

Perfil nutricional e prevalência de disbiose intestinal em crianças com transtorno do espectro autista

Food profile and prevalence of intestinal dysbiosis in children with autistic spectrum disorder

Perfil alimentario y prevalencia de disbiosis intestinal en niños con trastorno del espectro autista

Alícia Gleides Fontes Gonçalves¹, Ingrid Tavares de Araújo², Luana Azevedo Pereira³, Cássia Fernanda Lima Sérgio⁴, Luana Helena Nogueira Moura⁵, Phamela Regina Vasconcelos da Silva⁶, Taianara Tocantins Gomes Almeida⁷, Raissa Dias Fernandez⁸, Rejane Maria Sales Cavalcante Mori⁹, Sandra Maria dos Santos Figueiredo¹⁰

1.Nutricionista, Especialista em Neurologia, Centro Universitário Pará, Belém-PA, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-3148-0057>

2.Nutricionista, Especialista em Neurologia, Centro Universitário do Pará, Belém-PA, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-0854-6879>

3.Acadêmica de Nutrição, Universidade da Amazônia, Belém-PA, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-4224-2679>

4.Nutricionista, Escola Superior da Amazônia, Belém-PA, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-0719-8489>

5.Nutricionista, Pós-graduanda em Nutrição Clínica, Bookplay. Belém-PA, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-3518-8958>

6.Nutricionista, Pós-graduanda em Nutrição Clínica e Hospitalar, Finama. Belém-PA, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-7852-6390>

7.Nutricionista, Doutora em Saúde e Produção Animal, Universidade Federal Rural da Amazônia, Belém-PA, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-8671-931X>

8.Nutricionista, Mestranda do programa de pós-graduação Neurociências e comportamento, Universidade Federal Rural da Amazônia, Belém-PA, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-6363-7939>

9.Nutricionista, Mestre em Doenças Tropicais, Universidade Federal do Pará, Docente do Curso de Nutrição da Universidade Federal do Pará, Belém-PA, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-1769-0653>

10.Nutricionista, Mestre em Educação e Saúde na Amazônia, Universidade do Estado do Pará. Docente do Curso de Nutrição do Centro Universitário do Pará, Belém-PA, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-4556-9554>

Resumo

Introdução. Crianças autistas apresentam comprometimento das habilidades comunicativas e comportamentais, com prevalência de interesses restritos e estereotipados, inclusive na alimentação. **Objetivo.** Avaliar o perfil alimentar e a prevalência de disbiose em crianças autistas atendidos em um centro de referência em Belém/PA. **Método.** Estudo observacional, descritivo e transversal, realizado em 2021, com 47 crianças, de ambos os sexos, portadoras de autismo, em diferentes graus de gravidade, com idade de até 8 anos, atendidos em um Centro de Referência na cidade de Belém-Pa. Inicialmente foram avaliadas variáveis socioeconômicas e demográficas, história médica familiar e pessoal, coletadas diretamente com tutor da criança e anotados em questionário próprio. Foram avaliados os índices antropométricos e índice de massa corporal/idade e altura/idade. Os dados foram analisados e o estado nutricional foi preconizado seguindo os protocolos propostos pelo Ministério da Saúde. Em seguida, foi aplicado o questionário de rastreamento metabólico, para avaliar a ocorrência de sintomas gastrointestinal e presença de disbiose. O hábito dietético foi avaliado pela aplicação de um questionário de frequência alimentar, composto por 91 itens distribuídos em 10 grupos de alimentos. **Resultados.** Houve elevada incidência de seletividade alimentar, com consumo de alimentos inadequados para essa população, que resultou na prevalência de disbiose nesses pacientes (53,2%; $p < 0,009$) e alterações no estado nutricional com maior

ocorrência de excesso de peso (34%; $p < 0,000$). **Conclusão.** É imprescindível que pacientes autistas sejam acompanhados por um profissional nutricionista, visto a elevada incidência de seletividade alimentar, sintomas gastrointestinais e disbiose nessa população.

Unitermos. Autismo; Disbiose; Seletividade alimentar; Estado nutricional

Abstract

Introduction. Autistic children present impairment of communicative and behavioral skills, with a prevalence of restricted and stereotyped interests, including in food. **Objective:** To evaluate the dietary profile and prevalence of dysbiosis in autistic children attended at a referral center in Belém/PA. **Method.** Observational, descriptive and cross-sectional study, carried out in 2021, with 47 children, of both sexes, with autism, in different degrees of severity, aged up to 8 years, attended at a Reference Center in the city of Belém- Pan. Initially, socioeconomic and demographic variables, family and personal medical history were evaluated, collected directly from the child's tutor and recorded in a specific questionnaire. Anthropometric indices Body Mass Index/Age and Height/Age were evaluated. Data were analyzed and nutritional status was recommended following the protocols proposed by the Ministry of Health. Then, the metabolic screening questionnaire was applied to assess the occurrence of gastrointestinal symptoms and the presence of dysbiosis. Dietary habits were assessed by applying a food frequency questionnaire, consisting of 91 items distributed in 10 food groups. **Results.** There was a high incidence of food selectivity, with the consumption of inappropriate foods for this population, which resulted in the prevalence of dysbiosis in these patients (53.2%; $p < 0.009$) and changes in nutritional status with a higher occurrence of overweight (34%; $p < 0.000$). **Conclusion.** It is essential that autistic patients are accompanied by a professional nutritionist, given the high incidence of food selectivity, gastrointestinal symptoms and dysbiosis in this population.

