

Transtorno do Espectro do Autismo: aspectos relacionados à alimentação e nutrição

Autism Spectrum Disorder: aspects related to food and nutrition

¹ Letícia Marinho Alves da Silva  

² Ruth Maria Mariani Braz 

³ Cátia Lacerda Sodré 

RESUMO

Os indivíduos com o diagnóstico de Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) podem apresentar um comprometimento comportamental, assim como um repertório de interesses/atividades restrito, estereotipado e repetitivo. Dificuldade na interação social, na comunicação e na cognição, além de alterações fisiológicas, metabólicas e comportamentais que se relacionam com alimentação e nutrição, como a seletividade alimentar, recusa, indisciplina, compulsão, também são características apresentadas por indivíduos com TEA. Dentro desse cenário, este trabalho faz uma revisão narrativa da literatura, de cunho qualitativo, com objetivo de apresentar o Transtorno do Espectro do Autismo relacionando-o à alguns aspectos alimentares e nutricionais. De fato, é evidente a relevância da nutrição como uma ciência eficaz na promoção da saúde e qualidade de vida do paciente. Entretanto, é urgente a necessidade de mais pesquisas nessa área, principalmente no que se refere ao uso das terapias livres de determinados nutrientes (glúten e caseína, por exemplo) ou ricas em outros, frente às poucas evidências científicas nesse aspecto envolvendo indivíduos autistas.

Palavras-chave: Autistas. Nutrição. Qualidade de vida. Seletividade Alimentar.

ABSTRACT

Individuals diagnosed with Autism Spectrum Disorder (ASD) may present behavioral impairment, as well as a restricted, stereotyped and repetitive repertoire of interests/activities. Difficulty in social interaction, communication and cognition, in addition to physiological, metabolic and behavioral changes related to food and nutrition, such as food selectivity, refusal, indiscipline, compulsion, are also characteristics presented by individuals with ASD. Within this scenario, this work makes a narrative review of the literature, of a qualitative nature, with the objective of presenting the Autism Spectrum Disorder, relating it to some dietary and nutritional aspects. In fact, the relevance of nutrition as an effective science in promoting patient health and quality of life is evident. However, there is an urgent need for more research in this area, especially with regard to the use of therapies free of certain nutrients (gluten and casein, for example) or rich in others, given the little scientific evidence in this regard involving autistic individuals.

Keywords: Autistic. Nutrition. Quality of life. Food Selectivity

1 Universidade Federal Fluminense-UFF/ Mestrado Profissional em Diversidade e Inclusão-CMPDI.

2 Doutora em Ciências e Biotecnologia pela Universidade Federal Fluminense. CMPDI/UFF.

3 Departamento de Biologia Celular e Molecular, Instituto de Biologia, Universidade Federal Fluminense (UFF); Curso de Mestrado em Diversidade e Inclusão (CMPDI)/UFF.

1 INTRODUÇÃO

O Transtorno do espectro do autismo (TEA) é considerado um transtorno do neurodesenvolvimento que se manifesta nos primeiros anos de vida, no qual o indivíduo apresenta um atraso global (APA, 2014; PINTO, 2016). Dados epidemiológicos de Lord e colaboradores (2020) apontam que há cerca de pouco menos de 1% da população mundial com o diagnóstico de autismo. Quanto à prevalência, nos Estados Unidos da América, um estudo desenvolvido por Maenner e colaboradores (2016) estimaram que a cada 54 crianças 1 é diagnosticada com TEA. Nesse mesmo estudo, realizado com crianças de 8 anos, foi mostrado que para 4 meninos, 1 menina recebe o diagnóstico.

Dentre as principais características do TEA, estão os comportamentos atípicos, podendo ser motores, sensoriais, relacionados à rotina, à fala e à expressividade (BRASIL, 2014; GIACONI, RODRIGUES, 2014; MOREIRA, 2017; ZANATA *et al.*, 2014; ZANON, BACKS, BOSA, 2014). As principais características podem ser detectadas, em média, entre 12 e 24 meses de idade. Contudo, os casos mais severos podem ser reconhecidos antes dos 12 meses, principalmente devido aos atrasos no desenvolvimento; já os sutis podem ser percebidos após 24 meses de vida (APA, 2014).

Além das questões comportamentais, indivíduos com diagnóstico de TEA podem apresentar alguns desequilíbrios fisiológicos e metabólicos, que serão abordados neste trabalho (AUDÍSIO *et al.*, 2013; GAZOLA, CAVEIÃO, 2015).

As pesquisas de Alves (2017) e Pimentel e colaboradores (2019) apontaram que diversas patologias e transtornos são acompanhados de alterações nutricionais, dentre eles pode-se destacar o TEA. Assim, considerando todas as peculiaridades do transtorno, os indivíduos com diagnóstico de TEA podem apresentar risco de suceder agravos nutricionais, bem como déficits ou excesso de peso, acarretando maior prejuízo à saúde. Desta forma a nutrição, enquanto ciência, é imprescindível no tratamento e acompanhamento do estado nutricional do autista, pois relaciona-se com a ingestão alimentar e com os processos metabólicos e fisiológicos, como a digestão e absorção de nutrientes, que podem refletir nas características comportamentais desses indivíduos.

A inclusão e exclusão de determinados alimentos não fará com que o indivíduo autista deixe de ser autista. Porém, permite que este organismo que está exposto a grande desordem a nível gastrointestinal, metabólico, imunológico e neurológico tenha chances de ajustar os ponteiros fisiológicos e minimizar os sinais e sintomas promovendo maior qualidade de vida (MENEZES; SANTOS, 2016, p. 126).

Dentro deste contexto, esse estudo objetiva apresentar uma revisão das possíveis relações entre o hábito alimentar e aspectos nutricionais com alterações metabólicas frequentes em indivíduos com o TEA.

2 METODOLOGIA

Como encaminhamento metodológico, entrega-se à pesquisa um levantamento bibliográfico narrativo, a partir de uma metodologia qualitativa, sobre o TEA relacionando-o à alguns aspectos alimentares e nutricionais. A pesquisa bibliográfica contemplou uma revisão da literatura narrativa nas bases de dados: Google Acadêmico, Scielo, Periódicos CAPES e PubMed.

3 O TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO

O TEA, também chamado de autismo, é reconhecido pelo Manual Estatístico de Diagnósticos e Transtornos Mentais, em sua 5ª versão (DSM-V), como um transtorno do neurodesenvolvimento que se manifesta no início da infância no qual o indivíduo apresenta um atraso global (APA, 2014).

Segundo a Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, 10ª versão - CID-10 (OMS, 1993), as pessoas com o diagnóstico de TEA podem apresentar: um comprometimento comportamental e um repertório de interesses/atividades restrito, estereotipado e repetitivo, além de dificuldades na interação social, na comunicação e na cognição (PAULA *et al.*, 2020; LORD *et al.*, 2020).

O TEA não possui uma causa definida (CDC, 2020). De acordo com o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC-*Centers for Disease Control and Prevention*), podem existir diversos fatores que tornam uma criança com maiores chances de ter TEA, dentre esses, destacam-se os fatores ambientais, biológicos e genéticos (CDC, 2020).

Os métodos de investigação através da abordagem genética apontaram as principais indicações de envolvimento de fatores genéticos: “*alta prevalência, concordância em gêmeos monozigóticos, recorrência familiar maior do que a esperada pelas taxas de prevalência e comorbidade com diversas síndromes genéticas*” (BRASIL, 2014, p.58). Entre as causas ambientais, estão incluídos agentes que acarretam agressões cerebrais, como infecções perinatais, prematuridade e asfixia (BRASIL, 2014).

