

CENTRO UNIVERSITÁRIO SETE LAGOAS
UNA SETE LAGOAS
CURSO DE NUTRIÇÃO

BRUNA GUIMARÃES ARAÚJO
ELEONORA CÉSAR DE LIMA
JÉSSYCA SOARES ABREU
JULIA MOREIRA FONSECA

**O IMPACTO DA NUTRIÇÃO NA REDUÇÃO DOS SINTOMAS DO TRANSTORNO
DO ESPECTRO AUTISTA EM CRIANÇAS**

Sete Lagoas
2023

BRUNA GUIMARÃES ARAÚJO
ELEONORA CÉSAR DE LIMA
JÉSSYCA SOARES ABREU
JULIA MOREIRA FONSECA

**O IMPACTO DA NUTRIÇÃO NA REDUÇÃO DOS SINTOMAS DO TRANSTORNO
DO ESPECTRO AUTISTA EM CRIANÇAS**

Trabalho Final de Curso apresentado ao curso de Nutrição da UNA Sete Lagoas como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Nutrição.

Orientador: Prof.^a Fernanda Cristina Esteves de Oliveira

Sete Lagoas
2023

RESUMO

Introdução: O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma síndrome neuropsíquica, comumente desenvolvida na infância e sem causa única. Os portadores desse distúrbio costumam fazer parte do grupo de risco de desenvolvimento de possíveis carências nutricionais, devido a seletividade alimentar e a sensibilidade sensorial que resultam em uma má ingestão dos nutrientes essenciais para o organismo, além de causar a falta de energia. Ainda, crianças autistas podem apresentar sintomas gastrointestinais como constipação, alergias alimentares, má absorção ou má digestão, com maior frequência quando comparados à indivíduos típicos.

Objetivo: Identificar, analisar e compreender as evidências literárias existentes sobre a fisiopatologia de crianças com TEA, e principalmente sobre o impacto da nutrição na redução dos sintomas.

Metodologia: Revisão narrativa, com inclusão de trabalhos dos últimos 12 anos, utilizando documentos como Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V), e bases de dados eletrônicas como Pubmed, Scielo e Google Acadêmico, nos idiomas português e inglês, totalizando 110 selecionados de acordo com o objetivo do estudo.

Resultados: Alguns estudos sugerem que a suplementação de probióticos, prebióticos, ômega 3, vitamina D, bem como o uso como estratégia nutricional de uma dieta sem glúten e caseína pode apresentar efeitos positivos nas condições neuropsicológicas e disbiose de portadores de TEA. Contudo, os resultados ainda são controversos, e não existe diretrizes claras sobre dosagem, duração e eficácia dessa intervenção para indivíduos no espectro do autismo.

Conclusão: Sabe-se que a nutrição apresenta um papel essencial na redução dos sintomas do TEA, todavia as respostas ao tratamento nutricional podem variar entre indivíduos, sendo essencial buscar orientação de profissionais de saúde especializados para desenvolver estratégias nutricionais personalizadas e seguras.

Palavras-chave: autismo, espectro, microbiota intestinal, comportamento alimentar, seletividade, nutrição.

ABSTRACT

Introduction: Autism Spectrum Disorder (ASD) is a neuropsychic syndrome, commonly developed in childhood and without a single cause. People with this disorder are usually part of the risk group for developing possible nutritional deficiencies, due to food selectivity and sensory sensitivity that result in a poor intake of essential nutrients for the body, in addition to causing a lack of energy. Furthermore, autistic children may present gastrointestinal symptoms such as constipation, food allergies, malabsorption or poor digestion, more frequently when compared to typical individuals. **Objective:** Identify, analyze and understand the existing literary evidence on the pathophysiology of children with ASD, and mainly on the impact of nutrition on reducing symptoms. **Methodology:** Narrative review, including works from the last 12 years, using documents such as the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-V), and electronic databases such as Pubmed, Scielo and Google Scholar, in Portuguese and English, totaling 110 selected according to the objective of the study. **Results:** Some studies suggest that supplementation with probiotics, prebiotics, omega 3, vitamin D, as well as the use of a gluten- and casein-free diet as a nutritional strategy can have positive effects on neuropsychological conditions and dysbiosis in people with ASD. However, the results are still controversial, and there are no clear guidelines regarding dosage, duration and effectiveness of this intervention for individuals on the autism spectrum. **Conclusion:** It is known that nutrition plays an essential role in reducing ASD symptoms, however responses to nutritional treatment can vary between individuals, and it is essential to seek guidance from specialized health professionals to develop personalized and safe nutritional strategies.

Keywords: Autism; Spectrum; Intestinal microbiota; Eating Behavior; Selectivity; Nutrition.

LISTA DE SIGLAS

AA	Ácido araquidônico
APA	American Psychiatric Association
ATEC	Avaliação do Tratamento do Autismo
CDC	Centro de Controle de Doenças e Prevenção
DHA	Ácido docosahexaenoico
DRI'S	Dietary Referances Intakes
DSM	Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais
EPA	Ácido eicosapentaenoico
PCR	Avaliação da reação em cadeia de polimerase
SBP	Sociedade Brasileira de Pediatria
SGI	Sintomas Gastrintestinal
SGSC	Sem glúten e sem caseína
TEA	Transtorno do Espectro Autista
TGD	Transtornos globais do desenvolvimento
UI	Unidade Internacional
UL	Tolerable Upper Intake Level

SUMÁRIO

1 - INTRODUÇÃO	6
2 OBJETIVOS	7
2.1 OBJETIVO GERAL	7
3 – METODOLOGIA	7
3.1 TIPO DE ESTUDO, POPULAÇÃO E AMOSTRA	7
3.2 Categorização E Extração De Dados Dos Estudos Incluídos	8
4 – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	9
4.1. TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA (TEA)	9
4.2 SELETIVIDADE ALIMENTAR NO TEA	14
4.3 MICROBIOTA INTESTINAL	16
4.4 NUTRIÇÃO X AUTISMO	17
4.5 SUPLEMENTAÇÃO	18
4.5.1 Vitamina D	20
4.5.2 Ômega-3	22
4.5.3 Probiótico e prebiótico	24
4.5.4 Dieta com restrição de Glúten e Caseína	24
5. RESULTADOS E DISCUSSÕES	26
6. CONCLUSÃO	39
7. REVISÃO BIBLIOGRAFICA	40

1 - INTRODUÇÃO

O autismo se enquadra na categoria de Transtornos globais do desenvolvimento (TGD), representando uma síndrome neuropsíquica, que é desenvolvida desde a infância de forma crônica, prejudicando a criança em todo seu desenvolvimento na fase infantil (CUNHA, 2021). Apesar de não existir uma causa única conhecida para este transtorno, acredita-se que fatores genéticos, ambientais e neurobiológicos desempenhem papéis complexos na sua origem e manifestação (OLIVEIRA, 2021; SANTOS, 2020).

Os sintomas e comportamentos predominantes no autismo variam amplamente, mas geralmente se manifestam como dificuldades na interação social, desafios na comunicação e padrões restritos e repetitivos de comportamento (ZWAIGENBAUM *et al.*, 2019). Ressalta-se que alguns destes sintomas permanecem até a vida adulta e trazem complicações na rotina.

Embora o autismo seja uma condição permanente, intervenções precoces e abordagens terapêuticas adequadas, como terapias comportamentais, educacionais e de suporte, podem ajudar a melhorar a qualidade de vida e promover o desenvolvimento e a autonomia. De acordo com Silva & Paim (2020), as pessoas diagnosticadas com Transtorno do Espectro Autista (TEA), costumam apresentar deficiências nutricionais tornando-os parte do grupo de risco de desenvolvimento de possíveis carências nutricionais energético-proteicas e falta de energia, o que é fundamental para o bom funcionamento do organismo. Ainda vale destacar que os portadores do TEA se tornam vulneráveis nutricionalmente devido à sua seletividade alimentar e sensibilidade sensorial, resultando em uma ingestão restrita (DOMINGUES, 2018; SOBHANA RANJAN *et al.*, 2015).

Muitos indivíduos com TEA apresentam sintomas gastrointestinais (SGI), como constipação, alergias alimentares, má absorção ou má digestão, com maior frequência que indivíduos saudáveis (LEFTER *et al.*, 2019). Além disso, a disbiose acarreta mudanças no comportamento, como menor sociabilidade, menor propensão de interação com desconhecidos e anormalidades na expressão de genes cerebrais (FATTORUSSO *et al.*, 2019).

Neste contexto a nutrição tem um papel importante na qualidade de vida do autista, uma vez que uma alimentação balanceada, e que alguns nutrientes parecem associar-se a melhorando o funcionamento neurológico e intestinal de portadores de TEA, ou seja, fazem a conexão cérebro-intestino. A deficiência de nutrientes é prevalente em crianças autistas que apresentam seletividade alimentar (sensibilidades alimentares e restrições dietéticas) e disbiose, sendo a

terapia nutricional uma das estratégias empregadas para minimizar alguns sintomas do espectro autista (MAGAGNIN *et al.*, 2023).

Portanto, a nutrição é fundamental para adaptar a alimentação dos portadores de TEA, atendendo às necessidades individuais, fornecendo suplementos quando necessário e oferecendo educação alimentar a fim de garantir uma alimentação equilibrada e promover o bem-estar físico e comportamental desses indivíduos.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Identificar, analisar e compreender as evidências literárias existentes sobre a fisiopatologia de crianças com TEA, e principalmente as possíveis estratégias nutricionais que podem ser utilizadas para melhorar os sintomas gastrointestinais, alergias alimentares, anormalidades no metabolismo e o comportamento alimentar atípico deste público, a fim de contribuir com informações que auxiliem os profissionais de saúde no melhor atendimento de indivíduos com este transtorno.

3 – METODOLOGIA

3.1 Tipo de estudo, população e amostra

O estudo trata-se de uma revisão de literatura narrativa desenvolvida no segundo semestre de 2023, sobre autismo em crianças, sua fisiopatologia e sua relação com a nutrição. Para sua elaboração foi estabelecida a seguinte questão norteadora: “A nutrição pode melhorar os diversos sintomas metabólicos e comportamentais dos autistas?”.

Utilizou-se para pesquisa as seguintes bases eletrônicas e documentos: Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V), Pubmed, Google Acadêmico e Scielo. Os termos-chave empregados foram: autismo, espectro, microbiota intestinal, comportamento alimentar, seletividade, nutrição”, bem como a combinação dos mesmos nos idiomas português e inglês. Inicialmente realizou-se a leitura prévia dos títulos e resumos dos artigos e documentos e, após essa análise, foram identificados 110 documentos que atendiam o objetivo deste estudo (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma de artigos científicos para a pesquisa.



Fonte: Os autores (2023).

Foram incluídos artigos científicos publicados entre os anos de 2011 a 2023 relacionados ao tema, com texto completo disponível no idioma em português e inglês, gratuitos. Para melhor compreensão dos resultados, os mesmos foram organizados em 2 quadros de modo a auxiliar na descrição do impacto da nutrição nos sintomas do TEA.

3.2 Categorização e Extração de Dados dos Estudos Incluídos

Os artigos foram exportados para uma tabela no Excel, onde se iniciou a exclusão de artigos duplicados. A partir disso, foi realizada a seleção final dos artigos, a partir da categorização dos critérios de inclusão e exclusão pela leitura minuciosa do título e resumo dos artigos. Para ser incluído nesta revisão de literatura narrativa oito critérios tiveram que ser atendidos: (1) estudos em crianças; (2) pacientes com diagnóstico clínico de TEA no recrutamento; (3) intervenção com probióticos, prebióticos, vitamina D, ômega 3 e Dieta sem glúten e sem caseína; (4) houve comparação com o grupo controle, tendo recebido placebo, outras intervenções ou nenhuma intervenção; (5) avaliações dos sintomas GI (gastrointestinais); (6) ano de publicação de 2010 a 2023; (7) disponibilidade do texto completo de estudos primários; (8) somente português ou inglês. Para melhor compreensão dos resultados, os mesmos foram organizados em 2 quadros de modo a auxiliar na descrição do impacto da nutrição nos sintomas do TEA (Quadro 2 e Quadro 3).

4 – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

4.1. Transtorno do Espectro Autista (TEA)

O Manual Diagnóstico Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V), classifica o autismo como Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) (APA, 2015). Este é caracterizado como um transtorno neurológico, em que o indivíduo apresenta dificuldades persistentes na comunicação, interação social e apresenta comportamentos, atividades e interesses estereotipados, ou seja, padrões restritos e repetitivos. Os sinais de TEA, surgem em fases precoces do desenvolvimento, antes mesmo dos dois anos de idade, sendo os mais

frequentemente reconhecidos pelos pais o atraso ou anormal desenvolvimento da linguagem, retardo de desenvolvimento nas funções cognitivas e perdas de habilidades já desenvolvidas (APA, 2015; CUNHA, 2020; SILVA; ELIAS, 2020). O termo “espectro” é usado, pois há uma heterogeneidade na apresentação clínica do quadro de autismo, bem como na gravidade dos sintomas (LORD *et al.*; 2018).

