



ESTRATÉGIAS NUTRICIONAIS ADOTADAS NO MANEJO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

Luana Alves de Oliveira¹, Martha Carvalho Cabral¹, Thayná Diamantino da Silva¹,
Araída Dias Pereira², Bárbara Paixão de Gois³

¹Discentes do curso de Nutrição da Universidade Federal do Tocantins (UFT), Palmas-TO, Brasil.

²Professora Doutora do curso de Nutrição da Universidade Federal do Tocantins, Palmas-TO, Brasil.

³Nutricionista, Mestranda no programa de Pós-Graduação em Nutrição e Saúde da Universidade Federal de Goiás (PPGNUT-UFG), Goiânia-GO, Brasil.

E-mail: barbarapaixao@discente.ufg.br

Recebido em: 15/05/2021 – Aprovado em: 15/06/2021 – Publicado em: 30/06/2021

DOI: 10.18677/EnciBio_2021B19

RESUMO

O Transtorno do Espectro Autista define-se como um transtorno do desenvolvimento neurológico, caracterizado por dificuldades de comunicação, interação social, comportamentos restritos e repetitivos com capacidade limitada de executar atividades e interação, além de problemas gastrointestinais. A alimentação tem uma grande interferência na qualidade de vida de um paciente espectro autista, por ele apresentar uma seletividade alimentar maior e em muitos casos, total recusa de determinados alimentos. A alimentação também parece exercer influência no comportamento de crianças e adolescentes com Transtorno do Espectro Autista. Esta revisão integrativa buscou conhecer as estratégias nutricionais adotadas no manejo de crianças e adolescentes com Transtorno do Espectro Autista e pontuar quais apresentam impacto positivo na melhoria do comportamento e conseqüentemente, na qualidade de vida desses indivíduos. Foi realizado um levantamento dos artigos publicados nos últimos 10 anos, sobre o tema, nas bases científicas Biblioteca Virtual em Saúde e PUBMED. Dentre as estratégias encontradas destacaram-se a dieta sem glúten e caseína, a suplementação de probióticos e prebióticos, e de micronutrientes. Nenhuma das estratégias levantadas possuem evidências suficientes para serem consideradas como protocolo no tratamento nutricional de crianças e adolescentes com Transtorno do Espectro Autista. Entretanto, as estratégias como a dieta de exclusão de glúten e caseína, a suplementação de prebióticos e probióticos e a suplementação de vitamina D e vitaminas do complexo B, podem ser aplicadas de forma segura, desde que esse aconselhamento nutricional seja realizado considerando a individualidade de cada paciente.

PALAVRAS - CHAVE: Alimentação; Comportamento; Transtorno do espectro autista.

ESTRATÉGIAS NUTRICIONAIS ADOTADAS NO MANEJO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: REVISÃO INTEGRATIVA

ABSTRACT

Autistic Spectrum Disorder is defined as a neurological development disorder, improved by difficulties in communication, social interaction, restricted and repetitive structure with limited capacity for activities and interaction, in addition to gastrointestinal problems. Food has a major impact on the quality of life of an autistic spectrum patient, due to the greater food selectivity and, in many cases, total refusal of certain foods. Food also seems to have an influence on the behavior of children and adolescents with Autistic Spectrum Disorder. This integrative review sought to learn about the nutritional strategies adopted in the management of children and adolescents with Autistic Spectrum Disorder and to point out what are the positive impacts on the improvement of behavior and, consequently, on the quality of life of these adolescents. A survey of the articles published in the last ten years on the subject was carried out, in the scientific bases Biblioteca Virtual em Saúde and PUBMED. Among those found, the gluten-free and casein-free diet, the supplementation of probiotics and prebiotics, and micronutrients stood out. None of the diseases raised has evidence to be considered as a protocol in the nutritional treatment of children and adolescents with Autistic Spectrum Disorder. However, strategies such as the gluten and casein exclusion diet, the prebiotics and probiotics supplementation and the vitamin D and B complex vitamins supplementation can be applied safely, if this nutritional advice is carried out considering the individuality of each patient.

KEYWORDS: Autistic spectrum disorder; Behavior; Food.

INTRODUÇÃO

Autismo ou Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um transtorno neurobiológico no qual o indivíduo apresenta dificuldade no desenvolvimento tanto na comunicação quanto na interação social. Além disso, há padrões de comportamento restritos e repetitivos com capacidade limitada de executar atividades e interações (MELLO *et al.*, 2013).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, no ano de 2016, a cada 68 crianças uma apresentava algum nível do transtorno do espectro autista, o que representa cerca de 1% da população mundial (OPAS, 2017). Essa ocorrência está aumentando, no entanto, sua etiologia não está esclarecida. O que se sabe é que causas ambientais e genéticas podem ser relevantes. Segundo o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) do governo dos Estados Unidos da América (EUA) de março de 2020, a prevalência de pessoas com transtorno do espectro autista subiu nesse país, sendo de um autista para cada 54 crianças com oito anos de idade (CDC, 2020).

Em 2019, a lei 13.861/2019 que obriga a inclusão de informações sobre as pessoas com transtorno do espectro autista no Brasil nos censos demográficos foi sancionada pelo presidente Jair Bolsonaro. Ainda não existem dados reais de quantos autistas têm no Brasil (BRASIL, 2020), porém, segundo a Organização Pan-Americana

da Saúde (2017), a estimativa é de que uma a cada 160 crianças têm transtorno do espectro autista no Brasil.

