
**INTERVENÇÕES NUTRICIONAIS PARA TERAPIA DO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA:
REVISÃO DE ESCOPO**

Ana Kelly Morais dos Santos¹, Rogênia Rocha Nascimento², Evanira Rodrigues Maia³
José Hiago Feitosa de Matos⁴

RESUMO

Introdução: O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um agravo do neurodesenvolvimento desencadeado por diversos fatores, incluindo os de natureza genética e ambiental. Os principais sintomas são digestórios e neurológicos, estando às intervenções nutricionais dentre as terapêuticas mais promissoras para amenizar a sintomatologia clínica. **Objetivo:** Mapear evidências científicas sobre as intervenções nutricionais para pessoas com Transtorno do Espectro Autista (TEA). **Materiais e Métodos:** Scoping review realizada segundo recomendações do The Joanna Briggs Institute, nas bases de dados Medline, Lilacs, Cochrane Library, Embase, SciELO e Web of Science. **Resultados:** Foram selecionados 51 estudos publicados de 2015 a 2022, apresentando altos níveis de evidência. Quanto às evidências mapeadas, destacaram-se as dietas sem glúten e sem caseína e cetogênica, os suplementos alimentares como ácido fólico, N-acetilcisteína, probióticos, metil-B12, trimetilglicerina, vitaminas do complexo B, magnésio, vitamina D, ômega-3, melatonina e proteína isolada de soro de leite rico em cisteína, além dos nutracêuticos dietéticos como curcumina, resveratrol, naringerina, sulforafano e ácido gama-aminobutírico na forma de chá Oolong como as intervenções nutricionais mais relatadas para terapia nutricional de pessoas com TEA, com indicações para reduzir comportamentos estereotipados e melhorar a comunicação, cognição e sociabilidade. **Conclusão:** A alimentação como uma medida terapêutica tem se mostrado benéfica, tornando necessários mais estudos para obter-se conhecimento da relação nutrição e TEA.

Palavras-chave: Nutrição. Promoção da Saúde. Intervenção nutricional. Transtorno do Espectro Autista.

1 - Nutricionista, Mestre pelo Programa de Mestrado Profissional em Saúde da Família da Rede Nordeste de Formação, nucleadora Universidade Regional do Cariri, Brasil.

ABSTRACT

Nutritional interventions for autism spectrum disorder therapy: scope review

Introduction: Autism Spectrum Disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder triggered by several factors, including genetic and environmental factors. The main symptoms are digestive and neurological, and nutritional interventions are among the most promising therapies to alleviate clinical symptoms. **Objective:** To map scientific evidence on nutritional interventions for people with Autism Spectrum Disorder (ASD). **Materials and Methods:** Scoping review performed according to recommendations from The Joanna Briggs Institute, in Medline, Lilacs, Cochrane Library, Embase, SciELO and Web of Science databases. **Results:** 51 studies published from 2015 to 2022 were selected, presenting high levels of evidence. As for the mapped evidence, the highlights were gluten-free, casein-free and ketogenic diets, food supplements such as folic acid, N-acetylcysteine, probiotics, methyl-B12, trimethylglycerin, B vitamins, magnesium, vitamin D, omega-3, melatonin and cysteine-rich whey protein isolate, in addition to dietary nutraceuticals such as curcumin, resveratrol, naringerin, sulforaphane and gamma-aminobutyric acid in the form of Oolong tea as the most reported nutritional interventions for nutritional therapy of people with ASD, with indications to reduce stereotyped behaviors and improve communication, cognition and sociability. **Conclusion:** Food as a therapeutic measure has been shown to be beneficial, making further studies necessary to obtain knowledge of the relationship between nutrition and ASD.

Key words: Nutrition. Health promotion. Nutritional intervention. Autism Spectrum Disorder.

2 - Enfermeira, Mestranda do Programa de Pós-graduação em Enfermagem da Universidade Regional do Cariri, Brasil.

INTRODUÇÃO

Situações desafiadoras promovem perguntas instigantes, que levam a pesquisas aprofundadas. Um desses tópicos é o Transtorno do Espectro Autista - TEA (Doreswamy e colaboradores, 2020).

O TEA é um agravo do neurodesenvolvimento desencadeado por diversos fatores, incluindo os de natureza genética e ambiental.

Pode alterar a comunicação, o comportamento e o estado nutricional das pessoas, colocando-as em alto risco para desequilíbrios nutricionais frequentemente associados à recusa alimentar e repertório alimentar limitado (Alkhalidy e colaboradores, 2021).

Este estudo de Alkhalidy e colaboradores (2021) revelaram diferenças baseadas no gênero. As meninas autistas apresentaram maior risco de ingestão inadequada de carboidratos, enquanto os meninos autistas apresentaram maior risco de ingestão inadequada de vitamina E, vitamina K e flúor.

Neste estudo também foi apontado que menor escolaridade materna, história familiar de autismo e tomar suplementos alimentares durante a gravidez foram todos fatores determinantes para TEA.

Os principais sintomas, apresentados por pessoas com TEA, são digestórios e neurológicos, estando às intervenções nutricionais dentre as terapêuticas mais promissoras para amenizar a sintomatologia clínica (Cupertino e colaboradores, 2019).

Indivíduos com TEA geralmente têm uma saúde gastrointestinal ruim, incluindo problemas de motilidade, autoimune e/ou outras respostas adversas a certos alimentos e falta de absorção de nutrientes.

Estes fatores são desencadeadores de irritabilidade, agitação, hiperatividade e promovem desequilíbrio na composição geral do microbioma intestinal, corroborando vários estudos que implicaram as vias cérebro-intestinais como potenciais mediadores de disfunção comportamental (Hartman, Patel, 2020).

Dado que os problemas gastrointestinais (GI) parecem estar super-representados nas populações com esse transtorno e que têm sido associados a vários déficits comportamentais e neurológicos, a manipulação da dieta pode oferecer uma

abordagem barata e de fácil implementação para melhorar a vida das pessoas com TEA (Hartman, Patel, 2020).

Até o momento, os melhores tratamentos convencionais para o TEA têm sido baseados em uma combinação de farmacoterapia, tratamentos comportamentais e terapia nutricional/dietética, levando muitos pais e cuidadores a optar por intervenções dietéticas específicas na esperança de aliviar os sintomas de seus filhos e ajudar eles a lidar com esse transtorno (Vartanian, 2020).

Um corpo crescente de literatura está examinando as conexões entre o TEA e as intervenções dietéticas (Croall, Hoggard, Hadjivassiliou, 2021).

Assim, o papel de um nutricionista é crucial no planejamento de intervenções nutricionais e dietéticas específicas, adaptadas às necessidades individuais, para garantir que as necessidades nutricionais de crescimento e desenvolvimento da criança sejam atendidas (Vartanian, 2020).

Os nutricionistas devem explorar e considerar os estressores familiares, demandas concorrentes e habilidades de enfrentamento ao recomendar intervenções na hora das refeições para o bem estar ideal da pessoa autista e da família (Burkett e colaboradores, 2021).