Em 1943, o TEA foi identificado pela primeira vez, por Leo Kanner, como “Distúrbios autísticos do contato afetivo”, a partir da análise de onze casos com patologia na sua forma grave e condições singulares; como inabilidade para estabelecer contato afetivo, comportamentos obsessivos, ecolalia e estereotipia (KANNER, 2014) e; desde então, milhares de crianças e adolescentes puderam ser diagnosticados (PEREIRA; MOREIRA, 2020).

Em 2012, foi estimado 52 milhões de casos de autismo ao redor do mundo, totalizando 1 caso para cada 132 habitantes (BAXTER *et al.*, 2015). Segundo dados do Centro de Controle de Doenças e Prevenção (CDC, 2018) do Governo dos EUA a proporção de crianças que apresenta TEA difere entre os sexos, ou seja, estima-se que este acometa 4 meninos para cada 1 menina; e a estimativa geral em 2023 é de 1 para cada 36 crianças até 8 anos de idade, o que torna o TEA uma das condições mais comuns a afetar o neurodesenvolvimento infantil (MAENNER *et al.*, 2020). Além, disso, vale destacar que em 2022 o IBGE incluiu uma pergunta sobre a presença de diagnóstico de autismo por um profissional de saúde na população na pesquisa do censo, a fim de conhecer as estatísticas brasileiras, contudo até o momento não foi publicado o relatório oficial contendo estes resultados e sua previsão de divulgação é 2025 (IBGE, 2023).

Como o TEA é considerado um transtorno do neurodesenvolvimento infantil, no qual os sinais e sintomas se tornam mais aparentes, estáveis e mais facilmente reconhecidos entre os 2 e 3 anos de idade, seu rápido diagnóstico e o início precoce do tratamento são considerados fundamentais para um melhor prognóstico. Uma vez que não existe cura para indivíduos diagnosticados com este transtorno, mas existem intervenções que podem melhorar suas habilidades de comunicação, socialização e funções motoras. Este pode se manifestar como uma síndrome de um único fenótipo, mas é comum que se apresente acompanhado de outros distúrbios, como Síndrome de Rett, Síndrome do X frágil, Síndrome de Down, Síndrome de Angelman e Síndrome de Prader-Willi (FERNANDES *et al.*, 2018).

Este transtorno apresenta etiologia multifatorial, visto que influências ambientais, maternas e genéticas contribuem para a etiopatogenia, o que culmina em alterações das vias de sinalização celular, de neurotransmissores e do desenvolvimento cerebral (FERREIRA, 2020;

RIBEIRO *et al.*, 2021). Contudo, a etiologia na maioria dos casos se resume principalmente a fatores genéticos e ambientais (BAI *et al.*, 2019; OLIVEIRA, 2021; SANTOS, 2020). Segundo Ribeiro *et al.* (2021), dentre estas influências pode-se citar a idade materna e paterna, mães com doenças autoimunes, migração materna e mães com síndrome do ovário policísticos, uso de medicações durante a gestação, exposição a poluentes e metais, e exposição a ondas de ultrassom, complicações no parto e condições de nascimento como baixo peso ao nascer, hipóxia fetal, Apgar baixo e hemorragias puerperais, mutações em enzimas responsáveis (principalmente a MTHFR) pela metabolização do folato, polimorfismos, dentre outras.

O diagnóstico é clínico, feito utilizando uma lista de critérios comportamentais e relatos quanto ao histórico do desenvolvimento, guiado por critérios universais e descritivos com base em teorias do desenvolvimento e das neurociências (APA, 2015; FERNANDES; TOMAZELLI; GIRIANELLI; 2020) (Tabela 1).

Tabela 1. Critérios utilizados para o diagnóstico clínico do autismo:

DSM-V: Critérios diagnósticos dos Transtornos do Espectro Autista 299.00 (F84.0)

A. Déficits constantes na comunicação e interação social em vários âmbitos:

1. Limitação na reciprocidade social e emocional, dificuldade em responder ou iniciar uma interação, compartilhando pouco interesse;
2. Limitação nos comportamentos de comunicação não verbal utilizados para interação social, como um déficit ao ter contato visual, ausência de expressões faciais e dificuldade em compreender e reproduzir gestos;
3. Limitação em iniciar, manter e entender relacionamentos, variando de dificuldades com adaptação de comportamento para se ajustar aos diferentes contextos sociais, como fazer amigos e brincar com a imaginação.

B. Padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses ou atividades, manifestadas pelo menos por dois dos seguintes aspectos observados ou pela história clínica contada:

1. Movimentos motores que são repetitivos e estereotipados no uso de objetos ou fala;
2. Falta de adaptação às rotinas ou padrões ritualísticos de comportamentos verbais e não verbais, insistência nas mesmas coisas, dificuldade em passar por mudanças;
3. Interesses restritos e fixos que são anormais na intensidade e foco;
4. Hiper ou hiporreatividade a estímulos sensoriais do ambiente.

C. Os sintomas devem estar presentes nas primeiras etapas do desenvolvimento.

D. A existência de sintomas causa prejuízo clinicamente significativo nas áreas social, ocupacional ou outras áreas importantes de funcionamento atual do paciente.

E. Esses distúrbios não são melhores explicados por deficiência cognitiva ou atraso global do desenvolvimento. A comunicação social deve estar em um desenvolvimento mais lento que o esperado para fazer o diagnóstico.

Fonte: American Psychiatric Association (2013).

Comumente, as manifestações clínicas são identificadas por pais, cuidadores e familiares que experienciam padrões de comportamentos característicos do autismo, tendo em vista as necessidades singulares dessas crianças (CARDOSO; ROCHA; MOREIRA, 2012). As sintomatologias que devem ser observadas para suspeita de TEA incluem contato visual anormal, falta de orientação para o nome, falta de uso de gestos para apontar e ou mostrar, falta de brincadeiras interativas, falta de sorriso, falta de compartilhar e falta de interesse em outras crianças. Sendo que, atrasos combinados de linguagem e sociais e regressão dos marcos de linguagem ou sociais são alertas precoces importantes a uma avaliação imediata (BEHRMAN *et al.*, 2011).

O diagnóstico de uma criança com qualquer transtorno traz uma realidade nova para a família, especialmente para os pais. Fato que pode ser visto como um fator estressante afetando a rotina e as relações entre os seus membros. É a partir de um diagnóstico inesperado de síndrome/doença crônica/transtorno, que a família passa a realizar contínuas adaptações a fim de suprir as necessidades da criança. Muitas vezes, o impacto inicial é tão intenso que compromete a aceitação da criança perante os demais familiares e na relação conjugal entre os pais, sendo necessário um período longo para que a família retorne ao equilíbrio e inicie o processo de enfrentamento (EBERT; LORENZINI; SILVA, 2013).

Vale destacar ainda que, um filho com TEA é visto com indiferença pela sociedade, pelas dificuldades que desde criança apresenta em seu comportamento. A família tem como prioridade, procurar lidar com a descoberta do transtorno, e se preocupa em como seu filho vai ser inserido nos âmbitos da vida, se haverá uma solidude ou exclusão escolar (CUNHA 2011). A família já requer uma demanda de cuidados com seu filho, a aceitação da situação é necessária para a busca por disponibilidades de recursos precoce e condições da família para o tratamento (ASSUMPÇÃO JÚNIOR, 2015).

O tratamento do autismo possui uma abordagem multidisciplinar que inclui o profissional nutricionista (CORDEIRO; SILVA, 2018). As crianças autistas têm muita

resistência a novos alimentos, aliado ao pouco apetite e recusa alimentar (CORREIA, 2015; ROCHA, 2019). Segundo Vanuza (2018), os portadores do TEA podem apresentar alergias alimentares, alterações no funcionamento intestinal e distúrbios gastrointestinais. Esses fatores ressaltam a importância da realização de um tratamento dietético específico com acompanhamento de um profissional da área de nutrição.

Os medicamentos são uma alternativa para o tratamento dos sinais e sintomas dos portadores com TEA, não para se ter uma cura, mas sim para minimizar os efeitos dessa síndrome. Esse tipo de tratamento deve respeitar a individualidade de cada um (SILVA 2022). As classes de medicamentos mais utilizadas para diminuir os sinais são antidepressivos, estabilizantes de humor, ansiolíticos e antipsicóticos (SHARMA *et al.*, 2018) (Quadro 1).

Quadro 1. Medicamentos para tratamento de TEA.

CATEGORIAS	INDICAÇÃO	CLASSES	FÁRMACOS
Ansiolíticos sedativos	Distúrbios da ansiedade e sonolência	Benzodiazepínicos	Diazepam, Clonazepam.
Antidepressivos	Elevam o humor	Tricíclicos	Amitriptilina, Imipramina. Fluoxetina.
Estabilizantes de humor	Distúrbios afetivos ou do humor e condições relacionadas	Antiepiléticos Anticonvulsivantes	Gabapentina, Carbamazepina, Ácido Valpróico.
Antipsicóticos ou neurolepticos	Tratamento das psicoses e manias	Fenotiazinas	Clorpromazina, Tioridazina, Periciazina.

Fonte: Adaptado de Oliveira *et al.* (2015).

Um tratamento não muito citado é a musicoterapia. A música envolve melodia, harmonia e ritmo, ou seja, ela beneficia os aspectos afetivos, intelectuais e motores, respectivamente. Dessa forma, é possível que o indivíduo crie laços socioafetivos, tenha noção de existência e de pertencimento (FERNANDES, 2012).

Dessa forma, a maioria dos esforços de pesquisa se voltam para o diagnóstico já no primeiro ano de vida, fatores de risco, aspectos fisiopatológicos e estratégias de intervenção na primeira infância (CONSTANTINO; MARRUS, 2017; LIN *et al.*, 2017).

4.2 Seletividade alimentar no TEA

A seletividade alimentar pode ser definida como junção de comportamentos alimentares inadequados e persistentes como dificuldades em consumir novos alimentos e uma ingestão reduzida de variedades. Portanto, é de suma importância que pais e profissionais fiquem atentos em relação a estes comportamentos emitidos no momento da refeição a fim de evitar problemas posteriores (ROCHA *et al.*, 2020).

No que se diz respeito a seletividade alimentar de portadores com TEA é relevante observar comportamentos atípicos durante as refeições, com a expressão de algumas aversões alimentares, geralmente associadas a critérios sensoriais e impressões globais, tais como cor, textura, aparência, temperatura, odor, consistência, forma de apresentação do alimento e embalagem/marca do produto (POSTORINO *et al.*, 2015). Corroborando estudo de revisão elaborado por Gama *et al.* (2020) mostrou que a maioria dos artigos encontrados na literatura associou a seletividade alimentar de crianças com TEA as dificuldades do processamento sensorial.

Pesquisa realizada com 29 crianças com o diagnóstico de TEA atendidas na Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE) do Município de Caxias, Maranhão, com idade superior a 3 anos de idade (média 9 anos) encontrou que 85,7% dos participantes possuíam dificuldades no momento da refeição. Dentro das opções de dificuldades verificou-se que 65,5% apresentaram dificuldades em consumir novos alimentos, e 51,7% dificuldades com a textura dos alimentos (ROCHA *et al.*, 2019).

Moraes *et al.* (2021) ao avaliarem 73 crianças e adolescentes com TEA, assistidos em um centro educacional no município de Pelotas, RS observaram que a maioria (53,4%) da amostra possuía seletividade alimentar, caracterizada principalmente pela expressão de fatores e aspectos sensoriais com base no odor dos alimentos (56,4%), textura (53,9%), aparência (53,8%) e temperatura (51,3%). Além disso, verificou-se recusas alimentares principalmente para os seguintes grupos alimentares: vegetais e frutas. O que segundo os autores torna o indivíduo com TEA mais predisposto ao excesso de peso e carências nutricionais.

A prática alimentar dos pais e da família, reflete diretamente nas escolhas da criança com TEA e suas preferências (STANG, 2006). Nos primeiros 4 a 6 meses de vida a criança consome somente leite materno, mas a dieta ingerida pela mãe já tem influência sobre a composição do leite materno (LIU Y. H. *et al.*, 2013). E após os 4 a 6 meses de vida aos dois anos de idade, os pais já começam a introduzir alimentos sólidos na rotina da criança, sendo importante a inclusão de alimentos mais saudáveis e variados (SHAMIM *et al.*, 2006).

O comportamento alimentar de indivíduos com seletividade alimentar pode afetar a ingestão nutricional, comprometendo a qualidade da dieta, a qual contribui para o desenvolvimento de deficiências nutricionais, sendo muito importante o acompanhamento nutricional para evitar complicações de saúde, associado a uma conduta multidisciplinar. (CARVALHO *et al.*, 2012; RANJAN *et al.*, 2015).