Quanto à prevalência do TEA, a relação é de 4 meninos para 1 menina (PINTO, 2016). Baseado em um estudo epidemiológico realizado por Baxter e colaboradores (2015), estima-se que exista mundialmente 52 milhões de casos de TEA, correspondendo a uma prevalência de 7,6 indivíduos por mil, ou 1 pessoa com diagnóstico para cada 132 pessoas.

Um estudo desenvolvido por Maenner e colaboradores (2016), nos Estados Unidos, realizado pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças através das estimativas da Rede de Monitoramento de Deficiências de Desenvolvimento e Autismo (ADDM), afirmou que cerca de 1 a cada 54 crianças foi identificada com Transtorno do Espectro do Autismo e que a idade média para o diagnóstico precoce foi aos 51 meses.

No Brasil, ainda não há estudos robustos que apontem estimativas do número de autistas no país. Sabe-se que dados a respeito do número de casos de TEA serão coletados no próximo Censo Demográfico, a partir da sanção da Lei Nº 13.861/2019 (BRASIL, 2019) que determina a inclusão desses indivíduos na pesquisa. Contudo, ainda há muito que avançar, uma vez que se trata de um estudo que coleta dados a partir da informação fornecida pelos familiares.

Vale ressaltar que grande parte dos estudos, quanto à prevalência de autistas, é de países onde as abordagens diagnósticas padronizadas estão disponíveis (Estados Unidos e países da Europa, por exemplo). No Brasil, grande parte dos estudos epidemiológicos baseia-se na análise de pequenos grupos. A pesquisa de Paula e colaboradores (2011), realizada no estado de São Paulo (Atibaia), estimou a prevalência de, aproximadamente, 0,3% de autistas em um grupo de 1.470 crianças com idade entre 7-12 anos.

O diagnóstico do TEA é clínico e tem como base os critérios segundo o DSM-V (APA, 2014) e as descrições do CID-10, atribuindo o código CID-10F84.0 ao autismo infantil e o CID-10F84.1 ao autismo atípico (OMS, 1993). Entretanto, há previsão que, em janeiro de 2022, entre em vigor um novo código para o TEA, visto que em 2018 a OMS lançou a CID-11 (BRASIL, 2018) trazendo algumas mudanças em relação à CID-10. O que difere em relação a CID-10 de 1993 para a nova versão é que o TEA receberá códigos diferentes para autismo “*com e sem deficiência intelectual e comprometimento de linguagem funcional, além da gravidade de cada um*” (ALMEIDA, 2019, p.2), sendo o código CID-116A02 para o TEA isoladamente.

4 ASPECTOS ALIMENTARES E NUTRICIONAIS NO TEA

A alimentação correlata-se aos aspectos sociais, culturais, religiosos, econômicos e psicológicos que influenciam os hábitos alimentares dos indivíduos e grupos. A nutrição, enquanto ciência, estabelece a composi-

ção alimentar e as necessidades nutricionais individuais, levando em consideração diferentes estados de saúde e doença, além de uma série de fenômenos químicos, físicos, fisiológicos e físico-químicos que ocorrem no organismo humano; compreende o vínculo entre o homem e o alimento, considerando todos os aspectos citados acima, bem como o contexto sociocultural no qual o indivíduo se encontra (BRASIL, 2018).

Dentro deste contexto, a nutrição torna-se altamente relevante na manutenção do equilíbrio fisiológico, mental e social. As pesquisas de Alves (2017) e Pimentel e colaboradores (2019) apontaram que diversas patologias e transtornos são acompanhados de alterações nutricionais, dentre eles pode-se destacar o TEA.

Desta forma, levando em consideração todas as peculiaridades e atípicas características do transtorno, os indivíduos com diagnóstico de TEA podem apresentar um risco de suceder agravos nutricionais, tanto déficits quanto excesso de peso (SHEDLOCK *et al.*, 2016; CURTIN, JOJIC, BANDINI, 2014). Tal fato pode acarretar maior prejuízo à saúde desses indivíduos, pois a nutrição é imprescindível no tratamento e acompanhamento do estado nutricional do autista, pois relaciona-se com a ingestão alimentar e à processos metabólicos e fisiológicos, como a digestão e a absorção dos nutrientes, que podem refletir nas características comportamentais destes indivíduos.

O TEA possui um rol de descrições características (Tabela 1) que se correlacionam e impactam nos aspectos alimentares e nutricionais.

Tabela1. Algumas características do TEA e seus impactos na alimentação e nutrição

| <i>Aspecto</i> | <i>Descrição</i> | <i>Impacto na alimentação/ nutrição</i> |
|------------------|---|--|
| Motor | Movimentos motores estereotipados, ações atípicas e repetitivas; e hipotonia (BRASIL, 2014). Alterações do sistema estomatognático, como prejuízos de tônus e de mobilidade dos órgãos fonoarticulatórios. Tais alterações se relacionam mais às partes moles, como os lábios, língua e bochechas (SOUZA, 2020). | Problemas com alimentação relacionada à motricidade da mastigação. Tais alterações recorrentes impactam na dificuldade para engolir os alimentos sem a correta mastigação (PAULA <i>et al.</i> , 2020). |
| Sensorial | Hábito de cheirar e/ou lamber objetos; sensibilidade exagerada a determinados sons, reagindo a eles de forma exacerbada (BRASIL, 2014). | Sensibilidade sensorial por relutância à novidade (SOUZA, 2020; SOUZA, 2019). Desconforto com preparos utilizando determinados utensílios, como batedeiras e liquidificadores. O ato de beber, comer e lamber substâncias e objetos não apropriados a estes fins são alterações frequentes em autistas (SILVERIO <i>et al.</i> , 2020). Relaciona-se com os quadros de seletividade alimentar e recusa de novos alimentos, podendo levar a possíveis carências nutricionais pela alimentação, devido à pouca variedade (BOTTAN <i>et al.</i> , 2020). |

| | | |
|-------------------------|---|---|
| | <p>Tendência a rotinas ritualizadas e rígidas (BRASIL, 2014).</p> <p>Rotinas</p> <p>Comportamento ansioso e possessivo; resistência a mudanças, entre outras (ZANATA et al, 2014).</p> | <p>Dificuldade importante na modificação da alimentação. Algumas crianças, por exemplo, só bebem algo se utilizarem sempre o mesmo copo. Outras, para se alimentarem, exigem que os alimentos estejam dispostos no prato sempre da mesma forma. Qualquer mudança de sua rotina pode desencadear acentuadas crises de choro, grito ou intensa manifestação de desagrado (BRASIL, 2014, p.35).</p> <p>A compulsão alimentar pode estar relacionada ao comportamento e a tendência de repetir ações de maneira estereotipada ou habitual, refletindo nos hábitos alimentares; efeitos recompensadores, seguidos de redução da ansiedade podem ser fatores que levam/contribuem para a dependência comportamental. Muitas vezes, esses indivíduos podem até apresentar comportamento agressivo se forem interrompidos durante a realização das refeições (MARGAGNIN; SORATO, 2019).</p> |
| <p>Emocional</p> | <p>Extrema sensibilidade em momentos de desconforto (por exemplo: dor) (BRASIL, 2014, p.35).</p> <p>Dificuldade de encontrar formas de expressar as diferentes vontades (BRASIL, 2014).</p> | <p>Choro constante e agitação relacionados aos quadros de aftas, flatulência e contato com temperaturas extremas dos alimentos, impactando negativamente na alimentação.</p> <p>Pode apresentar comportamento agitado, envolvendo choros e gritos quando quer solicitar determinado alimento e sua preferência não é compreendida.</p> |

Fonte: (BRASIL, 2014; SOUZA, 2019; SOUZA, 2020; PAULA et al., 2020; SILVERIO et al., 2020; BOTTAN et al., 2020; ZANATA et al, 2014; MARGAGNIN; SORATO, 2019).