A alimentação tem papel importante para a qualidade de vida. De acordo com o Guia Alimentar para a População Brasileira, a ingestão adequada de nutrientes resulta na prevenção de doenças e carências nutricionais (BRASIL, 2014). Porém, pessoas com transtorno do espectro autista podem apresentar algumas dificuldades na alimentação como neofobia a alguns alimentos, birras durante a alimentação e seletividade alimentar (SÁNCHEZ *et al.*, 2015).

A seletividade alimentar é um termo que se refere a recusa alimentar, a pouca variedade e a restrição de ingestão de alimentos consumidos diariamente. A causa ainda é desconhecida, no entanto, sugere-se que seja pelas dificuldades neuromotoras, o funcionamento diferente do sistema sensorial e os problemas gastrointestinais. Também pode ser ocasionada pelos interesses restritivos da pessoa com TEA e pela dificuldade em seguir uma rotina. Crianças e adolescentes com TEA têm mais problemas alimentares e suas escolhas são feitas baseadas principalmente na textura, sendo o consumo de alimentos com alta densidade energética preferido por elas (SÁNCHEZ *et al.*, 2015).

Alguns comportamentos que são comuns em indivíduos com TEA, como a obsessão com detalhes, medo de inovação, privação sensorial, isolamento social e propensão para situações difíceis, parecem sofrer influência da alimentação. No entanto, ainda não há consenso a respeito de como essa influência ocorre e se esta de fato existe (BASPINAR; YARDIMCI, 2020). Nesse sentido, conhecer quais estratégias nutricionais vêm sendo adotadas e avaliar quais apresentam resultados positivos no tratamento de crianças e adolescentes com TEA é extremamente relevante, a fim de nortear a conduta de profissionais que atendem esse público.

DESENVOLVIMENTO

Este estudo constitui uma revisão integrativa da literatura. Para o levantamento bibliográfico foram utilizados os descritores em português, inglês e espanhol respectivamente: Transtorno do Espectro Autista, Alimentação e Comportamento, *Autism Spectrum Disorder and Diet and Behavior*, *Trastorno del Espectro Autista e Dieta y Conducta*. Os critérios de inclusão foram artigos completos disponíveis eletronicamente e publicados nos últimos 10 anos, e a busca foi realizada em maio de 2020. Já os critérios de exclusão foram: publicações com mais de 10 anos, que não relacionavam a alimentação com as mudanças de comportamento comuns ao Transtorno do Espectro Autista (TEA). O levantamento bibliográfico foi realizado em duas bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e PubMed.

O trabalho foi realizado em três etapas, sendo a primeira constituída pela busca avançada em bases de dados, na qual obteve-se quatro artigos na BVS e 28 na PubMed, totalizando 32. A segunda etapa caracterizada pela leitura dos resumos, na qual foram excluídos 15 artigos, pois entravam nos critérios de exclusão, restando assim 17. A última etapa constitui-se da leitura integral dos artigos restantes e da categorização em três grupos de acordo com a estratégia que abordava, sendo: Dieta sem glúten e sem caseína; Probióticos e Prebióticos; Outras estratégias nutricionais.

Após a leitura dos artigos na íntegra, foram preenchidos os quadros 1, que representa a relação dos estudos que abordam glúten e caseína, o quadro 2 que expressa a relação dos que abordam probióticos e prebióticos e o quadro 3 com os que abordam outras estratégias nutricionais.

QUADRO 1 - Relação dos estudos que abordam glúten e caseína organizados por tipo.

Autor/Ano	Tipo de estudo/ Amostra	Objetivos	Resultados	Limitações
PIWOWARCZYK <i>et al.</i> , 2018	Revisão sistemática 6 ensaios clínicos randomizados	Avaliar e atualizar sistematicamente as evidências sobre a eficácia da dieta sem glúten e sem caseína em crianças com TEA.	Não há evidências suficientes dos benefícios da dieta sem glúten e sem caseína para crianças com TEA, apesar de estudos mais recentes, ainda que poucos e limitados, apresentarem melhorias.	Amostra pequena e falta de cálculos de tamanho amostral em todos os ensaios analisados.
NAVARRO <i>et al.</i> , 2015	Estudo randomizado, duplo-cego 12 indivíduos com TEA	Fazer a associação entre o tipo de dieta e a permeabilidade intestinal e distúrbios de comportamento em crianças com espectro autista.	Não houve diferenças significativas na permeabilidade intestinal e no comportamento ou QI entre os grupos na linha de base.	Pequeno tamanho da amostra.
GHALICHI <i>et al.</i> , 2016	Ensaio clínico randomizado 80 crianças com TEA	Investigar o efeito da dieta sem glúten nos sintomas gastrointestinais e índices comportamentais em crianças com TEA.	A dieta sem glúten parece ser benéfica, no entanto, é necessário que seja feita a mesma intervenção com número maior de indivíduos.	O tamanho da amostra; a heterogeneidade dos pacientes e a dificuldade dos pais em aplicar a dieta.
PUSPONEGORO <i>et al.</i> , 2015	Ensaio clínico randomizado controlado e duplo-cego 74 crianças com TEA	Determinar o efeito da suplementação de glúten e caseína sobre comportamento desadaptativo e a gravidade dos sintomas GI de crianças com TEA.	Não houve aumento do comportamento desadaptativo após uma semana de suplementação.	Curta duração da intervenção.
PEDERSEN <i>et al.</i> , 2014	Estudo randomizado controlado	Avaliar a influência da dieta livre de glúten e caseína	A idade dos participantes no momento da	O número relativamente pequeno de