Uma das condutas usadas junto às crianças com o transtorno do espectro autista, no tratamento da seletividade alimentar é a Terapia de Integração Sensorial, que atua na regulação de sensações da criança (CORREIA C., 2015). Segundo Baranek (2011), o tratamento, que originalmente foi desenvolvido por Jean Ayris, em 1991, tem o objetivo de melhorar o comportamento relacionado aos portadores de autismo, a atenção e as habilidades para interações sociais. Atividades que são desenvolvidas, estimulam o sistema nervoso do autista, para levar a uma resposta adaptativa, modulando as informações provenientes do ambiente.

Lima *et al* (2023) destacam a importância da atuação neste contexto de uma equipe de multiprofissionais, incluindo o nutricionista que pode trabalhar de forma lúdica com os alimentos, a psicóloga que pode trabalhar a questão emocional e a incentivar a criança autista a comer, e a terapeuta ocupacional que pode trabalhar na questão sensorial dentro da alimentação. Terapias alimentares e nutricionais dependem de estratégias criativas e práticas, para facilitar a adaptação da criança autista, utiliza-se: o uso de atividades com cores, materiais educativos, brinquedos decorados, para que, possam participar das atividades e visar o sistema sensorial da criança com características de alimentos (CARVALHO; SANTANA, 2022).

Bandini *et al.* (2010), ao observar um grupo de crianças composto por 15 participantes verificaram que 29% aumentaram a ingestão alimentar ao ter um acompanhamento nutricional. Ainda, os autores observaram uma redução no número de crianças (47% para 31%) que apresentavam rejeição de alimentos, e aumento significativo na ingestão diária de frutas e verduras. Os resultados comprovam a necessidade de uma intervenção com profissionais especializados, desde o início da infância para estimular precocemente uma alimentação variada e equilibrada entre crianças com TEA.

4.3 Microbiota intestinal

A relação entre o autismo e a disbiose intestinal tem sido objeto de estudo e especulação crescentes na comunidade científica, uma vez que o eixo microbiota-intestino-cérebro é considerado como um sistema de comunicação bidirecional entre as vias neuronais, imunológicas, endócrinas e metabólicas. Além disso, acredita-se que a microbiota intestinal possa modular o sistema imunológico e a produção de neurotransmissores no intestino, favorecendo uma melhora significativa no quadro comportamental de crianças portadoras do TEA (MAYER 2014; KARHU *et al.*, 2019). Corroborando estudo realizado por Kang *et al.* (2018) e Strati *et al.* 2017 destacam a possível interconexão entre o microbioma intestinal e os sintomas do espectro autista. O intestino é composto por trilhões de neurônios, bactérias comensais, muco e células epiteliais. É comum ver pacientes com TEA apresentarem um desequilíbrio intestinal denominado disbiose (SRINKANTHA, 2019).

Embora não seja uma característica universal em todos os casos de autismo, estudos identificaram diferenças na diversidade e na abundância de certas espécies bacterianas em pessoas com TEA em comparação com indivíduos neurotípicos. Pesquisa conduzida por Finegold *et al.* (2011) identificou uma redução significativa na diversidade microbiana em indivíduos com TEA, com a presença elevada de bactérias do gênero *Clostridium*. Resultados semelhantes foram observados por Adams *et al.* (2011), que encontraram uma diminuição na abundância de *Bifidobacterium* e uma prevalência aumentada de certas espécies de bactérias, como *Desulfovibrio*, em crianças com autismo.

Uma das teorias para a relação da disbiose e piora dos sintomas no portador de TEA é que esse desequilíbrio pode levar a alterações na permeabilidade da parede intestinal e à produção de metabólitos que podem desencadear respostas inflamatórias ou afetar a comunicação entre o intestino e o cérebro através do eixo intestino-cérebro (ROGERS *et al.*, 2016). Devido ao aumento da permeabilidade intestinal, os metabólitos bacterianos passam a alcançar a circulação sistêmica e desencadeiam uma resposta inflamatória, que poderá atingir áreas cerebrais e a micróglia. Esse aumento da permeabilidade permite a entrada de toxinas e metabólitos bacterianos na corrente sanguínea, que ao atingir o cérebro vai ocasionar alguns distúrbios comportamentais, como, a hiperatividade, ansiedade, depressão e transtornos de humor nos portadores do TEA. (SANCTUARY, 2019).

Muitos indivíduos com TEA apresentam sintomas gastrointestinais, como constipação, alergias alimentares, má absorção ou má digestão, com maior frequência que indivíduos saudáveis (LEFTER *et al.*, 2019). Além disso, algumas pesquisas sugerem que a disbiose acarreta mudanças no comportamento, como menor sociabilidade, menor propensão de interação com desconhecidos e anormalidades na expressão de genes cerebrais (FATTORUSSO *et al.*, 2019).

Segundo Srikantha *et al.* (2019) os sintomas gastrointestinais são até quatro vezes mais prevalentes em crianças com TEA comparados com a população normal. Observa-se mais problemas de ansiedade e outras queixas sintomáticas, além de menor interação social em comparação com pacientes com TEA sem problemas gastrointestinais. Em adição estes problemas em crianças no espectro autista fazem com que elas apresentem mais acessos de raiva, comportamento agressivo e distúrbios do sono quando comparados com indivíduos autistas sem estes sintomas.

Dessa forma, nos últimos anos tem sido publicado estudos com intervenções com o uso de prebióticos, probióticos, dieta sem glúten e caseína e terapia de transferência de microbiota (GHALICHI *et al.*, 2016). Segundo o mesmo autor, ao avaliar 80 crianças com espectro observou que 53,9% apresentaram alterações gastrointestinais. Houve participação de 40 crianças no estudo com uma dieta sem glúten e sem caseína (SGSC) e 40 crianças realizaram uma dieta regular e ao serem comparadas, o grupo com dieta SGSC apresentaram uma redução significativa nos transtornos gastrointestinais, apresentando melhor composição da microbiota intestinal e reduzindo a disbiose.

Acredita-se que a microbiota intestinal possa modular o sistema imunológico e a produção de neurotransmissores, favorecendo uma melhora significativa no quadro comportamental de crianças portadoras do TEA (MAYER 2014). Corroborando estudo realizado por Kang *et al.* (2018) e Strati *et al.* 2017 destacam a possível interconexão entre o microbioma intestinal e os sintomas do espectro autista.

Embora ainda haja muito a ser compreendido sobre essa conexão complexa, as evidências emergentes destacam a importância de investigar e compreender melhor a relação entre a saúde intestinal e o autismo, abrindo portas para possíveis estratégias terapêuticas que visem melhorar tanto o microbioma quanto os sintomas associados ao autismo.

4.4 Nutrição x Autismo

As estratégias nutricionais no tratamento do autismo têm sido exploradas como uma abordagem complementar para gerenciar alguns sintomas associados à condição. Embora não exista uma dieta específica ou uma estratégia nutricional universalmente aceita, há evidências de que certas abordagens podem ajudar a melhorar alguns sintomas, como problemas gastrointestinais, comportamentais e de interação social em algumas pessoas no espectro autista. (SENNÁ *et al.* 2021).

O eixo cérebro-intestino parece ter um papel essencial nesta melhora dos sintomas, sendo que alguns alimentos ou mesmo nutrientes específicos podem contribuir de forma significativa neste sentido para o desenvolvimento físico, emocional e cognitivo do autista (BATISTA *et al.* 2019).

A influência da microbiota intestinal no comportamento de alguns destes indivíduos pode ser mediada pelo eixo denominado “intestino-cérebro”, o qual pode atuar como um sistema de comunicação bidirecional, onde a microbiota intestinal tende a influenciar as funções neurológicas. O eixo “intestino-cérebro” é formado por rotas que, junto com outras vias (nervo vago, sistema imune, sistema neuroendócrino e sistema circulatório), permitem a chegada de metabólitos e neurotransmissores até o cérebro, através do intestino (CUPERTINO *et al.*, 2019; SOUZEDO, 2020). Como consequência da relação entre o eixo “intestino-cérebro-comportamento”, pode ocorrer o agravamento de alguns sintomas associados ao espectro, como a falta de concentração, irritabilidade, hiperatividade, dificuldade de comunicação e interação social (WHITELEY, 2017).

Contudo, vale destacar que as respostas a essas estratégias nutricionais podem variar de pessoa para pessoa no espectro autista, e essas abordagens geralmente não substituem tratamentos tradicionais, como terapias comportamentais e educacionais, sendo importante consultar um profissional de saúde, como um nutricionista ou médico especializado antes de implementar mudanças significativas na dieta ou no uso de suplementos, especialmente em crianças ou indivíduos com necessidades específicas de saúde.

4.5 Suplementação

As deficiências nutricionais em indivíduos com Transtorno do Espectro Autista (TEA) podem ser resultado de diversos fatores, incluindo restrições alimentares seletivas,

sensibilidades alimentares, comportamentos alimentares repetitivos e a preferência por certos alimentos. Além disso, problemas gastrointestinais frequentemente associados ao TEA, como disbiose intestinal e intolerâncias alimentares, podem interferir na absorção adequada de nutrientes essenciais, contribuindo para deficiências nutricionais. (BANDINI *et al.*, 2023; SILVA; PAIM, 2023).

Dessa forma, a suplementação nutricional é de suma importância no manejo complementar de indivíduos com TEA (BRASIL, 2020). Estudos, como o de Adams *et al.* (2011), Gogou. e Kolios (2017) têm destacado a importância de nutrientes específicos, como ácidos graxos ômega-3, vitaminas do complexo B, D e minerais como zinco e magnésio, na melhoria de certos sintomas associados ao TEA. Além disso, revisão desenvolvida por Gogou. *et al.* (2020) evidenciou que a deficiência de certos nutrientes pode estar relacionada a alterações metabólicas e fisiológicas observadas em pessoas com TEA. A suplementação nutricional direcionada e individualizada pode desempenhar um papel importante na melhoria da saúde geral, no suporte às deficiências nutricionais e na modulação de certos sintomas comportamentais e cognitivos presentes no espectro autista, embora mais pesquisas sejam necessárias para compreender completamente os benefícios e os protocolos de suplementação mais eficazes.

Candido (2019), avaliaram um grupo de pais de crianças autistas com idades de 3 a 13 anos, em conjunto com o Centro Municipal de Atendimento Educacional Especializado para Autismo para conhecer as estratégias empregadas para melhorar os sintomas do TEA. Observou-se que foram usadas, como estratégia nutricional, dietas especiais (93,3%) dos casos, como isenta de glúten e sem caseína (71,5%), sem soja (65,2%) e sem ovo (72,7%), e percebeu-se uma melhora nos sintomas e comportamentos dos portadores de TEA. Ainda, foi verificado o uso de suplementos vitamínicos, como: ômega 3 (47,0%), Vitamina A (63,6%) e Vitamina D (54,5%), e 91,3% dessas crianças, fizeram o uso de probióticos, sendo relatado por 52,3% dos entrevistados uma melhora no quadro.

Ainda vale destacar que a suplementação nutricional sempre deve sempre orientada por um profissional da saúde, e deve ser iniciada somente após a detecção das deficiências nutricionais, de forma gradativa, em conjunto com estratégias para a adoção de uma alimentação mais balanceada e com certa variabilidade e qualidade dentro do possível (BARBOSA; FIGUEIRÓ, 2021).

4.5.1 Vitamina D

Estudos recentes têm investigado os efeitos da suplementação de vitamina D em indivíduos com autismo, buscando compreender se essa intervenção pode ter algum impacto positivo nos sintomas associados ao transtorno. Pesquisas como a revisão sistemática de Saad *et al.* (2020) e Feng *et al.* (2021) sugerem que a suplementação de vitamina D poderia estar associada a melhorias em certos aspectos comportamentais e cognitivos em pessoas com autismo. Teoricamente, a vitamina D pode afetar o neurodesenvolvimento em crianças com TEA por meio de suas propriedades anti-inflamatórias, estimulando a produção de neurotrofinas, diminuindo o risco de convulsões e regulando os níveis de glutatona e serotonina (KITANNA *et al.*, 2021)

Mostafa e Al-Ayadhi (2012) apontam que a vitamina D desempenha múltiplos papéis no sistema nervoso central e na regulação do sistema imunológico, sendo essencial para processos neurobiológicos e imunomoduladores. Além de seu papel clássico na regulação do cálcio e da mineralização óssea, a vitamina D também está implicada na regulação gênica, diferenciação neuronal e modulação imunológica, processos cruciais que podem ter relevância direta ou indireta no desenvolvimento e na manifestação de sintomas associados ao autismo.

Dessa forma, a vitamina D é composto orgânico que desempenha um papel metabólico e hormonal extremamente importante para saúde, podendo ser obtida por meio da exposição à luz solar, que desencadeia a produção de vitamina D na pele, bem como pela alimentação, sendo encontrada em alguns alimentos, como peixes gordurosos (salmão, sardinha), gema de ovo, fígado, produtos lácteos fortificados e suplementos (CHRISTAKOS, 2010; CASTRO, 2011; KOCOVSÁ, 2012; VINKHUYZEN *et al.*, 2018; SENGENÇ *et al.*, 2020).