Keywords. Autism; dysbiosis; Food selectivity; Nutritional status

Resumen

Introducción. Los niños autistas presentan afectación de las habilidades comunicativas y conductuales, con predominio de intereses restringidos y estereotipados, incluso en la alimentación. **Objetivo.** Evaluar el perfil dietético y la prevalencia de disbiosis en niños autistas atendido en un centro de referencia en Belém/PA. **Método.** Estudio observacional, descriptivo y transversal, realizado en 2021, con 47 niños, de ambos sexos, con autismo, en diferentes grados de severidad, con edades hasta 8 años, atendidos en un Centro de Referencia de la ciudad de Belém- Frigideira. Inicialmente se evaluaron variables socioeconómicas, demográficas, antecedentes médicos familiares y personales, recolectados directamente del tutor del niño y registrados en un cuestionario específico. Se evaluaron los índices antropométricos Índice de Masa Corporal/Edad y Altura/Edad. Se analizaron los datos y se recomendó el estado nutricional siguiendo los protocolos propuestos por el Ministerio de Salud, luego se aplicó el cuestionario de tamizaje metabólico para evaluar la ocurrencia de síntomas gastrointestinales y la presencia de disbiosis. Los hábitos alimentarios se evaluaron mediante la aplicación de un cuestionario de frecuencia de alimentos, compuesto por 91 ítems distribuidos en 10 grupos de alimentos. **Resultados.** Hubo una alta incidencia de selectividad alimentaria, con el consumo de alimentos inadecuados para esta población, lo que resultó en la prevalencia de disbiosis en estos pacientes (53,2%; $p < 0,009$) y cambios en el estado nutricional con mayor ocurrencia de sobrepeso (34%; $p < 0,000$). **Conclusión.** Es fundamental que los pacientes autistas estén acompañados por un profesional nutricionista, dada la alta incidencia de selectividad alimentaria, síntomas gastrointestinales y disbiosis en esta población.

Palabras clave. Autismo; disbiosis; Selectividad alimentaria; Estados nutricionales

Trabalho realizado no Centro Universitário do Estado do Pará, Belém-PA, Brasil.

Conflito de interesse: não

Recebido em: 09/07/2019

Aceito em: 10/07/2020

Endereço para correspondência: Alícia GF Gonçalves. Conjunto Celso Daniel, Tv. 17 de abril, nº 10. Tenone, Belém-PA, Brasil. CEP 66000-729. Fone (91)98725-9014. Email: aliciafontes.nutri@gmail.com

INTRODUÇÃO

O transtorno do espectro autista (TEA) apresenta importante crescimento nos últimos anos. O TEA é uma condição ocasionada por alterações no neurodesenvolvimento, sendo caracterizado pelo comprometimento das habilidades sociocomunicativas e comportamentais, com prevalência de interesses repetitivos, restritos e estereotipados¹.

Alguns indivíduos deste grupo apresentam deficiência intelectual grave, necessitando de cuidados permanentes, enquanto outros exibem quociente de inteligência normal com vida totalmente independente de cuidados de terceiros¹.

A etiologia é multicausal, sendo influenciada por fatores genéticos e ambientais; os sintomas típicos do TEA estão presentes desde o nascimento, contudo, não são identificadas alterações significativas nas interações sociais, comunicativas e comportamentais, nos primeiros seis meses de idade, sendo estas observadas somente a partir do primeiro ano de vida, na qual se identifica manuseio atípico de objetos, falta de atenção a sons e comportamentos repetitivos ou estereotipados^{1,2}.

O diagnóstico tardio é atribuído principalmente à escassez de serviços especializados e dificuldade no reconhecimento das manifestações pelos profissionais de saúde e responsáveis².

As estereotipias comuns nestes pacientes, afetam também a alimentação, promovendo fascínio por texturas,

cheiro e gostos específicos, resultando no desenvolvimento da elevada seletividade alimentar³.

Estes repertórios limitados de aceitação dietética podem resultar no desequilíbrio energético, tornando estes pacientes vulneráveis ao desenvolvimento de alterações nutricionais com destaque ao sobrepeso e à obesidade. Alterações motoras com comprometimento da capacidade de mastigação, deglutição e manuseio de utensílios, são comuns em pacientes com TEA, sendo outro fator que influencia as preferências por determinados alimentos, que se adequam melhor às condições anatômicas e fisiológicas do paciente³.

É importante considerar ainda a presença de alterações na composição e função da microbiota intestinal desses indivíduos que resulta na maior ocorrência de distúrbios gastrointestinais e disbiose, ocasionando alergias, intolerâncias alimentares e má absorção dos nutrientes, que reduzem significativamente a variedade alimentar⁴. Nesse contexto, a presente pesquisa objetivou avaliar o perfil alimentar e a prevalência de disbiose em crianças com transtorno do espectro autista atendidos em um centro de referência em Belém/PA.

MÉTODO

Amostra

Estudo do tipo observacional, descritivo e transversal, realizado no segundo semestre de 2021, com 47 crianças, de ambos os sexos, portadoras de TEA, em diferentes graus

de gravidade, com idade de até 8 anos, atendidos em um Centro de Referência na cidade de Belém-PA. Todos os participantes da pesquisa tiveram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) assinado pelos responsáveis legais. Foram excluídos indivíduos que apresentavam outros transtornos neurológicos e desistissem da pesquisa, mesmo após assinatura do termo.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário do Estado do Pará, sob o parecer nº 5.038.495, respeitando os aspectos éticos de pesquisa estabelecidos pela Resolução nº466/2012 do Conselho Nacional de Saúde⁵.

Procedimento

Inicialmente aplicou-se um formulário de pesquisa contendo questões referentes à identificação, dados socioeconômicos e demográficos, história médica familiar e pessoal dos participantes. Em seguida foram coletados dados antropométricos de peso e altura para avaliação do estado nutricional dos participantes. A aferição do peso foi realizada com auxílio de uma balança Filizola[®] do tipo plataforma, com capacidade para 150kg; a estatura com o estadiômetro acoplado à balança, com leitura em centímetros seguindo os protocolos propostos pelo Ministério da Saúde (MS)⁶.

O peso aferido foi dividido pela altura (m²) para obtenção do Índice de Massa Corporal (IMC). Os valores de IMC e altura foram comparados à idade, na tabela de Escore-

Z, para a verificação do estado nutricional, considerando-se os valores diagnósticos propostos pelo MS⁶.

A análise da prevalência de disbiose foi realizada a partir da aplicação do bloco nove do questionário de rastreamento metabólico (QRM) proposto pelo Centro Brasileiro de Nutrição Funcional⁷, o qual possui questões a respeito da ocorrência de sintomas ocorridos no trato gastrointestinal nos últimos 30 dias, classificando o indivíduo como: saudável, com menor chance de terem hipersensibilidade intestinal (<10 pontos), indicativo de existência de hipersensibilidade (>20 pontos), absoluta certeza de existência de hipersensibilidade (>35 pontos).