	72 crianças	como intervenção para crianças diagnosticadas com distúrbio do espectro do autismo.	intervenção alimentar é uma variável altamente significativa. Sendo que, crianças dentro da faixa etária de 7 a 9 anos tem uma probabilidade maior de responder positivamente após 12 meses de dieta.	participantes, e a assimetria de número de participantes de acordo com certas variáveis.
HYMAN <i>et al.</i> , 2016	Ensaio clínico duplo-cego controlado 14 Crianças Autistas	Avaliar a segurança e eficácia da dieta sem glúten/ caseína.	A dieta é segura se feita com acompanhamento de profissional nutricionista, mas não foram encontrados dados significativos quanto à eficácia para melhora dos sintomas do TEA.	Tamanho da amostra.
MARÍ-BAUSET, 2016	Estudo caso-controle 131 pacientes	Verificar o impacto nutricional da dieta sem glúten e sem caseína em crianças com TEA.	Crianças que fizeram o uso da dieta apresentaram menor peso, IMC, ingestão de energia total e de micronutrientes, no entanto apresentavam maior ingestão de fibras, leguminosas e vegetais. Além disso, mostraram maior ingestão de gordura, mas precisavam de suplementação da Vit. D.	Tamanho da amostra relativamente pequeno, o que limitou o poder estatístico para identificar diferenças entre grupos.

Fonte: Elaborado pelas autoras (2021)

QUADRO 2 – Relação dos estudos que abordam probióticos e prebióticos.

Autor/Ano	Tipo de estudo/ Amostra	Objetivos	Resultados	Limitações
NG <i>et al.</i> , 2019	Revisão Sistemática 8 ensaios clínicos	Examinar o papel clínico dos prebióticos e probióticos na gestão gastrointestinal e do núcleo de sintomas de TEA.	Há evidências gerais limitadas para apoio do uso de prebióticos e probióticos no alívio de sintomas gastrointestinais ou comportamentais em crianças com transtorno do espectro autista.	Quantidade de evidências limitadas.
GRIMALDI,	Estudo de intervenção	Compreender o	Houve impacto	Não houve menção de

<i>et al.</i> , 2018	randomizado, duplo-cego 26 crianças autistas	impacto da dieta na composição da microbiota intestinal e metabolismo em crianças com TEA; investigar o potencial da intervenção da suplementação de prebióticos nestes parâmetros; avaliar o efeito da intervenção na disfunção da microbiota intestinal, no humor, comportamento e sono.	significativo das dietas para a microbiota intestinal, sugerindo que podem ser relevantes para melhora de vários aspectos, inclusive psicológicos. Associadas a suplementação de probióticos houve melhora do comportamento antissocial e mudanças significativas nos metabólitos fecais e urinários. Os pais relataram que seus filhos dormiram 1 hora a mais e tiveram menos problemas para adormecer.	limitações.
SANCTUARY <i>et al.</i> , 2019	Estudo clínico piloto 8 crianças com TEA e sintomas GI	Avaliar a tolerabilidade de um probiótico (<i>Bifidobacterium infantil</i>) em combinação com um produto de colostro bovino (BCP) como fonte de oligossacarídeos prebióticos e avaliar o TGI, microbiota e fatores imunes em crianças com comorbidades gastrointestinais e TEA.	Houve melhora nos sintomas gastrointestinais crônicos, no entanto, são necessários mais estudos para comprovar a eficácia.	Pequeno tamanho da amostra e alta heterogeneidade e de sintomas entre os participantes.

Fonte: Elaborado pelas autoras (2021)

QUADRO 3 - Relação dos estudos que abordam outras estratégias nutricionais.

Autor/Ano	Tipo de estudo/ Amostra	Objetivos	Resultados	Limitações
DE CRESCENZO <i>et al.</i> , 2020	Revisão Sistemática e meta-análise 9 estudos	Avaliar a eficácia dos PUFAs em crianças e adolescentes com TEA.	Nenhuma recomendação clínica pode ser sugerida.	Baixa evidência

HEALY; <i>et al.</i> , 2019	Revisão Sistemática 12 estudos	Relatar o efeito de intervenções de controle de peso em jovens com TEA.	Não demonstraram resultados significativos nas intervenções abrangentes, e também não houve alterações significativas no peso corporal.	Ausência de análises de subgrupos na maioria dos estudos e fatores que modificam a efetividade da intervenção. Nenhuma intervenção examina tratamentos baseados em dieta isolada, portanto, não é possível diferenciar entre os efeitos da dieta e outras técnicas.
LI <i>et al.</i> , 2018	Revisão sistemática 15 estudos	Fornecer evidências atuais sobre suplementos efetivos e seguros para tratar deficiências nutricionais e melhorar sintomas em crianças com TEA.	A vitamina B6, a B12 e Ácido Fólico podem ser úteis para melhorar os sintomas comportamentais do TEA. E a Vit D proporciona melhoria no autocuidado e no desenvolvimento de habilidades. O ácido graxo ômega 3 não afetou comportamentos.	Várias outras deficiências nutricionais não foram discutidas. O número de estudos incluídos foi limitado.
CASTRO <i>et al.</i> , 2016	Revisão sistemática 11 estudos	Avaliar se a suplementação de ácido fólico poderia estar associada a uma maior incidência de autismo.	O efeito da suplementação de ácido fólico, especialmente na gravidez, apresenta resultados contraditórios e inconsistentes.	Limitado aos estudos publicados de janeiro de 2003 a julho de 2013.
PARELLADA <i>et al.</i> , 2017	Estudo clínico randomizado 68 crianças e adolescentes com TEA.	Investigar se a suplementação de ômega-3 melhora a membrana eritrócito, estado antioxidante plasmático (TAS) e comportamentos autistas.	O tratamento com ômega-3 melhorou a membrana eritrócito na proporção ômega-6/ômega-3, também houve melhora significativa nos sujeitos na motivação social.	A heterogeneidade da amostra recrutada. Desenhos cruzados, que podem levar a estimativas confusas dos efeitos do tratamento.
VOIGT <i>et al.</i> ,	Estudo clínico	Determinar se a	Não houve melhora	Pequeno tamanho