4.1 Algumas alterações fisiológicas, metabólicas e comportamentais recorrentes no TEA

Determinadas alterações metabólicas parecem ser mais suscetíveis em pessoas com diagnóstico de TEA (BJØRKLUND *et al.*, 2020). O estresse oxidativo, que pode ser gerado por um desequilíbrio entre os sistemas antioxidantes enzimáticos, bem como alteração nos níveis plasmáticos e celulares de agentes pró-oxidantes e antioxidantes, como baixos níveis de glutathione (L- γ -glutamyl-L-cisteinyl-glicina) e diminuição da capacidade de reserva dela, são condições que podem desencadear tais alterações no metabolismo do indivíduo com TEA. Sabe-se que disfunções no metabolismo energético de autistas contribuem, significativamente, para a geração do estresse oxidativo que pode levar a danos no cérebro e no eixo cérebro/ intestino ((BJØRKLUND *et al.*, 2020).

Nesse aspecto, níveis de algumas moléculas exógenas que agem como antioxidantes (Vitamina C, Vitamina A e Vitamina E) mostraram-se reduzidos no plasma de indivíduos com diagnóstico de TEA, assim como baixas concentrações de zinco nos eritrócitos (BJØRKLUND *et al.*, 2020; CRANCIUM *et al.*, 2016; JAMES *et al.*, 2006). Portanto, possivelmente, uma conduta de suplementação com antioxidantes pode promover um melhor prognóstico quanto à diminuição do estresse oxidativo e dos possíveis danos cerebrais nos autistas. Porém, vale ressaltar, que cada indivíduo tem que ser avaliado pelo profissional competente que determinará a melhor conduta terapêutica a ser implementada.

Diversos estudos apontam, de forma significativa, uma série de desequilíbrios fisiológicos e metabólicos no organismo de crianças com TEA; dentre eles pode-se destacar: i- alterações na permeabilidade intestinal; ii- disbiose; iii- alergia alimentar; iv- dificuldade para controlar esfíncter; v- distensão abdominal; vi- dor abdominal; vii- constipação; viii- vômitos frequentes; ix- doença inflamatória intestinal; x- doença celíaca; xi- intolerância alimentar; xii- aumento da flatulência; xiii- padrão anormal das fezes; xiv- regurgitação de alimentos; xv- refluxo gastroesofágico (RGE) (AUDÍSIO *et al.*, 2013; GAZOLA, CAVEIÃO, 2015, GARCÍN, 2015 apud

DIAS, 2016; DIAS, 2016). Segundo Moraco e Nunes (2017), a prevalência de sintomas gastrointestinais em crianças autistas é de 46-76%, enquanto em crianças sem o diagnóstico é de 10-30%.

É importante salientar que outras alterações podem afetar o perfil nutricional de indivíduos autista, destacando-os no quadro antropométrico de sobrepeso e obesidade, em comparação às crianças neuro típicas. Esse fato se relaciona à inadequação/deficiência no perfil de consumo, bem como à seletividade alimentar associada à comportamentos alimentares não saudáveis. Tudo isso contribui para um comprometimento importante do estado nutricional das crianças com TEA (SILVA, 2020).

4.1.1 Alterações na microbiota intestinal e questões enzimáticas no TEA

Ao nascer, o indivíduo, que apresenta seu corpo completamente estéril, entra imediatamente em contato com uma variedade de comunidades microbianas (dentre elas, as fecais, vaginais e microbiota da pele da mãe). Posteriormente, a composição da flora sofre mudanças, influenciadas por idade, sexo, estado de maturação imunológica e por fatores ambientais (MANGIOLA *et al.*, 2016).

A microbiota intestinal, formada por um conjunto de diferentes espécies de microrganismos, representa o primeiro sistema de proteção do trato gastrointestinal. A presença da microbiota varia de poucos microrganismos no estômago e intestino delgado, até uma concentração significativa de bactérias no cólon, onde os filos Firmicutes e Bacteroidetes são predominantes (MANGIOLA *et al.*, 2016; SARTOR, 2008; SCHMIDT, STALLMACH, 2005). Dentre os organismos que compõem a microbiota, também é possível identificar arqueias eucariotas, vírus e bacteriófagos (ECKBURG; LEPP; RELMAN, 2003), além de diversas famílias de fungos, cujo papel fisiológico no sistema gastrointestinal ainda não está claro. Múltiplas funções são desempenhadas pela microbiota: contribui para o estabelecimento da barreira intestinal, promovendo sua manutenção; estimula a regeneração epitelial através da produção de ácidos graxos de cadeia curta; produz muco e exerce ação trófica sobre a membrana da mucosa (BURGER-VAN *et al.*, 2009); está envolvida na maturação do sistema imunológico; exerce papel na síntese e metabolismo de certos nutrientes, hormônios e vitaminas, bem como na depuração de drogas (MANGIOLA *et al.*, 2016).

No autismo, acredita-se que as desordens gastrintestinais estejam relacionadas com a maior colonização do trato digestório por *Clostridium histolyticum* e *Clostridium difficile* e redução da população residente de *Bifidobacterium sp.*, o que gera aumento da produção de peptídeos opióides (GOEDERT; REITER, 2018):

É comum aos indivíduos com TEA fazer uso recorrente de antimicrobianos, o que pode influenciar no déficit composicional da microbiota pelo aumento da permeabilidade e da produção de interleucinas, favorecendo colonização aumentada por *Clostridium histolyticum* e *Clostridium difficile* e redução da população de *Bifidobacterium sp.*, protetora da mucosa intestinal. *Clostridium sp.* em excesso produz enterotoxina A e citotoxina B, as quais induzem morte de enterócitos e quadro de colite pseudomembranosa, configurando elevação da concentração sérica de células dendríticas, linfócitos e interleucinas 1, 6 e 8, as quais atravessam a barreira hematoencefálica e alteram a homeostase neuronal, determinando piora dos sintomas do TEA (GOEDERT; REITER, 2018, p.327).

Além das questões supracitadas, há hipóteses de que os pacientes autistas possuem a função da enzima dipeptidil peptidase IV (DPPIV) diminuída (MORACO; NUNES, 2017). Essa enzima é encontrada na borda em escova intestinal, sendo necessária para a hidrólise de peptídeos que possuem o aminoácido prolina ou alanina, como o glúten, acarretando a quebra inadequada desse complexo proteico. Assim, os peptídeos provenientes do glúten que não sofreram hidrólise adequadamente pela DPPIV, podem se acumular no lúmen e utilizar as vias alternativas por meio dos enterócitos, chegando até a corrente sanguínea (MORACO; NUNES, 2017).

A questão é que os peptídeos do glúten ou caseína, derivados da hidrólise ineficiente, formam moléculas chamadas de exorfinas que, ao chegarem na corrente sanguínea, podem atravessar a barreira hematoencefálica e causar efeitos no Sistema Nervoso Central (SNC) (OLIVEIRA, 2012). Essas exorfinas agem de forma

semelhante aos opioides e podem se ligar à receptores (opioides), contribuindo com as características comportamentais encontradas em indivíduos diagnosticados com TEA. Vale ressaltar que a passagem do opioide até a corrente sanguínea pode ocorrer quando a permeabilidade intestinal está aumentada, o que é recorrente em autista, principalmente devido à processos inflamatórios intestinais, sensibilidade a alguns alimentos e elevada colonização por *Clostridium*. Contudo, ainda não foi totalmente elucidado como ocorre esse mecanismo de chegada do peptídeo até o SNC; acredita-se que 3 mecanismos estejam envolvidos: aumento da permeabilidade intestinal, redução da produção de proteases e alterações da resposta imunológica (MORACO; NUNES, 2017).