Segundo Kitanna *et al.* (2021), crianças com TEA normalmente apresentaram níveis significativamente mais baixos de vitamina D do que crianças com desenvolvimento típico. Ainda, em sua revisão narrativa a deficiência de vitamina D foi fortemente correlacionada com a gravidade do TEA, e em geral, observou-se que a melhoria do status de vitamina D reduziu significativamente a gravidade do TEA, porém, esse efeito não foi consistentemente diferente entre os grupos de tratamento e controle. Segundo os autores as variações nos protocolos de dose de vitamina D e a presença de intervenções simultâneas podem explicar a variabilidade dos resultados. Adicionalmente, idade da criança ao introduzir a intervenção com vitamina D foi identificada como um possível fator determinante da eficácia do tratamento.

Neste sentido, tem-se verificado melhora dos sintomas do TEA após início da suplementação de vitamina D em alguns estudos, mas outros não. O estudo de Saad *et al.* (2016) onde avaliou-se a eficácia da suplementação de vitamina D (300 UI (unidade internacional) /kg/dia, não excedendo 5.000 UI/dia), em 109 crianças com TEA, observou-se que após a suplementação de vitamina D, houve uma melhora nos escores de comportamento e comunicação, sugerindo uma associação entre os níveis de vitamina D e certos aspectos do TEA. De forma semelhante, em outro estudo verificou-se que a suplementação de vitamina D demonstrou um efeito positivo no comportamento de portadores de TEA em estudos pré-clínicos, sendo os efeitos atribuídos ao potencial desta vitamina D para reforçar o sistema imunológico e reduzir a inflamação.

Outro estudo de Mazahery *et al.* (2019) avaliou os efeitos da suplementação de ácidos graxos ômega-3 e vitamina D (2.000 UI/dia) em crianças com TEA. Os resultados revelaram que a suplementação combinada desses nutrientes não apresentou efeitos significativos na melhora dos sintomas do TEA em comparação com o grupo placebo. Embora a suplementação tenha sido considerada segura, não houve diferença notável na gravidade dos sintomas, comportamentos repetitivos, habilidades sociais ou de comunicação entre o grupo suplementado e o grupo controle. Esse estudo sugere que, especificamente para esta combinação de suplementos, que eles podem não ser eficazes na alteração dos sintomas ou no gerenciamento do TEA. No entanto, os autores destacam que é importante considerar que a resposta a diferentes intervenções nutricionais pode variar entre indivíduos, e mais pesquisas são necessárias para compreender completamente os efeitos potenciais desses suplementos em diferentes populações de pessoas com TEA.

Um estudo, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo foi conduzido com 43 crianças com TEA. As crianças foram alocadas aleatoriamente para receber gotas de vitamina D (300 UI/kg até um máximo de 6.000 UI por dia) ou placebo por 15 semanas. Os níveis séricos de 25-hidroxivitamina (OH)D, IL-6 e serotonina foram medidos no início e no final do estudo. Mais de 86% dos pacientes apresentavam deficiência de vitamina D no início do estudo, e ao final os níveis séricos aumentaram significativamente. Os sintomas clínicos do autismo, medidos pelas escalas CARS (Childhood Autism Rating Scale ou Escala de Avaliação do Autismo na Infância) e ATEC (Agreement on Trade and Economic Cooperation), apresentaram uma redução significativa ($P = 0,021$ e $P = 0,020$, respectivamente) no grupo que recebeu suplementação de vitamina D. Isso sugere que níveis mais altos de vitamina D podem ter

influenciado positivamente esses sintomas. Estas descobertas sugerem que a suplementação de vitamina D pode melhorar os sintomas do TEA; entretanto, mais estudos com maior duração são indispensáveis para confirmar estes resultados (JAVADFAR *et al.*, 2020). De modo semelhante outro estudo com portadores de TEA sugeriu uma dose de 800 UI/dia via oral para melhora de problemas sensoriais, habilidades corporais e linguagem (JIA *et al.*, 2019).

De acordo com as DRI's (Dietary Referances Intakes, 2011), as recomendações diárias para vitamina D em bebês, crianças e homens e mulheres até 50 anos são as mesmas: 200 UI/dia. E os níveis máximos toleráveis (Tolerable Upper Intake Level - UL) são de 2000 UI /dia, para a mesma faixa etária (com exceção de bebês, em que o UL é 1000 UI/dia (PADOVANI *et al.*; 2006). Mas a dosagem de vitamina D indicada em vários estudos ultrapassa as recomendações, o que deve ser avaliado com muita cautela, uma vez que o excesso dessa vitamina pode aumenta a captação intestinal de cálcio, reabsorção tubular renal e reabsorção óssea, levando a hipercalcemia-nível elevado de cálcio no sangue-sintomas relacionados, como náusea, vômitos, fraqueza, anorexia, desidratação e quadro agudo insuficiência renal.

Embora esses achados ofereçam perspectivas encorajadoras, são necessárias mais pesquisas clínicas robustas e de longo prazo para confirmar os benefícios específicos e estabelecer diretrizes claras sobre dosagem, duração e eficácia dessa intervenção para indivíduos no espectro do autismo.

4.5.2 Ômega-3

Ômega-3 é um componente fundamental na alimentação e no estímulo neuro-hormonal (ALEJANDRA *et al.*, 2019). Segundo Veselinovic *et al.* (2021) a neuroinflamação pode desempenhar um papel significativo no desenvolvimento e na manifestação dos sintomas do transtorno do espectro autista (TEA). Os ácidos graxos ômega-3, especialmente o ácido eicosapentaenoico (EPA) e o ácido docosahexaenoico (DHA), têm propriedades anti-inflamatórias que podem modular as respostas imunológicas no cérebro, potencialmente afetando positivamente os sintomas do TEA.

Devido as dificuldades alimentares as crianças portadoras de TEA, tem baixos níveis de ômega-3 o que pode acarretar hiperatividade e alterações de comportamento, características do TEA (AZEVEDO *et al.*, 2019). Com isso a sua suplementação de ácidos graxos ômega-3 tem

sido objeto de estudos em relação ao autismo, com evidências sugerindo um potencial impacto positivo nos sintomas do transtorno (BENT S. *et al.*, 2011; COOPER R. E. *et al.*, 2017; BENT *et al.*, 2017). Pesquisas como a revisão sistemática de Cooper *et al.* (2017) e o estudo de Bent *et al.* (2017) destacam que a suplementação de ácidos graxos ômega-3, especialmente o ácido eicosapentaenoico (EPA) e o ácido docosahexaenoico (DHA), pode oferecer benefícios na redução de comportamentos repetitivos, melhorias na comunicação social e menor gravidade dos sintomas em crianças com autismo.

Yui *et al.* (2012), realizaram um estudo que avaliou o efeito da suplementação com altas doses de AA (ácido araquidônico), adicionado ao DHA em indivíduos com TEA. O estudo contou com 13 indivíduos que receberam a suplementação diária de seis cápsulas contendo 40mg/cápsula de DHA e AA de 0,16mg. Os resultados sugeriram que a suplementação com doses altas de AA adicionadas ao DHA melhora a interação social em indivíduos com transtorno do espectro autista, regulando positivamente a transdução de sinal. Corroborando, Jasarević *et al.* (2014) relatam que portadores de TEA têm apresentado uma melhora em comportamentos relacionados à doença, e a suplementação a longo prazo pode ter efeitos benéficos na aprendizagem e na diminuição da ansiedade no comportamento dos portadores.

Contudo, um ensaio clínico conduzido por Doaei *et al.* (2021) que investigou os efeitos da suplementação de ácidos graxos ômega-3 (180mg EPA + 120MG DHA), nos distúrbios sociais e comportamentais de crianças com autismo, não demonstrou um impacto significativo na melhoria dos distúrbios em comparação com o grupo placebo. Embora houvesse esperança de que os ácidos graxos ômega-3 pudessem oferecer benefícios terapêuticos, este estudo específico não encontrou diferenças notáveis entre os grupos suplementados e de controle em relação aos sintomas sociais e comportamentais do autismo. Esses resultados ressaltam a necessidade contínua de pesquisas para entender melhor a eficácia dos ômega-3, suas dosagens ideais e seus efeitos precisos nos sintomas do autismo.

Mazahery *et al.* (2019) verificaram que 74 crianças com TEA (de 2,5 a 8 anos) que receberam ômega-3 (722 mg/dia de ácido docosahexaenóico (DHA) por 12 meses tiveram maior redução na irritabilidade quando comprado ao placebo. Os autores sugerem que são necessários estudos futuros com um tamanho de amostra maior para investigar o impacto de ambos os nutrientes nos comportamentos problemáticos associados ao TEA.

No entanto, apesar de existir pesquisas que indicam resultados promissores, são necessárias mais pesquisas para compreender completamente os mecanismos subjacentes e

estabelecer diretrizes claras sobre a dosagem ideal, duração da suplementação e eficácia consistente dessa intervenção no tratamento do autismo.

4.5.3 Probiótico e prebiótico

De acordo com Marco *et al.* (2021) os probióticos são definidos como microrganismos vivos que ao serem administrados em quantidades adequadas, promovem um benefício à saúde. Já os prebióticos são fibras não digeríveis que servem de alimento para os probióticos (bactérias benéficas) no intestino, estimulando seu crescimento e atividade. Acredita-se que eles possam contribuir para um microbioma intestinal saudável, o que por sua vez pode ter impacto em condições neurológicas, incluindo o autismo (GRIMALDI *et al.*, 2018; ROSE *et al.*, 2018).

Portanto, o uso de probióticos e prebióticos vem sendo estudado para melhorar os sintomas gastrointestinais e comportamentais no autismo (GONZÁLEZ *et al.*, 2020). Segundo Grimaldi *et al.* (2017) e Marco *et al.* (2021) probióticos têm a capacidade de modular a microbiota intestinal, e os prebióticos são substratos utilizados pelos microrganismos intestinais para o aumento de bactérias benéficas.

Segundo Liu (2019), os microrganismos mais utilizados como probióticos incluem bactérias do ácido láctico (LAB) e bifidobactérias, elas atuam na melhora da saúde do hospedeiro por meio da estimulação da barreira gastrointestinal (WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANIZATION, 2017; COLLINOT *et al.*, 2020).

Shaaban *et al.* (2018), realizou um estudo com 30 crianças autistas de 5 a 9 anos de idade. Os sintomas gastrointestinais de crianças autistas foram avaliados com um questionário modificado de seis itens do Índice de Gravidade Gastrointestinal (6-GSI), e os sintomas autistas foram avaliados com a Lista de Verificação de Avaliação do Tratamento do Autismo (ATEC) antes e depois de 3 meses de suplementação de fórmula de suplemento nutricional probiótico (cada grama contém 100×10^6 unidades formadoras de colônias de três cepas probióticas; *Lactobacillus Acidophilus*, *Lactobacillus Rhamnosus* e *Bifidobacteria Longun*). Após a suplementação de probióticos, a PCR de fezes de crianças autistas mostrou aumentos nas contagens de colônias de *Bifidobactérias* e níveis de *Lactobacilos*, com uma redução significativa no peso corporal, bem como melhorias significativas na gravidade do autismo (avaliado pela ATEC), e sintomas gastrointestinais (avaliados pelo 6-GSI) em comparação com a linha de base avaliada no início do estudo. Os probióticos (uma opção não farmacológica e

relativamente isenta de riscos) poderiam ser recomendados para crianças com TEA como terapia adjuvante.

Sanctuary *et al.* (2019), utilizaram um probiótico (bifidobacterium) em crianças diagnosticadas com TEA e com sintomas gastrointestinais. O estudo analisou 8 crianças (2 e 11 anos). As crianças apresentavam constipação funcional, diarreia funcional e/ou síndrome do intestino irritável. As crianças receberam (5,1 a 10,8g/dia) dependendo do peso da criança, de Bifidobacterium infantis. Nas primeiras 05 semanas era instituído, aleatoriamente, um dos tratamentos, seguidos de um período de 02 semanas sem tratamento, finalizando com mais 05 semanas de uso do tratamento restante. Todos os pacientes receberam. Ao final das 12 semanas, foi notado uma melhora significativa dos sintomas gastrointestinais. Houve uma redução na frequência de diarreia ($p=0.021$) e da dor ao defecar ($p=0.044$), além de melhora da consistência das fezes ($p=0.042$).

Um estudo revisional de Brandão *et al.* (2022), avaliou o uso da suplementação de probióticos e prebióticos em crianças autistas. Poucos estudos foram identificados, 6 ensaios foram analisados e, desses, apenas 1 fez uso somente de prebióticos. Em todos os ensaios analisados, tanto o uso de probióticos quanto o de prebióticos foram benéficos no trato gastrintestinal levando à melhora dos sintomas gastrointestinais recorrentes.

Apesar desses achados promissores sobre a suplementação de probióticos e prebióticos para a melhora dos sintomas e comportamento de autistas, são necessárias mais investigações, para compreender completamente a influência dos probióticos e prebióticos no autismo e para estabelecer protocolos clínicos adequados.

