudáveis e (4,2%) estavam em Dieta especial; dificuldades alimentares de crianças e adolescentes com TEA, onde (25,4%) apresentou aspectos comportamentais de rejeição alimentar, (13,1%) sintomas envolvidos ao consumo alimentar e (3,8%) aspectos comportamentais de compulsão alimentar; e estratégias alimentares para crianças e adolescentes de Atividades sensoriais (5,7%),(3,1%) incentivo a alimentação saudável e (0,8%) .As crianças e adolescentes autistas possuem um considerável consumo de alimentos processados e ultraprocessados, além de comportamentos relativos à recusa alimentar, disfagia, baixa aceitação de alimentos sólidos, compulsão alimentar e sintomas gastrointestinais.	As crianças e adolescentes com TEA apresentam uma alimentação diversificada, com tendência a hábitos alimentares disfuncionais e significativo comprometimento nas atividades sensoriais que dificultam a obtenção e o estabelecimento de uma alimentação saudável. A dificuldade no processamento sensorial presente corroborou para o estabelecimento de padrões alimentares restritivos decorrentes da recusa e seletividade alimentar, além de manifestações de comportamentos compulsivos no consumo diário.

Fonte: Autor (2021).

O presente trabalho será apresentado no formato de artigo científico e será submetido à Revista Paulista de Pediatria, acordo com as normas de publicação presentes no Anexo A.

ARTIGO DE REVISÃO

INTERVENÇÕES NUTRICIONAIS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA.

NUTRITIONAL INTERVENTIONS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH AUTISM
SPECTRUM DISORDER.

Juliana de lima leite ¹, Luísa Margareth Carneiro da Silva Universidade Federal Do Pará,
Belém; Pará; Brasil.

RESUMO:

Objetivo: O objetivo do estudo é revisar artigos dos últimos dos últimos seis anos sobre as intervenções nutricionais, a fim de compreender sua importância no manejo para crianças diagnosticadas com Transtorno do Espectro Autista, descrever características epidemiológicas e parâmetros clínicos, identificar intervenções nutricionais e os desfechos, observar o padrão alimentar do público alvo descrito na literatura. **Fontes de dados:** Realizou-se uma revisão sistemática nas bases de pesquisas Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed e periódicos CAPES, consideraram-se artigos científicos publicados entre anos de 2016 a 2021 nos idiomas português e inglês. **Síntese dos dados:** Vinte e sete artigos foram incluídos na revisão, em relação as estratégias os estudos demonstraram certo benefício na utilização da tríade dieta de exclusão de glúten e caseína, suplementação de prebióticos e probióticos e suplementação de vitamínica. Entretanto, as evidências científicas das principais estratégias nutricionais ainda são muito escassas. Portanto, reforça a necessidade estudos sejam realizados considerando metodologias rigorosas que abrangem o período de intervenção, tamanho da amostra adequado e um conjunto bem ponderado de medidas de avaliação e resultados, para que seja possível elucidar o melhor protocolo de intervenção. **Conclusões:** A intervenção nutricional tem um papel fundamental no tratamento do autismo, deve ser considerada um recurso terapêutico importante, visando ampliar novas intervenções e benefícios para o tratamento do autismo desde que esse aconselhamento nutricional seja realizado por um profissional que considere a especificidade cada paciente.

PALAVRAS - CHAVES: Transtorno Do Espectro Autista, Dieta, Comportamento Alimentar, Transtornos Alimentares Pediátricos.

ABSTRACT:

Objective: The purpose of the study is to review articles from the last six years on nutritional interventions in order to understand their importance in the management of children diagnosed with Autistic Spectrum Disorder, describe epidemiological characteristics and clinical parameters, identify nutritional interventions and outcomes, observe the dietary pattern of the target audience described in the literature. **Data sources:** A systematic review was carried out in the Virtual Health Library Library (BVS), PubMed and CAPES journals, considering scientific articles published between the years 2016 to 2021 in Portuguese and English. **Data synthesis:** Twenty-seven articles were included in the review, regarding strategies, the studies demonstrated some benefit in the use of the triad of gluten and casein exclusion diet, prebiotic and probiotic supplementation and vitamin supplementation. However, scientific evidence of the main nutritional strategies is still very scarce. Therefore, it reinforces the need for studies to be carried out considering rigorous methodologies that cover the intervention period, adequate sample size and a well-considered set of evaluation measures and results, so that it is possible to elucidate the best intervention protocol. **Conclusions:** Nutritional intervention has a fundamental role in the treatment of autism, it should be considered an important therapeutic resource, aiming to expand

new interventions and benefits for the treatment of autism, provided that this nutritional counseling is carried out by a professional who considers the specificity of each patient.

KEYWORDS: Autistic disorder; Autism; Diet; Eating Behavior; Pediatric Eating Disorders

INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) é um termo que abrange as seguintes categorias de diagnóstico: Síndrome de Asperger, os Transtornos Globais do Desenvolvimento Sem Especificação e o Transtorno Autista.¹ Segundo a classificação do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM) publicada pela Associação Psiquiátrica Americana (APA) em 2014, autismo é definido como um transtorno do neurodesenvolvimento, caracterizado por vários níveis de deficiências na comunicação, bem como o atraso ou ausência do desenvolvimento da linguagem verbal e não verbal, interação social, comportamentos restritos, repetitivos, estereotipados e de interesses.²

A ocorrência de casos de autismo se tornou maior de forma significativa em todo o mundo, especialmente durante as últimas décadas. Atualmente, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (CDC), segundo a última publicação no ano de 2020 estima que exista 1 criança com Transtorno do Espectro Autista para cada 54 crianças americanas. Além de apresentar maior prevalência em meninos do que meninas, embora não se tenha estudos concretos que expliquem esse predomínio no sexo masculino. No Brasil apesar de não se ter dados estatísticos oficiais estima-se que possua cerca de 2 milhões de pessoas com algum grau de autismo.³

Até o presente momento o diagnóstico do TEA não pode ser realizado através de exames laboratoriais, dessa forma ocorre por observação clínica, associada à aplicação de critérios de diagnósticos específicos desenvolvidos para o autismo. Sendo determinante a identificação das características comportamentais mais acentuadas percebidas nos indivíduos com transtorno do espectro autistas.⁴

Os sintomas mais frequentes no TEA são dificuldade na interação social, comunicação e comportamento como: isolamento ou comportamento social impróprio, pouco contato visual, dificuldade em demonstrar afeto, a pessoa autista pode apresentar níveis de dificuldade intelectuais ou até mesmo um alto rendimento intelectual.⁵

A literatura destaca a influência do fator sensorial a partir da seletividade alimentar como uma relevante alteração comportamental presente nos quadros de TEA. A seletividade alimentar caracteriza-se por padrões alimentares excludente ou limitantes a ingestão dietética, esse é um distúrbio multifatorial principalmente devido a alteração do processamento sensorial, quando o alimento apresenta cor, sabor, texturas e consistência, temperatura e aparência diferente do habitual interferem na aceitação do indivíduo gerando uma maior recusa alimentar, além de uma série de disfunções e sintomas gastrointestinais que são frequentes nesses pacientes.⁶⁷

Essas alterações repercutem com fortes prejuízos na alimentação devido apresentarem um repertório limitado tornando-se indivíduos mais propícios a apresentarem alterações no peso e distúrbio de crescimento, convergidos a possíveis carências nutricionais, além disso, alguns estudos observaram também a obesidade e sobrepeso em crianças com TEA como reflexo da inadequação alimentar apontados pelo seu estado nutricional.⁸ Nesse sentido, a revisão objetivou-se levantar artigos dos últimos dos últimos seis anos para identificar e conhecer as principais evidências acerca das intervenções nutricionais, bem como o padrão alimentar e os possíveis transtornos alimentares, dado que uma conduta dietética adequada tem grande influência na evolução e melhoria da saúde física e mental, proporcionando ganhos na qualidade de vida do indivíduo autista, além de atenuar a intensidade dos sintomas e recuperação do seu estado nutricional já alterado pelo transtorno.