Como esta temática ainda é relativamente pouco explorada em estudos científicos, o desenvolvimento de trabalhos nesta linha de pesquisa se mostra essencial para a obtenção de informações relevantes sobre terapias do TEA, podendo servir como instrumento de orientação para os profissionais e órgãos de saúde e trazendo benefícios tanto para a população, como para a esfera científica.

Neste sentido, este estudo tem como objetivo mapear evidências científicas sobre as intervenções nutricionais para pessoas com TEA.

MATERIAS E MÉTODOS

Tipo de estudo

Revisão de escopo, utilizando o método proposto pelo Joanna Briggs Institute (JBI, 2020).

O delineamento busca reconhecer e mapear as principais evidências acerca de uma determinada área, explorando lacunas investigativas e oferecendo uma visão geral

dos principais conceitos sobre o campo de conhecimento (Peters e colaboradores, 2020).

Procedimentos

Para construção da pergunta de pesquisa utilizou-se a estratégia Population, Concept e Context (PCC), que aponta "P" para população/participantes, "C" para o conceito que se pretende investigar, "C" para contexto (JBI, 2020).

Desse modo, foram estabelecidos os elementos: P = Nutricionistas; C = Intervenções relacionadas à terapia nutricional e C = TEA. Com base nessas definições, ajustando-se o objeto de estudo à estratégia PCC, tem-se como pergunta norteadora: "Quais as intervenções nutricionais para o nutricionista atuar na terapia do TEA?".

Para seleção dos estudos adotou-se como critérios de inclusão os disponíveis na íntegra, publicados nos idiomas inglês, espanhol e português, com abordagem quantitativa, qualitativa e quantiquantitativa; estudos primários; revisões sistemáticas, metanálises e/ou metassínteses; livros; e guidelines, sem recorte temporal. Foram excluídos os estudos que não respondem à pergunta de pesquisa.

Coleta e organização dos dados

A busca foi realizada entre março e junho de 2022 nas bases de dados Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Cochrane Library, Embase, SciELO e Web of Science.

Na primeira etapa a busca foi ampla, utilizando-se os descritores dos Medical Subject Heading (MeSH) Nutrition [MeSh] AND Autism Spectrum Disorder [MeSh] nas bases de dados MEDLINE e LILACS. Inicialmente, foram explorados as palavras contidas nos títulos, resumos e os descritores dos estudos, selecionadas as palavras-chave que se aproximaram com o objeto da revisão. Na sequência, os estudos selecionados foram lidos na íntegra.

A partir das palavras-chave e descritores identificados na etapa inicial, foram construídas as seguintes estratégias de busca para a segunda etapa: Nutrition [Mesh] AND Autism Spectrum Disorder [MeSh]; Autism Spectrum Disorder [MeSh] AND Nutrition therapy; Autism Spectrum Disorder [MeSh] AND Gluten-free diet [MeSh]; Autism Spectrum Disorder [MeSh] AND Casein [MeSh]; Autism Spectrum Disorder [MeSh] AND dietary supplements [MeSh], com sequenciais buscas pareadas nas bases de dados Cochrane Library, Embase, SciELO e Web of Science, conforme quadro 1.

Quadro 1 - Busca nas respectivas bases de dados e número de referências encontradas na primeira e segunda fases da revisão.

Bases de dados	Número de referências
Medline	244
Lilacs	13
Cochrane Library	56
Embase	111
Scielo	13
Web Of Science	637
Total	1.074

Fonte: Dados da revisão.

Na terceira etapa, os estudos selecionados para a leitura na íntegra tiveram suas referências exploradas, no intuito de identificar documentos a serem inseridos na presente revisão de escopo. O processo de seleção está apresentado no fluxograma

(Figura 1), baseado no Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR), segundo recomendações do JBI (2020).

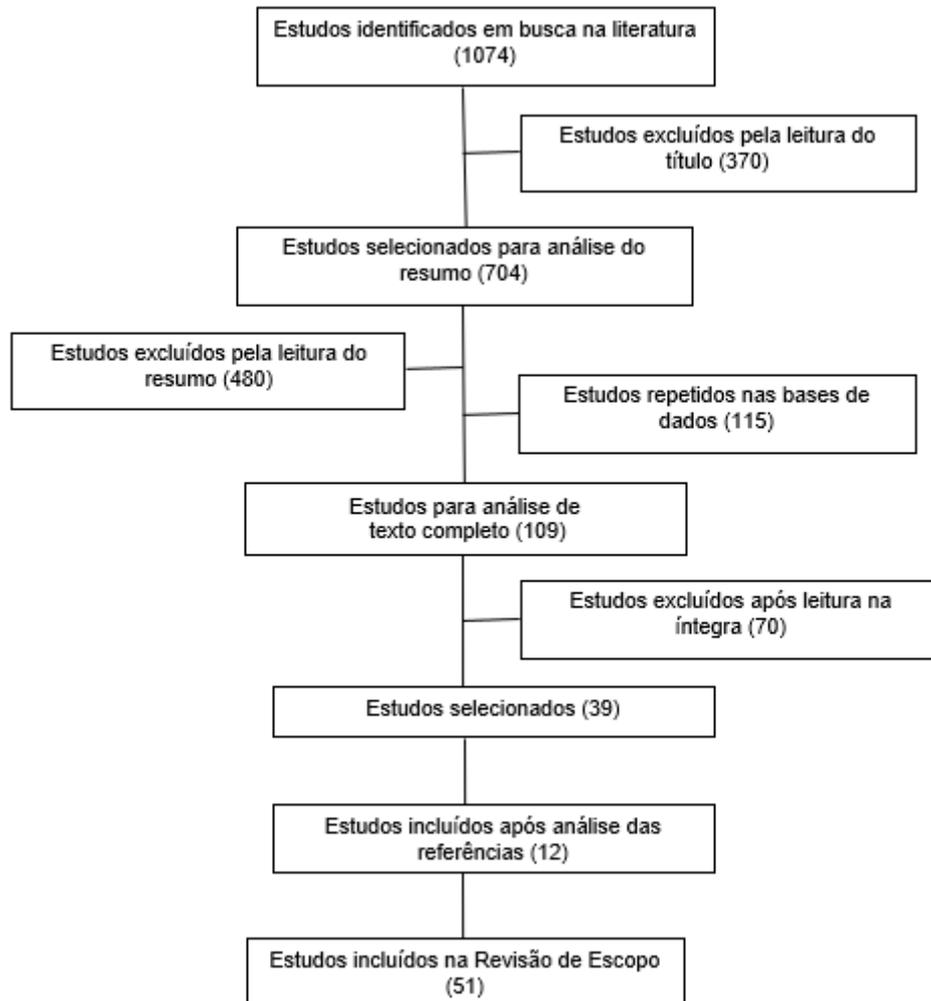


Figura 1 - Fluxograma da seleção dos estudos conforme o PRISMA-ScR e recomendações do Joanna Briggs Institute (2020).