4.5.4 Dietas com restrição de glúten e caseína

A utilização de dietas sem glúten e caseína (SGSC), em alguns casos, aponta diversos pontos positivos, como a diminuição de problemas gastrointestinais e melhoria no quadro comportamental. No entanto, de acordo com o Manual de Orientação da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP, 2019), as evidências que dão suporte a uma dieta sem glúten e/ou caseína são controversas, fornecendo resultados conflitantes, inconclusivos ou efeitos clínicos modestos.

Silva *et al* (2020), ao avaliar crianças autistas de 3 à 10 anos de idade, de uma associação de apoio a portadores de autistas, em Maceió (Alagoas), observou que que crianças que

consumiam alimentos com glúten e caseína, e os ultra processados, apresentaram alterações gastrintestinais como refluxo, gases, distensão abdominal. Por outro lado, Hyman *et al.* (2016) realizaram um estudo com 14 crianças com autismo, com idades entre 3 e 5 anos. Tratou-se de estudo duplo-cego, onde havia desafios durante 12 semanas. Os desafios dietéticos eram lanches semanais que continham glúten, caseína, glúten e caseína, ou placebo. Com aconselhamento nutricional, a dieta foi segura e bem tolerada. No entanto, os desafios alimentares não tiveram efeitos estatisticamente significativos nas medidas de funcionamento fisiológico, problemas de comportamento ou sintomas de autismo. Embora estes resultados devam ser interpretados com cautela devido ao pequeno tamanho da amostra, o estudo não fornece evidências que apoiem o uso geral da dieta.

Pesquisa realizada com 80 crianças foram divididas em grupos dieta livre em glúten (n=40) e dieta regular (n=40) por 6 semanas. No grupo de dieta livre em glúten, a prevalência de sintomas gastrointestinais diminuiu significativamente (40,57% vs. 17,10%), mas aumentou insignificamente no grupo da dieta regular (42,45% vs. 44,05%). Este estudo sugeriu que a DIG pode ser eficaz no controle de sintomas gastrointestinais e comportamentos de TEA. (GHALICHI *et al.*, 2016).

A Sociedade Brasileira de Pediatria estabelece que a exclusão do glúten da dieta de autistas não é recomendado como uma medida preventiva para os sintomas gastrointestinais, devendo ser realizada apenas em casos de doença celíaca, intolerância ao glúten não celíaca, alergia alimentar ou algum tipo de intolerância ou hipersensibilidade, confirmados por um profissional da saúde (SBP, 2019).

5 – RESULTADOS E DISCUSSÃO

Sabe-se que a alimentação adequada e com qualidade, ofertada com presença de macro e micronutrientes desde a infância para os portadores do autismo, é fundamental para o desenvolvimento da criança e o hábito de se alimentar de forma mais saudável e com equilíbrio. (FIDELIS; OSÓRIO, 2007). Crianças com transtorno de neurodesenvolvimento, como TEA, são mais propícias a desenvolver carências nutricionais e estão classificadas como grupo de risco devido a seletividade e a restrição dos alimentos, causada por comportamentos de crianças portadoras da doença (ARARUNA; SILVA, 2018).

Dessa forma a nutrição desempenha um papel crucial na vida das pessoas com TEA, pois pode influenciar significativamente a melhoria dos sintomas e a qualidade de vida. Alguns estudos sugerem que certos nutrientes, como ácidos graxos ômega-3, probióticos, probióticos, vitamina D, dentre outros, e, dietas sem glúten e caseína, podem ter efeitos positivos na função cerebral, nos sintomas gastrointestinais e no comportamento, auxiliando na redução de comportamentos repetitivos, melhorando a comunicação e aumentando a atenção (Quadro 2 e 3).

De acordo com o Quadro 2, pode-se notar que, crianças que consomem alimentos que contém glúten ou caseína, além dos ultraprocessados, apresentam alterações gastrintestinais como: refluxo, gases, diarreia (SILVA *et al.*, 2020). Mas sua exclusão e adição de Visto que, a dieta isenta de glúten e caseína que 71,5% de crianças autistas da região Norte do Brasil deixou de consumir, e incluíram suplementos vitamínicos: vitamina A, vitamina D e ômega-3, obtiveram uma melhora em sintomas nas crianças diagnosticadas com autismo (ARAÓZ. *et al.*, 2019). Um dos estudos citados, Moraes *et al.* (2021), relata a seletividade de crianças com TEA, através da análise de uma amostra, que foram avaliadas pelos aspectos sensoriais ao consumir um alimento.

Em adição, observou-se no Quadro 3 que a suplementação de vitamina de ômega-3 em crianças autistas pode ser benéfica para redução de sintomas como irritabilidade, hiperatividade e comportamentos estereotipados, bem como na comunicação social. Ainda, notou-se uma melhora nas alterações gastrintestinais, comumente presentes em crianças autistas após a suplementação com prebióticos e probióticos. Porém, esses resultados devem ser interpretados com cautela devido ao funcionamento fisiológico de cada indivíduo.

Quadro 2. Resultados de estudos sobre efeitos de estratégias nutricionais em indivíduos com TEA, conforme autor, ano de publicação, tema do artigo, tipo de estudo, população estudada e principais resultados.

N ^o	AUTOR/ANO	TEMA	TIPO DE DOCUMENTO / TIPO DE ESTUDO	POPULAÇÃO ESTUDADA	RESULTADOS OBTIDOS
1	SILVA <i>et al.</i> (2020)	Excesso de peso e sintomas gastrintestinais em um grupo de crianças autistas.	Artigo/Estudo transversal descritivo.	Crianças entre 3 e 10 anos de idade portadoras de TEA, de uma associação de apoio a autistas, em Maceió, Alagoas. (n=34)	- Crianças que consumiram alimentos com glúten e caseína, ultra processados, tiveram presença de sintomas gastrintestinais, como: refluxo, gases, distensão abdominal, diarreia e constipação.
2	CANDIDO (2019)	Práticas integrativas e complementares em saúde (PICS): Uso comum dentro da comunidade autista.	Artigo/Estudo exploratório, descritivo e de campo.	Grupo de pais com crianças autistas, do Município de Ji-Paraná (Região Norte do Brasil), junto com Centro Municipal de Atendimento Educacional Especializado para Autismo.	-Idade padrão de crianças entre 3 a 13 anos. -Predominância no sexo masculino -Foi usado dietas especiais, (93,3%), como isenta de glúten e sem caseína (71,5%), sem soja (65,2%) e sem ovo (72,7%), perceberam melhora e eficácia. -Suplementos Vitamínicos (80,0%), para quem fez uso de ômega 3 (47,0%), Vitamina A (63,6%), Vitamina D (54,5%), de acordo com as % obteve melhora.

					-Probióticos (91,3%), onde 52,3% relataram melhora.
3	ROCHA <i>et al.</i> (2019)	Análise da seletividade alimentar de pessoas com Transtorno de Espectro Autista	Artigo/Pesquisa de campo descritiva, do tipo exploratória	29 crianças diagnosticadas com TEA, de uma Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE) do Município de Caxias, Maranhão.	<ul style="list-style-type: none"> - Crianças com TEA com idade superior a 3 anos de idade (media 9 anos). - 85,7% das crianças possuem dificuldades no momento de se alimentar. - 65,5% apresentam dificuldades em consumir alimentos novos na rotina. - 51,7% tem dificuldades com a textura dos alimentos
4	GHALICHI <i>et al.</i> (2016).	Efeito da dieta sem glúten nos índices gastrointestinais e comportamentais de crianças com Transtorno do Espectro do Autismo.	Ensaio clínico randomizado.	80 crianças diagnosticadas com TEA.	<ul style="list-style-type: none"> - Das 80 crianças, 53,9% (apresentaram alterações gastrointestinais). - No grupo DIG, a prevalência de sintomas gastrointestinais diminuiu significativamente ($P < 0,05$) após a dieta se glúten (40,57% vs. 17,10%). - Aumentou insignificamente no grupo controle (42,45% vs. 44,05%). - A intervenção GFD resultou em uma diminuição significativa nos distúrbios comportamentais ($80,03 \pm 14,07$ vs. $75,82 \pm 15,37$, $P < 0,05$), mas um aumento insignificante no grupo RD ($79,92 \pm 15,49$ vs. $80,92 \pm 16$)

5	HYMAN <i>et al.</i> , 2016	A dieta sem glúten/sem caseína: um teste duplo-cego em crianças com Autismo.	Estudo Duplo cego	14 crianças com autismo entre 3 a 5 anos de idade.	<ul style="list-style-type: none"> - Estudo de desafio controlado por placebo por 12 semanas enquanto continuava a dieta (sem glúten e sem caseína), com acompanhamento de 12 semanas. - Os desafios dietéticos foram entregues através de lanches semanais que continham glúten e caseína ou placebo. - Com aconselhamento nutricional, a dieta foi segura e bem tolerada. No entanto, os desafios alimentares não tiveram efeitos estatisticamente significativos nas medidas de funcionamento fisiológico, problemas de comportamento ou sintomas de autismo. Embora estes resultados devam ser interpretados com cautela devido ao pequeno tamanho da amostra, o estudo não fornece evidências que apoiem o uso geral da dieta.
---	----------------------------	--	-------------------	--	--

Quadro 3. Principais resultados dos estudos selecionados sobre estratégias de suplementação no tratamento do TEA, conforme autor ano de publicação, tema do artigo, tipo de estudo, população estudada e principais resultados.

AUTOR/ANO	TEMA	TIPO DE ESTUDO	POPULAÇÃO ESTUDADA	ESTRATÉGIA NUTRICIONAL	RESULTADOS PRINCIPAIS
MAZAHERY <i>et al.</i> (2019)	Um ensaio clínico randomizado de vitamina D e ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa ômega-3 no tratamento da irritabilidade e hiperatividade em crianças com transtorno do espectro do autismo	Ensaio Clínico randomizado, duplo-cego e controlado	74 Crianças portadoras de autismo da Nova Zelândia (de 2,5 a 8 anos)	Placebo ou Suplementação de vitamina D (2.000 UI/dia), ou ômega-3 (722 mg/dia de DHA), ou ambos (2.000 UI/dia de vitamina D + 722 mg/dia de DHA, VIDOM). - Duração de 12 meses.	<ul style="list-style-type: none"> - Após 12 meses, crianças que receberam OM ($-5,0 \pm 5,0$, $P = 0,001$) e VID ($-4,0 \pm 4,9$, $P = 0,01$) apresentaram maior redução na irritabilidade do que o grupo placebo ($0,8 \pm 6,1$). - Em comparação com o placebo, as crianças no grupo VID também apresentaram maior redução na hiperatividade ($-5,2 \pm 6,3$ vs. $-0,8 \pm 5,6$, $P = 0,047$). - Os resultados indicam que a vitamina D e os ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa ômega-3 reduziram os sintomas de irritabilidade em crianças com TEA. - A vitamina D também reduziu os sintomas de hiperatividade nessas crianças.

<p>JAVADFAR <i>et al.</i> (2020)</p>	<p>Efeitos da suplementação de vitamina D nos sintomas principais, serotonina sérica e interleucina-6, em crianças com Transtorno do Espectro do Autismo.</p>	<p>Ensaio Clínico randomizado</p>	<p>43 crianças com TEA (7 meninas e 36 meninos; entre 2 a 8 anos de idade)</p>	<p>As crianças foram alocadas aleatoriamente para receber gotas de vitamina D (300 UI/kg até um máximo de 6.000 UI por dia) ou placebo por 15 semanas. Os níveis séricos de 25-hidroxivitamina (OH)D, IL-6 e serotonina foram medidos no início e no final do estudo.</p>	<p>-36 pacientes apresentavam deficiência de vitamina D no início do estudo. - 26 crianças receberam vitamina D e 26 receberam placebo. - 4 pacientes do grupo vitamina D retiraram o consentimento e adoeceram e 5 do grupo placebo retiraram o consentimento, consumiram suplementos e alteraram a dose da medicação resultando em 43 pacientes até o final do estudo. - Os níveis séricos de 25(OH)D aumentaram significativamente (no grupo da vitamina D - suplementação de vitamina D por 15 semanas poderia melhorar os níveis de 1,25(OH)2-D e os sintomas clínicos em crianças com TEA.</p>
--------------------------------------	---	-----------------------------------	--	---	--

<p>SAAD <i>et al</i> (2016)</p>	<p>Ensaio randomizado controlado de suplementação de vitamina D, em crianças com Transtorno do Espectro Autista.</p>	<p>Ensaio randomizado controlado</p>	<p>109 crianças com TEA (85 meninos e 24 meninas; com idades entre 3 e 10 anos)</p>	<p>Avaliar os efeitos da suplementação de vitamina D nos principais sintomas do autismo em crianças. - Suplementação vitamina D3 ou placebo Duração: 4 meses.</p>	<p>-A suplementação de vitamina D foi bem tolerada pelas crianças com TEA. -Os sintomas do autismo das crianças melhoraram significativamente, após 4 meses de suplementação de vitamina D3, mas não no grupo placebo. - Este estudo demonstra a eficácia e tolerabilidade de altas doses de vitamina D3 em crianças com TEA.</p>
-------------------------------------	--	--------------------------------------	---	---	---