METODOLOGIA

O estudo trata-se de uma revisão bibliográfica, de abordagem qualitativa desenvolvida através do conhecimento disponível na literatura científica, o objetivo do estudo é revisar artigos dos últimos dos últimos seis anos sobre as intervenções nutricionais, a fim de compreender sua importância no manejo para crianças diagnosticadas com Transtorno do Espectro Autista, descrever características epidemiológicas e parâmetros clínicos de crianças com TEA, identificar intervenções nutricionais e os desfechos, observar o padrão alimentar do público alvo descrito na literatura. . As bases de pesquisas utilizadas foram Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed e periódicos CAPES. Consideraram-se artigos científicos, projetos de monografia, publicados em revistas disponíveis na internet que abordam o tema. Os materiais escolhidos referiram-se ao período dos últimos seis anos de 2016 a 2021 nos idiomas português e inglês. Os descritores utilizados foram: “Transtorno do Espectro Autista AND

estado nutricional”, “Transtorno do Espectro Autista AND dieta”, “Transtorno do espectro autista AND Dietoterapia”, “Autism Spectrum Disorder AND Diet”, Autism Spectrum Disorder AND diet therapies “Autism spectrum disorder AND diet gluten free”, “Autismo e nutrição”, “autismo e dieta”. Todos os aspectos éticos foram respeitados à realização de pesquisas científicas.

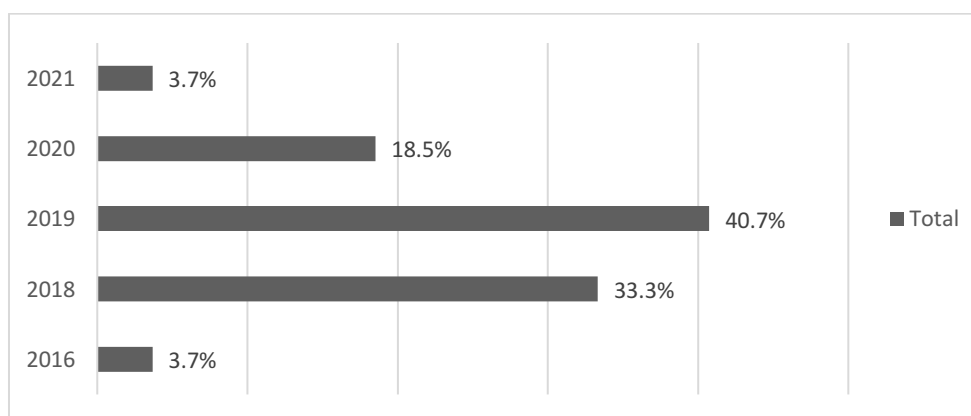
Como critérios de inclusão foram considerados estudos brasileiros e internacionais publicados nos últimos seis anos de 2016 a 2021, artigos que abordaram as principais intervenções nutricionais para crianças identificadas com autismo, assim como seu padrão alimentar. E excluídos aqueles que tenham assuntos discordantes do título da pesquisa e estudos que não tivessem foco com a nutrição e crianças autistas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante o levantamento de dados, foram identificados na pesquisa inicial um total de 729 artigos, após leitura dos títulos 60 foram selecionados, em seguida descartadas as duplicatas e artigos referentes a outras áreas da saúde, resultando em 27 publicações foram considerados aptos a fazer parte da presente revisão e incluídos para sua leitura na íntegra.

Quanto ao quantitativo de publicação nos períodos entre os anos de 2016 a 2021, identificou-se que houve uma maior prevalência de estudos sobre a temática publicados nos anos de 2019 (40,7%) e 2018 (33,3%). Em 2020 o percentual apresentado foi de 18,5%. Nos anos de 2016 e 2021 obtiveram menor percentual de publicação com apenas 3,7%, não houve artigos selecionados referentes ao ano de 2017 conforme descrito no **Gráfico 1**.

Gráfico 1- Ano de publicação dos estudos selecionados.

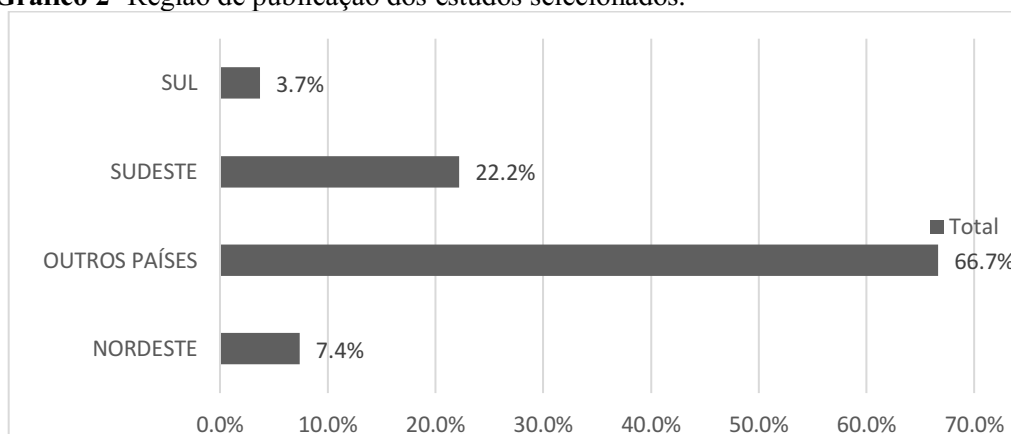


Fonte: (LEITE, 2021).

Embora ainda exista uma significativa carência de artigos publicados sobre as condutas nutricionais especificamente para o TEA, observou-se que recentemente há um crescente interesse acerca da temática nutrição e autismo refletido no aumento de publicações dos últimos quatro anos. Diante das informações a respeito do TEA, dada a relevância e as implicações sobre a doença, por se tratar de um distúrbio complexo do desenvolvimento e sua ampla variação de gravidade, reforça-se a importância de pesquisas que façam a associação da terapia nutricional com a melhora do quadro de saúde desse público.

Quanto a distribuição geográfica das publicações dos artigos selecionados observou-se que somente n = 9 (33,3%) foram publicados no Brasil e 18 (66,7%) dos materiais referia-se a publicações de outros países. Quanto as pesquisas realizadas no Brasil a maior ocorrência é na região Sudeste (22,2%) seguido da região Nordeste (7,4%) e Sul (3,7%). A região Norte não apresentou nenhuma publicação sobre a temática conforme indicado no **(Gráfico 2)**.

Gráfico 2- Região de publicação dos estudos selecionados.



Fonte: (LEITE, 2021).

Durante análise observou-se uma escassez de estudos sobre intervenções nutricionais no âmbito Brasileiro, principalmente em relação às regiões Centro-Oeste e Norte, além de apresentar uma concentração da produção científica no eixo Sul-Sudeste regiões historicamente caracterizada como foco da realização de pesquisas científicas na área da saúde no Brasil. Por outro lado, vale destacar o crescente número de publicações encontradas na região Nordeste nos últimos anos.

Dentre os artigos, quando analisado o perfil dos participantes dos estudos observou-se a predominância de crianças do sexo masculino com faixa etária que variou de 3 a 17 anos na maioria dos estudos de revisão e originais ^(9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17), esse dado corrobora com os achados de estudos

anteriores¹⁸. Dentre as crianças dos estudos foram apresentados alguns sintomas característicos ao TEA como a presença de comportamento social alterado, repetitivo e alterações nos hábitos alimentares, seletividade alimentar e distúrbios do trato gastrointestinal (TGI).^{10 11 19 20} Os principais sinais dessas alterações relatados pelos participantes das pesquisas são dor abdominal e constipação ou diarreia.^{19 21}

O estudo de Sharp *et al.*, 2018¹¹ examinou comportamentos ligados a seletividade alimentar severa e o alto risco de inadequação nutricional, assim como no estudo recente que identificou as principais dificuldades alimentares de crianças e adolescentes com TEA, a maioria apresentou aspectos comportamentais de rejeição alimentar, sintomas associados ao consumo alimentar e/ou compulsão alimentar.²² Tal perspectiva sustenta-se considerando a singularidade de cada indivíduo de acordo com o nível de alteração sensorial.