2014	randomizado / 48 pacientes	suplementação com ácido decosa hexaenoico (DHA) melhora o comportamento de crianças com autismo.	dos sintomas no grupo DHA em comparação com o grupo placebo.	da amostra.
SAAD <i>et al.</i> , 2016	Estudo Transversal 122 pacientes	Avaliar a vitamina D em crianças autistas em comparação aos controles e a relação entre a deficiência dessa vitamina e a severidade do autismo.	Os pacientes apresentaram deficiência de vitamina D. Após a suplementação, houve melhora significativa na irritabilidade, letargia / retraimento social, hiperatividade e comportamento estereotípico.	Incluíam apenas o sexo masculino, e os grupos de controle estavam todos sofrendo de inflamação aguda, o que pode afetar os níveis plasmáticos de vitamina D.

Fonte: Elaborado pelas autoras (2021)

Os 17 artigos selecionados são periódicos estrangeiros e estão disponíveis no idioma inglês. Considerando a restrição temporal, foi possível verificar que o tema em questão é recente na literatura e a maioria apresenta limitações significativas, sendo necessárias mais pesquisas.

Dos artigos apresentados, seis foram revisões sistemáticas, e destas, uma incluiu também uma metanálise. É importante ressaltar que a temática que relaciona o transtorno do espectro autista e a alimentação tem sido foco de vários estudos, com intuito de traçar estratégias nutricionais para melhorar o estado clínico e comportamental desses indivíduos. Dentre os artigos, sete relataram a associação do TEA com a dieta de restrição de glúten e caseína, três abordaram probióticos e prebióticos, e os demais, outras estratégias nutricionais.

Transtorno do espectro autista e a alimentação

A utilização de estratégias nutricionais para melhorar a qualidade de vida de pessoas com TEA é tópico de muita discussão. Especialmente porque os estudos acerca da eficácia dessas estratégias ainda são escassos e apresentam muitas limitações. Um dos fatores relevantes nessa temática é a manifestação dos problemas gastrointestinais, que são muito frequentes em indivíduos com TEA. Sintomas como diarreia, constipação, refluxo ou intolerância a determinados alimentos são extremamente comuns. Além disso, a desnutrição e/ou intoxicação por substâncias não nutritivas também ocorre devido à seletividade alimentar que é recorrente na alimentação do autista (SILVA *et al.*, 2020). Essa seletividade, acontece quanto à textura, a neofobia e a variedade restrita de alimentos (SÁNCHEZ *et al.*, 2015).

As tentativas de reverter este quadro podem acarretar situações que só pioram a resposta da criança ou adolescente com TEA, pois ela pode apresentar

comportamentos como agressão, choro, empurrar a comida como protesto, automutilação e até mesmo atirar objetos nos pais ou cuidadores (SHARP *et al.*, 2019).

Teoriza-se que comportamentos como esses podem ser resultados de uma função cerebral afetada negativamente, sendo consequência da plenitude da barreira intestinal e da barreira hematoencefálica afetadas. Acredita-se que os danos na barreira intestinal associados à má digestão de alguns alimentos levem a liberação maior de citocinas pró inflamatórias, peptídeos e toxinas que acabam atingindo o sistema nervoso central, o que levaria ao agravamento desses comportamentos no autista (BASPINAR; YARDIMCI, 2020).

Nesse contexto, algumas estratégias nutricionais vêm sendo adotadas na tentativa de melhorar a qualidade de vida do autista. Dentre estas destacam-se a dieta sem glúten e caseína, o uso de probióticos e prebióticos e a suplementação de micronutrientes e ácidos-graxos essenciais, que serão abordadas nesta revisão.

Glúten e Caseína

O glúten é caracterizado por um conjunto de proteínas encontradas no trigo, aveia, cevada, malte e centeio (BRASIL, 2002) e a caseína é uma proteína do tipo fosfoproteína proveniente do leite de mamíferos (KUNZ; LÖNNERDAL, 1990).

A dieta incluindo essas proteínas pode acarretar sintomas como inflamação intestinal, colite, alterações gastrointestinais e alguns tipos de alergias em crianças e adolescentes autistas, provavelmente devido à permeabilidade intestinal prejudicada. Sintomas físicos e comportamentais também são comumente observados nesses indivíduos (HYMAN *et al.*, 2016). A dieta de exclusão de glúten e caseína foi desenvolvida para avaliar a hipótese de que esta possa trazer benefícios e melhora desses sintomas (PUSPONEGORO *et al.*, 2015).