Análise dos dados

A busca e a extração de dados foram realizadas de forma pareada por dois autores independentes usando a ferramenta padronizada de extração de dados do Joanna Briggs Institute (2020), que permitiu organizar os dados com base na caracterização da produção e da resposta ao problema de pesquisa, sendo realizada análise comparativa e descritiva.

Foram extraídos dados de caracterização da produção (código do estudo; referência; país de origem; tipo de estudo; nível de evidência; evidência do estudo) e referentes a pergunta de pesquisa que permitiu organizar os dados dos estudos. As divergências entre os revisores foram tratadas em discussão com um terceiro revisor eleito entre os autores.

A classificação dos estudos quanto ao nível de evidência (NE) se deu com base no Center for Evidence Based Medicine (2009)

que classifica os estudos quanto ao delineamento na pesquisa em dez níveis: 1a, 1b, 1c, 2a, 2b, 2c, 3a, 3b, 4 e 5, sendo o maior nível de evidência representado por 1a e o menor por 5.

Considerações éticas

Por se tratar de um estudo de revisão, foi dispensada a apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). Este estudo seguiu rigorosamente a estratégia metodológica do Joanna Briggs Institute (JBI, 2020) para revisões de escopo e citação de autoria.

RESULTADOS

Dos 1.074 estudos encontrados, 704 foram eleitos para análise do resumo. Desses,

115 foram excluídos por repetição na base de dados e 480 por não apontarem intervenções nutricionais. A partir da leitura dos textos na íntegra, 70 foram descartados. Os 39 estudos restantes foram analisados e inclusos na pesquisa. Após análise das referências, 12 estudos foram adicionados. Nesta revisão, a amostra final totalizou em 51 estudos selecionados.

Os artigos selecionados foram publicados entre os anos de 2015 a 2022, na língua inglesa, espanhola e portuguesa, com destaque à sua distribuição nos continentes Europeu, Americano e Asiático, com altos níveis de evidência.

No quadro 2 estão dispostas as demais variáveis de caracterização.

Quadro 2 - Caracterização dos estudos selecionados.

Código	Referência do estudo	Origem	Tipo de estudo	NE*
1	Stewart e colaboradores (2015)	Estados Unidos	Estudo transversal	2c
2	Ghalichi e colaboradores (2016)	Irã	Ensaio clínico controlado	1b
3	Sun e colaboradores (2016)	China	Ensaio clínico controlado	1b
4	Ly e colaboradores (2017)	Holanda	Estudo de revisão	1a
5	Gogou, Kolios (2017)	Grécia	Revisão sistemática	1a
6	Kaluzna-Czaplinska e colaboradores (2017)	Polônia	Ensaio clínico controlado	1b
7	El-Rashidy e colaboradores (2017)	Egito	Ensaio clínico controlado	1b
8	Li, Ou, Li, Xiang (2017)	China	Revisão sistemática	1a
9	Grimaldi e colaboradores (2018)	Reino Unido	Estudo de intervenção	3b
10	Wy Lee e colaboradores (2018)	Estados Unidos	Ensaio clínico controlado	1b
11	Doenyas (2018)	Turquia	Estudo de revisão	1a
12	Li, Li, Xiang (2018)	China	Revisão sistemática	1a
13	Piwowarczyk e colaboradores (2018)	Polônia	Revisão sistemática	1a
14	Adams e colaboradores (2018)	Estados Unidos	Ensaio clínico controlado	1b
15	Feiyong e colaboradores (2018)	China	Ensaio clínico controlado	1b
16	Keim e colaboradores (2018)	Columbus	Ensaio clínico controlado	1b
17	Moradi e colaboradores (2018)	Irã	Ensaio clínico controlado	1b
18	Forges e colaboradores (2019)	Estados Unidos	Meta-análise	1a
19	Doenyas (2019)	Turquia	Estudo de coorte	2b
20	Hamadneh, Al-Bayyari, Hamadneh (2019)	Jordânia	Estudo de revisão	1a
21	Cupertino e colaboradores (2019)	Brasil	Ensaio clínico controlado	1b
22	Cupertino e colaboradores (2019)	Brasil	Revisão sistemática	1a
23	Cekici, Sanlier (2019)	Turquia	Revisão sistemática	1a
24	Castillo e colaboradores (2019)	Venezuela	Estudo de revisão	1a
25	Trudeau e colaboradores (2019)	Canadá	Estudo de prevalência	
26	Javadfar e colaboradores (2020)	Irã	Ensaio clínico controlado	1b
27	Renard e colaboradores (2020)	França	Ensaio clínico controlado	1b
28	Mazahery e colaboradores (2020)	Nova Zelândia	Ensaio clínico controlado	1b
29	Monteiro e colaboradores (2020)	Brasil	Revisão sistemática	1a
30	Loyacono e colaboradores (2020)	Argentina	Estudo de revisão	1a
31	López e colaboradores (2020)	México	Estudo de revisão	1a
32	Hartman, Patel (2020)	Estados Unidos	Estudo de revisão	1a

33	Bhandari, Paliwal, Kuhad (2020)	Índia	Pesquisa qualitativa	2c
34	Sumathi, Manivasagam, Thenmozhi (2020)	Índia	Pesquisa qualitativa	2c
35	Poornimai e colaboradores (2020)	Índia	Pesquisa qualitativa	2c
36	Silva, Santos, Silva (2020)	Brasil	Estudo diagnóstico	5
37	Robea, Luca, Ciobica (2020)	Romênia	Estudo diagnóstico	5
38	Tsujiguchi e colaboradores (2020)	Japão	Estudo transversal	2c
39	Zhu e colaboradores (2020)	China	Estudo comparativo	3b
40	Varésio e colaboradores (2021)	Suíça	Revisão de escopo	5
41	Quan e colaboradores (2021)	China	Revisão sistemática	1a
42	Hayashi e colaboradores (2021)	Japão	Ensaio clínico controlado	1b
43	Hannant e colaboradores (2021)	Reino Unido	Ensaio clínico controlado	1b
44	Castejon e colaboradores (2021)	Estados Unidos	Ensaio clínico controlado	1b
45	Croall, Hoggard, Hadjivassiliou (2021)	Reino Unido	Estudo de revisão	1a
46	Westmark (2021)	Estados Unidos	Estudo de coorte	2b
47	Westmark (2021)	Estados Unidos	Estudo de coorte	2b
48	Westmark (2021)	Estados Unidos	Estudo de coorte	2b
49	Narzisi, Mais, Grossi (2021)	Itália	Revisão sistemática	1a
50	Siafis e colaboradores (2022)	Alemanha	Revisão sistemática	1a
51	Yu e colaboradores (2022)	China	Revisão sistemática	1a

Nota: *NE – nível de evidência.

As intervenções nutricionais para terapia do TEA e as evidências dos estudos mapeados estão descritas no quadro 4.

Quadro 4 - Intervenção nutricional e evidências dos estudos mapeados. Crato, Ceará, Brasil, 2022.