Quanto as obras referentes as intervenções dietéticas para o TEA, foram analisadas: dieta livre de glúten e caseína^{9 12 19 23 24 25 26 27 28}; suplementação de ômega 3^{29 30 31}; suplementação de micronutrientes^{15 16 32 33}; utilização de prebióticos e probióticos.^{34 35 36}

A intervenção nutricional livre de Glúten e Caseína, caracteriza-se pela eliminação do glúten a partir da exclusão de todos os alimentos que contenham trigo, aveia, cevada ou centeio; isto é, todas as farinhas, pães, massas, doces e outros produtos de panificação feitos com esses cereais, o mesmo se aplica para a dieta livre de caseína que envolve evitar a ingestão de produtos lácteos.⁹

Cinco estudos sugerem uma eficácia no manejo do TEA baseado na melhora do quadro dos sintomas gastrointestinais^{12 23 24 25 26}. A ingestão de uma dieta rica em glúten, facilita a passagem de peptídeos com atividade opioide que ao entrar na corrente sanguínea afeta o sistema nervoso central e endócrino desencadeando uma série de condições como as inflamações intestinais, colite, alterações gastrointestinais além de algumas alergias em crianças e adolescentes autistas, provavelmente devido a permeabilidade intestinal aumentada associada a uma maior resposta imune a substâncias que estes indivíduos apresentam como citado em alguns estudos^{26 37}.

Os achados já citados corroboram com o estudo de Pimentel *et al.*; (2019)²⁷, que sugeriu a restrição gradativa da caseína começando com 4 semanas e posteriormente do glúten por 7 semanas, totalizando 11 semanas de restrição alimentar. A intervenção dietética obteve resultados positivos de todos os 8 voluntários avaliados, o sintoma que apresentou maior evolução foi a agressividade em 62,5%

(n=5), seguido da estereotipia em 50% (n=4) dos voluntários ($p = 0,01$). Com relação aos sintomas gastrointestinais, quatro mães relataram melhora após restrição do glúten e caseína.

Embora, no estudo de revisão de Monteiro *et al.*; (2020)²³ os autores destacaram que dietas de exclusão do glúten indicam melhorias significativas em diversos aspectos do desenvolvimento comportamental do autista, porém não foi possível especificar um período de duração considerado eficaz na melhora sintomatológica do TEA, dado as divergências de metodologias utilizadas nos trabalhos analisados.

Diante disso, ao discutir dietas sem glúten e sem caseína com famílias e cuidadores quando utilizadas indiscriminadamente, devem-se alertar a respeito do risco de deficiências em vitaminas B, cálcio e vitamina D devido às restrições ao trigo e produtos lácteos.²⁸

Já em um ensaio clínico randomizado, controlado e cego que avaliou a influência funcional de crianças com Autismo comparando a dieta com glúten com a dieta livre de glúten, nesse estudo não foi encontrado diferença significativa nos grupos de estudo que utilizaram dieta com glúten em relação ao grupo que estavam em dieta livre de glúten¹³. Todavia, os resultados apontam que a dieta sem glúten/caseína parece ser benéfica, no entanto, é necessário que seja feita um protocolo de intervenção com número maior de indivíduos por pelo menos 6 meses para obter resultados significativos.

Os dois estudos analisados apontam a hipótese de que há aspectos positivos a partir da conduta dietética de suplementação com ácido graxo ômega-3 em pacientes com TEA devido seu importante efeito cardioprotetor e antioxidante^{29 30}. Em 2017, um estudo duplo-cego, randomizado com oito crianças e adolescentes e idades de cinco a 17 anos, onde foi avaliado o efeito da suplementação de ômega -3, no qual foi notado a melhora da razão Ômega -3/Ômega-6 na membrana eritrocitária, sem alterar o status antioxidante plasmático³⁸ e apresentando resultados semelhantes aos encontrados por Fraguas *et al.*; (2019) de melhora da capacidade de interação social e de argumentação no grupo suplementado¹⁶.

Assim, os resultados deste estudo sugestionam evidência preliminar de que os ácidos graxos ω -3 podem ser eficazes no tratamento de crianças com autismo. Todavia, ainda que alguns estudos apresentem fator positivo para essa conduta de forma mais ampla ainda que demonstrem baixas evidências que ratifiquem a utilização específica para o autismo, deve ser considerado outro fator

relevante que é a falta de consenso com relação à dosagem de suplementação de ômega 3 ofertada aos pacientes. Portanto, os autores sugerem que o ômega-3 suplementar deve ser estudado como um importante coadjuvante no tratamento do TEA, além da realização de novos estudos para determinar o tempo ideal da terapêutica auxiliar.

Três trabalhos pesquisaram a suplementação de micronutriente ^{17 32 33}. Na pesquisa de revisão sistemática sobre evidências recentes, sugere que a suplementação da Vitamina B6, B12 e ácido fólico ajudam a melhorar os sintomas comportamentais do TEA ³³, similarmente a utilização de ativos antioxidantes como a vitamina E, vitamina C e glutatona apontados em estudos recentes que descrevem a atividade antioxidante das vitaminas como benéfico nos comportamentos autistas por atuarem diminuindo os danos oxidativos em vários órgãos, incluindo o cérebro ³². A vitamina D por outro lado foi citada por melhorar o autocuidado e o desenvolvimento de habilidades. A justificativa para a possível suplementação vitamínica baseia-se na deficiência de vitaminas B1, B3, B5, B6, B9, B12, A e dos minerais Cálcio (Ca), zinco (Zn), selênio (Se) e magnésio (Mg) frequentemente observada em crianças com autismo como resultado de seletividade alimentar ou pela sua absorção gastrointestinal alterada ³⁹. Esses dados podem ser observados nos resultados encontrados por Caetano, Gurgel (2018) no qual há uma possível inadequação (50%) de cálcio (Ca) nos participantes do estudo e associa-se a diversas funções orgânicas, como modulação de sinais de transdução, metabolismo de produção de energia e proliferação celular ¹⁰.

Em 2019, um ensaio randomizado avaliando a eficácia da vitamina D, ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa ômega-3 ou ambos nos principais sintomas de TEA em 73 crianças em idade entre 2,5-8,0 anos, sugere a possível eficácia do ômega-3 sozinho ou combinado com a vitamina D no manejo de alguns sintomas essenciais do TEA, incluindo o funcionamento da comunicação social e alguns domínios de questões sensoriais ¹⁶. No entanto, o tratamento com vitamina D isolado não obteve uma melhora estatisticamente significativa nos sintomas básicos do TEA.

Esse aspecto entra em conflito com o achado de um estudo transversal aplicado em 122 pacientes que adotou a suplementação de vitamina D por 3 meses, no qual após a intervenção apresentou resultados positivos com a suplementação de vitamina D, houve diminuição da irritabilidade, letargia, retraimento social, hiperatividade e comportamento estereotipado ⁴⁰. Diante disso, o consenso científico

atualmente permanece com pouca evidência para apoiar o uso de qualquer suplemento nutricional como principal terapia dietética para crianças com TEA. É necessária uma investigação futura sobre os efeitos dos suplementos individuais no funcionamento fisiológico e psicológico para determinar as estratégias de suplementação ideais no TEA ¹⁵.

Quatro artigos analisados, apresentaram resultados positivos com relação a intervenção com uso de prebióticos e probióticos, houve impacto significativo das dietas para a microbiota intestinal, sugerindo que podem ser relevantes para melhora de vários aspectos, principalmente a redução dos sintomas gastrointestinais e neuropsicológicos ^{34 21 35 36}. O benefício baseia-se no uso de probióticos para corrigir a disbiose intestinal e diminuir a produção de endotoxinas, o que, portanto, reduziria a inflamação e permeabilidade intestinal, impedindo a capacidade dessas endotoxinas de afetar o sistema nervoso central ²⁶. De fato, as pesquisas têm aumentado na tentativa de estimar os benefícios do uso de prebióticos e probióticos para assegurar o equilíbrio da microbiota intestinal de autistas, mas ainda são escassos ³⁵.