Para realizar a dieta de exclusão do glúten é preciso retirar da alimentação todos os alimentos e ingredientes culinários que contenham traços de trigo, aveia, cevada, centeio e outros cereais que contenham esses ingredientes, como por exemplo as farinhas, pães, tortas, massas e doces. Para a remoção da caseína da dieta é necessário excluir os produtos lácteos como o leite, incluindo leite materno, iogurte, queijo, manteiga, creme, sorvete e demais que contenham tal ingrediente em sua formulação (MARÍ-BAUSET *et al.*, 2016).

Um dos artigos encontrados, sendo de revisão sistemática, documenta que de maneira geral, há poucas evidências de que a dieta sem glúten seja totalmente segura do ponto de vista nutricional. No entanto, percebeu-se melhora nos sintomas, e não foram apresentados efeitos colaterais dessa dieta nas crianças com TEA. Esta revisão aponta que apesar da dieta parecer trazer benefícios, ainda é preciso que mais estudos sejam realizados para validar essa recomendação (PIWOWARCZYK *et al.*, 2018).

Os ensaios clínicos randomizados que foram apresentados indicaram que a dieta pode ser segura para algumas crianças com TEA, mas apenas um relatou papel significativo na diminuição dos sintomas gastrointestinais. No que tange ao comportamento, esses estudos concluíram que a dieta sem glúten e caseína não promoveu diminuição significativa dos distúrbios comportamentais, porém, foi apresentado como limitações o tempo de intervenção e tamanho da amostra. Também foi possível observar que crianças e adolescentes que consumiam a dieta sem glúten e

caseína, apresentavam maior ingestão de fibras, leguminosas e vegetais, além de melhor qualidade de ingestão de gorduras (GHALICHI *et al.*, 2016; PUSPONEGORO *et al.*, 2015; HYMAN *et al.*, 2016).

Os resultados apontam que a dieta sem glúten e sem caseína parece ser benéfica em alguns casos, e que apesar de ser indiferente em outros, não é possível afirmar que as crianças que consomem dietas sem restrição sofrem prejuízos nutricionais. Se implementada e monitorada adequadamente quanto à suficiência nutricional, respeitando a individualidade, esta não traz prejuízos à saúde desses indivíduos. No entanto, dada as muitas limitações e número reduzido de estudos, não é possível afirmar que essa estratégia deve ser adotada com o propósito de melhora comportamental (PUSPONEGORO *et al.*, 2015; HYMAN *et al.*, 2016; GHALICHI *et al.*, 2016; MARÍ-BAUSET, 2016; PIWOWARCZYK *et al.*, 2018).

Os resultados encontrados nesta revisão estão em concordância com os achados da revisão realizada por Baspinar e Yardimci (2020), em que os autores afirmam que a dieta sem glúten e sem caseína não tem respaldo científico suficiente para ser recomendada como estratégia nutricional no tratamento do TEA, e que apesar de ser segura, a longo prazo pode oferecer riscos nutricionais se não for realizada com acompanhamento de um profissional nutricionista. Os autores também pontuaram como limitações a pouca quantidade de trabalhos sobre o tema e a baixa qualidade deles.

Probióticos e Prebióticos

Os probióticos são micro-organismos vivos que administrados em quantidades adequadas podem trazer benefícios para a microbiota intestinal de indivíduos com transtorno do espectro autista. Sintomas comuns relatados por pacientes com TEA incluem constipação, diarreia e dor abdominal característicos do desequilíbrio na microbiota intestinal (BINNS, 2013).

Os prebióticos são substratos seletivamente usados pelos microrganismos vivos hospedeiros que oferecem benefícios à saúde (NG *et al.*, 2019). Desta forma os prebióticos e os probióticos vêm sendo sugeridos para pessoas com TEA com a intenção de reduzir sintomas relacionados com as alterações gastrointestinais (GRIMALDI *et al.*, 2018).

Dos três artigos apresentados, o estudo de intervenção, duplo cego e randomizado realizado por Grimaldi *et al.* (2018), concluíram que a suplementação de prebióticos em crianças com TEA gera resultados positivos tanto na melhora da microbiota intestinal quanto no comportamento antissocial.

Os outros dois estudos, sendo um destes, piloto, com apenas oito crianças, apontaram que o uso de prebióticos e probióticos foi bem tolerado e que houve melhora dos sintomas gastrointestinais. O único efeito colateral apresentado foi a flatulência. O estudo piloto não encontrou relação entre a suplementação de probióticos e melhora de comportamento, mas constatou melhora na microbiota intestinal. Já o estudo de intervenção randomizado, duplo-cego com 26 crianças autistas, além de encontrar melhora nos parâmetros gastrointestinais, detectou melhora do comportamento antissocial, quando a suplementação foi associada à dieta de exclusão.

No entanto, a revisão sistemática em que foram incluídos oito ensaios clínicos concluiu que ainda não há evidências suficientes quanto ao benefício da

suplementação de prebióticos e probióticos para melhora de sintomas GI e comportamentais em indivíduos com TEA. De fato, as pesquisas têm aumentado na tentativa de avaliar os benefícios do uso de prebióticos e probióticos para assegurar o equilíbrio da microbiota intestinal de autistas, mas ainda são insuficientes (NG *et al.*, 2019).

O estudo recente realizado por Sivamaruthi *et al.* (2020), apontaram que o uso de probióticos em indivíduos autistas têm mostrado resultados promissores no alívio da progressão do autismo e redução de problemas gastrointestinais, além de melhora dos déficits cognitivos e comportamentais. Porém, assim como foi observado nesta revisão, o estudo levou a concluir que apesar da suplementação parecer influenciar nos sintomas associados com TEA, a maioria dos trabalhos apresentam resultados inconclusivos e diversas limitações, como tamanho da amostra e tempo de intervenção. Com isso, mais estudos precisam ser realizados para que se possa recomendar essa intervenção.