A avaliação do consumo alimentar foi realizada por método qualitativo através do questionário de frequência alimentar (QFA) elaborado e validado para essa população por Baptista⁸, sendo adaptado para inclusão de alimentos típicos da região Norte. Este questionário é composto por 91 itens distribuídos em 10 grupos de alimentos: grupo I - doces, salgadinhos e guloseimas; Grupo II - salgados e preparações; Grupo III - leites e produtos lácteos; Grupo IV - pães e massas; Grupo V - verduras e legumes; Grupo VI - frutas; Grupo VII - carnes e ovos; Grupo VIII - embutidos, enlatados e industrializados; Grupo IX - feijão; Grupo X - bebidas.

Foram estabelecidas 7 categorias de frequência de consumo: nunca, 1 vez ao mês, 2 a 3 vezes ao mês, 1 vez na semana, 4 a 6 vezes na semana, 2 a 3 vezes na semana, diariamente.

Análise Estatística

Para a análise dos dados foram utilizados recursos de computação, por meio do processamento no *software Microsoft Excel, Statistic Package for Social Sciences (SPSS)* versão 24.0, todos em ambiente Windows 7.

RESULTADOS

A Tabela 1 mostra a distribuição da amostra estudada segundo as variáveis socioeconômicas, demográficas e histórico médico familiar e pessoal. Observa-se que a maior parte das crianças são do sexo masculino (89,4%), com idade de 5 anos (40,4%), com predominância de estudos no 2º ano do ensino fundamental (34%), sendo residentes no município de Belém/PA (91,5%) e cuja família possui renda maior que 2 salários-mínimos (80,9%).

A respeito do histórico médico familiar e pessoal, 46,8% das crianças foram diagnosticadas com 4 anos de idade (p-valor 0.002); 55,3% (p-valor 0.466), possuem familiares autistas, 51,1% (p-valor 0.000) fazem uso de medicação e 46,8% (p-valor 0.000) apresentam algum tipo de comorbidade.

Acerca dos dados gestacionais 53,2% nasceram à termo sendo (p-valor 0.000). O parto do tipo cesariana foi o mais frequente (55,3%) e 6 meses foi a idade prevalente de desmame (40,4%), ambas as variáveis com p-valor 0,001.

Tabela 1. Dados socioeconômicos, demográficos e histórico médico familiar e pessoal de crianças autistas atendidas em um Centro de Referência em Belém/PA.

Dados Socioeconômicos e demográficos		n	%	P-Valor⁽¹⁾
Sexo	Feminino	5	10,6	0,000
	Masculino	42	89,4	
Idade	4 anos	4	8,5	0,010
	5 anos	19	40,4	
	6 anos	12	25,5	
	7 anos	9	19,1	
	8 anos	3	6,4	
Município	Belém	43	91,5	0,000
	Ananindeua	4	8,5	
Renda Per capita*	<1 Salário	1	2,1	0,000
	>1 Salário	4	8,5	
	<2 Salários	4	8,5	
	>2 Salários	38	80,9	
Escolaridade	Maternal	12	25,5	0,026
	Pré escolar 1	11	23,4	
	Pré escolar 2	0	0,0	
	1º ano do fundamental	4	8,5	
	2º ano do fundamental	16	34,0	
	3º ano do fundamental	4	8,5	
Histórico Médico Familiar e Pessoal				
Idade de Diagnóstico	3 anos	11	23,4	0,002
	4 anos	22	46,8	
	5 anos	10	21,3	
	6 anos	4	8,5	
Familiares Autistas	Não	21	44,7	0,466
	Sim	26	55,3	
Comorbidades	Ausente	27	57,4	0,000
	TDAH*	10	21,3	
	Distúrbio de sono	10	21,3	
	TOD**	2	4,3	
	Intolerância à Lactose	7	14,9	
	Frutos do mar	2	4,3	
Medicações em uso	Não utiliza	23	48,9	0,000
	Polivitamínicos	18	38,3	
	Carbamazepina	2	4,3	
	Mulugun	4	8,5	
	Melatonina	2	4,3	
Aleitamento materno	Aleitamento materno Exclusivo	3	6,4	0,000
	Aleitamento materno predominante	1	2,1	
	Aleitamento materno	2	4,3	
	Aleitamento materno complementado	3	6,4	
	Aleitamento materno misto	3	6,4	
	Nunca recebeu leite materno	35	74,5	
Idade de Desmame	Dois anos	3	6,4	0,001
	4 meses	18	38,3	
	5 meses	7	14,9	
	6 meses	19	40,4	
Classificação de acordo com a Idade Gestacional do RN	Pré-Termo	21	44,7	0,000
	Termo	25	53,2	
	Pós-Termo	1	2,1	
Tipo de Parto	Normal	21	44,7	0,001
	Cesaria	26	55,3	

* R\$1.100,00, valor vigente em 2021; ** Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade;

*** Transtorno opoissor desafiador

Na avaliação antropométrica, os participantes apresentaram peso médio de $24,1 \pm 4,35$ kg, a altura média de $1,20 \pm 0,07$ m e IMC médio de $16,83 \pm 2,95$ kg/m². Evidencia-se conforme a tabela 2 que 51,1% da amostra apresentou algum tipo de alteração nutricional, sendo o sobrepeso a mais prevalente (17%) e que a altura, por sua vez, esteve adequada para idade em 95,7% da população avaliada (p-0.000).

Tabela 2. Estado nutricional de crianças autistas atendidos em um Centro de Referência em Belém/PA.

	Estado Nutricional	n	%	P-Valor
Diagnóstico IMC/Idade	Eutrofia	2	48,9	0,000
		3		
	Magreza	6	12,8	
	Magreza acentuada	2	4,3	
	Obesidade	3	6,4	
	Obesidade grave	5	10,6	
	Sobrepeso	8	17,0	
Diagnóstico Altura/Idade	Adequado	4	95,7	0,000
		5		
	Baixa estatura	2	4,3	

Com relação ao hábito alimentar da população avaliada, evidencia-se que dos 91 alimentos listados no QFA, 28 foram marcados como nunca consumidos por 100% (n=47) da amostra. Observa-se conforme o Quadro 1, que no grupo dos doces, salgados e guloseimas, os salgadinhos e chocolate/brigadeiro foram os alimentos mais consumidos

diariamente (6,4%). No grupo dos salgados e preparações, a farofa foi o principal alimento de consumo diário (14,9%), no grupo dos leites e produtos lácteos 21,3% dos participantes consomem diariamente queijos amarelos.