Considerando os estudos analisados, quanto ao padrão alimentar no estudo realizado por SHARP *et al.*; (2018) foi observado a omissão do consumo de vegetais e frutas em pelo menos 70 crianças autistas com alimentação seletiva severa ¹¹ assim como em uma pesquisa de 2018 que verificou que o consumo de frutas representou apenas 4,3% da contribuição calórica total, e as hortaliças foram os alimentos in natura menos consumidos pelas crianças analisadas ¹⁴, esse achado corrobora também com os relatos obtidos onde os pais/cuidadores descrevem a preferência de seus filhos por alimentos ultraprocessados e o desinteresse por alimentos in natura ou minimamente processados ²². Tais achados possivelmente se associam aos frequentes erros alimentares típicos do transtorno, como a seletividade e a compulsão alimentar e aspectos comportamentais ligados à problemas na motricidade oral.

Os três presente estudos identificaram nos participantes do estudo um alto percentual de crianças autistas com obesidade e sobrepeso, sendo que no primeiro estudo foram avaliadas 30 crianças de uma escola especial de Campo Grande, Brasil e observou-se que quatro (13,3%) estavam obesas e sete (23,3%) com baixo peso¹⁰. No segundo, onde a amostra é referente a 70 crianças a prevalência de sobrepeso e obesidade nesta amostra foi de 15,7% e 10,0% das crianças ¹¹. Em 2019 no terceiro estudo

também se destaca o alto percentual de crianças autistas que apresentaram excesso de peso (55,2%); respectivamente ¹⁴.

Em relação ao consumo, no trabalho de ALMEIDA *et. al.*; (2019) foi observado em contrapartida aos dois primeiros trabalhos um elevado consumo de alimentos in natura ou minimamente processados, considerando as carnes, ovos e frutas, também se constatou o baixo consumo de hortaliças com percentual correspondente a apenas 0,3% (7,3 kcal/dia) da contribuição calórica total, e verificou-se que há um alto consumo de ultraprocessados alimentos ricos em farinhas como pães, biscoito e mingaus ¹⁴. Outro estudo feito por Oliveira (2018), observou que as crianças com idade entre 6 a 10 anos menores de seis anos apresentaram maior seletividade alimentar, tanto em relação a alimentos saudáveis como não saudáveis. Por outro lado, as crianças maiores de seis anos apresentaram maior preferência por alimentos processados em comparação com os menores de seis anos⁴¹.

O consumo de alimentos ultraprocessados excessivo, predispõe maiores riscos para Doenças Crônicas Não Transmissíveis já que esses alimentos apresentam alta densidade energética, excesso de gordura total e saturada, maiores concentrações de açúcar, sódio, colaborando para um padrão alimentar desfavorável a um adequado estado nutricional. Em geral, nota-se um baixo consumo de fibras alimentares pela população infantil autista. A ingestão adequada de fibras proporciona uma função intestinal normal e saudável, previne cânceres relacionados à dieta e reduz os níveis de colesterol sérico para assim como o risco de doenças cardiovasculares. Suas deficiências podem afetar a função nervosa por meio diversos mecanismos que refletem em maior gravidade dos sintomas do TEA. Além disso, a adesão a esta alimentação é geralmente dificultada e implica o envolvimento de toda a família e comunidade.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Mediante o exposto, embora as estratégias como a dieta de exclusão de glúten e caseína, a suplementação de prebióticos e probióticos, a suplementação de micronutriente e ômega 3 apresentem melhora no tratamento de indivíduos autistas, as evidências científicas das principais estratégias nutricionais ainda são muito escassas e limitadas. Portanto, reforça a necessidade estudos que sejam realizados considerando metodologias rigorosas quanto ao período de intervenção, tamanho da amostra

adequado e um conjunto bem ponderado de medidas de avaliação e resultados, para que seja possível elucidar o melhor protocolo de intervenção.

Em síntese, a intervenção nutricional tem um papel fundamental no tratamento da TEA, deve ser considerada um recurso terapêutico importante, visando ampliar novas intervenções e benefícios para o tratamento do autismo desde que esse aconselhamento nutricional seja realizado por um profissional que considere a especificidade cada paciente.

FINANCIAMENTO

O estudo não recebeu financiamento.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

REFERÊNCIA DO ARTIGO

1. WORLD HEALTH ORGANIZATION. (2018). ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics. Geneva: WHO. Recuperado de <https://bit.ly/35gOVnE>» <https://bit.ly/35gOVnE>.
2. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Manual de diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-V. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.
3. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Autism and Developmental Disabilities (ADDM). 2020.Network. Disponível em <http://www.cdc.gov/ncbddd/autism/addm.html>. Acesso em: 14/02/2021.
4. Siqueira, B.N. L; Prazeres, Á. C. L. F; Maia, A. M. L. R; Os desafios do Transtorno do Espectro Autista: da suspeita ao diagnóstico. Resid Pediatr.;0(0):339; 2020.
5. Fernandes, Conceição Santos; Tomazelli, Jeane; Girianelli, Vania Reis. Diagnóstico de autismo no século XXI: evolução dos domínios nas categorizações nosológicas. Psicologia USP, v. 31, 2020.
6. ChistoL, L. T., Bandini, L. G., Must, A., Phillips, S., Cermak, S A, Curtin, C. (2017). Sensory Sensitivity and Food Selectivity in Children with Autism Spectrum Disorder. Journal of Autism and Developmental Disorders, 48(2), 583–591.
7. Westwood, H, et al. Clinical evaluation of autistic symptoms in women with anorexia nervosa. Molecular Autism, v.8, 2017.
8. Domingues, G. Relação entre medicamentos e ganho de peso em indivíduos portadores de autismo e outras síndromes relacionadas. Mato Grosso do Sul: Nutrição Ativa, 2011.
9. Marí-bauset S.; Llopis-González, A.; Zazpe, I.; Marí-Sanchis, A.; Suárezvarela, M. M. Nutritional impact of a gluten-free casein-free diet in children with autism spectrum