DOAEI <i>et al.</i> (2021)	O efeito da suplementação de ácidos graxos ômega-3 nos distúrbios sociais e comportamentais de crianças com autismo.	Ensaio clínico randomizado.	Crianças portadoras de TEA	<p>-O Grupo (1) recebeu uma cápsula de 1 grama por dia contendo ômega-3 de Cadeia Longa (180 mg EPA + 120 mg DHA)</p> <p>- Grupo (2) recebeu uma cápsula de 1 grama por dia contendo triglicerídeo de cadeia média como placebo</p> <p>- 8 Semanas.</p> <p>- As crianças foram avaliadas na oitava semana para avaliações antropométricas, avaliação da gravidade do autismo após intervenção.</p>	<p>- 54 Crianças foram incluídas na análise, das quais 28 foram designadas para o grupo de intervenção</p> <p>- 26 Crianças foram designadas para o grupo de controle.</p> <p>- Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos no início do estudo.</p> <p>- A suplementação de ômega-3 melhorou a pontuação GARS, os comportamentos estereotipados e as variáveis de comunicação social no grupo de intervenção em comparação com o grupo de controle.</p> <p>- Mais estudos com amostras maiores e período de intervenção mais longo são necessários para esclarecer a eficácia da suplementação de ômega-3 em crianças com TEA.</p>
----------------------------	--	-----------------------------	----------------------------	--	---

YUI <i>et al.</i> (2012)	Efeitos de grandes doses de ácido araquidônico adicionadas ao ácido docosahexaenóico no prejuízo social em indivíduos com Transtornos do Espectro do Autismo.	Estudo randomizado, duplo-cego.	13 indivíduos com TEA, de 6 a 28 anos de idade.	<p>Suplementação diária de seis cápsulas contendo 40mg/cápsula de DHA e AA(ácido araquidônico), de 0,16mg.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 16 semanas - O grupo suplementado (n=7) recebeu seis cápsulas diárias de SUNTGAS20 contendo 40mg/ cápsula de DHA, 40mg/cápsula de AA e 0,16mg/cápsula de astaxantina. - O grupo controle (n=6) recebeu seis cápsulas diárias idênticas, contendo apenas azeite de oliva. 	<ul style="list-style-type: none"> - O tamanho dos efeitos do tratamento foi mais favorável para o grupo de tratamento em comparação com o grupo placebo (comunicação: grupos de tratamento, 0,87 vs placebo, 0,44; retraimento social: grupos de tratamento, 0,88, vs placebo, 0,54). - No final do ensaio controlado por placebo, houve uma diferença significativa na alteração dos níveis plasmáticos de ácido araquidônico em relação ao valor basal e uma tendência para uma diferença significativa nos níveis plasmáticos de AA entre os dois grupos. - Os presentes ensaios clínicos sugerem que a suplementação com doses maiores de ARA adicionadas ao DHA melhora o comprometimento social em indivíduos com TEA por meio da regulação positiva do funcionamento neuronal induzida por ácido araquidônico.
--------------------------	---	---------------------------------	---	---	---

<p>BRANDÃO <i>et al.</i> (2021)</p>	<p>Suplementação de prebióticos e probióticos em crianças autistas.</p>	<p>Revisão integrativa</p>	<p>Crianças com TEA e com alterações na microbiota intestinal.</p>	<p>Utilização de suplementos prebióticos e probióticos.</p>	<p>Uma amostra com 39 crianças diagnosticadas com TEA, 85,5% delas relataram presença de alteração gastrointestinal. - Prebióticos B-GOS (um galacto-oligossacarídeo), suplementado em 30 crianças entre 4 e 11 anos, fez com que houvessem melhora no sintomas gastrointestinais, identificando em crianças isentas de glúten e caseína.</p>
---	---	----------------------------	--	---	--

SHAABAN <i>et al</i> (2017).	The role of probiotics in children with autism spectrum disorder: A prospective, open-label study.	Estudo prospectivo e aberto	30 crianças autistas de 5 a 9 anos de idade	<ul style="list-style-type: none"> - 3 meses de suplementação - fórmula de suplemento nutricional probiótico (cada grama contém 100×10^6) - colônias de três cepas probióticas; <i>Lactobacillus acidophilus</i>, <i>Lactobacillus rhamnosus</i> e <i>Bifidobacteria</i>. 	Após a suplementação de probióticos, a PCR (<i>Reação em Cadeia da Polimerase</i>), de fezes de crianças autistas mostrou aumentos nas contagens de colônias de Bifidobactérias e níveis de Lactobacilos, com uma redução significativa no peso corporal, bem como melhorias significativas na gravidade do autismo (avaliado pela ATEC), e sintomas gastrointestinais (avaliados pelo 6-GSI) em comparação com a linha de base avaliada no início do estudo.
------------------------------	--	-----------------------------	---	--	---

SANCTUARY <i>et al.</i> (2019)	Estudo piloto de suplementação de probióticos/colostro na função intestinal em crianças com autismo e sintomas gastrointestinais.	Teste controlado	Crianças 8 crianças (2 e 11 anos) portadoras de autismo.	<ul style="list-style-type: none"> - a faixa de BCP (Bifidobacteria) administrado foi de 5,1 a 10,8 g por dia, dependendo do peso da criança - 12 semanas (incluiu 5 semanas de suplementação com probióticos e prebióticos, seguidas por um período de eliminação de duas semanas e 5 semanas de suplementação apenas com prebióticos. 	Ao final das 12 semanas, foi notado uma melhora significativa dos sintomas gastrointestinais. Houve uma redução na frequência de diarreia ($p=0.021$) e da dor ao defecar ($p=0.044$), além de melhora da consistência das fezes ($p=0.042$).
--------------------------------	---	------------------	--	---	---

No entanto, é importante ressaltar que cada indivíduo com TEA é único, e as necessidades nutricionais podem variar, sendo essencial buscar orientação de profissionais de saúde especializados para desenvolver estratégias nutricionais personalizadas e seguras.

6 – CONCLUSÃO

O TEA é uma patologia crônica que não possui cura, mas é passível de intervenções para controlar seus sintomas. É importante que seu tratamento seja embasado em uma conduta multidisciplinar, envolvendo especialistas – como psicólogos, terapeutas, nutricionistas, outros e, caso necessário, o uso de medicamentos. A nutrição é de extrema relevância, neste contexto, uma vez que é capaz de proporcionar melhora da qualidade de vida dos autistas e na saúde dos mesmos, visto que estes costumam apresentar uma alta seletividade alimentar, disbiose intestinal e insuficiência no consumo/absorção dos nutrientes, essenciais ao bom funcionamento do organismo.

Dessa forma, a nutrição pode impactar diretamente o bem-estar físico e emocional dos portadores do TEA. Uma alimentação adequada, que considere as necessidades individuais e potenciais sensibilidades alimentares, pode contribuir significativamente para reduzir certos sintomas associados ao espectro, como problemas gastrointestinais, dificuldades sensoriais e comportamentais. Além disso, uma dieta balanceada pode promover melhorias na saúde global, auxiliando no desenvolvimento cognitivo, na regulação do humor e na estabilidade emocional.

A suplementação nutricional pode ser uma aliada no cuidado de indivíduos com TEA, oferecendo uma abordagem complementar para melhorar a saúde geral e o bem-estar. Para muitos portadores do TEA, certas deficiências nutricionais são comuns, seja devido a restrições alimentares, dificuldades em absorver nutrientes ou preferências alimentares limitadas. Estudos sugerem que a suplementação de alguns nutrientes específicos como ômega 3, vitamina D, probióticos e prebióticos, dentre outros nutrientes representa terapia alternativa para o controle e redução dos sintomas de portadores do TEA.

Portanto, um acompanhamento nutricional adequado, associado a uma dieta balanceada e uma orientação individual no uso da suplementação levando em conta a necessidade e realidade de cada indivíduo, potenciais interações medicamentosas e possíveis efeitos colaterais, pode contribuir para melhora no desenvolvimento cognitivo e motor, melhora na regulação do sistema imune, síndrome metabólica, e na redução dos sintomas e estereótipos.

Ainda vale destacar que as respostas ao tratamento podem variar entre indivíduos, sendo essencial buscar orientação de profissionais de saúde especializados para desenvolver estratégias nutricionais personalizadas e seguras

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAMS, J. B.; JOHANSEN, L.J.; POWELL L. D. *et al.* Gastrointestinal flora and gastrointestinal status in children with autism: comparisons to typical children and correlation with autism severity. **BMC Gastroenterology**, v. 11, p. 1-11, 2011. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21410934/>>. Acesso em: 20/11/2023.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA). **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder – DSM V**. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2015. Disponível em: <<https://www.institutopebioetica.com.br/documentos/manual-diagnostico-e-estatistico-de-transtornos-mentais-dsm-5.pdf>>. Acesso em: 12/09/2023.

AYRES, A. J. Sensory integration and learning disorders. Los Angeles: **Western Psychological Services**; 1991. Disponível em:< <https://cir.nii.ac.jp/crid/1130282273180619136>>. Acesso em: 20/11/2023.

ARARUNA, L.L.; SILVA, M.C. Influência da alimentação no tratamento de crianças com transtorno do espectro do autismo. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) –Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, **Centro Universitário de Brasília –UniCEUB**. Brasília, p. 1-18, 2018. Disponível em:< <https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/prefix/13302/1/21553987.pdf>> .Acesso em: 14/09/2023.

ASSUMPCÃO JÚNIOR, F.B.; KUCZYNSKI, E. Autismo infantil: novas tendências e perspectivas. (Série de psiquiatria: da infância à adolescência). 2ª. ed. São Paulo: **Atheneu**, 2015. Disponível em: <https://repositorio.usp.br/item/002839253>. Acesso em: 19/09/2023.

AZEVEDO, OLIVEIRA E.; MEDEIROS D. A.. “Efeito do ômega3 no perfil cognitivo.” **Rev Bras Nutr Func**; v.45, n.80, p. 14-22, 2019. Disponível em: <https://pt.scribd.com/document/581391062/Omega-3-cognitivo-TEA> Acesso em 19/10/2023.

ALEJANDRA S. S. *et al.* Intervención Nutricional con Omega 3 en un grupo de pacientes con diagnóstico de Trastorno del Espectro Autista (TEA). **Revista Salud Pública y Nutrición**, v.17, n. 4, 27-3, 2019. Disponível em: < <https://www.medigraphic.com/pdfs/revsalpubnut/spn-2018/spn184c.pdf>>. Acesso em: 14/11/2023.

BATISTA A. R, XAVIER T.V. C. L, FERREIRA J. A influência da alimentação no Transtorno do Espectro Autista. **Revista Conexão Eletrônica**, v. 16, n.1, p. 1072-1080, 2019. Disponível em: <<http://revistaconexao.aems.edu.br/wp-content/plugins/download-attachments/includes/download.php?id=2340>>. Acesso em: 14/12/2023.

BAI, D. *et al.* Association of Genetic and Environmental Factors With Autism in a 5-Country Cohort. **JAMA Psychiatry**. v.76, n.10, p.1035–1043, 2019. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31314057/>> Acesso em 10/10/2023.

BANDINI L. G. et al. Food selectivity in children with autism spectrum disorders and typically developing children. **J Pediatr**, v. 157, n.2, 259-64, 2010. Disponível em: <10.1016/j.jpeds.2010.02.013>. Acesso em: 10/11/2023.

BARANEK G. T. Effectiveness of Sensory Integration Interventions in Children With Autism Spectrum Disorders: A Pilot Study. **The American Journal of Occupational Therapy**, v. 65, n. 1, p. 76-85, 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3708964/>. Acesso em: 12/11/2023.

BRANDÃO, T.L.S.; SILVA, J.C.L.; FRANCELINO, J.O.; *et al.* Supplementation of prebiotics and probiotics in autistic children: integrative review . **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 11, n. 1, p. e12811124061, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i1.24061>. Acesso em 04/11/2023.

BARBOSA, A. B.; FIGUEIRÓ, R. Autism: How to ease symptoms through eating and contribute to the teaching-learning process. **Society and Development**, v.10, n. 6, e25510615704, 2021. Disponível em <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i6.15704> Acesso em 04/10/2023

BAXTER, A.J.; BRUGHA, T.S.; ERSKINE, H.E.; *et al.* The epidemiology and global burden of autism spectrum disorders. **Psychological medicine**. v. 45, n.3, p.601-13, 2015. Disponível em: <10.1017/S003329171400172X>. Acesso em: 20/10/2023.

BEHRMAN, R.E.; JENSON, H.B.; KLIEGMAN, R. **Nelson Tratado de Pediatria**. 19ed., Rio de Janeiro. Elsevier; p.1237, 2011. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/sus-18150>. Acesso em: 17/10/2023.