Igualmente, acredita-se que a caseína e as proteínas do soro do leite de vaca, ovelha, búfala e seus derivados tenham como produto as exorfinas, oriundas da quebra ineficiente dessas proteínas, que podem produzir analgesia e alterar o comportamento social. Dados obtidos através de exames realizados em indivíduos com autismo e outras situações como a esquizofrenia, depressão e psicose pós-parto e pacientes celíacos, apontaram níveis elevados de β casomorfina (peptídeos derivados da caseína) na urina e sangue, indicando que estes podem atravessar a barreira intestinal quando há alteração da permeabilidade da parede (MORACO; NUNES, 2017).

Mangiola e colaboradores (2016) acreditam na existência de uma permeabilidade intestinal anormal nos indivíduos com TEA. Estudos apontam que a disbiose (caracterizada pelo desequilíbrio entre as bactérias residentes e patógenas) ocasiona a produção da endotoxina pró-inflamatória, chamada lipopolissacarídeo (LPS), e a alteração na permeabilidade intestinal, consequente da disbiose, leva a disseminação do LPS na corrente sanguínea. Esse LPS influencia na modulação do SNC, aumentando áreas como a amígdala, importantes no controle emocional, o que também desencadearia produção de outras citocinas inflamatórias, modulando a síntese de neuropeptídeo pela alteração fisiológica do cérebro.

Ainda nesse sentido, vale destacar a essencialidade da comunicação bidirecional entre o intestino e cérebro, através da relação de neurônios do SNC e do entérico, conhecido como eixo intestino-cérebro (CARDOSO *et al.*, 2020). Dessa forma, a entrada de substâncias “tóxicas” na corrente sanguínea, ao atingirem o cérebro, pode contribuir para o aumento da frequência das desordens características no quadro de TEA (SILVA, 2011).

De fato, ainda não está claro se as alterações intestinais são causa ou consequência das alterações neurológicas (MORACO; NUNES, 2017). O que fica evidente é que a microbiota intestinal possui funções essenciais na homeostase do organismo humano, seja na maturação do sistema imunológico das mucosas, na manutenção da integridade das barreiras intestinais, ou também na modulação de funções neuromusculares. Assim, a disbiose intestinal, que pode estar relacionada à hábitos alimentares, estilo de vida e uso de medicamentos como os antibióticos (CARDOSO *et al.*, 2020), é uma condição negativa à qualidade de vida do indivíduo autista.

Um fator interessante a se considerar é que, apesar de pesquisas atuais focarem no efeito da microbiota no SNC, Lázaro, Pondé e Rodrigues (2020) discutem também um efeito inverso. Eles apontam que o Sistema Nervoso Autônomo (SNA) e o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (que liga o sistema nervoso às vísceras) pode alterar a fisiologia do intestino, modulando, por exemplo, a motilidade, a secreção e o epitélio responsável pela permeabilidade. Em casos de estresse, por exemplo, pode haver alteração da composição da microbiota intestinal, que induz a permeabilidade intestinal e permite o cruzamento de bactérias e antígenos na barreira epitelial, assim como ativação da resposta imune na mucosa (LÁZARO; PONDÉ; RODRIGUES, 2020).

Outrossim, a respeito da resposta inflamatória intestinal, Ristori e colaboradores (2019) apontaram que em crianças com TEA, esta pode levar a uma variação nos níveis de serotonina (5-HT), já que a 5-HT é produzida no trato gastrointestinal e pode também ser metabolizada diretamente pela microbiota intestinal; relacionando a conexão entre produção de serotonina entérica e disbiose. Assim, a disbiose pode diminuir a absorção de aminoácidos da dieta e reduzir a disponibilidade de triptofano, que é um precursor de vários metabólitos como a serotonina e, conseqüentemente, um menor nível de triptofano pode influenciar na síntese de 5-HT no cérebro, desempenhando um papel no humor e no comprometimento cognitivo das crianças com TEA (RISTORI, 2019).

4.1.2 Seletividade alimentar e autismo

Além de alterações relacionadas às questões metabólicas descritas anteriormente, as crianças autistas, em sua maioria, apresentam um quadro de Seletividade Alimentar (SA) que pode ser entendido como um comportamento que tem como principal atributo a exclusão de uma diversidade de alimentos; essa SA pode ser transitória (adaptação a novos alimentos) ou se manter ao longo do desenvolvimento (SAMPAIO *et al.*, 2013).

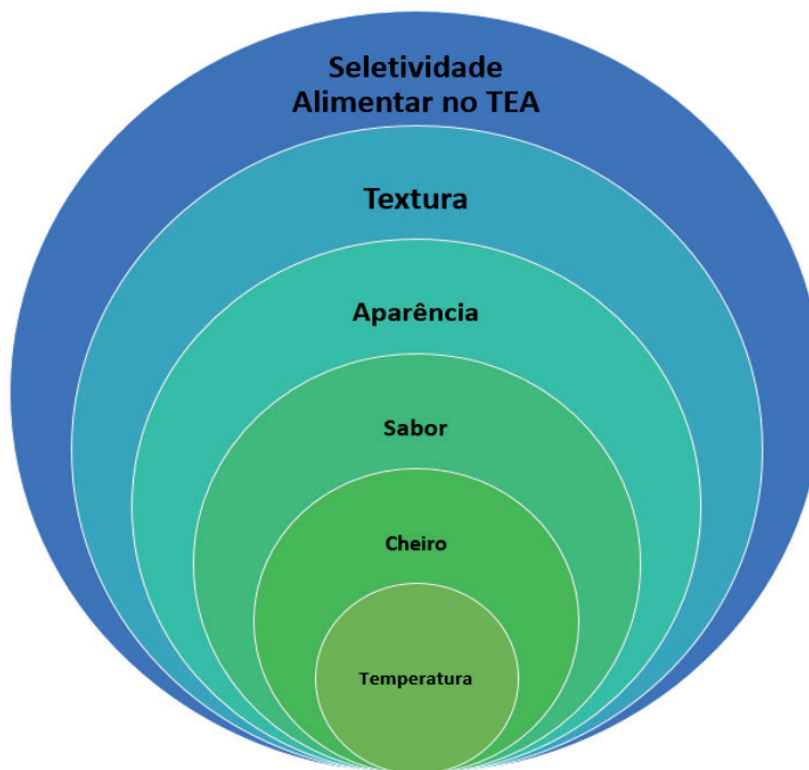
Igualmente, vale destacar que para o quadro de seletividade alimentar apresentado por indivíduos com diagnóstico de TEA, há necessidade de uma intervenção profissional, no que tange a alimentação; é o que aponta um estudo realizado por Bottan e colaboradores (2020), no qual concluiu que os indivíduos autistas apresentaram uma tendência ao maior consumo de alimentos ricos em carboidratos e gorduras, com restrições aos alimentos ricos em proteínas, vitaminas e sais minerais. Nesse estudo foi observado que, através da intervenção de Educação Alimentar e Nutricional (EAN) adequada, os indivíduos com diagnóstico de TEA e quadro de SA, tiveram um avanço no consumo variado dos alimentos ingeridos (BOTTAN *et al.*, 2020).

A este respeito, Rocha (2019) realizou uma pesquisa investigativa em uma instituição para crianças com deficiência, onde somente os responsáveis pelas crianças com autismo foram submetidos à aplicação de um questionário com perguntas objetivas sobre alimentação das crianças. O resultado apontou que 52,2% das crianças apresentavam quadros de seletividade alimentar importantes e comportamentos tendenciosos a repetição dos mesmos alimentos consumidos; 51,7% tinham dificuldades com a textura que os alimentos apresentam e 65% apresentaram rejeições ao consumo de novos alimentos.