No grupo dos cereais, pães e tubérculos, o pão francês apresentou consumo diário (27,7%), entre as verduras e legumes somente 4,3% consomem diariamente algum. A análise da frequência de consumo de frutas mostrou que 17% consomem diariamente açaí. Entre as carnes e ovos, observou-se que o consumo diário de ovo frito foi o mais frequente (14,9%). Em relação aos embutidos, enlatados e industrializados, a salsicha foi o que apresentou consumo diário mais frequente (4,3%). Dentre as leguminosas, somente o feijão apresentou alguma frequência de consumo, sendo que 19,1% o consomem diariamente. A respeito do consumo de bebidas, 8,5% referiram o consumo diário de suco industrializado.

Com relação à disbiose intestinal, observou-se que 53,2% das crianças apresentaram escore QRM \geq 20 pontos, 17% escore $>$ 10 e 29,8% escore \leq 10 ($p<0,009$), indicando assim a existência de hipersensibilidade na população avaliada.

Sobre os sintomas gastrointestinais, avaliados no QRM, evidencia-se conforme a Tabela 3 que os mais frequentes foram plenitude gástrica (51,1%), seguida de dor estomacal/intestinal (44,7%), arrotos e gases (42,6%) constipação (38,3%), diarreia (21,3%) e náuseas/vômitos (2,1%).

Quadro 1. Alimentos mais consumidos conforme avaliação do questionário de frequência alimentar de crianças autistas atendidas em um Centro de Referência em Belém/PA.

Alimento	Nunca	1x mês	2 a 3x mês	1x semana	2 a 3x semana	4 a 6x semana	Diariamente
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
Doces Salgadinhos e guloseimas							
Salgadinho	34(72,3)	1(2,1)	0(0,0)	2(4,3)	5(10,6)	2(4,3)	3(6,4)
Chocolate/brigadeiro	33(70,2)	5(10,6)	4(8,5)	1(2,1)	0(0,0)	1(2,1)	3(6,4)
Pipoca estourada	39(83,0)	1(2,1)	2(4,3)	0(0,0)	1(2,1)	2(4,3)	2(4,3)
Salgados e Preparações							
Sanduíche (misto, queijo quente)	35(74,5)	0(0,0)	0(0,0)	3(6,4)	4(8,5)	1(2,1)	4(8,5)
Sopa (canja, feijão, legumes)	39(83,0)	0(0,0)	0(0,0)	2(4,3)	1(2,1)	1(2,1)	4(8,5)
Farofa	29(61,7)	0(0,0)	1(2,1)	0(0,0)	6(12,8)	4(8,5)	7(14,9)
Leites e produtos lácteos							
Leite integral	30(63,8)	0(0,0)	4(8,5)	2(4,3)	5(10,6)	0(0,0)	6(12,8)
Queijos amarelos	36(76,6)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	1(2,1)	0(0,0)	10(21,3)
Margarina	38(80,9)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	9(19,1)
Cereais, pães e tubérculos							
Arroz cozido	26(55,3)	0(0,0)	1(2,1)	1(2,1)	3(6,4)	4(8,5)	12(25,5)
Pão francês/forma	24(51,1)	0(0,0)	0(0,0)	1(2,1)	3(6,4)	6(12,8)	13(27,7)
Aveia em flocos	38(80,9)	0(0,0)	0(0,0)	1(2,1)	1(2,1)	1(2,1)	6(12,8)
Verduras e Legumes							
Alface	37(78,7)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	7(14,9)	1(2,1)	2(4,3)
Cenoura	40(85,1)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	5(10,6)	0(0,0)	2(4,3)
Pepino	38(80,9)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	7(14,9)	0(0,0)	2(4,3)
Frutas							
Açaí	33(70,2)	0(0,0)	1(2,1)	2(4,3)	2(4,3)	1(2,1)	8(17,0)
Banana	28(59,6)	0(0,0)	1(2,1)	2(4,3)	8(17,0)	2(4,3)	6(12,8)
Mamão	39(83,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	3(6,4)	0(0,0)	5(10,6)
Carnes e ovos							
Bife bovino cozido	27(57,4)	0(0,0)	1(2,1)	5(10,6)	7(14,9)	1(2,1)	6(12,8)
Frango cozido	26(55,3)	0(0,0)	1(2,1)	3(6,4)	9(19,1)	2(4,3)	5(10,6)
Ovo frito	36(76,6)	0(0,0)	1(2,1)	0(0,0)	2(4,3)	1(2,1)	7(14,9)
Embutidos, enlatados e industrializados							
Salsicha	42(89,4)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	3(6,4)	0(0,0)	2(4,3)
Macarrão instantâneo	36(76,6)	2(4,3)	6(12,8)	1(2,1)	2(4,3)	0(0,0)	0(0,0)
Apresentado	47(100)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)
Leguminosas							
Feijão	26(55,3)	1(2,1)	0(0,0)	0(0,0)	9(19,1)	2(4,3)	9(19,1)
Grão de bico	47(100)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)
Ervilha	47(100)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)
Bebidas							
Refrigerante	36(76,6)	0(0,0)	0(0,0)	2(4,3)	2(4,3)	3(6,4)	2(4,3)
Suco industrializado	42(89,4)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	1(2,1)	4(8,5)
Sucos naturais com leite	37(78,7)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	2(4,3)	6(12,8)	2(4,3)

Tabela 3. Sintomas gastrointestinais de crianças autistas atendidas em um Centro de Referência em Belém/PA.

Resposta	Náuseas e Vômitos	Diarreia	Constipação	Plenitude	Arroto e Gases	Dor Estomacal
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
Nunca	34(72,3)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	11(23,4)
Quase nunca teve sintomas	12(25,5)	32(68,1)	14(29,8)	9(19,1)	11(23,4)	3(6,4)
Ocasionalmente teve, efeito não severo	1(2,1)	10(21,3)	5(10,6)	5(10,6)	3(6,4)	1(2,1)
Ocasionalmente teve, efeito foi severo	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	1(2,1)	0(0,0)	0(0,0)
Frequentemente teve, efeito não severo	0(0,0)	3(6,4)	10(21,3)	8(17,0)	13(27,7)	11(23,4)
Frequentemente teve, efeito foi severo	0(0,0)	2(4,3)	18(38,3)	24(51,1)	20(42,6)	21(44,7)

DISCUSSÃO

Características socioeconômicas e demográficas

Com relação aos dados socioeconômicos e demográficos, evidencia-se que os achados do estudo estão em conformidade com as pesquisas atuais^{1,9}, as quais também encontraram prevalência de indivíduos do sexo masculino na população autista. O autismo é quatro vezes mais comum nesse gênero devido à capacidade de acumular maiores fatores genéticos para o desenvolvimento de doenças¹.