BENT S.; BERTOGLIO K.; ASHWOOD P.; *et al.* A pilot randomized controlled trial of omega-3 fatty acids for autism spectrum disorder. **J Autism Dev Disord**, v. 41, n.5, 545-54, 2011. Disponível em <https://doi.org/10.1007/s10803-010-1078-8>. Acesso em 09/10/2023

CANDIDO, L, ARAÓZ, S. Práticas integrativas e complementares em saúde (PICS): Uso comum dentro da comunidade autista. **South American Journal of Basic Education, Technical na Technological**, v.6, p.244-255, 2019. Disponível em: https://periodicos.ufac.br/index.php/SAJEBTT/article/view/2269/1560. Acesso em: 30/11/2023.

CARDOSO, C.; ROCHA, J.F.L.; MOREIRA, C.S.; *et al.* Desempenho sócio-cognitivo e diferentes situações comunicativas em grupos de crianças com diagnósticos distintos. **Journal da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia**. v.24, n.2, p.140-4, 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jsbf/a/9VQPRw9VSHLss6Ysf9KJgbt/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 28/09/2023.

CASTRO L. C. G. O sistema endocrinológico vitamina D. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 55, n. 8, p. 566-575, 2011. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S0004-27302011000800010 Acesso em: 17/10/2023.

CHRISTAKOS S. et al. Vitamin D: metabolism. **Endocrinol Metab Clin North Am.**, v. 39, n.2, 243-53, 2010. Disponível em: <10.1016/j.ecl.2010.02.002>. Acesso em 17/10/2023.

CARVALHO M. F.; SANTANA M. Z. Educação Nutricional para crianças com Transtorno Espectro Autista: propostas de atividade práticas na escola, na clínica e em casa. ed. **UFPE**. Recife, 2022. Disponível em: <https://www.ufpe.br/documents/38978/3573002/E-book_Educa%C3%A7%C3%A3o+Alimentar+e+Nutricional+para+Crian%C3%A7as+com+Transtorno+do+Espectro+Autista.pdf/e02f767d-1cf8-4b79-bc75-1122c829aabc> Acesso em: 20/11/2023

CARVALHO, J.A.; SANTOS, C.S.S.; CARVALHO, M.P.; *et al.* Nutrição e autismo: considerações sobre a alimentação do autista. **Revista Científica do ITPAC**. v.5, n.1, p.1-7, 2012. Disponível em <<https://s3.us-east-1.amazonaws.com/assets.unitpac.com.br/arquivos/Revista/51/1.pdf>> Acessado em 19/10/2023.

CONSTANTINO J. N.; MARRUS N. The early Origins os Autism. **Child Adolesc Psychiatr Clin N Am**, v. 26, n.3, p. 555-570, 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28577609/>>. Acesso em 20/11/2023.

CUPERTINO, M. do C. *et al.* Transtorno do espectro autista: uma revisão sistemática sobre aspectos nutricionais e eixo intestino-cérebro. **ABCS Health Sciences – Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde**, v. 44, n. 2, p. 120-130, 2019. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.7322/abcshs.v44i2.1167>. Acesso em 18/12/2013.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2020. **MMWR Surveill Summ**. v.72, n. SS-2, p.1–14, 2-23. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.ss7202a1>. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.ss7202a1>>. Acesso em: 25/09/2023

COOPER, R.E. *et al.* ÔMEGA-3 polyunsaturated fatty acid supplementation and cognition: A systematic review and meta-analysis, **Journal of Psychopharmacology**, v.31, n.2, p. 135-148., 2017. Disponível em <https://doi.org/10.1177/0269881115587958> Acessado em 21/10/2023.

CORREIA C. Seletividade Alimentar e Sensibilidade Sensorial em Crianças com Perturbação do Espectro do Autismo. **Santa Casa de Misericórdia de Lisboa**, 2015. Disponível em: <https://comum.rcaap.pt/bitstream/10400.26/9743/1/Seletividade%20Alimentar%20e%20Sensibilidade%20Sensorial%20em%20Crian%C3%A7as%20com%20Perturba%C3%A7%C3%A3o%20do%20Espectro%20do%20Autismo.pdf> Acesso em: 12/11/2023.

CORDEIRO D. A.; SILVA M. R. Estratégias Para Implementação de Condutas Nutricionais No Transtorno Do Espectro Autista: Um Relato De Experiência. **Corixo -Revista de Extensão Universitária**, n. 6, p. 17 – 31, 2018. Disponível em: <https://periodicoscientificos.ufmt.br/ojs/index.php/corixo/article/view/6859>. Acesso em: 02/10/2023.

CUNHA, E. Autismo e inclusão: psicopedagogia e práticas educativas na escola e na família. 3ª.ed. Rio de Janeiro: **Wak**, 2011. Disponível em: <https://pt.scribd.com/document/399110501/AUTISMO-E-INCLUSAO-pdf>. Acesso em: 20/09/2023.

COLLINOT G. G. *et al.* Effectiveness of *Saccharomyces boulardii* and metronidazole for small intestinal bacterial overgrowth in systemic sclerosis. **Digestive diseases and sciences**, v. 65, n.4, p. 1134-1143, 2020. Disponível em: < <https://doi.org/10.1007/s10620-019-05830-0>> Acesso em: 14/11/2023.

DOAEI, S.; BOURBOUR F.; TEYMOORI Z. The effect of omega-3 fatty acids supplementation on social and behavioral disorders of children with autism: a randomized clinical trial. **Pediatr Endocrinol Diabetes Metab**, v. 27, n.1, 12-18, 2021. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33599431/>> Acesso em: 14/11/2023.

DOMINGUES, G. Relação entre medicamentos e ganho de peso em indivíduos portadores de autismo e outras síndromes relacionadas, 2018. Disponível em: < <https://silo.tips/download/relaao-entre-medicamentos-e-ganho-de-peso-em-individuos-portadores-de-autismo-e>>. Acesso em: 20/09/2023.

DRI'S **Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D** (2011), Washington, DC: The National Academies Press. Disponível em <<https://doi.org/10.17226/13050>>. Acessado em: 13/12/2023

EBERT, M.; LORENZINI, E.; SILVA, E.F. Mães de crianças com transtorno autístico: percepções e trajetórias. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 36, n.1, p. 49-55. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rgenf/a/t77Gk5VZQBN5PkKZVnCRdHh/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 01/11/2023.

FERNANDES, C.S.; TOMAZELLI, J.; GIRIANELLI, V. Diagnóstico de autismo no século XXI: evolução dos domínios nas categorizações nosológicas. **Psicologia USP**. v. 31, e200027, 2020. Disponível em: < <https://www.revistas.usp.br/psicousp/article/view/202487>>. Acesso em; 10/11/2023.

FERNANDES, R. Sons e silêncios. Musicoterapia no tratamento de indivíduos com perturbações do espectro do autismo. **Universidade Católica Portuguesa**, 2012. Disponível em:<https://repositorio.ucp.pt/bitstream/10400.14/8928/1/Tese%20Patr%c3%adcia%20Final.pdf>. Acesso em: 28/10/2023.

FERREIRA, RIBEIRO. Etiologia e Fisiopatologia da Perturbação do Espectro do Autismo – Revisão narrativa da literatura. Universidade de Lisboa (Portugal), **ProQuest Dissertations Publishing**, 2020. Disponível em: <<https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/46625/1/CatarinaIFerreira.pdf>>. Acesso em: 19/09/2023.

FATTORUSSO, A. *et al.* Autism spectrum disorders and the gut microbiota. **Nutrients**, v.11, n.3, p.521, 2019. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30823414/>>. Acesso em: 12/11/2023.

FIDELIS, C. M. F.; OSÓRIO, M. M. Consumo alimentar de macro e micronutrientes de crianças menores de cinco anos no Estado de Pernambuco, Brasil. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**. Recife, v. 7, n. 1, p. 63- 74, 2007. Disponível em:

<https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S151938292007000100008&lng=en&nrm=iso> Acesso em: 03 nov. 2019. Acesso em: 12/09/2023.

FINEGOLD, S. M. State of the art, microbiology in health and disease. Intestinal bacterial flora in autismo; **Anaerobe, Elsevier Ltd**, p.367-3668,2011. Disponível em: <https://leczeniekomorkamimacierzystymi.com/wp-content/uploads/2019/03/Autism-State-of-the-art_-microbiology-in-health-and-disease.-Intestinal-bacterial-flora-in-autism.pdf>. Acesso em: 14/11/2023.

GRIMALDI, R., CELA, D., SWANN, J. R., *et al.* In vitro fermentation of B-GOS: impact on faecal bacterial populations and metabolic activity in autistic and non-autistic children. **FEMS Microbiol Ecol**, v. 93, n.2, fiw233, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/femsec/fiw233>> Acesso em 04/11/2023

GRIMALDI, R., GIBSON, G. R., VULEVIC, J. *et al.* A prebiotic intervention study in children with autism spectrum disorders (ASDs). **Microbiome**, v. 6, n.1, 133, 2018. Disponível em <<https://doi.org/10.1186/s40168-018-0523-3>> Acesso em 04/11/2023

GAMA, B.; LOBO, H; SILVA A.; MONTENEGRO K. Seletividade alimentar em crianças com transtorno do espectro autista (TEA): uma revisão narrativa da literatura. **Revista Artigos.com**, v.17, p.11, 2020. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/artigos/article/view/3916/2096>. Acesso em: 20/11/2023

GONZÁLEZ A. E., MARTÍNEZ P. A. Prebiotics, probiotics and fecal microbiota transplantation in autism: A systematic review. **Rev Psiquiatr Salud Ment (Engl Ed)**, v. 13, n.3, p. 150-164, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32684346/>>. Acesso em: 19/11/2023.

GHALICHI F. *et al.* Faezeh et al. Effect of gluten free diet on gastrointestinal and behavioral indices for children with autism spectrum disorders: a randomized clinical trial. **World Journal of Pediatrics**, v. 12, n. 4, p. 436-442, 2016. Disponível em: <https://www.clivatoscana.com/wp-content/uploads/2018/04/Effect_of_gluten_free_diet_on_gastrointestinal.pdf>. Acesso em: 12/11/2023.

GOGOU M.; KOLIOS G.
The effect of dietary supplements on clinical aspects of autism spectrum disorder: A systematic review of the literature. **Brain and Development**, v. 39, n. 7, p. 656-664, 21 abr. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2017.03.029>. Acessado em: 29/10/2023

HYMAN, S. L.; STEWART, P. A.; FOLEY, J.; *et al.* The Gluten-Free/Casein-Free Diet: A Double-Blind Challenge Trial in Children with Autism. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, v. 46, p. 205-2020, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s10803-015-2564-9>> Acesso em 04/12/2023.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Uma pergunta que abre portas: questão sobre autismo no Censo 2022 possibilita avanços para a comunidade TEA. Rio de Janeiro, 2023. Disponível em: <<https://censo2022.ibge.gov.br/noticias-por->

estado/36346-uma-pergunta-que-abre-portas-questao-sobre-autismo-no-censo-2022-possibilita-avancos-para-a-comunidade-tea>. Acesso em: 02/10/2023.

JIA F.; SHAN L.; WANG B. *et al.* Fluctuations in clinical symptoms with changes in serum 25(OH) vitamin D levels in autistic children: Three cases report. **Nutr Neurosci** [Internet], v. 22, n.12, 863–6, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/1028415X.2018.1458421>. Acesso em 18/10/2023.

JAVADFAR Z.; ABDOLLAHZAD H.; MOLUDI J.; REZAEIAN S. *et al.* Effects of vitamin D supplementation on core symptoms, serum serotonin, and interleukin-6 in children with autism spectrum disorders: A randomized clinical trial, **Nutrition**, v. 79–80, 2020. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32966919/>>. Acesso em: 20/11/2023.

KITTANA M. *et al.* The Role of Vitamin D Supplementation in Children with Autism Spectrum Disorder: A Narrative Review. **Nutrients**, v. 14, n.1, 2021. Disponível em:<[10.3390/nu14010026](https://doi.org/10.3390/nu14010026)> Acesso em 19/10/2023.

KANG, D. W., ADAMS, J. B., GREGORY, A. C., *et al.* Microbiota transfer therapy alters gut ecosystem and improves gastrointestinal and autism symptoms: an open-label study. **Microbiome**, v. 5, n. 1, 10. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s40168-016-0225-7>> Acesso em 19/11/2023.

KANG, D. W. *et al.* Reduced incidence of Prevotella and other fermenters in intestinal microflora of autistic children. **Cell**, v. 75, n. 1, p. 1-23, 2018. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3700858/>>. Acesso em: 14/11/2023.

KANNER, L. Autistic disturbances of affective contact. **Nervous Child**. v. 2, p. 217-250, 2014. Disponível em: < <https://autismtruths.org/pdf/Autistic%20Disturbances%20of%20Affective%20Contact%20-%20Leo%20Kanner.pdf>>. Acesso em: 20/11/2023.