<ul style="list-style-type: none"> Melhores resultados na cognição e sociabilidade (7) Melhora o afeto social em crianças com TEA (10) Papel no alívio de sintomas do TEA (23) Promoção de melhorias comportamentais (40) 	DIETA KD	<ul style="list-style-type: none"> Fitoquímicos dietéticos como curcumina, resveratrol, naringenina e sulforafano são neuroterapêuticos direcionados ao cérebro (32) Podem retificar os defeitos da neuroblastose subjacente à gravidade do TEA (35) GABA* na forma de chá Oolong melhoram habilidades sensorio-motoras, incluindo destreza manual e equilíbrio, e os níveis de ansiedade (43) Sulforafano dietético derivado de extratos de brotos de brócolis reduz estresse oxidativo por melhorar a síntese de glutatona (8; 48)
<ul style="list-style-type: none"> Ácido fólico melhora sintomas em relação à sociabilidade (3; 8; 12; 24; 27; 50) N-acetilcisteína exerce efeito benéfico sobre irritabilidade (5; 25) Probióticos diminuem os sintomas GI e melhora humor e ansiedade (8; 11; 19; 22; 23; 25; 30; 33; 50) Metil-B12, ácido fólico e trimetilglicerina melhoram o nível de homocisteína e glutatona (8; 12; 20; 23) Vitaminas do complexo B e magnésio podem influenciar a homeostase de triptofano (6; 8) Vitamina D3 reduz comportamentos estereotipados (8; 15; 17; 25; 26) Ômega 3 melhora interação social (16; 18; 20; 21; 23; 25; 28; 30; 33; 50) Melatonina diminui a latência do início do sono (25; 42) CRWP* melhora os níveis de glutatona (44) Pessoas com TEA apresentam maior risco de deficiências nutricionais: vitaminas A, D e do complexo B, folato, zinco, cálcio, magnésio, fósforo e ferro (29; 37; 38; 39; 46) 	SUPLEMENTOS	<ul style="list-style-type: none"> Eficaz no controle de sintomas gastrointestinais e comportamentos de TEA, reduzindo a hiperatividade e birra (2; 23; 31; 33; 34; 41; 45; 49; 51) Aumenta a linguagem, atenção, maturação cerebral, interação social, aprendizado, contato visual, funcionamento cognitivo e habilidades de comunicação (8; 14; 20; 31; 41) Promove mudanças significativas na composição e metabolismo da microbiota intestinal (9; 36; 47) Maior propensão para utilização de suplementos nutricionais (1; 4)

*GABA: Ácido gama-aminobutírico; *CRWP: Proteína isolada do soro de leite rica em cisteína.

Quanto às evidências mapeadas, destacaram-se as dietas sem glúten e sem caseína (GFCF) e cetogênica (KD), os suplementos alimentares como ácido fólico, N-acetilcisteína, probióticos, metil-B12, trimetilglicerina, vitaminas do complexo B, magnésio, vitamina D, ômega-3, melatonina e proteína isolada do soro de leite rico em cisteína (CRWP), além dos nutracêuticos dietéticos como curcumina, resveratrol, naringenina, sulforafano e ácido gama-aminobutírico (GABA) na forma de chá Oolong como as intervenções nutricionais mais relatadas para terapia nutricional do TEA.

DISCUSSÃO

A crescente prevalência de TEA abriu caminho para pesquisas sobre vários métodos de tratamento. A nutrição, que se acredita estar ligada ao TEA, é um desses tópicos de pesquisa, e foram desenvolvidas terapias

nutricionais específicas para o TEA (Reissmann e colaboradores, 2014).

Nesse cenário, algumas famílias expressam interesse nas intervenções dietéticas, justificando a escolha por acreditarem que esses métodos complementares de tratamento possam melhorar os resultados comportamentais e ainda reduzir a carga de outras condições concomitantes, como problemas do trato GI (Yu e colaboradores, 2022).

Estudos sugerem que o tratamento com a dieta GFCF produz resultados positivos em indivíduos com TEA, com indicações para reduzir comportamentos estereotipados, obtendo resultados interessantes em termos de hiperatividade diminuída, birras e problemas GI (Yu e colaboradores, 2022; Croall, Hoggard, Hadjivassiliou, 2021; Quan e colaboradores, 2021; Sumathi, Manivasagam, Thenmozhi, 2020; Hartman, Patel, 2020; López e colaboradores, 2020; Grimaldi e colaboradores, 2018; Ghalichi e colaboradores, 2016).

Além do mais, aumenta a linguagem, atenção, maturação cerebral, interação social, aprendizado, contato visual, funcionamento cognitivo e habilidades de comunicação em indivíduos com TEA (Quan e colaboradores e colaboradores, 2021; López e colaboradores, 2020; Hamadneh, Al-Bayyari, Hamadneh, 2019; Piwowarczyk e colaboradores, 2018).

A teoria na literatura do TEA é que os peptídeos de glúten e caseína desencadeiam uma resposta imune resultando em inflamação do sistema GI (Pennesi, Klein, 2012).

O glúten e a caseína são convertidos em peptídeos opióides durante a digestão e podem se acumular quando não são suficientemente metabolizados.

Outra opinião é que em pacientes com TEA, à medida que a permeabilidade intestinal aumenta, esses peptídeos entram na corrente sanguínea e passam pela barreira hematoencefálica, causando danos ao sistema nervoso central.

Além disso, níveis aumentados de citocinas pró-inflamatórias foram indicados e foram determinados como desencadeados por glúten, caseína e proteínas de soja (Reissmann e colaboradores, 2014).

Em falar em soja, foram encontradas associações exploratórias ligando o uso de fórmula infantil à base de soja com piores comportamentos autistas relacionados à linguagem em mulheres e comportamento autolesivo em homens.

Problemas do sistema GI foram o motivo mais comum citado para a mudança para fórmula infantil à base de soja (Westmark, 2021).

Outra teoria é que a dieta GFCF pode desempenhar um papel na supressão de respostas alérgicas, auxiliando no desenvolvimento do cérebro e restaurando as funções cerebrais, impactando as funções neurais (Theije e colaboradores, 2011).

Existem estudos onde foi observada uma diminuição nos níveis de peptídeos e uma melhora nos sintomas do TEA por meio da adesão à dieta GFCF (Reissmann e colaboradores, 2014; Theije e colaboradores, 2011).

Os estudos se concentraram principalmente nos efeitos dessa dieta nos comportamentos do TEA, e as avaliações foram feitas com base em observações dos pais (Adams e colaboradores, 2018).

Devido à confusão na etiologia do TEA, estudos controlados sobre este assunto com grandes amostras são necessários.

Apesar de todas essas opiniões, existem preocupações em relação à dieta GFCF. Deficiências nutricionais e um possível declínio no crescimento e desenvolvimento estão listados entre os potenciais efeitos colaterais prejudiciais (Reissmann e colaboradores, 2014).