Vale ressaltar que essa recusa alimentar ou SA apresentada pelas crianças com TEA pode ser consequência da ineficiência de algumas atividades motoras, que pode contribuir para a preferência dos alimentos em decorrência de sua textura, cor e sabor (CORREIA, 2015), ou ainda, pode estar relacionada a um comportamento repetitivo e interesse restrito.

A SA além de contribuir para um repertório de alimentos mínimos, pode favorecer a disbiose intestinal, uma vez que a depender do rol de alimentos aceitos, geralmente os ultraprocessados, pode haver influência negativa na composição do conjunto de bactérias intestinais (MARIANO *et al.*, 2019). Para Ristori e colaboradores (2019), a SA pode estar relacionada à determinação dos seguintes fatores: textura (69%), aparência (58%), sabor (45%), cheiro (36%) e temperatura (22%) (Figura 1), além da relutância em experimentar novos alimentos (69%) e pequeno repertório de alimentos aceitos (60%).

Figura 1- Fatores que podem influenciar a Seletividade Alimentar no Transtorno do Espectro do Autismo. Textura (69%), aparência (58%), sabor (45%), cheiro (36%) e temperatura (22%).



(Fonte: Adaptado de Ristori e colaboradores, 2019, p.3)

A resistência à ingestão de determinados alimentos pode contribuir para carências nutricionais e para o desenvolvimento de um quadro de obesidade, bem como o consumo de alimentos ultraprocessados em demasia aliado a uma dieta pobre em alimentos *in natura*. Um exemplo disto foi evidenciado no estudo exploratório realizado com 26 crianças autistas, de ambos os sexos, de 3 a 10 anos de idade, que investigou o perfil nutricional das crianças autistas que apresentavam SA (CAETANO; GURGUEL, 2018). Os resultados mostraram índices elevados de sobrepeso, obesidade e alta inadequação na ingestão de micronutrientes (principalmente vitamina A e B6 e cálcio), além de um repertório alimentar limitado, associado ao grande consumo de alimentos altamente calóricos e pobres em micronutrientes (CAETANO; GURGUEL, 2018).

4.2 Algumas condutas nutricionais no TEA

Sabe-se que a nutrição tem um papel fundamental na conduta alimentar do indivíduo autista, extremamente necessária para mitigar as possíveis alterações gastrointestinais relatadas anteriormente. Nesse contexto, vale destacar a importância da prescrição individualizada da dieta (MARCELINO, 2010; OLIVEIRA *et al.*, 2018).

É notório que algumas condutas nutricionais têm apresentado resultados satisfatórios, quando implementadas para portadores de TEA; dentre elas, estão:

I. Suplementação de vitamina D, ômega 3, na redução dos sintomas de hiperatividade e irritabilidade, além de outras vitaminas e minerais (MAZAHERY, 2019), relacionando-os aos aspectos imunológicos e cognitivos.

Nesse aspecto, Saad e colaboradores (2016) corroboram para a suplementação de vitamina D em autistas com baixos níveis de 25-hidroxivitamina D. Na análise transversal caso-controle, foi realizada uma suplementação não superior a 5.000 UI/dia por três meses em 83 crianças que apresentaram níveis séricos baixos dessa vitamina (<30ng/ml). Após a intervenção, as crianças obtiveram melhorias significativas de comportamento, avaliadas pela Escala de Avaliação do Autismo na Infância (CARS).

Quanto ao ômega 3, no que tange às propriedades anti-inflamatórias, tem sido apontado como uma possibilidade no tratamento dos sintomas, uma vez que esses poderiam modular componentes neuro inflamatórios em indivíduos portadores de TEA (MADORE *et al.*, 2016).

II. A introdução de prebióticos (chucrute, fruto oligossacarídeos, entre outros).

Os prebióticos, são substratos energéticos, não digeríveis que são fermentados pela microbiota intestinal e que estimulam o crescimento e/ou atividade da microbiota (GIBSON *et al.*, 2017).

III. Uso de microrganismos vivos, chamados de probióticos (kefir, kombucha e outros manipulados, conforme individualidade), são importantes para manutenção da integridade intestinal.

Os probióticos, quando administrados em quantidades apropriadas, conferem benefício à saúde do hospedeiro, no que diz respeito a modulação da microbiota, podendo ser administrados através de suplementos manipulados e em forma de alimentos (NG *et al.*, 2019).

Um estudo realizado por Gonçalves e colaboradores (2020) destacou o potencial de eficácia do uso de probióticos na redução dos sintomas comportamentais associados ao TEA, principalmente no que tange à redução dos sintomas gastrointestinais.

As cepas mais usadas são pertencentes aos gêneros *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* e atuam limitando o número de bactérias patogênicas, estabilizando a microbiota intestinal, diminuindo a permeabilidade intestinal e o pH, além de fortalecer a função da barreira intestinal, além de estimular a resposta imune (LÁZARO; PONDÉ; RODRIGUES, 2020).

Gomes (2020) destaca que as cepas *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus reuteri* e *Lactobacillus plantarium*, e as do gênero *Bifidobacterium* (*Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum* e *Bifidobacterium lactis*), e *Saccharomyces boulardii*, contribuem para uma regulação do processo inflamatório, equilibrando tanto as citocinas inflamatórias, quanto auxiliando no restabelecimento da barreira intestinal, diminuindo fungos e leveduras. Com isso, conseqüentemente, há melhora do processo de digestão e absorção.

No entanto, não basta focar apenas na suplementação de probióticos como único caminho para solucionar todo rol de sintomas; é essencial estar atento à todo o perfil da alimentação de pacientes autistas (LÁZARO; PONDÉ; RODRIGUES, 2020).

IV. Prioriar uma alimentação ecológica, composta por alimentos livres de agrotóxicos, pesticidas e aditivos (GOMES, 2020).

Tal conduta visa a melhora da microbiota intestinal, além da eliminação de patógenos como fungos e leveduras. Em tal intervenção, Gomes (2020) demonstrou a adição de óleo de coco, alho, cebola, orégano, cúrcuma, tomilho, sementes de abóbora e ervas (antiparasitárias, antifúngicas e antibacterianas), associada a ingestão de prebióticos como a banana verde (fontes de Fruto oligossacarídeos-FOS) e farelo de aveia, além de chás digestivos como hortelã, erva-doce e chá da casca do abacaxi, incluídos na prescrição dietoterápica, como estratégias para autista.

V. Exclusão de fontes de corantes artificiais, glutamato monossódico e edulcorante artificial e aspartame, para diminuição dos quadros de sensibilidade intestinal, agitação e hiperatividade (MARCELINO, 2010).

O glutamato monossódico é um realçador de sabor; considerado uma excitotoxina, age como neurotransmissor, com mecanismo excitatório, podendo causar morte neuronal. A ativação crônica do sistema imunológico cerebral aumenta os níveis extracelulares de glutamato, podendo desencadear uma cascata excitotóxica, que associada às citocinas inflamatórias, aumenta os danos causados pelos efeitos de ambos (DONAY, 2020).

VI. Eliminação de excitotoxinas ambientais e dietéticas, como mercúrio, flúor e alumínio, por suas contribuições na exacerbação dos problemas patológicos e clínicos, agravando a excitotoxicidade em pacientes com diagnóstico de TEA (BLAYLOCK; STRUNECKA, 2009).

VII. Evitar o consumo de alimentos ultra processados (aqueles que passam por muitas etapas de processamento e tem adição de múltiplos ingredientes, como sal, açúcar, óleos, gorduras e aditivos alimentares) (MAGAGNIN; SORATTO, 2019).