Com relação à escolaridade, Caetano e Gurgel¹⁰ obtiveram resultados idênticos ao da presente pesquisa, na qual se observa que 100% da população avaliada frequenta a escola. Por ser uma condição que afeta significativamente as capacidades de comunicação e interação social, inferia-se que pacientes portadores de TEA não estavam aptos a frequentar instituições escolares. Ademais, a preocupação

dos cuidadores com possíveis preconceitos dentro do ambiente escolar postergavam a introdução desses indivíduos. Contudo, com o aumento de políticas públicas para essa população e melhor capacitação das escolas e profissionais, foi possível assegurar a inserção no âmbito escolar, mostrando o aumento da inclusão dessa população⁹.

A respeito da renda, os resultados estão divergentes das atuais pesquisas, nas quais se observa maior prevalência de renda per-capita ≤ 1 salário-mínimo entre famílias de pacientes autistas^{1,11}. A discordância pode ser atribuída ao fato de que o estudo foi realizado em um hospital privado, inferindo-se que esses indivíduos apresentam melhores condições econômicas.

Sobre a idade, houve conformidade com as pesquisas atuais em que se observa prevalência de crianças com idade acima de 5 anos sendo acompanhados em centros de referência no tratamento do autismo, evidenciando a maior incidência de diagnóstico tardio, visto que o acompanhamento somente é realizado após o mesmo, em média entre os 3-4 anos de idade^{10,11}.

Histórico médico familiar e pessoal

Com relação à idade de diagnóstico, a pesquisa esteve em conformidade com outros estudos em que se observa detecção tardia dessa condição^{10,11}. Diversos fatores colaboram para esta ocorrência, destacando-se a falta de serviços especializados e dificuldade no reconhecimento das manifestações pelos profissionais de saúde e responsáveis.

A principal preocupação do diagnóstico tardio é a cronificação dos sintomas do transtorno, sendo assim, com o objetivo de potencializar a detecção precoce foi criada em 2017 a Lei nº 13.438¹² que torna obrigatória a aplicação, durante a consulta pediátrica, nos primeiros dezoito meses de vida, de um instrumento de análise do desenvolvimento psíquico².

Outra pesquisa observou elevada ocorrência de autismo em parentes de crianças autistas, porém essa variável não se mostrou significativa¹³, assim como neste estudo. Apesar da presença do gene ser imprescindível para o desenvolvimento do autismo, e outras doenças, é indispensável que os indivíduos geneticamente propensos sejam expostos a fatores de riscos, como os ambientais, que resultem em anormalidades epigenômicas que, por sua vez, afetam as mutações nos genes, permitindo a modulação do fenótipo e expressões dos genes¹³.

Sobre a presença de comorbidades, uma pesquisa realizada no Brasil, mostrou que o TDAH é o mais comum na população infantil autista¹⁴. Assim, a ocorrência concomitante do autismo e TDAH é pouco compreendida. Entretanto, algumas evidências destacam que os baixos níveis de ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa, particularmente o ácido n-3 docosa-hexaenóico (DHA) durante a gestação e a obesidade materna estão associados à ocorrência de distúrbios do neurodesenvolvimento¹⁴.

A respeito do uso de medicações observa-se semelhança com outras pesquisas, que apontam elevado uso nessa população^{10,14}. O tratamento do autismo inclui terapia

cognitivo-comportamental e farmacoterapia, sendo os mais utilizados os antipsicóticos atípicos (AAPs), os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), antidepressivos, estabilizadores de humor e anticonvulsivantes. Estes, por sua vez, são utilizados para tratar e controlar desordens comportamentais comuns nesses pacientes.

Com relação ao aleitamento materno, foram observados percentuais ainda mais preocupantes da ausência desse na população autista, verificando que 82,5% não o receberam¹³. Não foram encontradas pesquisas que evidenciassem a idade de desmame nessa população.

O leite materno apresenta inúmeros benefícios tróficos à barreira intestinal. Além disso, apresenta grande potencial imunológico, sendo indispensável e suficiente até os 6 meses de vida. O desmame precoce relaciona-se a maior ocorrência de doenças respiratórias, inflamação do trato gastrointestinal, obesidade e óbitos infantis^{13,15}.

Estado nutricional

A respeito do estado nutricional, os estudos atuais estão em consonância com a presente pesquisa, em que se evidencia o excesso de peso como a principal alteração nutricional em crianças autistas. Foi observado 50% de crianças com obesidade e 10% com sobrepeso⁹. Corroborando com esses achados, foi avaliado o IMC/I de crianças com TEA e verificado que 64,1% da amostra apresentava excesso de peso¹.

Nas últimas décadas observa-se um período de transição nutricional que resulta na maior frequência de excesso de peso em indivíduos de diversas faixas etárias¹⁶. Além dos fatores de risco existentes na população geral, se observa riscos adicionais na população autista, como alterações de sono, limitações físicas, isolamento social e falta de acompanhamento profissional especializado¹⁷.

Padrões irregulares de sono são comuns em crianças autistas e ocorrem devido à ansiedade, hiperatividade, refluxo gastroesofágico, dentre outras situações frequentes nesses pacientes. A privação ou a diminuição de horas de sono resulta em alterações endócrinas e metabólicas, que influenciam diretamente no controle homeostático, diminuindo a secreção de hormônios anorexígeno, como a leptina, em detrimento do aumento de hormônios orexígeno, como a grelina, resultando em distúrbios no consumo alimentar. Ademais, a qualidade do sono influencia na tolerância à glicose e secreção de insulina, que quando estão alteradas influenciam o acúmulo de energia por resistência insulínica¹⁸.

As limitações físicas, como dificuldade de marcha e hipersensibilidade podem dificultar a prática de atividade física entre autistas, aumentando o risco de desenvolver sedentarismo e conseqüente desequilíbrio entre o consumo e gasto energético¹⁷.