No entanto, um estudo não mostrou diferença nas deficiências nutricionais em indivíduos GFCF em comparação com o grupo controle.

No estudo controlado em questão, os níveis nutricionais foram avaliados com base nos registros de ingestão alimentar dos pais, não sendo observada diferença entre os dois grupos quanto aos níveis nutricionais.

Como os resultados não foram avaliados com base em achados bioquímicos, estudos extensos e bem fundamentados são necessários para se chegar a uma conclusão definitiva (Hyman e colaboradores, 2012).

Segundo Stewart e colaboradores (2015), pessoas alimentadas com a dieta GFCF atingem uma adequação de micronutrientes semelhante dos alimentos, mas são mais propensas a tomar suplementos nutricionais.

Os indivíduos com TEA devem ser examinadas regularmente quanto à adequação de nutrientes e questionadas sobre a ingestão de alimentos e suplementos no contexto de seus cuidados nutricionais saudáveis.

Os resultados de Varésio e colaboradores (2021) apoiaram a eficácia da dieta KD na promoção de melhorias também comportamentais.

Mas, segundo El-Rashidy e colaboradores (2017) a KD obteve melhores resultados na cognição e sociabilidade em comparação com o grupo de dieta GFCF.

Para Wy Lee e colaboradores. (2018), os componentes da KD são possivelmente benéficos para melhorar o afeto social em crianças com TEA.

Eles propõem uma hipótese semelhante a outras de que mudanças na composição de carboidratos e gorduras da dieta, metabolismo celular, processos inflamatórios e microbioma intestinal são responsáveis pela melhora dos comportamentos em crianças com TEA no KD e sugerem que estudos adicionais são necessários para entender como a KD melhora o comportamento.

No quesito suplementos alimentares, quarenta e quatro crianças foram tratadas com 400 µg de ácido fólico (duas vezes/dia) por um período de três meses.

Os resultados ilustraram que a intervenção com ácido fólico melhorou os sintomas do autismo em relação à sociabilidade, linguagem cognitiva verbal/pré-verbal, linguagem receptiva e expressão e comunicação afetiva.

Além disso, este tratamento também melhorou as concentrações de ácido fólico, homocisteína e metabolismo redox de glutatona normalizado.

Logo, a suplementação de ácido fólico pode ter um certo papel no tratamento de crianças com TEA (Sun e colaboradores, 2016).

No estudo com ácido folínico (FOLINORAL®), dezenove crianças foram suplementadas com uma dose menor de 5 mg (duas vezes ao dia).

O resultado primário de eficácia foi a melhora da pontuação do Cronograma de Observação de Diagnóstico do Autismo (ADOS). Os resultados secundários foram a melhora na comunicação das subescores ADOS, interações sociais, Pontuação de Responsabilidade Social (SRS) e segurança do tratamento.

Este estudo piloto mostrou eficácia significativa do ácido folínico com uma formulação oral que está prontamente disponível (Renard e colaboradores, 2020)

A N-acetilcisteína demonstrou exercer um efeito benéfico sobre os sintomas de irritabilidade. Por outro lado, os dados da literatura sobre a eficácia dos suplementos de d-cicloserina e piridoxina-magnésio são controversos.

Nenhum efeito significativo foi identificado para ácidos graxos, N-dimetilglicina e inositol. Os dados da literatura sobre ácido ascórbico e metil B12 foram poucos, embora alguns resultados animadores tenham sido encontrados (Gogou, Kolios, 2017).

Metil-B12, ácido fólico e trimetilglicerina foram benéficos para melhorar o nível de homocisteína e glutatona (Hamadneh, Al-Bayyari, Hamadneh, 2019).

Kaluzna-Czaplinska e colaboradores (2017) constataram que o triptofano é precursor de neurotransmissores, que seu nível em indivíduos com TEA é crítico e a ingestão de vitaminas do complexo B e magnésio com a

dieta pode influenciar sua homeostase metabólica.

Doenyas (2018), por sua vez, aponta novos métodos de suplementação, como por exemplo, os probióticos como uma alternativa mais segura às dietas de eliminação GFCE e KD, por sua capacidade de atingir várias áreas fisiológicas, como diminuir os sintomas GI, reduzir a inflamação GI, fortalecer a barreira intestinal e melhorar a microbiota intestinal.

Um papel da microbiota no TEA é, no entanto, apoiado pelo fato de que as intervenções probióticas resultaram em efeitos positivos sobre sintomas neuropsicológicos, como humor e ansiedade (Cupertino e colaboradores, 2019).

Mais investigações sobre todo o espectro de efeitos de probióticos e prebióticos específicos ajudarão a desenvolver um protocolo para incluir recomendações específicas para indivíduos com base em suas necessidades pessoais.

Este próximo passo da neuropsicofarmacologia nutricional é o que permitirá a formulação de regimes de tratamento específicos para pacientes com máxima eficácia e efeitos colaterais mínimos para indivíduos com TEA (Doenyas, 2019).

Os principais sintomas do TEA foram notavelmente melhorados durante o período de suplementação de vitamina D3, quando os níveis séricos atingiram mais de 40,0 ng/mL.

No entanto, os sintomas reapareceram após a interrupção da suplementação, quando os níveis séricos caíram abaixo de 30,0 ng/mL, mas foram novamente melhorados com a readministração de vitamina D3 após a interrupção, quando os níveis séricos excederam 40,0 ng/ml.

No geral, esses resultados mostraram que os sintomas centrais do TEA flutuaram em gravidade com alterações nos níveis séricos de vitamina D3 em crianças, indicando que a manutenção de um nível responsivo é importante para o tratamento do TEA. A manutenção de um nível sérico entre 40,0 e 100,0 ng/ml pode ser ideal para produzir efeitos terapêuticos em indivíduos com TEA responsivos à vitamina D (Feiyong e colaboradores, 2018).

No estudo de Javadfar e colaboradores (2020), crianças foram alocadas aleatoriamente para receber uma gota de vitamina D (300 UI/kg até um máximo de 6.000 UI por dia).

Os seus níveis séricos, os de IL-6 e serotonina foram medidos no início e no final do

estudo. Os sintomas clínicos de TEA medidos pelas escalas de Classificação de Autismo na Infância (CARS) e Checklist de Avaliação do Tratamento do TEA (ATEC) foram aliviados significativamente.

Entretanto, os níveis séricos de IL-6 e serotonina e a escala de ABC-C permaneceram sem alteração significativa. Desse modo, esses achados sugerem que a suplementação de vitamina D pode melhorar os sintomas do TEA.

Portanto, Moradi e colaboradores (2018) comprovam que a suplementação de vitamina D3 em crianças com TEA leva a uma redução significativa em seus comportamentos estereotipados.

Hamadneh, Al-Bayyari, Hamadneh (2019) verificaram que ômega-3 melhorou significativamente a interação social e restringiram interesses e comportamentos.

Na opinião de Forges e colaboradores (2019) a suplementação dietética incluindo ácidos graxos ômega-3 foi mais eficaz do que o placebo na melhora de vários sintomas, funções e domínios clínicos.