- disorder. *Journal of autism and developmental disorders*, v. 46, n. 2, p. 673-684, 2016. Doi: 10.1007/s10803-015-2582-7.
10. Caetano M.V, Gurgel D.C Perfil Nutricional De Crianças Portadoras Do Transtorno Do Espectro Autista. *Rev Bras Promoç Saúde*, Fortaleza, 31(1): 1-11, jan./mar., 2018. DOI: 10.5020/18061230.2018.6714.
 11. Sharp WG, Postorino V, McCracken CE, Berry RC, Criado KK, Burrell TL, Scahill L. Dietary Intake, Nutrient Status, and Growth Parameters in Children with Autism Spectrum Disorder and Severe Food Selectivity: An Electronic Medical Record Review. *J Acad Nutr Diet*. 2018 Oct;118(10):1943-1950. doi: 10.1016/j.jand.2018.05.005. Epub 2018 Jul 10. PMID: 30005820.
 12. Adams JB, Audhya T, Geis E, Gehn E, Fimbres V, Pollard El, Mitchell J, Ingram J, Hellmers R, Laake D, Matthews Js, Li K, Naviaux Jc, Naviaux Rk, Adams Rl, Coleman Dm, Quig Dw. Comprehensive Nutritional and Dietary Intervention for Autism Spectrum Disorder-A Randomized, Controlled 12-Month Trial. *Nutrients*. 2018 Mar 17;10(3):369. doi: 10.3390/nu10030369. PMID: 29562612; PMCID: PMC5872787.
 13. Piwowarczyk A, Horvath A, Pisula E, Kawa R, Szajewska H. Gluten-Free Diet in Children with Autism Spectrum Disorders: A Randomized, Controlled, Single-Blinded Trial. *J Autism Dev Disord*. 2020 Feb;50(2):482-490. doi: 10.1007/s10803-019-04266-9. PMID: 31659595.
 14. Almeida A K A, Fonseca P C A, Oliveira L A, Santos W R C C, Zigmignan A, Oliveira B R, et al.; Consumo de ultraprocessados e estado nutricional de crianças com transtorno do espectro do autismo. *Rev Bras Promoç Saúde*. 2018. Fortaleza - Ceará - Brasil - e-ISSN: 1806-1230.
 15. Trudeau M S, Madden RF, Parnell JA, Gibbard WB, Shearer J. Dietary and Supplement-Based Complementary and Alternative Medicine Use in Pediatric Autism Spectrum Disorder. *Nutrients*. 2019; 11(8):1783. <https://doi.org/10.3390/nu11081783>.
 16. Mazahery H, Conlon CA, Beck KL, Mugridge O, Kruger MC, Stonehouse W, Camargo CA Jr, Meyer BJ, Tsang B, Jones B, von Hurst PR. A Randomised-Controlled Trial of Vitamin D and Omega-3 Long Chain Polyunsaturated Fatty Acids in the Treatment of Core Symptoms of Autism Spectrum Disorder in Children. *J Autism Dev Disord*. 2019 May;49(5):1778-1794. doi: 10.1007/s10803-018-3860-y. PMID: 30607782.
 17. Babinska K, Celusakova H, Belica I, Szapuova Z, Waczulikova I, Nemcsicsova D, Tomova A, Ostatnikova D. Gastrointestinal Symptoms and Feeding Problems and Their Associations with Dietary Interventions, Food Supplement Use, and Behavioral Characteristics in a Sample of Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorders. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Sep 1;17(17):6372. doi: 10.3390/ijerph17176372. PMID: 32882981; PMCID: PMC7503400.
 18. Grokoski KC. *Composição corporal e avaliação do consumo e do comportamento alimentar em pacientes do transtorno do espectro autista [monografia]*. Porto Alegre: Universidade de Porto Alegre; 2016.
 19. Ristori, M V et al. “Autism, Gastrointestinal Symptoms and Modulation of Gut Microbiota by Nutritional Interventions.” *Nutrients* vol. 11,11 2812. 18 Nov. 2019, doi:10.3390/nu11112812.
 20. Loyacono, N et al. “Gastrointestinal, nutritional, endocrine, and microbiota conditions in autism spectrum disorder.” “Problemas gastrointestinales, nutricionales, endocrinológicos

- y de microbiota en el trastorno del espectro autista.” Archivos argentinos de pediatría vol. 118,3 (2020): e271-e277. doi:10.5546/aap.2020.eng.e271.
21. Cupertino MC, Resende MB, Veloso IF, Carvalho CA, Duarte VF, Ramos GA. Transtorno do espectro autista: uma revisão sistemática sobre aspectos nutricionais e eixo intestino-cérebro. *ABCS Health Sci.* 2019; 44(2):120-130 DOI: <https://dx.doi.org/10.7322/abcshs.v44i2.1167>.
 22. Magagnin, T , Silva M A, Nunes R Z S, Ferraz F, Soratto J . Aspectos alimentares e nutricionais de crianças e adolescentes com transtorno do espectro autista. *Physis: Revista de Saúde Coletiva* [online]. 2021, v. 31, n. 01 [Acessado 16 Agosto 2021] , e310104. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0103-73312021310104>>. Epub 12 Abr 2021. ISSN 1809-4481. <https://doi.org/10.1590/S0103-73312021310104>.
 23. Monteiro M A et al. "Transtorno do espectro autista: uma revisão sistemática sobre medidas nutricionais." *Revista Paulista de Pediatria* 38 (2020).
 24. Dias E C, Rocha J S, Ferreira G B, Pena G G. Dieta isenta de glúten e caseína no transtorno do espectro autista: uma revisão sistemática. *Rev Cuid.* 2018; 9(1): 2059-73. <http://dx.doi.org/10.15649/cuidarte.v9i1.485>.
 25. Anderle T V, Mello E D. Autismo: aspectos nutrológicos das dietas e possível etiologia. *International Journal of Nutrology.* [Catanduva]. Vol. 11 (2018), p. 66-70 . DOI <https://doi.org/10.1055/s-0038-1670668>. ISSN 1984-3011.
 26. Karhu, Elisa et al. “Nutritional interventions for autism spectrum disorder.” *Nutrition reviews* vol. 78,7 (2020): 515-531. doi:10.1093/nutrit/nuz092.
 27. Pimentel, Y. R. A.; Picinin, C. T. R.; Moreira, D. C. F.; Pereira, Érika A. A.; PEREIRA, M. A. O.; Vilela, B. S. Restrição de glúten e caseína em pacientes com transtorno do espectro autista. *Revista da Associação Brasileira de Nutrição - RASBRAN*, [S. l.], v. 10, n. 1, p. 3–8, 2019. Disponível em: <https://www.rasbran.com.br/rasbran/article/view/657>. Acesso em: 22 jul. 2021.
 28. Mierau S B.; Neumeyer A M. Metabolic interventions in autism spectrum disorder. *Neurobiology of disease*, v. 132, p. 104544, 2019.
 29. Crescenzo, F.; D’Alò, G. L.; Morgano, G. P.; Minozzi, S.; Mitrova, Z. et al. Impact of polyunsaturated fatty acids on patient-important outcomes in children and adolescents with autism spectrum disorder: a systematic review. *Health and quality of life outcomes*, v. 18, n. 1, p. 1-12, 2020. Doi: 10.1186/s12955-020-01284-5.
 30. Balboni M , Gowdak M, Souza I , Damasceno N. Impacto Da Suplementação De Ácidos Graxos Ômega-3 Nos Transtornos Do Espectro Autista: Revisão Sistemática Baseada Em Ensaio Clínicos Randomizados E Controlados. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo.* (2019). 29. 203-210. 10.29381/0103-8559/20192902203-10.
 31. Fraguas D et al. “Dietary Interventions for Autism Spectrum Disorder: A Meta-analysis.” *Pediatrics* vol. 144,5 (2019): e20183218. doi:10.1542/peds.2018-3218.
 32. Pangrazzi L, Balasco L, Bozzi Y. Natural Antioxidants: A Novel Therapeutic Approach to Autism Spectrum Disorders? *Antioxidants (Basel).* 2020 Nov 26;9(12):1186. doi: 10.3390/antiox9121186. PMID: 33256243; PMCID: PMC7761361.

33. Li, Y. J.; Li, Y-M; Xiang, D. Supplement intervention associated with nutritional deficiencies in autism spectrum disorders: a systematic review. *European journal of nutrition*, v. 57, n. 7, p. 2571-2582, 2018. Doi: 10.1007/s00394-017-1528-6.
34. Grimaldi, R.; Gibson, G. R.; Vulevic. J.; Giallourou. N.; Castro-Mejiá, J.L.et al. A prebiotic intervention study in children with autism spectrum disorders (ASDs).*Microbiome*, v. 6, n. 1, p. 1-13, 2018. Doi: 10.1186/s40168-018-0523-3.
35. NG, Q. X.; Loke, W.; Venkatanarayanan, N.; Lim, D. Y.; Soh, A. Y. S. et al.; A systematic review of the role of prebiotics and probiotics in autism spectrum disorders. *Medicina*, v. 55, n. 5, p. 129, 2019. Doi: 10.3390/medicina55050129.
36. Fattorusso A et al.; “Autism Spectrum Disorders and the Gut Microbiota.” *Nutrients* vol. 11,3 521. 28 Feb. 2019, doi:10.3390/nu11030521.
37. Ly V, Bottelier M, Hoekstra Pj, Arias Vasquez A, Buitelaar Jk, Rommelse Nn. Elimination diets' efficacy and mechanisms in attention deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2017; 26(9):1067-79.
38. Parellada M, Llorente C, Calvo R, Gutierrez S, Lázaro L, Graell M, et al. Randomized trial of omega-3 for autism spectrum disorders: Effect on cell membrane composition and behavior. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2017;27(12):1319-30.
39. Oliveira Atd. *Intervenção nutricional no Autismo [monografia]*. Portugal: universidade do Porto; 2012.
40. Saad, K.; Abdel-Rahman, A. A.; Elserogy, Y. M.; Al-Atram, A. A.; Annel, J. J. et al. Vitamin D status in autism spectrum disorders and the efficacy of vitamin D supplementation in autistic children. *Nutritional Neuroscience*, v. 19, n. 8, p. 346-351,2016. Doi: 10.1179/1476830515Y.0000000019.
41. Oliveira, Yhanka K. S. *Consumo alimentar de crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA) no município de Vitória de Santo Antão – PE*. Centro Acadêmico de Vitória da Universidade Federal de Pernambuco, 2018.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora alguns protocolos de intervenção tenham apresentado resultados positivos como a dieta sem glúten e sem caseína em relação aos sintomas característicos, evidenciando os sintomas gastrointestinais e comportamentais, de crianças com TEA.