Os aditivos presentes nos alimentos ultra processados prolongam a duração dos alimentos, além de acentuar a cor, dar sabor, aroma e textura para torná-los muito mais atraentes. Contudo, esses aditivos alimentares, especialmente conservantes, corantes, xarope de milho rico em frutose e adoçantes artificiais, estão ligados ao comprometimento do quadro de TEA, uma vez que essas substâncias podem também causar desequilíbrios de alguns minerais, como baixos níveis de zinco e fósforo e altos níveis de cobre (MAGAGNIN; SORATTO, 2019).

VIII. Exclusão de açúcar.

A exclusão de açúcar faz-se necessário, pois favorece a disbiose nas crianças autistas (GOMES, 2020).

IX. A adoção de terapias alternativas, como suplementações de vitaminas (A, D, ácido fólico, B6, B12), zinco, magnésio e ácido graxo ômega-3 (LIMA, 2018), também tem sido cada vez mais estudada e relatada por pesquisadores como intervenção coadjuvante no TEA. Resultados relevantes e promissores com essa conduta têm mostrado que há diminuição dos sintomas gastrointestinais, incluindo o controle da permeabilidade intestinal, que reflete em melhorias comportamentais para o autista (VALDIVINO, 2016).

O conhecimento das propriedades dos nutrientes e como a intervenção nutricional influencia na diminuição das queixas apresentadas por indivíduos com TEA, traz a possibilidade de tratamento dos sintomas gastrointestinais através das prescrições dietoterápicas, do cuidado com a procedência dos alimentos (ingestão de alimentos livres de agrotóxicos, corantes, conservantes), das interações de medicamentos com os alimentos, dos cuidados nas relações adversas de antibióticos, anti-inflamatórios e manutenção da microflora intestinal, mantendo o eixo cérebro-intestino com conseqüente influência no estado comportamental do autista (VALDIVINO, 2016).

X. Possíveis restrições alimentares das fontes de caseína e glúten. Estudos apontam sugestões para estas restrições, porque há indícios de que estas moléculas podem atuar como peptídeos opióides e ocasionar distúrbios na química cerebral dos pacientes com TEA (NEWELL, 2016; GOMES *et al.*, 2016).

Uma revisão sistemática realizada por Monteiro e colaboradores (2020) buscou identificar e analisar as evidências científicas em 18 trabalhos que contivessem intervenções nutricionais realizadas em crianças e adolescentes com diagnóstico de autismo, sendo 16 ensaios clínicos randomizados, 1 estudo caso-controle e 1 ensaio clínico aberto. Tal trabalho apresentou estudos que aplicavam dieta livre de glúten e caseína, além de suplementação com ômega 3 e dietas alternativas. Dentre esses 18 trabalhos, 10 apresentavam associação positiva com essa intervenção dietética e 8 não encontraram associação significativa. Diante disso, concluiu-se que, embora alguns pesquisadores tivessem relatado o progresso nos sintomas associados ao TEA, ainda existem poucas evidências científicas para apoiar o uso das terapias livre de glúten e caseína em indivíduos autistas.

Vale ressaltar que os 18 estudos supracitados foram realizados nos EUA (9), na Europa (4) e na Ásia (5), e todos apresentavam grupos heterogêneos, divergentes populações, variação em sexo e idade, diferentes graus de autismo, além de períodos distintos de aplicação da dieta. Sendo assim, é necessário enfatizar a necessidade de maior controle dos parâmetros usados nas pesquisas, bem como o uso de outras metodologias que contribuam para a obtenção de informações mais robustas, que sejam efetivamente representativas e que possam contribuir com o entendimento e, possivelmente, mudança de conduta no tratamento das alterações gastrointestinais geralmente apresentadas por autistas (MONTEIRO *et al.*, 2020).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Frente a heterogeneidade do TEA e a singularidade de cada paciente, compreendendo que o TEA pode variar desde indivíduos severamente desafiados à superdotados, e que as intercorrências metabólicas e fisiológicas também são distintas, a implementação de condutas nutricionais precisa ser analisada individualmente e baseada em todas as informações coletadas na anamnese. Além disso, devem ser considerados e avaliados os aspectos individuais, clínicos, laboratoriais, comportamentais e bioquímicos do autista.

Diante das considerações mencionadas, é notório entender o quanto a alimentação e nutrição podem auxiliar no controle do quadro clínico apresentado por esses indivíduos, bem como contribuir com o processo de promoção da saúde do autista.

Frente as inúmeras peculiaridades características do autismo, as relacionadas a alimentação e nutrição devem ser vistas com destaque, pois são fundamentais para a melhor qualidade de vida dos indivíduos com diagnósticos de TEA. Contudo, é urgente a necessidade de novas pesquisas que visem a proposição de condutas nutricionais, de fato, efetivas para esses indivíduos. Ressignificar o ato de comer e tudo que envolve alimentação e nutrição no TEA é um desafio emergente, essencial e constante.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, M. S. R. Diagnóstico do autismo no CID 11, CID10 e DSM-V. In: **Instituto Inclusão Brasil**, São Paulo, 2019. Disponível em: <https://institutoinclusaobrasil.com.br/diagnostico-do-autismo-no-cid-11-cid-10-e-dsm-v/>. Acesso em 12 de julho de 2021.

ALVES, T. P. C. A. **Dieta sem glúten e sem caseína e suplementação de ômega-3 como terapêutica nutricional no autismo**. 1.º Ciclo em Ciências da Nutrição Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto, 2017. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/106410/2/205241.pdf>. Acesso em janeiro de 2021.

APA-AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-DSM-V**. 5. ed. Porto Alegre, 2014, p.50-58.

AUDISIO, A.; LAGUZZI, J.; LAVANDA, I.; LEAL, M.; HERRERA, J.; CARRAZANA, C.; CILENTO PINTOS, C.A. Mejora de los síntomas del autismo y evaluación alimentaria nutricional luego de la realización de una dieta libre de gluten y caseína en un grupo de niños con autismo que acuden a una fundación. **Revista Nutrición clínica y Dietética Hospitalaria**, Buenos Aires, v. 33, n. 3, p. 39-47, 2013.

BAXTER, A. J. et al. The epidemiology and global burden of autism spectrum disorders. *Psychological medicine*. **Cambridge University Press**, v. 45, n. 03, p. 601-613, agosto, 2015.

BJØRKLUND, G., MEGUID, NA, EL-BANA, MA *et al.* Estresse oxidativo no transtorno do espectro do autismo. **Mol Neurobiol**, v. 57, p.2314–2332, fevereiro, 2020.

BLAYLOCK, R.L.; STRUNECKA, A. Disfunção imune-glutamatérgica como mecanismo central dos transtornos do espectro do autismo. **Resumo Curr Med Chem**.v. 16, p. 157-170, 2009.

BOTTAN, G. P.; DUARTE, C. N.; SANTANA, J. R. dos S.; MENDES, R. de C.; SCHIMITZ, W. O. Analisar a alimentação de autistas por meio de revisão de literatura. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 6, n. 12, dez. 2020.

BRASIL. Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). OMS divulga nova Classificação Internacional de Doenças (CID 11). *In*: Biblioteca Virtual em Saúde. **Ministério da Saúde**, Brasil, 2018. Disponível em: <https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5702:oms-divulga-nova-classificacao-internacional-de-doencas-cid-11&Itemid=875>. Acesso em 13 de julho de 2021.

BRASIL. Secretaria de Atenção à Saúde. **Departamento de ações programáticas e estratégicas**. Diretrizes de atenção à reabilitação da pessoa com Transtornos do Espectro do Autismo (*TEA*). Brasília: Ministério da Saúde, p. 86, 2014.