Foi observado elevado percentual de sedentarismo entre autistas, devido a comprometimento das capacidades físicas e isolamento social¹².

Sobre a avaliação de altura para idade, observa-se prevalência de indivíduos com adequação desse parâmetro. Esse resultado é condizente com a pesquisa que encontrou 100% de adequação da altura entre crianças autistas¹⁰.

Divergente do peso, a altura sofre alterações mais lentas e refletem déficits nutricionais prolongados, sendo mais comuns em populações onde se evidencia a deficiência proteica, justificando assim a adequação desse parâmetro na população avaliada, que apesar de apresentar um repertório alimentar limitado não estava exposta a restrição deste nutriente¹⁰.

Hábito dietético

Com relação ao hábito dietético evidencia-se que houve elevado consumo de alimentos ricos em glúten e caseína, como pão branco e produtos lácteos. Pesquisas demonstram que crianças autistas apresentam anormalidades na digestão de carboidratos e produtos lácteos, exibindo maior reatividade imune ao glúten e caseína, cujo processo de reação imunológica diverge da doença celíaca e alergia a proteína do leite de vaca¹⁹.

Os peptídeos liberados na digestão dessas proteínas reduzem a captação de cisteína pelas células, resultando na diminuição dos níveis de glutathione, promovendo assim a inflamação intestinal que favorece a ocorrência de sintomas gastrointestinais¹⁹.

Além de provocar e agravar as alterações gastrointestinais, o consumo de alimentos com glúten e

caseína podem intensificar os sintomas neurológicos do autismo, visto que gluteomorfinas e caseomorfinas, peptídeos resultantes da digestão do glúten e da caseína, respectivamente, podem passar através da mucosa intestinal e adentrar a barreira hematoencefálica atingindo o sistema nervoso central onde exercem atividades opióides prejudicando a maturação cerebral²⁰.

Com relação às proteínas, observou-se um maior consumo de carne bovina. O aumento no consumo de carne e produtos de origem animal incentivou o desenvolvimento de novos métodos produtivos, como o uso de antibióticos na bovinocultura e avicultura, que incrementam o crescimento animal, reduzindo os custos de produção²¹.

Apesar desses antibióticos serem legalizados e monitorados, pode haver contaminação das carnes por resíduos dessas medicações, afetando a qualidade do alimento e tornando-o inseguro para o consumo, por resultar em resistência a diversas classes de medicamentos e modificar a composição da microbiota intestinal, refletindo sobre a resiliência imunológica, ocasionando o desenvolvimento de alergias^{21,22}.

Um estudo *in vivo* recente mostrou que as fontes de proteína dietética influenciam de forma divergente na composição do microbioma humano, sendo que a proteína vegetal propicia o aumento de bactérias da família *Bacteroidaceae*, que são benéficas para o intestino²².

Enfatiza-se, no entanto, que uma dieta com baixa qualidade de proteínas pode acarretar desnutrição

energético proteica, propiciando a ocorrência de infecções, podendo afetar o correto crescimento e desenvolvimento, devendo a necessidade de reduzir o consumo de proteína animal ser avaliada de forma individual, analisando se a qualidade da proteína ingerida supre as necessidades nutricionais²².

Houve ainda um consumo aumentado de alimentos industrializados, que são ricos em sódio, conservantes, nitritos e nitratos, sendo seu consumo preocupante, principalmente entre crianças, por aumentarem o risco de desenvolver diversas doenças, como as cardiovasculares, as síndromes hipertensivas e o câncer. Na microbiota intestinal, os alimentos desse grupo são responsáveis por causar inflamação e alterações na composição quali-quantitativa das bactérias, resultando em maiores índices de sintomas gastrointestinais²³.

Entre as frutas, verduras e oleaginosas, evidenciou-se uma baixa variabilidade de consumo e reduzida frequência. A ingestão desses alimentos ricos em fibras apresenta atividades prebióticas e a capacidade de modular o microbioma intestinal²⁴.

O consumo de vegetais correlaciona-se com o aumento de bactérias do gênero *Prevotella*, e o consumo de oleaginosas, por sua vez, propicia o aumento das bactérias *Bifidobacterium*, que atuam sobre a manutenção da saúde intestinal evitando a ocorrência de disbiose, fortificando a barreira da mucosa gastrointestinal garantindo que essa exerça todas as suas funções²⁴.

A respeito do consumo de bebidas, evidenciou-se prevalência no consumo de suco industrializado, que apresenta elevado percentual de açúcar. O consumo de alimentos açucarados propicia a proliferação de bactérias patogênicas no trato gastrointestinal, como *Clostridium difficile* e *Clostridium perfringens*, as quais estão relacionadas à ocorrência de elevada sintomatologia intestinal²⁵.

Sintomas gastrointestinais e prevalência de disbiose

No que se concerne à prevalência de disbiose, os achados corroboram com pesquisa que encontrou percentual significativo desta alteração em autistas (85,73%; p-0.001) ao utilizarem o QRM²⁶.

Uma coorte de caso controle que analisou as diferenças na composição da microbiota de crianças saudáveis e com TEA, evidenciou que houve divergência significativa (p-0,001), entre os gêneros de bactérias nos dois grupos avaliados, com maior ocorrência de disbiose entre autistas²⁷.

A colonização da microbiota intestinal inicia-se durante a gestação, por micro-organismos presentes no líquido amniótico e placenta. Porém durante o nascimento, período de amamentação e introdução alimentar, ocorre a modificação em número e complexidade do microbioma intestinal⁴.

A prevalência de disbiose em pacientes autistas ocorre devido o maior número de complicações gestacionais, parto do tipo cesáreo, introdução precoce de fórmula e seletividade

alimentar⁴. Uma vez que a microbiota saudável está relacionada à gestação planejada, parto vaginal, ao aleitamento materno exclusivo e introdução alimentar adequada qualitativa e quantitativamente.

A disbiose ocasiona aumento da permeabilidade intestinal que permite a passagem de patógenos, nutrientes digeridos inadequadamente e toxinas através da mucosa do intestino que alcançam a corrente sanguínea, e posteriormente a barreira hematoencefálica, causando alterações cognitivas e comportamentais, com aumento da hiperatividade, irritabilidade e alterações de comunicação. Assim, no autismo, a disbiose afeta negativamente a sintomatologia da doença, perpetuando comportamentos hiperativos, restritivos e estereotipados²⁸.