Em síntese, a intervenção nutricional tem um papel fundamental no tratamento da TEA, deve ser considerada um recurso terapêutico importante. Vale destacar a importância da elaboração de estratégias nutricionais individualizadas mais efetivas realizado por um profissional sobre a condição nutricional observada.

Reforça-se a necessidade de estudos que sejam realizados considerando metodologias rigorosas quanto ao período de intervenção, tamanho da amostra adequado e um conjunto bem ponderado de medidas de avaliação e resultados, para que seja possível elucidar o melhor protocolo de intervenção.

O acompanhamento nutricional torna-se de vital importância, visto que, conforme discutido anteriormente, a não adequação nutricional pode comprometer a saúde e interferir na diretamente na qualidade de vida da criança Autista.

REFERÊNCIAS DO TCC

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

ARAUJO L.A , LOUREIRO A.A, ALVES A.M.G, LOPES A.M.C. S, BARROS J.C.R, CHAVES L.F. S, et al. Triagem precoce para Autismo/ Transtorno do Espectro Autista [Internet]. **Documento Científico.** Belo Horizonte; 2017.

ARAUJO, L.A; LOUREIRO, A.A, ALVES, A.M.G, LOPES, A.M.C. S, BARROS, J.C.R. HALPERN, R. et al,. Transtorno do Espectro do Autismo. **Manual de Orientação.** Departamento Científico de Pediatria do Desenvolvimento e Comportamento. Sociedade Brasileira de Pediatria [Internet]. Documento Científico. Belo Horizonte; Nº 05, Abril de 2019.

BAPTISTA, P.F.S. **Avaliação dos sintomas gastrointestinais nos transtornos do espectro do autismo: relação com os níveis séricos de serotonina, dieta alimentar e uso de medicamentos.** 2013. Dissertação (Mestrado) - Universidade Presbiteriana Mackenzie, São Paulo, 2013.

BASPINA, B; YARDIMCI, H. Gluten-Free Casein-Free Diet for Autism Spectrum Disorders: Can It Be Effective in Solving Behavioural and Gastrointestinal Problems? **Eurasian J Med** 2020; 52(3): 292-7.

BOSA, C. A.; TEIXEIRA, M. C. T. V. (Org.). **Autismo: avaliação psicológica e neuropsicológica.** São Paulo: Hogrefe, 2017.

BRASIL. " Lei nº 13.861/2019, de 18 de julho de 2019. Altera a Lei nº 7.853, de 24 de outubro de 1989, para incluir as especificidades inerentes ao transtorno do espectro autista nos censos demográficos. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil.** 2019.

CAETANO, M.V; GURGEL, D. C. Perfil nutricional de crianças portadoras do transtorno do espectro autista. **Revista brasileira em promoção da saúde,** v. 31, n. 1, p. 1-11, 2018.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). **Autism and Developmental Disabilities (ADDM).** 2020.Network. Disponível em <http://www.cdc.gov/ncbddd/autism/addm.html>. Acesso em: 14/02/2021.

CHISTOL, L. T., BANDINI, L. G., MUST, A., PHILLIPS, S., CERMAK, S. A., & CURTIN, C. Sensory sensitivity and food selectivity in children with autism spectrum disorder. **Journal of autism and developmental disorders,** v. 48, n. 2, p. 583-591, 2018.

CHRISTENSEN, D.L. BILDER, D.A. ZAHORODNY, W. PETTYGROVE, S. DURKIN, M.S. FITZGERALD, R.T. RICE, C. KURZIUS, S. M. BAIO, J. YEARGIN, A. M. Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among 4- year-old children in the autism and developmental disabilities monitoring network. **Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics,** v. 37, n. 1, p. 1-8, 2016.

DADALCO, O. I. BRITTANY, G. T. "Evidence for Brainstem Contributions to Autism Spectrum Disorders." **Frontiers in integrative neurcience** vol. 12 47. 4 de outubro de 2018, doi: 10.3389 / fnint.2018.00047.

DIAS P. A. R.; MARTINSE. R.; GUAZZELLIJ. I.; PÓVOAK. C. C.; DA SILVAL. M. B.; ARAÚJOL. B.; GOISM. G. DOS A.; LEITEM. D. P.; RODRIGUESV. M. L.; AGUIARM. V. A. Influência de sintomas gastrointestinais na qualidade de vida em crianças portadoras do Transtorno do Espectro Autista. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 3, p. e6582, 12 mar. 2021.

DSM V: Manual de Transtornos Mentais – DSM - 5º edição. Artmed. **American Pshichiatric Association**, 2014.

DUNKER, C. I. L. Questões entre a psicanálise e o DSM. **Jornal de Psicanálise**, 47(87), 79-107.2014.

EL-RASHIDY, O., EL-BAZ, F., EL-GENDY, Y. *et al.* “Ketogenic diet versus gluten free casein free diet in autistic children: a case-control study.” **Metabolic brain disease** vol. 32,6 (2017): 1935-1941. doi:10.1007/s11011-017-0088-z.

EVÊNCIO, K. M. M. ; FERNANDES , G. P. História do Autismo : Compreensões Iniciais. **Id on Line Rev.Mult. Psic.**, 2019, vol.13, n.47, p. 133-138. ISSN: 1981-1179.

FADDA, M G; CURY, E.V. O Enigma Do Autismo: Contribuições Sobre A Etiologia Do Transtorno. **Psicologia em Estudo**, vol. 21, núm. 3, julio-septiembre, pp. 411-423 Universidade Estadual de Maringá Maringá, Brasil. 2016.

FATTORUSSO, A; DI GENOVA, L.; DELL’ISOLA. G.B; MENCARONI, E; ESPOSITO, S. Autism Spectrum Disorders and the Gut Microbiota. **Nutrients**. 2019; 11(3):521. <https://doi.org/10.3390/nu11030521>.

FERNANDES, C. S; TOMAZELLI, J; GIRIANELLI, V. R. Diagnóstico de autismo no século XXI: evolução dos domínios nas categorizações nosológicas. **Psicol. USP**, São Paulo, v. 31, e200027, 2020. Available from http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010365642020000100234&lng=en&nrm=iso. access on 16 May 2021. Epub Oct 28, 2020. <https://doi.org/10.1590/0103-6564e200027>.

FOMBONNE, É. Current issues in epidemiological studies of autism. **Psicol. teor. prat.**, São Paulo , v. 21, n. 3, p. 405-417, dez. 2019. Disponível em <http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S15166872019000300011&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 13 maio 2021. <http://dx.doi.org/10.5935/1980-6906/psicologia.v21n3p405-417>.

FREIRE, C. M. B. **Comunicação e interação social da criança com perturbação do espectro do autismo**. Lisboa, 2012. Dissertação (Mestrado) – Escola Superior de Educação Almeida Garrett, Departamento de Ciências da Educação.

FREITAS, B. C; TRUJILLO, C. A; CARROMEU, C; YUSUPOVA, M., HERAI, R. H., & MUOTRI, A. R. Stem cell sand modeling of autism spectrum disorders. **Experimental Neurology**, 260, 33-43.2014.

KANNER, L. Autistic disturbances of affective contact. **Nervous Child**, v. 2, p. 217-250, 1943.