KOCOVSKA E.; FERNELL E.; BILLSTEDT E.; MINNIS H. *et al.* **Vitamin D and autism: Clinical review. Research in developmental disabilities**, v. 33, n.5, 1541- 50, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22522213>. Acesso em: 14/11/2023.

LEFTER R., CIOBICA A., TIMOFTE D.; *et al.* Uma revisão descritiva sobre a prevalência de distúrbios gastrointestinais e suas múltiplas associações no transtorno do espectro do autismo. **Medicina**, v. 56, n. 1, 11, 2019. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31892195/>>. Acesso em: 14/10/2023.

LIMA K. Q.; SANTOS M. S. C. Terapia alimentar e nutricional em crianças no transtorno do espectro autista (TEA): uma revisão narrativa. **Repositório Universitário da Anima**, p.14, 2023. Disponível em: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/handle/ANIMA/34889>. Acesso em: 30/11/2023.

LIU Y. H.; STEIN M. T. Feeding Behaviour of Infants and Young Children and Its Impact on Child Psychosocial and Emotional Development. **Encyclopedia on Early Childhood Development**, 2013. Disponível em: < <https://www.child-encyclopedia.com/pdf/expert/child->

nutrition/according-experts/feeding-behaviour-infants-and-young-children-and-its-impact-child>. Acesso em: 10/10/2023.

LORD, C.; ELSABBAGH, M.; BAIRD, G.; *et al.* Autism spectrum disorder. **Lancet**. v. 392, n. 10146; p. 508-20, 2018. Disponível em: <[https://www.thelancet.com/article/S0140-6736\(18\)31129-2/fulltext](https://www.thelancet.com/article/S0140-6736(18)31129-2/fulltext)>. Acesso em: 11/10/2023.

MAENNE J.M.; WARREN Z.; WLLIAMS A.R. *et al.* Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States. **MMWR Surveill Summ**. v.72, n. SS-2, p.1–14, 2-23, 2020. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.ss7202a1>>. Acesso em: 05/10/2023.

MARANHÃO, H. DE S. *et al.* Dificuldades alimentares em pré-escolares, práticas alimentares pregressas e estado nutricional. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 36, n.1, p.45 – 51, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2018;36;1;00004>. Acesso em 18/12/2023.

MONTEIRO M. A. *et al.* Transtorno do Espectro Autista: Uma revisão sistêmica sobre intervenções nutricionais. **Rev Paul Pediatr**. 2020. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rpp/a/xGHbpJGBKZvvrvcJd4HHPyb/?lang=pt&format=pdf>> Acesso: em 18/12/2023.

MARCO M. L., SANDERS M. E., GÄNZLE M. *et al.* The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on fermented foods. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, p.1-13, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/s41575-020-00390-5>> Acesso em 21/11/2023.

MAGAGNIN, T.; SILVA, M.A.; NUNES, R.Z.S.; *et al.* Aspectos alimentares e nutricionais de crianças e adolescentes com transtorno do espectro autista. **Ver Saúde Coletiva**. Rio de Janeiro, 2021. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/physis/a/WKnC7ffTK4CJZbgbCJRcChS/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 20/11/2023.

MAZAHERY, H.; CONLON, C. A.; BECK, K. L, *et al.* A randomised controlled trial of vitamin D and omega-3 long chain polyunsaturated fatty acids in the treatment of irritability and hyperactivity among children with autism spectrum disorder. **Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, v. 187, p. 9-16, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30744880/>. Acesso em: 20/11/2023.

MAYER, E.; TILLISCH K.; GUPTA A. Gut/brain axis and the microbiota. **Journal of Clinical Investigation**, v. 124, n. 10, p. 4197-4203, 2014. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25689247/>>. Acesso em: 14/11/2023.

MORAES L. *et al.* Seletividade alimentar em crianças e adolescentes com transtorno do espectro autista. **Revista da Associação brasileira de Nutrição**. v.12, n.2, p.42-58, 2021. Disponível em: <https://www.rasbran.com.br/rasbran/article/view/1762/379>. Acesso em: 10/11/2023.

MOSTAFA G.A; AYADHI L. Y. "Reduced serum concentrations of 25-hydroxy vitam-in D in children with autism: relation to autoimmunity." **Journal of neuroinflammation**, vol. 9, no. 1, p. 201, 2012. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22898564/>>. Acesso em: 12/11/2023.

OLIVEIRA, SANDRA; MASSOLIN, ANA. Estudo sobre a análise do comportamento aplicada (aba) e sua contribuição para a inclusão de crianças com transtorno do espectro autista (tea), graus ii e iii, no ensino fundamental. **Repositório Uninter**, pág. 1-20, fev. 2021. Disponível em:< <https://repositorio.uninter.com/handle/1/905>> Acesso em: 10/11/2023.

OLIVEIRA. A importância da orientação farmacêutica no tratamento de crianças com transtorno do espectro autista (TEA). **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação-REASE**. v.9, n.09, p. 2247 – 2271, 2023. Disponível em: <<https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/11362/5024>>. Acesso em: 18/10/2023.

PADOVANI R. M. *et al.* Dietary reference intakes: aplicabilidade das tabelas em estudos nutricionais. **Rev Nutr.** 2006;19(6):741-760. Disponível em < <https://www.scielo.br/j/rn/a/YPLSxWftJFR8bbGvBgGzdcM/?format=pdf&lang=pt>> Acesso em 19/11/2023.

POSTORINO V. *et al.* Clinical differences in children with autism spectrum disorder with and without food selectivity. **Revista Appetite**, v. 92, p.126–32, 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.appet.2015.05.016>. Acesso em: 10/11/2023.

RANJAN S, NASSER J. A. Nutritional Status of Individuals with Autism Spectrum Disorders: Do We Know Enough?. **Advances in Nutrition**, p.11, v. 6, n. 4, 397-407, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4496734/>. Acesso em: 10/11/2023.

ROCHA *et al.* Análise da seletividade alimentar de pessoas com Transtorno de Espectro Autista. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, vol. 24, 2019. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/538/483>. Acesso em: 19/09/2023.

ROCHA SS, *et al.* Terapias alternativas e complementares no tratamento de sintomas gastrointestinais em crianças com Transtorno do Espectro Autista. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, Sup.:1-10, 2020. Disponível em: < <https://doi.org/10.25248/reas.e3538.2020>> Acesso em 21/10/2023

ROGERS G. B. *et al.* From gut dysbiosis to altered brain function and mental illness: mechanisms and pathways. **Molecular psychiatry**, v. 21, n.6, p. 738-748, 2016. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27090305/>>. Acesso em: 12/11/2023.

ROSE D. R., YANG H., SERENA G.; *et al.* Differential immune responses and microbiota profiles in children with autism spectrum disorders and co-morbid gastrointestinal symptoms. **Brain, behavior, and immunity**, v. 70, p. 354-368, 2018. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29571898/>>. Acesso em: 12/11/2023.

SHARMA. A importância da orientação farmacêutica no tratamento de crianças com transtorno do espectro autista (TEA). **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências**

e Educação-REASE. v.9, n.09, p. 2247 – 2271, 2023. Disponível em:
<<https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/11362/5024>>. Acesso em: 18/10/2023.

SILVA, N.R.R.; PAIM, R.T.T. Perfil nutricional, comportamento alimentar e estratégias nutricionais de crianças com transtornos do espectro autista: Uma revisão de literatura.. **Fametro, Fortaleza**, 2020. Disponível em:
<http://repositorio.unifametro.edu.br/handle/123456789/371>. Acesso em: 16/10/2023.

SILVA, D. *et al.* Excesso de peso e sintomas gastrintestinais em um grupo de crianças autistas. **Revista Paul Pediatr**, v. 38:e2019080, 2020. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/rpp/a/F6DSdfDy3ZgFVsfPtvPjngH/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 30/11/2023.

SILVA, S.N.; ALMEIDA M. A. S. X; ABREU, C. R. A importância da atenção farmacêutica nos cuidados a pacientes portadores do Transtorno do Espectro Autista. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, v.5, n.10, 2022. Disponível em:
<https://revistajrg.com/index.php/jrg/article/view/331>. Acesso em: 01/11/2023.

SANTOS, F. *et al.* Transtorno do Espectro Autista (TEA): Desafios da Inclusão. **Centro Universitário São Camilo**, v. 2, pág. 1-27, 2020. Disponível em: < https://saocamilosp.br/_app/views/publicacoes/outraspublicacoes/nape_volume_02_13abr_FINAL.pdf> Acesso em 10/11/2023.

SOUZEDO F. B.; BIZARRO L.; PEREIRA A. P. A. O eixo intestino-cérebro e sintomas depressivos: uma revisão sistemática dos ensaios clínicos randomizados com probióticos. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 69, n. 4, p. 269-276, 2020. Disponível em:
<https://doi.org/10.1590/0047-2085000000285>. Acesso em 18/12/2023.

SENNA L. A.; *et al.* Estratégias nutricionais no transtorno do espectro autista. **Revista Brasileira de Saúde Funcional**, v.9, p.12, 2021. Disponível em:
<<https://adventista.emnuvens.com.br/RBSF/article/view/1487/1070>>. Acesso em: 30/11/2023.

SBP – SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Manual de Orientação – Transtorno do Espectro do Autismo. Departamento Científico de Pediatria do Desenvolvimento e Comportamento. n. 5, 2019. Disponível em: <
https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/21775c-MO_-_Transtorno_do_Espectro_do_Autismo.pdf>. Acesso em: 20/11/2023.

SAAD, K. *et al.* "Vitamin D status in autism spectrum disorders and the efficacy of vitamin D supplementation in autistic children." **Nutritional neuroscience**, vol. 23, no. 11, 2020. Disponível em:
<https://www.researchgate.net/publication/274376053_Vitamin_D_Status_in_Autism_spectrum_disorders_and_the_Efficacy_of_Vitamin_D_Supplementation_in_Autistic_Children>. Acesso em: 12/11/2023.

SANCTUARY M. R. *et al.* Pilot study of probiotic/colostrum supplementation on gut function in children with autism and gastrointestinal symptoms. **PLoS One**, v.14, n. 1, e0210064, 2019. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30625189/>>. Acesso em: 12/11/2023.

SHAABAN S. Y. *et al.* The role of probiotics in children with autism spectrum disorder: A prospective, open-label study. **Nutritional Neuroscience**, v. 21, n.9, p. 676-681, 2018. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28686541/>>. Acesso em: 20/11/2023.

SHAMIM S. *et al.* Effect of weaning period on nutritional status of children. **J. Coll. Physicians Surg. Pak**, v. 16, p. 529-531, 2006. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16899182/>>. Acesso em: 10/10/2023.

SRIKANTHA P.; MOHAJERI M. H. The Possible Role of the Microbiota-Gut-Brain-Axis in Autism Spectrum Disorder. **International Journal of molecular sciences**, 2019. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6539237/>>. Acesso em: 10/11/2023.

STANG J. Improving the Eating Patterns of Infants and Toddlers. **J. Am. Diet. Assoc.** 106:7-9, 2006. Disponível em: <10.1016/j.jada.2005.10.028>. Acesso em: 10/10/2023.

ŞENGENÇ E., KIYKIM E., SALTİK S. Vitamin D levels in children and adolescents with autism. **The Journal of International Medical Research** v. 48, n.7, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7364837>. Acesso em 04/10/2023

VANUZA CAETANO, M.; CORDEIRO GURGEL, D. Perfil nutricional de crianças portadoras do transtorno do espectro autista. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, v. 31, n. 1, p. 1-11, 2018. Disponível em:> <http://dx.doi.org/10.5020/18061230.2018.6714>> . Acesso em: 05/11/2023.

VESELINOVIĆ, A.; PETROVIC, S.; ŽIKIĆ, V.; *et al* Neuroinflammation in Autism and Supplementation Based on Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids: A Narrative Review . **Medicina**. V. 57, n.9, 893, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/medicina57090893>. Acesso em: 30/11/2023.

VINKHUYZEN A. A. E *et al.* Gestational vitamin D deficiency and autism-related traits: the Generation R Study. **Mol Psychiatry**, v. 23, n.2, p. 240-246, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/mp.2016.213> . Acesso em 17/10/2023.

WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANIZATION. **Diretrizes Mundiais da Organização Mundial de Gastroenterologia - Probióticos e prebióticos**, 2017. Disponível em: < <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-and-prebiotics-portuguese-2017.pdf>>. Acesso em: 14/11/2023.

WHITELEY, P. Food and the gut: relevance to some of the autisms. **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 76, n. 4, p. 478-483, 2017. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28946927/>> Acesso em 18/12/2023.

YUI K. *et al.* Effects of large doses of arachidonic acid added to docosahexaenoic acid on social impairment in individuals with autism spectrum disorders: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. **J Clin Psychopharmacol**, v. 32, n.2, 2012. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22370992/>>. Acesso em: 20/11/2023.

ZWAIGENBAUM *et al.* Early detection for autism spectrum disorder in young children. **Paediatrics & Child Health** v. 24, n.7, 424– 432, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/pch/pxz119> .Acesso em: 12/09/2023.