BRASIL. Secretaria-Geral Subchefia para Assuntos Jurídicos. **Lei Nº 13.861** de 18 de julho de 2019 que Altera a Lei nº 7.853, de 24 de outubro de 1989, para incluir as especificidades inerentes ao transtorno do espectro do autismo nos censos demográficos. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Brasília, p.1. de 18 de julho de 2019. Sessão 1.

BURGER-VAN P. N, VINCENT A., PUIMAN P. J., VAN DER SLUIS M., BOUMA J., BOEHM G., VAN GOUDOEVER J. B., VAN SEUNINGEN I., RENES I. B. The regulation of intestinal mucin MUC2 expression by short-chain fatty acids: **implications for epithelial protection**. *Biochemical journal*, 1 de junho de 2009; 420 (2): 211–219. doi: <https://doi.org/10.1042/BJ20082222>

CAETANO, M. V.; GURGEL, C. D. Perfil Nutricional de Crianças portadoras do Transtorno do Espectro Autista. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**. Ceará: Open Access, v.31, n.1, 2018.

CARDOSO, A. M.; SANTOS, B. F.; ANJOS, F. dos A.; ANDRADE, H. de; LIMA, M. D. M.; SOARES, V. E. M. **O eixo microbiota intestinal – cérebro o papel da disbiose no desenvolvimento de doenças neurodegenerativas**. Pôster- I Simpósio de Neurociência Clínica e Experimental: Neuroinflamação e Neuroinfecção, SUL, 2020.

CDC-Centers for Disease Control and Prevention. O que é transtorno do espectro do autismo? *In*: **Centro de Controles e Doenças**. Oxford 2020. Disponível em: <https://www.cdc.gov/ncbddd/autism/facts.html>. Acesso em 15 de maio de 2021.

CORREIA, C. O. A. **Seletividade Alimentar e sensibilidade sensorial em crianças com perturbação do espectro de autismo**. Lisboa, 2015. Dissertação (mestrado em Terapia Ocupacional)- Escola Superior de Saúde do Alcoitão, Santa Casa de Misericórdia, Lisboa, 2015.

CRĂCIUM E. C., BJØRKLUND G., TINKOV A. A., URBINA M. A., SKALNY A.V., RAD F., DRONCA E. Evaluation of whole blood zinc and copper levels in children with autism spectrum disorder. **Metab Brain Dis**. Abril, 2016, p. 887-890.

CURTIN, C.; JOIC, M.; BANDINI, L. G. Obesidade em crianças com transtorno do espectro do autismo. **Harv Rev Psychiatr**. Mar-abril de 2014; p.93-103.

- DIAS, B. P. **Relação entre a microbiota intestinal e o autismo. Porto Velho**, 2016. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Biomedicina) –Centro Universitário São Lucas. Porto Velho, 2016.
- DONAY, A. P. ; MONK, G. F.; RAMOS, C. I.; LUÇARDO, J.C.; VAZ, J. S.; VALLE, S. C. Adesão a um protocolo de intervenção nutricional para crianças e adolescentes com transtorno do espectro autista. **Revista Saúde e Desenvolvimento Humano**, v. 8, n. 3, 2020.
- ECKBURG P. B., LEPP P. W., RELMAN D. A. Archaea and their potential role in human disease. **Infect Immun**, EUA, v.71, n.2, dezembro, 2003.
- GAZOLA, F.; GAVIÃO, C. Ingestão de lactose, caseína e glúten e o comportamento do portador de autismo. **Revista Saúde Quântica**, v. 4, n. 4, 2015.
- GIACONI, C.; RODRIGUES, M. B. Organização do Espaço e do Tempo na Inclusão de Sujeitos com Autismo. **Revista Educação e Realidade**, v.39, n.13. Porto Alegre, 2014.
- GIBSON, G. et al. Expert consensus document: the International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. **Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.**, v. 14, p. 491–502, jun. 2017.
- GOEDERT, G. M. S.; REITER, M. G. R. Transtorno do Espectro Autista e Disbiose Intestinal. **International Journal of Nutrology**. vol. 11, n.01, 2018.
- GOMES V. T. S.; GOMES R. N. S.; GOMES M. S.; VIANA L. V. M.; CONCEIÇÃO F. R.; AMORIM L. M. M. Nutrição e autismo: **reflexões sobre a alimentação do autista**. XX Encontro Latino Americano de Iniciação Científica, XVI Encontro Latino Americano de Pós-Graduação e VI Encontro de Iniciação à Docência – Universidade do Vale do Paraíba. Revista Educação e Ciência para cidadania global, 2016. Disponível em: <https://revista.univap.br/index.php/revistaunivap/article/view/1298/1076>. Acesso em: 19 de Mar. 2021.
- GOMES, T. A. S. Modulação nutricional no transtorno do espectro autista - um estudo de caso. **Rev Bras Nutr Func**, 2020.
- GONÇALVES, C. M. R.; MACEDO, H. S.; FERNANDES, L. N. M.; ARAÚJO, I. S.; ARAÚJO, R. P. C. ; CARVALHO, J. F. O uso probiótico no transtorno do espectro autista e na esquizofrenia: revisão narrativa da literatura. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v.19,n.4, 2020.
- JAMES, S. J, MELNYK S., JERNIGAN S., CLEVES M. A., HALSTED C. H., WONG D. H., CUTLER P., BOCK K .Metabolic endophenotype and related genotypes are associated with oxidative stress in children with autism. **Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet**, dez, 2006.
- LÁZARO C.; PONDÉ, Milena Pereira; RODRIGUES, Luiz Erlon Rodrigues.D. O. Probiotics exert beneficial effects on the manifestations of autism spectrum disorders? **Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria**, 2017, p. 60-69.
- LIMA, G. B. F. **A influência da nutrição em crianças com transtorno do espectro autista**. Trabalho de Conclusão (Curso de graduação em Nutrição)- Universidade de Cuiabá. Cuiabá, 2018.
- LORD, C.; BRUGHA, T.; CHARMAN, T.; CUSACK, J.; DUMAS, G.; FRAZIER, T.; JONES, E.; JONES, R. M.; PICKLES, A.; SATE, M. W.; TAYLOR, J. L.; VANDERWEELE, J. V. Transtorno do Espectro do Autismo. **Revista Nature Reviews Disease Primer**, 2020.
- MADORE, C. et al. Neuroinflammation in autism: plausible role of maternal inflammation, dietary omega 3, and microbiota. **Neural Plast**, 2016.