KRANEVELD, A.D; SZKLANY, K; DE THEIJE, C.G; GARSSSEN, J. Gut-to-Brain Axis in Autism Spectrum Disorders: Central Role for the Microbiome. *International review of neurobiology* vol. 131 (2016): 263-287. doi:10.1016/bs.irn.2016.09.001.

LÁZARO, C. P; SIQUARA, G.M; PONDÉ, M.P. Escala de Avaliação do Comportamento Alimentar no Transtorno do Espectro Autista: estudo de validação. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 68, n. 4, p. 191-199, 2019. Disponível em. Acesso em fevereiro 2021

LÁZARO, C.P. **Construção de escala para avaliar o comportamento alimentar de indivíduos com transtorno do espectro do autismo (TEA)**. Tese (Doutorado) - Escola Baiana de Medicina e Saúde Pública, Programa de Pós-Graduação em Medicina e Saúde Humana. Salvador, 2016. Acesso em fevereiro 2021.

LEAL, M. et al. Terapia nutricional em crianças com transtorno do espectro autista. **Caderno das Escolas de Saúde**. Curitiba, v.1, n.13, p. 1-13, 2015.

LORD, C; BISHOP, S.L. Recent Advances in Autism Research as Reflected in DSM-5 Criteria for Autism Spectrum Disorder. **Annu Rev Clin Psychol**. v. 11, p. 53-70, 2015.

LOUREIRO, A.A. *et al.* **Transtorno do Espectro do Autismo Manual de Orientação Departamento Científico de Pediatria do Desenvolvimento e Comportamento Sociedade Brasileira de Pediatria**. Rio de Janeiro, Nº 05, p.1-24, abril, 2019.

MACHADO, T. Disbiose Intestinal no Autismo. **Instituto Autismo**. Rio de Janeiro, 2018. Disponível em: <http://uautismo.com.br/ebook-disbiose/>.

MAENNER, M. J, SHAW, K.A, BAIIO. J, *et al.* Prevalência de Transtorno do Espectro do Autismo entre Crianças de 8 anos - Rede de Monitoramento de Deficiências de desenvolvimento e Autismo, 11 Sites, Estados Unidos, 2016. *MMWR Surveill Summ* 2020; 69 (No. SS-4): 112. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.ss6904a1> ícone externo.

MAIA, F. A. *et al.* Transtorno do espectro do autismo e idade dos genitores: estudo de caso-controle no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública** [online]. 2018, v. 34, n. 8 [Acessado 29 Junho 2021] , e00109917. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0102-311X00109917>>. Epub 20 Ago 2018. ISSN 1678-4464. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00109917>.

MANSUR, O.M; NUNES, L.R; COLARES, A.F; SILVA, B.M; MANSUR, L.C. Sinais de alerta para Transtorno do Espectro do Autismo em crianças de 0 a 3 anos. **Revista Científica da FMC**. 2017; 12: 34-40.

MAS, N. A. **Transtorno do espectro autista-história da construção de um diagnóstico. 2018. Dissertação** (Mestrado em Psicologia Clínica) - Instituto de Psicologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018. doi:10.11606/D.47.2018.tde-26102018-191739. Acesso em: 2021-04-27.

MEDEIROS, C; COSTA, T. Repercussão da microbiota intestinal na modulação do sistema nervoso central e sua relação com doenças neurológicas. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**. (2020). 19. 342. 10.9771/cmbio.v19i2.29390.

MELLO, A. M. S. R. **Autismo: Guia Prático**. 4ª edição. São Paulo: AMA; Brasília: CORDE, 2009.

MELLO, A. M. S. Ros de; Andrade, M. A; Ho, H; Souza, D. I ; Retratos do autismo no Brasil, 1ª ed. São Paulo: AMA. 2013.

MESQUITA, W. S.; PEGORARO, R. F. Diagnóstico e tratamento do transtorno autístico em publicações brasileiras: **revisão de literatura**. **J Health Sci Inst.**, Goiânia- GO, v.31, n.3, p.324-9. 2013.

MORACO, J. D; NUNES, C. P. Dietas Livres de Glúten e Caseína No Autismo: Uma Revisão Sistemática. **Revista da Faculdade de Medicina de Teresópolis** v. 1, n. 01 (2017)

NEUMANN, D.M.C., TARIGA, A.R., PEREZ, D. F., GOMES, P.M., SILVEIRA J.S. & AZAMBUJA, L.S. Avaliação neuropsicológica do transtorno do Espectro Autista. **Psicologia.pt** ISSN 1646-6977. 2017.

OLIVEIRA, K. G.; SERTIÉ A. L. Autism spectrum disorders: an updated guide for genetic counseling. Einstein (São Paulo) [online]. 2017, v. 15, n. 2 . pp. 233-238. Available from: <<https://doi.org/10.1590/S1679-45082017RB4020>>. ISSN 2317-6385. <https://doi.org/10.1590/S1679-45082017RB4020>

OLIVEIRA, Y. K. S. **Consumo alimentar de crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA) no município de Vitória de Santo Antão - PE**. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Nutrição) - Universidade Federal de Pernambuco, Vitória de Santo Antão, 2019.

ONZI, F. Z; GOMES, R. F Transtorno do Espectro Autista: a importância do diagnóstico e reabilitação. **Revista Caderno Pedagógico**, v. 12, n. 3, 2015.

OPAS, Organizacao Pan-Americana da Saude. **Folha Informativa - Transtorno do Espectro Autista**, 2017. Disponível em:<<https://www.paho.org/bra/index.php?Itemid=1098#:~:text=Estima%2Dse%20que%2C%20em%20todo,que%20s%C3%A3o%20significativamente%20mais%20elevados>>. Acesso em: 3 mar. 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde: **CID-11**. Trad de Centro Colaborador da OMS para a Classificação de Doenças em Português. 2018. Disponível em:https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5702:oms-divulga-nova-classificacao-internacional-de-doencas-cid-11&Itemid=8752.

PERETTI S, et al. Diet: the keystone of autism spectrum disorder?. *Nutritional neuroscience*, 2019; 22(12): 825-839

POSAR, A.; VISCONTI, P. Alterações sensoriais em crianças com transtorno do espectro do autismo. **Jornal de Pediatria**, Porto Alegre, v. 94, n. 4, p. 342-350, 2018.

QUEDAS, C. L. R; MENDES, E. H; TOLEDO, T. B. Prevalência de excesso de peso e obesidade em pessoas com transtorno do espectro autista: uma revisão bibliográfica. *Prevalence*

of overweight and obesity in people with autism spectrum disorder: a bibliographic review Prevalencia de sobrepeso y obesidad en personas con trastorno del espectro autista: una revisión bibliográfica. **Cadernos de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento.**[online]. 2020, vol.20, n.2, pp. 123-137. ISSN 1519-0307. <http://dx.doi.org/10.5935/cadernosdisturbios>.

SEIVERLING, L; WILLIAMS, K; STURMEY, P; HART, S; Effects of behavioral skills training on parental treatment of children's food selectivity **Journal of Applied Behavior Analysis**, v. 45, n. 1, p. 197-203, 2012. doi:10.1901/jaba.2012.45-197.

SHARP, W. G., POSTORINO, V., MCCRACKEN, C. E., BERRY, R. C., CRIADO, K. K., BURRELL, T. L; SCAHILL, L. Dietary Intake, Nutrient Status, and Growth Parameters in Children with Autism Spectrum Disorder and Severe Food Selectivity: An Electronic Medical Record Review. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**. (2018). doi:10.1016/j.jand.2018.05.005.

SHERWIN, E., BORDENSTEIN, S. R., QUINN, J. L., DINAN, T. G., & CRYAN, J. F. Microbiota and the social brain. **Science** (New York, N.Y.);366(6465), eaar2016. <https://doi.org/10.1126/science.aar>. 2019

SILVA NI. **Relação entre hábito alimentar e síndrome do espectro autista** [dissertação]. Piracicaba: Universidade de São Paulo. Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz; 2011.

SIQUEIRA, B.N. L; PRAZERES, Á. C. L. F; MAIA, A. M. L. R; Os desafios do Transtorno do Espectro Autista: da suspeita ao diagnóstico. **Resid Pediatr.**;0(0):339; 2020.

