

Estado nutricional e características perinatais de crianças com transtorno do espectro autista

Nutritional status and perinatal characteristics of children with autism spectrum disorder

Estado nutricional y características perinatales de niños con trastorno del espectro autista

Recebido: 04/05/2022 | Revisado: 10/06/2022 | Aceito: 13/06/2022 | Publicado: 14/06/2022

Alicia Gleides Fontes Gonçalves

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3148-0057>
Universidade Federal do Pará, Brasil
E-mail: aliciafontes.nutri@gmail.com

Emily de Cássia Cruz dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8289-1561>
Universidade Federal do Pará, Brasil
E-mail: millycassie7@gmail.com

Rosileide de Souza Torres

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8168-3434>
Universidade Federal do Pará, Brasil
E-mail: rosileide2@gmail.com

Pablo Stephano Lopes da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9109-3366>
Universidade do Estado do Pará, Brasil
E-mail: pablo12stephano@gmail.com

Lisandra Rodrigues de Medeiros

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1376-0119>
Universidade Federal do Pará, Brasil
E-mail: lisandramedeiros.1@gmail.com

Thiago de Sousa Soares

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2572-4449>
Universidade Federal do Pará, Brasil
E-mail: thiigo19@gmail.com

Luana Azevedo Pereira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4224-2679>
Universidade da Amazônia, Brasil
E-mail: luanaazevedopereira19@gmail.com

Edson Raimundo Raiol Barros

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1372-584X>
Universidade Federal do Pará, Brasil
E-mail: edsonraiolut42@gmail.com

Adrielle Mayara da Silva Santa Brígida

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1598-798X>
Centro Universitário Maurício de Nassau, Brasil
E-mail: adriellebrigida@hotmail.com

Priscila Matos de Pinho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8087-9518>
Universidade Federal do Pará, Brasil
E-mail: priscilapinho.nut@gmail.com

Resumo

Introdução: dados recentes evidenciam que a exposição a determinadas condições durante a gravidez pode resultar no desenvolvimento do autismo. Objetivo: avaliar o estado nutricional e as características perinatais de crianças com transtorno do espectro autista. Metodologia: Estudo descritivo e transversal, realizado em 2021, com 47 crianças, de ambos os sexos, portadoras de autismo, em diferentes graus de gravidade, com idade ≤ 8 anos, atendidos em um centro de referência na cidade de Belém-Pa. Após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, pelos responsáveis legais, foi coletado peso e altura para avaliação do estado nutricional e posteriormente aplicou-se um formulário para coleta de dados acerca da idade, sexo e características perinatais das crianças. Resultados: Houve prevalência significativa de sexo masculino (89,4%; n=42) e crianças com 5 anos de idade (40,4%; n=19). Acerca das características perinatais, observou-se que a maioria significativa ($p < 0.05$) apresentou baixo peso ao nascer (74,5%; n=35), nascimento pré-termo (53,2%; n=25), parto do tipo cesariana planejada (22; 46,8%), a principal complicação gestacional foi infecção do trato urinário de repetição (42,6%, n=20), enquanto a icterícia neonatal foi a principal complicação entre as crianças (10,6%; n=5), 44,7% (n=21) mães referiram uso de antibióticos na gestação e a idade de concepção prevalente esteve entre 26 e 35 anos para as mães (70,2%; n=33) e pais (72,3%; n=34). Na avaliação do estado nutricional,

evidenciou-se que o sobrepeso foi a principal alteração nutricional nessa população. Conclusão: Infere-se que o ambiente materno durante a gestação influencia de forma significativa em alterações do neurodesenvolvimento.

Palavras-chave: Autismo; Nutrição; Pré-natal; Estado nutricional.

Abstract

Introduction: recent data show that exposure to certain conditions during pregnancy may result in the development of autism. **Objective:** to evaluate the nutritional status and perinatal characteristics of children with autism spectrum disorder. **Methodology:** A descriptive and cross-sectional study was conducted in 2021, with 47 children of both genders, with autism, in different degrees of severity, aged ≤ 8 years, treated at a reference center in the city of Belém, Pará. After the legal guardians signed the free and informed consent form, weight and height were collected to evaluate the nutritional status and later a form was applied to collect data on age, sex and perinatal characteristics of the children. **Results:** There was a significant prevalence of male gender (89.4%; n=42) and children 5 years old (40.4%; n=19). About the perinatal characteristics, it was observed that the significant majority ($p < 0.05$) had low birth weight (74.5%; n=35), pre-term birth (53.2%; n=25), planned cesarean type delivery (22; 46.8%), the main gestational complication was recurrent urinary tract infection (42.6%, n=20), while neonatal jaundice was the main complication among children (10.6%; n=5), 44.7% (n=21) mothers reported antibiotic use during pregnancy, and the prevalent age at conception was between 26 and 35 years for mothers (70.2%; n=33) and fathers (72.3%; n=34). In the evaluation of nutritional status, it was evident that overweight was the main nutritional alteration in this population. **Conclusion:** It is inferred that the maternal environment during pregnancy significantly influences neurodevelopmental changes.