Uma microbiota saudável possibilita a manutenção da homeostase do indivíduo, impedindo que micro-organismos patogênicos se desloquem através do organismo. Além disso, propicia a síntese de vitaminas do complexo B, vitamina K e ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), estimulando o sistema imune local e sistêmico, garantindo a integridade da mucosa intestinal e evitando a ocorrência de sintomas gastrointestinais²⁸.

Assim como nessa pesquisa, um estudo de caso controle evidenciou elevada ocorrência de sintomas gastrointestinais entre indivíduos com TEA quando comparados a crianças de desenvolvimento típico, sendo referida principalmente a ocorrência de constipação, plenitude gástrica, diarreia e dor estomacal²⁹.

As desordens gastrointestinais são causa e consequência da disbiose e perpetuam as alterações no microbioma intestinal, impedindo que o intestino realize de forma eficiente as suas funções, como produzir os AGCC, que por diversas vias metabólicas podem ocasionar disfunção mitocondrial e déficit de metilação, que coadjuva o desenvolvimento de neurotransmissores responsáveis por modular humor, cognição, comportamento e aprendizado³⁰.

Dentre os AGCC, destacam-se o acetato, butirato e propionato, sendo os principais que exercem influência sobre a mitocôndria. O acetato é utilizado por essas organelas como fonte de energia; o butirato estimula a biogênese mitocondrial e apresenta função bioenergética; o propionato por um mecanismo não completamente elucidado, interfere no correto funcionamento de mitocôndrias cerebrais, resultando em comportamentos típicos do autismo^{30,31}.

CONCLUSÃO

Pacientes autistas apresentam necessidade de acompanhamento multiprofissional, com ênfase no nutricionista, visto a elevada incidência de sintomas gastrointestinais e consumo de alimentos inadequados nessa população, que contribuem para ocorrência de disbiose, aumento de permeabilidade intestinal e alterações cognitivas e comportamentais pela ação de diversos componentes que atravessam o intestino para a corrente sanguínea, e desta para a barreira hematoencefálica.

É evidente assim que há uma relação entre o eixo intestino-cérebro, que precisa ser melhor compreendida a partir de mais estudos afim de verificar e consolidar a modulação da microbiota intestinal como um agente terapêutico eficaz para redução de sintomatologia no TEA e assim melhorar a qualidade de vida dos pacientes e seus responsáveis.

REFERÊNCIAS

- 1.Silva DV, Santos PNM, Silva DAV. Excesso de peso e sintomas gastrintestinais em um grupo de crianças autistas. Rev Paul Pediatr 2020;38:2019080. <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2020/38/2019080>
- 2.BRASIL. Lei nº 13.438, de 26 de abril de 2017. Tornar obrigatória a adoção pelo Sistema Único de Saúde (SUS) de protocolo que estabeleça padrões para a avaliação de riscos para o desenvolvimento psíquico das crianças. Rio de Janeiro, v6, p.140, 2017. <https://www.sinesp.org.br/quem-somos/legis/183-eca/2959-lei-n-13-438-de-26-04-2017-altera-a-lei-n-8-069-de-13-de-julho-de-1990-estatuto-da-crianca-e-do-adolescente-para-tornar-obrigatoria-a-adoacao-pelo-sistema-unico-de-saude-sus-de-protocolo-que-estabeleca-padroes-para-a-avaliacao-de-riscos-para-o-desenvolvimento-psiquico-das-criancas>
- 3.Kuschner ES, Morton HE, Maddox BB, Marchena A, Anthony LG, Reaven J. The BUFFET Program: Development of a Cognitive Behavioral Treatment for Selective Eating in Youth with Autism Spectrum Disorder. Clin Child Fam Psychol Rev 2017;20:403-21. <https://doi.org/10.1007/s10567-017-0236-3>
- 4.Dunn AB, Jordan S, Baker BJ, Carlson NS. The Maternal Infant Microbiome: Considerations for Labor and Birth. MCN Am J Matern Child Nurs 2017;42:318-25. <https://doi.org/10.1097/nmc.0000000000000373>
- 5.BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília, Diário Oficial da União, 12 dez. 2012. https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html
- 6.SISVAN - Vigilância alimentar e nutricional: Orientação básica para a coleta, o processamento, a análise de dados e a informação em serviços de saúde. Ministério da Saúde. Brasília-DF. 2004. https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/orientacoes_coleta_analise_dados_antropometricos.pdf

7. Galdino JL, Oselame GB, Oselame ZS, Nees EB. Questionário de rastreamento metabólico voltado a disbiose intestinal em profissionais de enfermagem. *RBONE* 2021;10:177-22. <http://www.rbone.com.br/index.php/rbone/article/view/422/383>
8. Baptista PFS. Avaliação dos sintomas gastrointestinais nos transtornos do espectro do autismo: relação com os níveis séricos de serotonina, dieta alimentar e uso de medicamentos (Dissertação). Rio de Janeiro: Universidade Presbiteriana Mackenzie, 2013. <http://dspace.mackenzie.br/handle/10899/22518>
9. Rosa MS, Andrade AHG. Perfil nutricional e dietético de crianças com transtorno espectro autista no município de Arapongas Paraná. *Rev Terra Cult* 2019;69:1-15. <http://periodicos.unifil.br/index.php/Revistateste/article/view/1174/1077>
10. Caetano MV, Gurgel DC. Perfil nutricional de crianças portadoras do transtorno do espectro autista. *Rev Bras Promoç Saúde* 2018;31:1-11. <https://doi.org/10.5020/18061230.2018.6714>
11. Al-Mamari W, Idris AB, Al-Zadjali AA, Jalees S, Murthi S, Al-Jabri M, *et al.* Parental Age and the Risk of Autism Spectrum Disorder in Oman: A case-control study. *Sultan Qabos Univ Med J* 2021;21:465-71. <https://dx.doi.org/10.18295%2Fsqumj.4.2021.024>
12. Brasil. Lei nº13.438 de 26 de abril de 2017. Altera a Lei nº 8.069, de 13 de julho de 1990 (Estatuto da Criança e do Adolescente), para tornar obrigatória a adoção pelo Sistema Único de Saúde (SUS) de protocolo que estabeleça padrões para a avaliação de riscos para o desenvolvimento psíquico das crianças. *Diário Oficial da União: Seção 1, Brasília-DF, p.2.* <https://legislacao.presidencia.gov.br/atos/?tipo=LEI&numero=13438&ano=2017&ato=814cXRU5EeZpWTfe8>
13. Geetha B, Sukumar C, Dhivyadeepa E, Reddy JK, Balachandar V. Autismo na Índia: um estudo de caso-controle para entender a associação entre fatores de risco socioeconômicos e ambientais. *Acta Neurol Belg* 2019;119:393-401. <https://doi.org/10.1007/s13760-018-01057-4>
14. Maciel MAM, Maciel PVA, Martins NFS, Sena RS, Rodrigues BKMM, Abdon APV. Sedentarismo e fatores associados em crianças e adolescentes com transtorno do espectro autista. *BJD* 2020;6:42797-814. <https://doi.org/10.34117/bjdv6n7049>
15. Aman MG, Findling RL, Hardan AY, Hendren RL, Melmed RD, Kehinde-Nelson, *et al.* Safety and efficacy of memantine in children with autism: randomized, placebo-controlled study and open-label extension. *J Criança Adolesc Psychopharmacol* 2017;27:403-12. <https://doi.org/10.1089/cap.2015.0146>
16. Inocencio MJBO, Aguiar MCM, Batista CS. Frequência de intercorrências gestacionais e obstétricas em crianças com transtorno do espectro autista em uma escola especializada em Salvador, Bahia. *Rev Ped SOPERJ* 2018;18:1-7. <https://doi.org/10.31365/issn.2595-1769.v18i4p22-28>