- MAENNER, M. J. et al. **Prevalência de Transtorno do Espectro do Autismo entre Crianças de 8 anos** - Rede de Monitoramento de Deficiências de Desenvolvimento e Autismo, 11 Sites, Estados Unidos, 2016. *Resumos de vigilância*, v4, EUA, 27 de março de 2016.
- MAGAGNIN, T.; SORATTO, J.. **Autismo: comer para nutrir**. Santa Catarina: Ed. Do autor, 2019.
- MANGIOLA, F.; IANIRO G., FRANCESCHI, S., FAGIOULI S., GASBARRI, G., GASBARRI A. Gut microbiota in autism and mood disorders. **World J Gastroenterol**, 2016, p.361-368.
- MARCELINO C. **Autismo esperança pela Nutrição**. São Paulo: M. Books do Brasil. ed LTDA, 2010.
- MARIANO, A. C. O.; ALVES, A. M. P.; PERLES, J. V. C. M.; DEFANI, M. A. Autismo e as desordens gastrointestinais. *Arquivos do MUDI*, v 23, n 3, p. 387-398, 2019.
- MARÍ-B., S.; ZAZPE, I.; MARI-SANCHIS, A.; LLOPIS-G, A.; M.-VARELA, M. **Food selectivity in autism spectrum disorders: A systematic review**. *J. Child Neurol*. 2014.
- MAZAHERY, H. 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. **The Journal of steroid biochemistry and molecular biology**, v. 187, p. 9-16, 2019.
- MENEZES, Renata Oliveira dos Santos; SANTOS, Larisse Karen Silva. **Autismo: perspectiva da nutrição funcional**. Trabalho de pós-graduação (Metabolismo e Terapia Nutricional)- Faculdade Estácio de Sá, 2016, p. 118-127.
- MONTEIRO, M. A. M.; SANTOS, A. A. A.; GOMES, L. M. M. G.; RITO, R. V. V. F. R.. Autism Spectrum Disorder: a systematic review about nutritional interventions. **Revista Paulista de Pediatria**, v.38, n.2018, Universidade Federal fluminense, Niterói, Brasil, 2020.
- MORACO, J. D. Moraco ; NUNES, C. P. **Dietas livres de glúten e caseína no autismo: uma revisão sistemática**, *Revista da Faculdade de Medicina de Teresópolis*,v.1 , n.1 ,2017.
- MOREIRA, N. S. O cuidar do portador de autismo e seus familiares: uma abordagem multiprofissional. *Revista de Pesquisa: Cuidado é Fundamental Online*. Número Suplementar dos 120 anos da EEAP/UNIRIO. Rio de Janeiro, 2017.
- NEWELL C; BOMHOF RM; REIMER AR; HITTEL SD; RHO MJ; SHEARER J. Ketogenic diet modifies the gut microbiota in a murine model of autism spectrum disorder. **BIOMed Central Molecular Autism**, v. 7, n. 37, 2016.
- NG, Q. X. et al. A systematic review of the role of prebiotics and probiotics in autism spectrum disorders. **Medicina**, Kaunas, v. 55, n. 5, maio 2019.
- OLIVEIRA, A. L. T. D. **Intervenção Nutricional no autismo**. In:1.º ciclo em ciências da nutrição da faculdade de ciências da nutrição e alimentação da universidade do porto, Porto, 2012.
- OLIVEIRA, J. C. S.; SOUZA, V. K. S.; SOUZA, G. S. F.; CORDEIRO, S. A.; SILVA, E. Carla A.; SILVA, E. C. A.; BARROS, A. L. S.; MARTINS, A. C. S. Análise de Dieta Isenta de Glúten E Caseína em Crianças com Transtorno do Espectro Autista—uma Breve Revisão. **International Journal of Nutrology**, 2018.
- OMS- Organização Mundial da Saúde. Classificação de Transtornos Mentais e de Comportamento: **Descrições clínicas e diretrizes diagnósticas**. Ed Armed. 3ª ed, 1993.
- PAULA C S, RIBEIRO SH, Fombonne E MM. Brief report: prevalence of pervasive developmental disorder in Brazil: a pilot study. **J Autism Dev Disord**, v.41, n.12, 2011.

PAULA, F. M.; SILVÉRIO, G. B.; JORGE, R. P. C. J.; FELÍCIO, P. V. P.; MELO, L. A.; BRAGA, T.; CARVALHO, K. C. N. Transtorno do Espectro do Autismo: impacto no comportamento alimentar. **BJHR**. V. 3, n. 3, EUA, 2020.

PAULA, S. C.; FOMBONNE, E.; GADIA, C.; TUCHMAN, R.; ROSANOFF, M. Autismo in Brazil- perspectives from science and society. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v.57, n.1. São Paulo, 2011.

PIMENTEL, Y. R. A., PICININ, C. T. R., MOREIRA, D. C. F., PEREIRA, ÉRIKA A. A., PEREIRA, M. A. O., & VILELA, B. S. (2019). Restrição de glúten e caseína em pacientes com transtorno do espectro autista. **Revista Da Associação Brasileira De Nutrição - RASBRAN**,v. 10, n.1, 2019.

PINTO, R. N. M.; TORQUATO, I. M. B.; COLLET, N.; REICHERT, A. P.; NETO, V. L. S.; SARAIVA, A. M. Autismo infantil: impacto do diagnóstico e repercussões nas relações familiares. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v.37, n.3. Rio Grande do Sul, 2016.

RISTORI, M. V.; QUAGLIARIELLO, A. Q.o; REDDEL, S.; LANIRO, G.I.; VICARI, S.; GASBARRINI, A., PUTIGNANI, L. Autism, Gastrointestinal Symptoms and Modulation of Gut Microbiota by Nutritional Interventions. **Revista nutrientes**, 2019.

ROCHA, .G.; SILVA, M. V. R. S.; MACHADO, A. S.; PEREIRA, I. C.; LIMA, M. S.; PESSOA, N. M.; ROCHA, S. C. S.; SILVA, H. A. C. Análise da Seletividade Alimentar de crianças com Transtorno do Espectro Autista. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 24, 2019.

SAAD, K. et al. Vitamin D status in autism spectrum disorders and the efficacy of vitamin D supplementation in autistic children. **Nutritional neuroscience**, v. 19, n. 8, 2016.

SAMPAIO A. B.M. et al. Seletividade Alimentar: uma abordagem nutricional. **Revista Brasileira de Psicologia**, v. 62, n. 2, 2013.

SARTOR RB. Microbial influences in inflammatory bowel diseases. **Gastroenterology**, v.134, n.2, fev, 2008.

SCHMIDT C, STALLMACH A. Etiology and pathogenesis of inflammatory bowel disease. **Minerva Gastroenterol Dietol**, v.51, n.2, junho, 2005.

SHEDLOCK, K.; SUSI, A.; GORMAN, G. H; GORMAN, E. H.; LALENA, C. R. E.; NYLUND, C. M. Distúrbios do espectro do autismo e complicações metabólicas da obesidade. **J PediaTR**, Novembro de 2016.

SILVA NI. **Relação entre hábito alimentar e síndrome do espectro autista**. USP- Dissertação de mestrado em Ciências e Tecnologia de Alimentos, Piracicaba, 2011.

SILVA, N. R. R. Perfil nutricional, comportamento alimentar e estratégias nutricionais de crianças com transtornos do espectro autista: uma revisão de literatura. Trabalho de Conclusão de Curso (de Bacharel de Nutrição)- Centro Universitário Fametro - UNIFAMETRO, 2020.

SILVÉRIO, G. B.; FELÍCIO,, P. V.P.; MELO, L. A.; PAULA, F. M.; JORGE, R. P. C.; SIQUEIRA, M. P.; BRAGA, T. ; CARVALHO, K.C. N. Habilidades nas refeições e motricidade mastigatória em indivíduos com transtorno do espectro autista. **Brazilian journal of Development**, vol, 6, 2020.

SOUZA, C. M.. **Estudo exploratório sobre seletividade alimentar no transtorno do espectro do autismo**. São Paulo, 2020. 43 p. Trabalho de conclusão de curso (Fonoaudiologia) - Universidade Federal de São Paulo, XXVIII Congresso Brasileiro de Fonoaudiologia, 2020.

VALDIVINO, V. M.. **Avanços na Terapia Nutricional em Benefício do Quadro Clínico de Crianças Autistas: Uma Revisão Integrativa da Literatura.** Paraíba, 2016. Trabalho de Conclusão (Curso de Bacharel em Nutrição) Universidade Federal de Campina Grande, Paraíba, 2016.

ZANATTA, E. A.; MENEGAZZO, E. M.; GUIMARÃES, A. N.; FERRAZ, L.; MOTTA, M. G. C. Cotidiano de famílias que convivem com o autismo infantil. **Revista Baiana de Enfermagem**, v. 28, n. 3. Salvador, 2014.

ZANON, R. B.; BACKES, B.; BOSA, C. A. Identificação dos Primeiros Sintomas do Autismo pelos Pais. **Psicologia: teoria e pesquisa**, v. 30, n.1. Rio Grande do Sul, 2014.