TEIXEIRA, M.C.T.V. *et al.* Literatura científica brasileira sobre transtornos do espectro autista. **Revista da Associação Médica Brasileira** [online]. 2010, v. 56, n. 5. 607-614. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0104-42302010000500026>>. Epub 30 Nov 2010. ISSN 1806-9282. <https://doi.org/10.1590/S0104-42302010000500026>.

WASILEWSKA, J.; KLUKOWSKI, M. Gastrointestinal symptoms and autism spectrum disorder: links and risks—a possible new overlap syndrome. **Pediatric health, medicine and therapeutics**, v. 6, p. 153, 2015.

WESTWOOD, H, et al. Clinical evaluation of autistic symptoms in women with anorexia nervosa. **Molecular Autism**, v.8, 2017.

WILLIAMS, K. E.; SEIVERLING, L. Eating problems in children with autism spectrum disorders. **Topics in Clinical Nutrition**. v. 25, n. 1, p. 27-37, 2010.

WILLSEY, A.J, STATE ,M.W. Autism spectrum disorders: from genes to **neurobiology**. **Curr Opin Neurobiol**. 2015.

WON, H.; WON, M.; EUNJOON, K. Transtorno do espectro do autismo, causas, mecanismos e tratamentos: foco em sinapses neuronais. **Frente Mol Neurosci**. v. 6, n. 19, 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Autism spectrum disorders. 2021. jun. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Autism spectrum disorders. 2019. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/autism-spectrum-disorders>>. Acesso em: 06 de set. de 2020.

ZWAIGENBAUM, L., BAUMAN, M. L., STONE, W. L., YIRMIYA, N., ESTES, A., HANSEN, R. L., MCPARTLAND, J. C., NATOWICZ, M. R., CHOUEIRI, R., FEIN, D., KASARI, C., PIERCE, K., BUIE, T., CARTER, A., DAVIS, P. A., GRANPEESHEH, D., MAILLOUX, Z., NEWSCHAFFER, C., ROBINS, D., ROLEY, S. S., ... WETHERBY, A. Early Identification of Autism Spectrum Disorder: **Recommendations for Practice and Research**. *Pediatrics*, 136 Suppl 1, S10–S40. (2015). <https://doi.org/10.1542/peds.2014-3667C>

ANEXO A - NORMAS DE SUBMISSÃO DE TRABALHOS DA REVISTA PAULISTA DE PEDIATRIA.

IDIOMA: Os artigos estão disponíveis na íntegra em português e inglês, em formato eletrônico e acesso aberto.

O artigo deverá ser digitado em formato A4 (210x297mm), com margem de 25 mm em todas as margens, espaço duplo em todas as seções. Empregar fonte Times New Roman tamanho 11, páginas numeradas no canto superior direito e processador de textos Microsoft Word®. Os manuscritos deverão conter, no máximo:

Revisões: Deve conter 3500 palavras (sem incluir: resumo, abstract, tabelas, gráficos, figuras e referências bibliográficas) e até 55 referências.

ARTIGOS DE REVISÃO: análises críticas ou sistemáticas da literatura a respeito de um tema selecionado enviados, de forma espontânea, pelos autores.

NORMAS DETALHADAS: O conteúdo completo do artigo original deve obedecer aos “Requisitos Uniformes para Originais Submetidos a Revistas Biomédicas”, publicado pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (disponível em <http://www.icmje.org/>). Cada uma das seguintes seções deve ser iniciada em uma nova página: resumo e palavras-chave em português; abstract e key-words; texto; agradecimentos e referências bibliográficas. As tabelas e figuras devem ser numeradas em algarismos arábicos e colocadas ao final do texto. Cada tabela e/ou figura deve conter o título e as notas de rodapé.

PÁGINA DE ROSTO: Formatar com os seguintes itens: Título do artigo em português (evitar abreviaturas) no máximo 20 palavras; seguido do título resumido (no máximo 60 caracteres incluindo espaços).

Título do artigo em inglês, no máximo 20 palavras seguido do título resumido (no máximo, 60 caracteres incluindo espaços), Nome COMPLETO de cada um dos autores, número do ORCID (essa informação é obrigatória – a falta da mesma impossibilitará a publicação do artigo), acompanhado do nome da instituição de vínculo empregatício ou acadêmico ao qual pertence (devendo ser apenas um), cidade, estado e país. Os nomes das instituições e programas deverão ser apresentados, preferencialmente, por extenso e na língua original da instituição; ou em inglês quando a escrita não é latina (Por exemplo: Grego, Mandarim, Japonês...).

RESUMO DE ARTIGOS DE REVISÃO: Cada um deve ter, no máximo, 250 palavras. Não usar abreviaturas. Eles devem ser estruturados de acordo com as seguintes orientações, deve conter as seções: Objetivo, Fontes de dados, Síntese dos dados e Conclusões (Abstract: Objective, Data source, Data synthesis and Conclusions).

PALAVRAS -CHAVE E KEYWORDS: Fornecer, abaixo do resumo em português e inglês, 3 a 6 descritores, que auxiliarão a inclusão adequada do resumo nos bancos de dados bibliográficos.

TEXTO: Artigos de revisão não obedecem a um esquema rígido de seções, mas sugere-se que tenham uma introdução para enfatizar a importância do tema, a revisão propriamente dita, seguida por comentários e, quando pertinente, por recomendações.

TABELAS, GRÁFICOS E ILUSTRAÇÕES: É permitido no máximo 4 tabelas por artigo e 2 ilustrações, entre figuras e gráficos.

Tabelas: Para evitar o uso de tabelas na horizontal, a Revista Paulista de Pediatria recomenda que os autores usem no máximo 100 caracteres em cada linha de tabela. No entanto, se a tabela tiver duas ou mais colunas, o autor deve retirar 5 caracteres por linha. É permitido até 4 tabelas por artigo, sendo respeitado os limites de uma lauda para cada uma. As explicações devem estar no rodapé da tabela e não no título. Não usar qualquer espaço do lado do símbolo \pm . Digitaras tabelas no processador de textos Word, usando linhas e colunas - não separar colunas como marcas de tabulação.

Gráficos: Numerar os gráficos de acordo com a ordem de aparecimento no texto e colocar um título abaixo do mesmo. Os gráficos devem ter duas dimensões, em branco/preto (não usar cores) e feitos em PowerPoint.

Ao final de conter os seguintes tópicos **FINANCIAMENTO:** Sempre antes da Declaração de Conflitos de Interesse. Em apoios da CAPES, CNPq e outras instituições devem conter o nome por extenso e o país. Não repetir o apoio nos agradecimentos. Se não houve, deixar: O estudo não recebeu financiamento.

Figuras: As figuras devem ser numeradas na ordem de aparecimento do texto. As explicações devem constar na legenda (mandar legenda junto com o arquivo de texto do manuscrito, em página separada).

DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE: Descrever qualquer ligação dos autores com empresas e companhias que possam ter qualquer interesse na divulgação do manuscrito submetido à publicação. Se não houver nenhum conflito de interesse, escrever: Os autores declaram não haver conflitos de interesse. Essa declaração deverá constar na página de rosto, antes do financiamento.

AGRADECIMENTOS: Agradecer de forma sucinta a pessoas ou instituições que contribuíram para o estudo, mas que não são autores. Os agradecimentos devem ser colocados no envio da segunda versão do artigo, para evitar conflitos de interesse com os revisores. Não repetir nos agradecimentos a instituição que apoiou o projeto financeiramente. Apenas destacar no apoio.

REFERÊNCIAS: No corpo do texto: Devem ser numeradas e ordenadas segundo a ordem de aparecimento no texto. As referências no corpo do texto devem ser identificadas por algarismos arábicos sobrescritos, sem parênteses e após a pontuação.

No final do texto (lista de referências): Devem seguir o estilo preconizado no “International Committee of Medical Journal Editors Uniform Requirements” e disponível em http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html, conforme os exemplos a seguir.