Outras estratégias nutricionais

Além das estratégias previamente apresentadas, foi possível detectar mais seis intervenções nutricionais comumente adotadas no tratamento do TEA, sendo: perda de peso, a suplementação das vitaminas D, B6, B9 (ácido fólico), B12, de ômega 3, ômega 6 e ácido docosa-hexaenóico (DHA) (VOIGT *et al.*, 2014; CASTRO *et al.*, 2016; PARELLADA *et al.*, 2017; SAAD *et al.*, 2016; LI *et al.*, 2018; CRESCENZO *et al.*, 2020). Dos sete estudos encontrados, três apresentaram resultados positivos com relação à intervenção adotada, enquanto quatro apresentaram resultados negativos ou inconclusivos.

As intervenções que apresentaram resultados positivos foram a suplementação com vitaminas do complexo B (6, 9,12), vitamina D, e de ômega 3. A revisão sistemática que incluiu estudos com todas essas intervenções apontou que estas promoveram a melhora de comportamento, especialmente o de autocuidado (PARELLADA *et al.*, 2017). O estudo transversal em que foram incluídas 122 crianças autistas, também apresentou resultados positivos com a suplementação de vitamina D. Constatou-se que houve diminuição da irritabilidade, letargia, retraimento social, hiperatividade e comportamento estereotípico (SAAD *et al.*, 2016).

Na revisão sistemática realizada por Jiang Li *et al.*, (2018), foi apontado que a vitamina D gerou melhora apenas no autocuidado e no desenvolvimento de habilidades. Dentre os resultados negativos ou inconclusivos, destaca-se a suplementação de ácido fólico, especialmente durante a gestação. Neste estudo crianças com autismo apresentaram níveis de soro mais elevados de homocisteína, devido a essa suplementação (CASTRO *et al.*, 2016).

A perda de peso também se mostrou uma estratégia ineficaz. Na revisão sistemática realizada por Healy *et al.*, (2019), que incluíram 12 estudos, pontuaram a ausência de análises de subgrupos na maioria dos estudos analisados. Além disso, nenhuma intervenção examina tratamentos baseados na dieta de forma isolada, o que impossibilita diferenciar entre os efeitos da dieta em si de outras técnicas, tanto para perda de peso quanto para possíveis mudanças de comportamento.

Também foi possível inferir que há poucas evidências que apoiam a eficácia da suplementação de ácidos graxos para melhorar os sintomas do TEA. O mesmo ocorre se dá com o uso de DHA para fins de melhora de comportamento, de modo que essas estratégias ainda não podem ser consideradas como eficazes (VOIGT *et al.*, 2014; PARELLADA *et al.*, 2017; CRESCENZO *et al.*, 2020).

Segundo Monteiro *et al.*, (2020), em revisão sistemática que incluiu 18 estudos clínicos, embora alguns autores exponham progressos nos sintomas associados ao autismo em indivíduos submetidos a intervenções nutricionais, há poucas evidências científicas para apoiar o uso destas em crianças e adolescentes com autismo. Esses achados corroboram os resultados dessa revisão.

Em ensaio clínico randomizado controlado com duração de 12 meses, Adams *et al.* (2018) avaliaram a eficácia da intervenção nutricional e dietética em 67 pacientes com TEA e com idades entre três e 58 anos. Foi suplementado vitaminas e minerais, ácidos graxos poli-insaturados (PUFAs), enzimas digestivas e prescrita uma dieta saudável sem glúten, caseína e soja. O grupo tratamento apresentou melhora significativa na capacidade intelectual não verbal e nos sintomas comportamentais relacionados ao TEA. Estes achados são extremamente relevantes, pois inferem que talvez, para que as estratégias nutricionais no tratamento do TEA sejam eficazes, estas precisam ser adotadas a longo prazo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As evidências quanto à eficácia das estratégias nutricionais no tratamento do TEA ainda são muito escassas e limitadas. Todas as revisões sistemáticas incluídas nesse estudo pontuaram como limitação a pouca quantidade de estudos para incluir em suas análises e a baixa qualidade da maioria das pesquisas. O que reforça a necessidade de que mais estudos nesses moldes sejam realizados a fim de sanar a carência de trabalhos para a realização de revisões sistemáticas e metanálise.

Observou-se que nenhuma das estratégias levantadas possuem evidências suficientes para serem consideradas como protocolo no tratamento nutricional de crianças e adolescentes com TEA e que mais ensaios clínicos com populações maiores e que sigam critérios rigorosos de metodologia e execução se fazem necessários a fim de que seja possível elucidar melhor essa questão.

Em suma, as estratégias como a dieta de exclusão de glúten e caseína, a suplementação de prebióticos e probióticos e a suplementação de vitamina D e do complexo B, podem ser aplicadas de forma segura, desde que esse aconselhamento nutricional seja realizado considerando a individualidade de cada paciente.

REFERÊNCIAS

ADAMS, J. B.; AUDHYA, T.; GEIS, E.; GEHN, E.; FIMBRES, V. et al. Comprehensive nutritional and dietary intervention for autism spectrum disorder—a randomized, controlled 12-month trial. **Nutrients**, v. 10, n. 3, p. 369, 2018. Doi: 10.3390/nu10030369.

BASPINAR, B.; YARDIMCI, H.; Gluten-Free Casein-Free Diet for Autism Spectrum Disorders: Can It Be Effective in Solving Behavioural and Gastrointestinal Problems?.