Em Keim e colaboradores (2018), melhorias clinicamente significativas nos sintomas de TEA foram obtidas em crianças que receberam ômega-3-6-9 Junior (incluindo 338 mg de ácido eicosapentaenóico, 225 mg de DHA e 83 mg de GLA). Aqueles atribuídos ao tratamento exibiram uma redução maior nos sintomas de TEA de acordo com a escala de Breve Avaliação Social e Emocional Infantil (BITSEA).

Logo, o estado inflamatório pode ter respostas moduladas à intervenção com vitamina D e ômega-3 em crianças com TEA, sugerindo que crianças com inflamação elevada podem se beneficiar mais da suplementação diária de vitamina D e ômega-3 (Mazahery e colaboradores, 2020).

Considerando a latência do início do sono (SOL), foi percebido diminuição significativa nos grupos de 1 e 4 mg de melatonina em comparação com o grupo placebo (- 22,0, - 28,0 e - 5,0 min, respectivamente).

Este regime terapêutico de melatonina é uma abordagem clínica razoável para lidar com as dificuldades emergentes do TEA (Hayashi e colaboradores, 2021).

Por fim, um suplemento nutricional comercialmente disponível compreendendo uma proteína isolada de soro de leite rico em cisteína (CRWP) diária (forma em pó: 0,5 g/kg para crianças <20 kg ou uma dose de 10 g para

aqueles > 20 kg), um potente precursor da glutatona, foi previamente considerada seguro e eficaz no aumento da glutatona em várias condições associadas à baixa capacidade antioxidante.

A intervenção nutricional da CRWP em crianças com TEA melhorou significativamente os níveis de glutatona e alguns comportamentos associados ao TEA (Castejon e colaboradores, 2021).

Níveis de vitaminas A, D e do complexo B (B1, B6, B12) são frequentemente relatados como baixos em pessoas com TEA, devido à presença de problemas GI que podem estar relacionados a problemas de alimentação (Robea, Luca, Ciobica, 2020).

Além das deficiências vitamínicas apresentam também um risco maior de nutrientes como os minerais: folato, zinco, magnésio, fósforo e ferro (Tsujiuchi e colaboradores, 2020; Zhu e colaboradores, 2020).

Logo, pessoas com TEA devem ser examinadas regularmente quanto à adequação de nutrientes e questionadas sobre a ingestão de alimentos e suplementos no contexto de seus cuidados saudáveis (Stewart e colaboradores, 2015).

Quanto aos nutracêuticos, Bhandari, Paliwal e Kuhad (2020) citam como fitoquímicos dietéticos a curcumina, o resveratrol, a naringenina e o sulforafano como neuroterapêuticos direcionados ao cérebro para TEA.

Os resultados de Hannant e colaboradores (2021) mostraram melhora significativa na destreza manual e algumas grandes melhorias individuais no equilíbrio, responsividade sensorial, critérios do DSM-5 e níveis de cortisol com o chá GABA.

Melhorias também foram observadas na condição de L-Teanina, embora fossem mais esporádicas. Esses resultados sugerem que as habilidades sensório-motoras, os níveis de ansiedade e a sintomatologia do DSM-5 de crianças com TEA podem se beneficiar da administração de GABA na forma de chá Oolong.

O fitoquímico sulforafano dietético derivado de extratos de brotos de brócolis tem sido explorado por Narzisi, Mais e Grossi (2021) por sua possível capacidade de reverter anormalidades, que se supõe estarem associadas ao TEA, incluindo estresse oxidativo e menor capacidade antioxidante, síntese de glutatona, redução da função

mitocondrial e fosforilação oxidativa, além do aumento da peroxidação lipídica e neuroinflamação.

Embora os estudos sobre terapias nutricionais usadas no TEA sejam promissores, o papel da nutrição no tratamento e na etiologia do autismo precisa ser mais estudado por meio de pesquisas científicas.

Contribuições para área da nutrição, saúde ou política pública

Por meio deste estudo, foi possível conhecer as evidências científicas acerca das principais intervenções nutricionais para terapia do TEA, o que pode auxiliar no processo de construção e aquisição de competências dos profissionais e trabalhadores de saúde, na construção de instrumentos assistenciais, no aporte ao trabalho em equipe, no fomento à produção de conhecimento na assistência de nutricionistas à pessoa com TEA.

CONCLUSÃO

Nesta compilação, várias abordagens de nutrição foram examinadas e estudos relacionados sobre o assunto foram discutidos.

Mais estudos prospectivos controlados com amostras grandes são necessários antes que recomendações possam ser feitas sobre a dieta ideal para TEA.

Em uma abordagem de terapia nutricional, é benéfico examinar a fisiopatologia, ingestão alimentar, alergias/intolerâncias alimentares, e comportamentos nutricionais do indivíduo com TEA para complementar as deficiências energéticas e nutricionais com alimentos, garantir uma dieta suficiente e equilibrada e adotar uma abordagem dietética terapêutica para aliviar os sintomas.

Esta compilação enfatiza o valor de identificar as abordagens nutricionais atuais específicas para indivíduos com TEA e integrar seus efeitos sobre os sintomas na conversa.

Também espera pavimentar o caminho para novos objetivos e intervenções terapêuticas, proporcionando esperança aos indivíduos afligidos com esse transtorno de desenvolvimento prevalente.

REFERÊNCIAS

- 1-Adams, J. B.; Audhya, T.; Geis, E.; Gehn, E.; Fimbres, V.; Pollard, E. L.; Mitchell, J.; Ingram, J.; Hellmers, R.; Lake, D.; Mateus, J. S.; Li, K.; Naviaux, J. C.; Naviaux, R. K.; Adams, R. L.; Coleman, D. M.; Quig, D. W. Intervenção Nutricional e Dietética Abrangente para Transtorno do Espectro do Autismo - Um Ensaio Randomizado e Controlado de 12 meses. *Nutrientes*. Vol. 10. p. 369. 2018.
- 2-Alkhalidy, H.; Abushaikha, A.; Alnaser, K.; Obeidat, M. D; Al-Shami, I. Nutritional Status of Pre-school Children and Determinant Factors of Autism: A Case-Control Study. *Front Nutr*. Vol. 8. Núm. 627011. 2021.
- 3-Bhandari, R.; Paliwal, J. K.; Kuhad, A. Dietary Phytochemicals as Neurotherapeutics for Autism Spectrum Disorder: Plausible Mechanism and Evidence. *Adv Neurobiol*. Vol. 24. p. 615-646. 2020.
- 4-Burkett, K.; Haggard, M. L.; Van Rafelghem, D.; Restricted Eating in Preschoolers with Autism: Mother Stressors and Solutions. *J Autism Dev Disord*. 2021.
- 5-Castejon, A. M.; Spaw, J. A.; Rozenfeld, I.; Sheinberg, N.; Kabot, S.; Shaw, A.; Hardigan, P.; Failace, R.; Packer, E. E. Melhorando a capacidade antioxidante em crianças com autismo: um estudo controlado randomizado e duplo-cego com cisteína-proteína de soro de leite rica. *Frente. Psiquiatria*. Vol. 12. p.669089. 2021.
- 6-Castillo, M. A.; Urdaneta, K. E.; Semprún-Hernández, N.; Brigida, A. L.; Antonucci, N.; Schultz, S.; Siniscalco, D. Speech-Stimulating Substances in Autism Spectrum Disorders. *Behav Sci*. Vol. 9. Núm. 6. p. 60. 2019.
- 7-Cekici, H.; Sanlier, N. Current nutritional approaches in managing autism spectrum disorder: A review. *Nutr Neurosci*. Vol. 22. Núm. 3. p. 145-155. 2019.
- 8-Center For Evidence Based Medicine. Levels of Evidence. 2009. Disponível em: <https://www.cebm.net/2009/06/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/>. Acesso em: 06/07/2021.