17. Quedas CLR, Mendes EH, Toledo TB. Prevalência de excesso de peso e obesidade em pessoas com transtorno do espectro autista: uma revisão bibliográfica. *Cad pós-grad distúrb desenvolv* 2020;20:123-37. <http://dx.doi.org/10.5935/cadernosdisturbios.v20n2p123-137>
18. Nor NK, Ghazali AH, Ismail J. Prevalence of overweight and obesity among children and adolescents with autism spectrum disorder and associated risk factors. *Front Pediatr* 2019;7:38. <http://doi.org/10.3389/fped.2019.00038>
19. Cupertino MC, Resende MB, Veloso IF, Carvalho CA, Duarte VF, Ramos GA. Transtorno do espectro autista: uma revisão sistemática sobre aspectos nutricionais e eixo intestino-cérebro. *ABCS Health Sci* 2019;44:120-30. <https://dx.doi.org/10.7322/abcshs.v44i2.1167>
20. Ly V, Bottelier M, Hoekstra PJ, Arias Vasquez A, Buitelaar JK, Rommelse NN. Elimination diets' efficacy and mechanisms in attention deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2017;26:1067-79. <https://doi.org/10.1007/s00787-017-0959-1>
21. Schlemper V, Sachê AP. Resíduos de antibióticos no leite pasteurizado e não pasteurizado comercializados no sudoeste do Paraná, Brasil. *Cienc Rural* 2017;47:1-5. <https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20170307>
22. Kar SK, Jansman AJM, Benis N, Ramiro-Garcia J, Schokker D, Kruijt L, *et al.* As fontes de proteína dietética afetam diferencialmente a microbiota, a atividade do mTOR e a transcrição das vias de sinalização do mTOR no intestino delgado. *PLoS ONE* 2017;12:15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188282>
23. Costa NA, Rezende PAF. A modulação na microbiota intestinal através da alimentação com uso de probióticos e prebióticos – uma revisão da literatura (Dissertação). Brasília: Centro Universitário de Brasília – UNICEUB, 2020. [https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/prefix/14763/1/ADRIA NA%20NONATO%20DA%20COSTA%20.pdf](https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/prefix/14763/1/ADRIA%20NA%20NONATO%20DA%20COSTA%20.pdf)
24. Rinninella E, Cintoni M, Raoul P, Lopetuso LR, Scaldaferrri F, Pulcini G, *et al.* Food Components and Dietary Habits: Keys for a Healthy Gut Microbiota Composition. *Nutrients* 2019;11:83. <https://doi.org/10.3390/nu11102393>
25. Klement RJ, Pazienza V. Impact of Different Types of Diet on Gut Microbiota Profiles and Cancer Prevention and Treatment. *Medicina* 2019;55:84. <http://doi.org/10.3390/medicina55040084>
26. Silva MAZ, Silva RR, Souza CS, Silva DAV. Estado nutricional e disbiose intestinal em pacientes com o transtorno do espectro autístico. *Semana de Pesquisa do Centro Universitário Tiradentes-SEMPESq-Alagoas* 2020;8:13696. https://eventos.set.edu.br/al_sempesq/article/view/13696
27. Pulikkan J, Maji A, Dhakan DB, Saxena RS, Mohan B, Anto MM, *et al.* Gut Microbial Dysbiosis in Indian Children with Autism Spectrum Disorders. *Microb Ecol* 2018;76:1102-14. <https://doi.org/10.1007/s00248-018-1176-2>

28. Campion D, Ponzo P, Alessandria C, Saracco GM, Balzola F. The role of microbiota in autism spectrum disorders. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2018;64:333-50. <https://doi.org/10.23736/S1121-421X.18.02493-5>
29. Babinska K, Celusakova H, Belica I, Szapuova Z, Waczulikova I, Nemcsicsova D, *et al.* Gastrointestinal Symptoms and Feeding Problems and Their Associations with Dietary Interventions, Food Supplement Use, and Behavioral Characteristics in a Sample of Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorders. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17:63-72. <https://doi.org/10.3390/ijerph17176372>
30. Leite MC, Morais SA, Ribeiro CCF, Souza VVS, Oliveira CS, Duarte MAS. Análise dos efeitos gastrointestinais no Transtorno do Espectro Autista (TEA). *Amplamente: saúde e bem-estar* 2020;1:26-38. [file:///C:/Users/alici/OneDrive/%C3%81rea%20de%20Trabalho/Amplamente Saude e bem-estar.pdf](file:///C:/Users/alici/OneDrive/%C3%81rea%20de%20Trabalho/Amplamente%20Saude%20e%20bem-estar.pdf)
31. Bajpai P, Darra A, Agrawa A. Crosstalk micróbio-mitocôndria e saúde: um paradigma emergente. *Mitocôndria* 2018;39:20-5. <https://doi.org/10.1016/j.mito.2017.08.008>