The Eurasian Journal of Medicine, v. 52, n. 3, p. 292, 2020. Doi: 10.5152/eurasianjmed.2020.19230.

BINNS, N. **Probióticos, prebióticos e a microbiota intestinal**. São Paulo, Brasil. International Life Science Institute (ILSI Europe), 2013. 33 p. Disponível em: <<https://ilsi.eu/publication/probiotics-prebiotics-and-the-gut-microbiota/>>.

BRASIL. Ministério da Saúde; **Guia Alimentar para a População Brasileira** promovendo a alimentação saudável. Normas e manuais técnicos: Brasília, 2014. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_alimentar_populacao_brasileira_2ed.pdf>.

BRASIL. **Resolução RDC nº 40, de 8 de fevereiro de 2002**. Aprova o "Regulamento técnico para rotulagem de alimentos e bebidas embalados que contenham glúten" constante do anexo desta Resolução. Órgão emissor: ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2002/rdc0040_08_02_2002.html>. Acesso em 11 de abril de 2021.

BRASIL. Câmara dos deputados. **Sancionada lei que inclui dados sobre autismo no Censo 2020** Fonte: **Agência Câmara de Notícias**. Disponível em: <<https://www.camara.leg.br/noticias/562740-sancionada-lei-que-inclui-dados-sobre-autismo-no-censo-2020/>>. Acesso em: 07 ago. 2020.

CASTRO, K.; KLEIN, L. S.; BARONIO, D.; GOTTFRIED, C.; RIESGO, R. et al. Folic acid and autism: what do we know? **Nutritional Neuroscience**, v. 19, n. 7, p. 310-317, 2016. Doi: 10.1179/1476830514Y.0000000142.

CDC, Centro de controle de prevenção de doenças. Prevalência de Autismo nos EUA sobre 10%: agora é 1 para 54, **Revista Autismo**. Disponível em: <[https://www.revistaautismo.com.br/destaque/prevalencia-de-autismo-nos-eua-sobe-10-agora-e-1-para-54/#:~:text=2020\)%20pelo%20CDC%20\(Centro%20de,sempre%20de%204%20anos%20atr%C3%A1s](https://www.revistaautismo.com.br/destaque/prevalencia-de-autismo-nos-eua-sobe-10-agora-e-1-para-54/#:~:text=2020)%20pelo%20CDC%20(Centro%20de,sempre%20de%204%20anos%20atr%C3%A1s)>. Acesso em: 28 jul. 2020.

CRESCENZO, F.; D'ALÒ, G. L.; MORGANO, G. P.; MINOZZI, S.; MITROVA, Z. et al. Impact of polyunsaturated fatty acids on patient-important outcomes in children and adolescents with autism spectrum disorder: a systematic review. **Health and quality of life outcomes**, v. 18, n. 1, p. 1-12, 2020. Doi: 10.1186/s12955-020-01284-5.

GHALICHI, F.; GHAEMMAGHAMI, J.; MALEK, A.; OSTADRAHIMI, A. Effect of gluten free diet on gastrointestinal and behavioral indices for children with autism spectrum disorders: a randomized clinical trial. **World Journal of Pediatrics**, v. 12, n. 4, p. 436-442, 2016. Doi: 10.1007/s12519-016-0040-z.

GRIMALDI, R.; GIBSON, G. R.; VULEVIC, J.; GIALLOUROU, N.; CASTRO-MEJIÁ, J. L. et al. A prebiotic intervention study in children with autism spectrum disorders (ASDs). **Microbiome**, v. 6, n. 1, p. 1-13, 2018. Doi: 10.1186/s40168-018-0523-3.

HEALY, S.; PACANOWSKI, C. R.; WILLIAMS, E. Weight management interventions for youth with autism spectrum disorder: a systematic review. **International Journal of Obesity**, v. 43, n. 1, p. 1-12, 2019. Doi: 10.1038/s41366-018-0233-8.

HYMAN, S. L.; STEWART, P. A.; FOLEY, J.; CAIN, U.; PECK, R. et al. The gluten-free/casein-free diet: a double-blind challenge trial in children with autism. **Journal of autism and developmental disorders**, v. 46, n. 1, p. 205-220, 2016. Doi: 10.1007/s10803-015-2564-9.

KUNZ, C.; LÖNNERDAL, B. Human-milk proteins: analysis of casein and casein subunits by anion-exchange chromatography, gel electrophoresis, and specific staining methods. **The American journal of clinical nutrition**, v. 51, n. 1, p. 37-46, 1990. Doi: 10.1093/ajcn/51.1.37.

LI, Y. J.; LI, Y-M; XIANG, D. Supplement intervention associated with nutritional deficiencies in autism spectrum disorders: a systematic review. **European journal of nutrition**, v. 57, n. 7, p. 2571-2582, 2018. Doi: 10.1007/s00394-017-1528-6.

MARÍ-BAUSET, S.; LLOPIS-GONZÁLEZ, A.; ZAZPE, I.; MARÍ-SANCHIS, A.; SUÁREZ-VARELA, M. M. Nutritional impact of a gluten-free casein-free diet in children with autism spectrum disorder. **Journal of autism and developmental disorders**, v. 46, n. 2, p. 673-684, 2016. Doi: 10.1007/s10803-015-2582-7.