- 9-Croall, I. D.; Hoggard, N.; Hadjivassiliou, M. Gluten and Autism Spectrum Disorder. *Nutrients*. Vol. 13. Núm. 2. 2021.
- 10-Cupertino, M. C.; Resende, M. B.; Veloso, I. F.; Carvalho, C. A.; Duarte, V. F.; Ramos, G. A. Transtorno do espectro autista: uma revisão sistemática sobre aspectos nutricionais e eixo intestino-cérebro. *ABCS Health Sci*. Vol. 44. Núm. 2. p. 120-130. 2019.
- 11-Doenya, C. Dietary interventions for autism spectrum disorder: New perspectives from the gut-brain axis. *Physiology & Behavior*. Vol. 194. p. 577-582. 2018.
- 12-Doreswamy, S.; Bashir, A.; Guarecuco, J. E.; Lahori, S.; Baig, A.; Narra, L. R.; Patel, P.; heindl, S. E. Effects of Diet, Nutrition, and Exercise in Children With Autism and Autism Spectrum Disorder: A Literature Review. *Cureus*. Vol. 12. Núm. 12. e12222. 2020.
- 13-El-Rashidy, O.; El-Baz, F.; El-Gendy, Y.; Khalaf, R.; Reda, D.; Saad, K. Ketogenic diet versus gluten free casein free diet in autistic children: a case-control study. *Metab Brain Dis*. Vol. 32. Núm. 6. p. 1935-1941. 2017.
- 14-Feiyong, J.; Ling, S.; Bing, W.; Honghua, L.; Junyan, F.; Zhida, X.; Khaled, S. Fluctuations in clinical symptoms with changes in serum 25(OH) vitamin D levels in autistic children: Three cases report. *Nutritional Neuroscience*. Vol. 22. Núm. 12. p. 863-866. 2018.
- 15-Gogou, M.; Kolios, G. The effect of dietary supplements on clinical aspects of autism spectrum disorder: A systematic review of the literature. *Brain Dev*. Vol. 39. Núm. 8. p. 656-664. 2017.
- 16-Hamadneh, S. H.; Al-Bayyari, N. M.; Hamadneh, B. Intervenções nutricionais e dietéticas de transtornos do espectro autista: uma breve revisão. *Int. J. Pediatr*. Vol. 7. Núm. 11. p.10343-348. 2019. DOI: 10.22038/ijp.2019.14031.
- 17-Hannant, P.; Cassidy, S.; Renshaw, D.; Anna Joyce. A double-blind, placebo-controlled, randomised-designed GABA tea study in children diagnosed with autism spectrum conditions: a feasibility study clinical trial registration: ISRCTN 72571312, Nutritional Neuroscience. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/loi/ynns20>. Acesso em: 07/04/2022.
- 18-Hartman, R. E.; Patel, D. Dietary Approaches to the Management of Autism Spectrum Disorders. *Adv. Neurobiol*. Vol. 24. p. 547-571. 2020.
- 19-Hayashi, M.; Mishima, K.; Fukumizu, M.; Takahashi, H.; Ishikawa, Y.; Hamada, I.; Sugioka, H.; Yotsuya, O.; Yamashita, Y. Melatonin Treatment and Adequate Sleep Hygiene Interventions in Children with Autism Spectrum Disorder: A Randomized Controlled Trial. *J Autism Dev Disord*. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34181143/>. Acesso em 10/03/2022.
- 20-Hyman, S. L.; Stewart, P. A.; Schmidt, B.; Cain, U.; Lemcke, N.; Foley, J. T. Ingestão de nutrientes da alimentação em crianças com autismo. *Pediatra*. Vol. 130. Núm. 2. p. 145-53. 2012.
- 21-Javadfar, Z.; Abdollahzad, H.; Moludi, J.; Rezaeian, S.; Amirian, H.; Foroughi, A. A.; Nachvak, S. M.; Goharmehr, N.; Mostafai, R. Effects of vitamin D supplementation on core symptoms, serum serotonin, and interleukin-6 in children with autism spectrum disorders: A randomized clinical trial. *Nutrition*. p. 79-80:110986. 2020.
- 22-Joanna Briggs Institute (JBI). Methodology for JBI Scoping Reviews - Joanna Briggs. [Internet]. Australia: JBI. 2015. Disponível em: http://joannabriggs.org/assets/docs/sumari/Reviewers-Manual_Methodology-for-JBI-Scoping-Reviews_2015_v2.pdf. Acesso em: 06/07/2021.
- 23-Kałużna-Czaplińska, J.; Jóźwik-Pruska, J.; Chirumbolo, S.; Bjørklund, G. Tryptophan status in autism spectrum disorder and the influence of supplementation on its level. *Metab Brain Dis*. Vol. 32. p. 1585-1593. 2017.
- 24-Keim, S. A.; Gracious, B.; Boone, K. M.; Klebanoff, M. A.; Rogers, L. K.; Rausch, J.; Coury, D. L.; Sheppard, K. W.; Husk, J.; Rhoda, D. A. ω -3 and ω -6 Fatty Acid Supplementation May Reduce Autism Symptoms Based on

Parent Report in Preterm Toddlers. *J. Nutr.* Vol. 148. p. 227-235. 2018.

25-Li, Y. J.; Ou, J. J.; Li, Y-M.; Xiang, D-X. Dietary Supplement for Core Symptoms of Autism Spectrum Disorder: Where Are We Now and Where Should We Go? *Frontiers in Psychiatry.* Vol. 8. 2017.

26-López, G. B.; Valdes, L. C. R.; García, V. E. B.; Gonzalez, I. M. R.; Barragen, M. R. R. Alimentación em estudantes com discapacidad. *Horizonte sanitário.* Vol. 19. Núm. 3. 2020.

27-Loyacono, N.; Sanz, M. L.; Gerbi, M. D.; Martínez, L. M. Gastrointestinal, nutritional, endocrine, and microbiota conditions in autism spectrum disorder. *Arch Argent Pediatr.* Vol. 118. Núm. 3. p. 271-277. 2020.

28-Ly, V.; Bottelier, M.; Hoekstra, P. J.; Arias, Vasquez, A.; Buitelaar, J. K.; Rommelse, N. N. Elimination diets' efficacy and mechanisms in attention deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* Vol. 26. Núm. 9. p. 1067-1079. 2017.

29-Mazahery, H.; Conlon, C. A.; Beck, K. L.; Mugridge, O.; Kruger, M. C.; Stonehouse, W.; Camargo, C. A. Jr.; Meyer, B. J.; Tsang, B.; Von Hurst, P. R. Inflammation (IL-1 β) Modifies the Effect of Vitamin D and Omega-3 Long Chain Polyunsaturated Fatty Acids on Core Symptoms of Autism Spectrum Disorder-An Exploratory Pilot Study. *Nutrients.* Vol. 12. Núm. 3. p.661. 2020.

30-Monteiro, M. A. Autism spectrum disorder: a systematic review about nutritional interventions. *Revista Paulista de Pediatria.* Vol. 38. e2018262. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2020/38/2018262>.

31-Moradi, H.; Sohrabi, M.; Taheri, H.; Khodashenas, E.; Movahedi, A. Comparison of the effects of perceptual-motor exercises, vitamin D supplementation and the combination of these interventions on decreasing stereotypical behavior in children with autism disorder, *International Journal of Developmental Disabilities.* 2018.

32-Narzisi, A.; Mais, G.; Grossi, E. Nutrition and Autism Spectrum Disorder: Between False Myths and Real Research-Based Opportunities. *Nutrients.* Vol. 13. Núm. 6. p.2068. 2021.

33-Pennesi, C. M.; Klein, L. C. Eficácia do sem glúten, caseína dieta gratuita para crianças diagnosticadas com transtorno do espectro autista: com base no relato dos pais. *Nutr Neurosci.* Vol. 15. Núm. 2. p. 85-91. 2012.

34-Peters, M. D. J.; Godfrey, C.; Mcinerney, P.; Munn, Z.; Tricco, A. C.; Khalil, H. Chapter 11: Scoping Reviews (2020 version). In: Aromataris E, Munn Z (Editors). *Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual*, JBI. 2020. Disponível em: <https://reviewersmanual.joannabriggs.org/>. Acesso em: 06/07/2021.

35-Piwowarczyk, A.; Horvath, A.; Łukasik, J.; Pisula, E.; Szajewska, H. Gluten- and casein-free diet and autism spectrum disorders in children: a systematic review. *Eur J Nutr.* Vol. 57. Núm. 2. p. 433-440. 2018.

36-Reissmann, A.; Hauser, J.; Makulska-Gertruda, E.; Tomsa, L.; Lange, K. W. Dietas sem glúten e sem caseína no tratamento do autismo. *Funct Foods Health Dis.* Vol. 4. Núm. 8. p. 349-61. 2014.

37-Renard, E.; Leheup, B.; Guéant-Rodriguez, R. M.; Oussalah, A.; Quadros, E. V.; Guéant, J. L. Folinic acid improves the score of Autism in the EFFET placebo-controlled randomized trial. *Biochimie.* Vol. 173. p. 57-61. 2020.

38-Robeia, M. A.; Luca, A. C.; Ciobica, A. Relationship between Vitamin Deficiencies and Co-Occurring Symptoms in Autism Spectrum Disorder. *Medicina.* Vol. 56. Núm. 5. p. 245. 2020.

39-Silva, D. V.; Santos, P. N. M.; Silva, D. A. V. Excess weight and gastrointestinal symptoms in a group of autistic children. *Revista Paulista de Pediatria.* Vol. 38. e2019080. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2020/38/2019080>.

40-Sumathi, T.; Manivasagam, T.; Thenmozhi, A. J. The Role of Gluten in Autism. *Adv Neurobiol.* Vol. 24. p. 469-479. 2020.

41-Sun, C.; Zou, M.; Zhao, D.; Xia, W.; Wu, L. Efficacy of Folic Acid Supplementation in

Autistic Children Participating in Structured Teaching: An Open-Label Trial. *Nutrients*. Vol. 8. Núm. 6. p. 337. 2016.

42-Theije, C. G.; Wu, J.; Silva, S. L.; Kamphuis, P. J.; Garssen, J.; Korte, S. M. Caminhos subjacentes à conexão intestino-cérebro em transtornos do espectro do autismo como alvos futuros para o gerenciamento de doenças. *Eur J Pharmacol*. Vol. 668. Núm. 1. p. 70-80. 2011.

43-Trudeau, M. S.; Madden, R. F.; Parnell, J. A.; Gibbard, W. B.; Shearer, J. Dietary and Supplement-Based Complementary and Alternative Medicine Use in Pediatric Autism Spectrum Disorder. *Nutrients*. Vol. 11. Núm. 8. p. 1783. 2019.

44-Tsujiguchi, H.; Miyagi, S.; Nguyen, T. T. T.; Hara, A.; Ono, Y.; Kambayashi, Y.; Shimizu, Y.; Nakamura, H.; Suzuki, K.; Suzuki, F.; Nakamura, H. Relationship between Autistic Traits and Nutrient Intake among Japanese Children and Adolescents. *Nutrients*. Vol. 12. Núm. 8. p.2258. 2020.

45-Vartanian, C. Overview of Nutritional Therapy for Autism Spectrum Disorder. *Adv Neurobiol*. Vol. 24. p. 527-534. 2020.

46-Westmark, C. J. Parental Reports on Early Autism Behaviors in Their Children with Fragile X Syndrome as a Function of Infant Feeding. *Nutrients*. Vol. 13. Núm. 8. p. 2888. 2021.

47-Westmark, C. J. Consumption of Breast Milk Is Associated with Decreased Prevalence of Autism in Fragile X Syndrome. *Nutrients*. Vol.13. Núm. 6. p. 1785. 2021.

48-Zhu, J.; Guo, M.; Yang, T.; Lai, X.; Tang, T.; Chen, J.; Li, L.; Li, T. Nutritional Status and Symptoms in Preschool Children With Autism Spectrum Disorder: A Two-Center Comparative Study in Chongqing and Hainan Province, China. *Front. Pediatr*. Vol. 8. p. 469. 2020.

3 - Enfermeira, Pós-doutora em Promoção da Saúde, Professora permanente do Programa de Pós-graduação em Saúde da Família e de Enfermagem da Universidade Regional do Cariri, Professora associada da Universidade Federal do Cariri, Brasil.

4 - Enfermeiro, Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Regional do Cariri, Brasil.

E-mail dos autores:
anakelly.morais@urca.br
rogenia.rocha@urca.br
evanira.maia@urca.br
hiago.feitosa@urca.br

Autor correspondente.
Ana Kelly Morais dos Santos.
anakelly.morais@urca.br
Rua João Barbosa, n. 632.
Palestina do Cariri, Mauriti-CE, Brasil.
CEP: 63210-000.

Recebido para publicação em 14/10/2022
Aceito em 04/11/2022