MELLO, A. M.; ANDRADE, M.; CHEN HO, H.; DIAS, I. **Retratos do autismo no Brasil**. São Paulo: Associação dos Amigos do Autista, 2013. Disponível em: <<https://www.ama.org.br/site/wp-content/uploads/2017/08/RetratoDoAutismo.pdf>>.

MONTEIRO, M. A.; SANTOS, Andressa; GOMES, Lidiane; RITO, Rosane. Autism spectrum disorder: A systematic review about nutritional interventions. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 38, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1984-0462/2020/38/2018262>>.

NAVARRO, F.; PEARSON, D. A.; FATHEREE, N.; MANSOUR, R.; HASHMI, S. S. et al. Are 'leaky gut' and behavior associated with gluten and dairy containing diet in children with autism spectrum disorders? **Nutritional Neuroscience**, v. 18, n. 4, p. 177-185, 2015. Doi: 10.1179/1476830514Y.0000000110.

NG, Q. X.; LOKE, W.; VENKATANARAYANAN, N.; LIM, D. Y.; SOH, A. Y. S. et al.; A systematic review of the role of prebiotics and probiotics in autism spectrum disorders. **Medicina**, v. 55, n. 5, p. 129, 2019. Doi: 10.3390/medicina55050129.

OPAS, Organização Pan-Americana da Saúde. **Folha Informativa - Transtorno do Espectro Autista**, 2017. Disponível em: <<https://www.paho.org/bra/index.php?Itemid=1098#:~:text=Estima%2Dse%20que%2C%20em%20todo,que%20s%C3%A3o%20significativamente%20mais%20elevados>>. Acesso em: 3 ago. 2020.

PARELLADA, M.; LLORENTE, C.; CALVO, R.; GUTIRREZ, S.; LÁZARO, L. et al. Randomized trial of omega-3 for autism spectrum disorders: effect on cell membrane composition and behavior. **European Neuropsychopharmacology**, v. 27, n. 12, p. 1319-1330, 2017. Doi: 10.1016/j.euroneuro.2017.08.426.

PEDERSEN, L.; PARLAR, S.; KVIST, K.; WHITELEY, P.; SHATTOCK, P. Data mining the ScanBrit study of a gluten-and casein-free dietary intervention for children with autism spectrum disorders: behavioural and psychometric measures of dietary response. **Nutritional Neuroscience**, v. 17, n. 5, p. 207-213, 2014. Doi: 10.1179/1476830513Y.0000000082.

PIWOWARCZYK, A.; HORVATH, A.; LUKASIK, J.; PISULA, E.; SZAJEWSKA, H. Gluten-and casein-free diet and autism spectrum disorders in children: a systematic review. **European journal of nutrition**, v. 57, n. 2, p. 433-440, 2018. Doi: 10.1007/s00394-017-1483-2.

PUSPONEGORO, H. D.; ISMAEL, S.; FIRMANSYAH, A.; SASTROASMORO, S.; VANDENPLAS, Y. Gluten and casein supplementation does not increase symptoms in children with autism spectrum disorder. **Acta Paediatrica**, v. 104, n. 11, p. e500-e505, 2015. Doi: 10.1111/apa.13108.

SAAD, K.; ABDEL-RAHMAN, A. A.; ELSEROGY, Y. M.; AL-ATRAM, A. A.; CANNEL, J. J. et al. Vitamin D status in autism spectrum disorders and the efficacy of vitamin D supplementation in autistic children. **Nutritional Neuroscience**, v. 19, n. 8, p. 346-351, 2016. Doi: 10.1179/1476830515Y.0000000019.

SÁNCHEZ, S. S.; LORENTE GARCIA, A.; PINEDA LOPEZ, O.; CANDIDO FERNANDEZ-CAO; J.; ARIJA VAL, V. Selectividad alimentaria en los trastornos del espectro autista: una revisión sistemática. **Revista Española de Nutrición Comunitaria**, v. 21, n. 2, p. 13-19, 2015. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-163583>>.

SANCTUARY, M. R.; KAIN, J. N.; CHEN, S. Y.; KALANETRA, K.; LEMAY, D. G. et al. Pilot study of probiotic/colostrum supplementation on gut function in children with autism and gastrointestinal symptoms. **PloS one**, v. 14, n. 1, p. e0210064, 2019. Doi: 10.1371/journal.pone.0210064.

SHARP, W. G.; BURRELL, T. L.; BERRY, R. C.; STUBBS, K. H.; MCCRAKEN, C. E. et al. The autism managing eating aversions and limited variety plan vs parent education: a randomized clinical trial. **The Journal of pediatrics**, v. 211, p. 185-192. e1, 2019. Doi: 10.1016/j.jpeds.2019.03.046.

SILVA, D. V.; SANTOS, P. N. M.; SILVA, D. A. V. Excesso de peso e sintomas gastrointestinais em um grupo de crianças autistas. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 38, n. 5, p. 1-6, 2020. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/1984-0462/2020/38/2019080>>.

SIVAMARUTHI, B. S.; SUGANTHY, N.; KESIKA, P.; CHAIYASUT, C. The role of microbiome, dietary supplements, and probiotics in autism spectrum disorder. **International journal of environmental research and public health**, v. 17, n. 8, p. 2647, 2020. Doi: 10.3390/ijerph17082647.

VOIGT, R. G.; MELLON, M. W.; KATUSIC, S. K.; WEAVER, A. L.; MATERN, D. et al. Dietary docosahexaenoic acid supplementation in children with autism. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v. 58, n. 6, p. 715-722, 2014. Doi: 10.1097/MPG.0000000000000260.