Keywords: Autism; Nutrition; Pre-natal; Nutritional status.

Resumen

Introducción: los datos recientes demuestran que la exposición a determinadas condiciones durante el embarazo puede resultar en el desarrollo del autismo. **Objetivo:** evaluar el estado nutricional y las características perinatales de los niños con trastorno del espectro autista. **Metodología:** Estudio descriptivo y transversal, realizado en 2021, con 47 niños, de ambos sexos, portadores de autismo, en diferentes grados de gravedad, con edad ≤ 8 años, atendidos en un centro de referencia en la ciudad de Belém-Pa. Después de la asimilación del término de consentimiento libre y esclarecido, por parte de los responsables legales, se cotizó el peso y la altura para la evaluación del estado nutricional y posteriormente se aplicó un formulario para la coleta de datos acerca de la edad, el sexo y las características perinatales de los niños. **Resultados:** Hubo una prevalencia significativa del sexo masculino (89,4%; n=42) y de niños de 5 años (40,4%; n=19). Sobre las características perinatales, se observó que la mayoría significativa ($p < 0.05$) presentaron bajo peso al nacer (74,5%; n=35), parto prematuro (53,2%; n=25), tipo de parto por cesárea planificada (22; 46,8%), la principal complicación gestacional fue la infección urinaria recurrente (42,6%, n=20), mientras que la ictericia neonatal fue la principal complicación entre los niños (10,6%; n=5), el 44,7% (n=21) de las madres declararon haber usado antibióticos durante el embarazo y la edad prevalente en el momento de la concepción fue de entre 26 y 35 años para las madres (70,2%; n=33) y los padres (72,3%; n=34). En la evaluación del estado nutricional, se evidenció que el sobrepeso fue la principal alteración nutricional en esta población. **Conclusión:** Se infiere que el ambiente materno durante la gestación influye de forma significativa en las alteraciones del neurodesarrollo.

Palabras clave: Autismo; Nutrición; Pre-natal; Estados nutricionales.

1. Introdução

Estudos abordando o autismo iniciaram-se há cerca de 7 décadas, inicialmente o termo autismo era utilizado para designar a perda de contato do esquizofrênico com a realidade, posteriormente passou-se a utilizar o nome para indicar indivíduos com comportamento ritualístico, que apresentavam comprometimento das habilidades de comunicação e interações sociais com presença de comportamentos restritivos, repetitivos e estereotipados (Baio, et al., 2018; Silva, et al., 2020).

A ocorrência dessa condição apresenta importante incremento nos últimos anos, estimativas recentes demonstram que dentre 1.000 nascidos vivos 16,8 manifesta o autismo o equivalente a 1 diagnóstico a cada 59 crianças, assim este é considerado o principal transtorno neurológico da infância (Baio, et al., 2018).

Por ser de caráter crônico o tratamento clínico possibilita apenas o controle do comportamento e de situações inerentes desse transtorno como alterações do estado nutricional, ósseas e gastrointestinais, para maior eficácia do tratamento é necessário, no entanto que o acompanhamento da criança autista seja realizado por equipe multiprofissional o mais precocemente possível, porém em virtude da falta de marcadores biológicos e ferramentas mais efetivas o rastreamento do transtorno do espectro autista (TEA) o diagnóstico ocorre nas fases mais tardias quando há cronificação dos sintomas e menor resposta a terapêutica.

Apesar de se conhecer a base genética desse transtorno a etiologia e fisiopatologia do autismo é ainda controversa, sendo mais aceita a hipótese de multifatoriedade incluindo fatores neurofisiológicos, hereditários e ambientais sendo que esse último é o mais determinante para o desenvolvimento da condição (Geetha, et al., 2019; Ribeiro, et al., 2021).

Apresentar um gene que contém informações genéticas para uma determinada doença não significa que esta será expressa pelo indivíduo, visto que constantemente o organismo realiza um processo denominado metilação do DNA, que ocorre por meio da adição de um grupo metil na posição 5' da citosina, inativando a região promotora de um determinado gene impedindo a ligação da RNA polimerase, inviabilizando consequente a tradução de informação genética. É possível, no entanto, que determinados indivíduos apresentem alterações nesse processo de metilação resultando na tradução do gene e consequente expressão da informação genética (Mamelli, et al., 2021).

Os fatores ambientais como exposição a toxinas, contração de vírus e bactérias, hábitos de vida inadequados com má alimentação associada ao sedentarismo e obesidade são os principais fatores que influenciam negativamente no funcionamento do processo de metilação, sendo por este motivo preditores de diversas doenças (Mamelli, et al., 2021). O ambiente pré natal é, nesse contexto, importante determinante da saúde da prole, evidencia-se que a contração de rubéola, encefalite e meningites no período gestacional, além de exposição a toxinas, uso abusivo de medicamentos, tabagismo, alcoolismo e má alimentação estão intimamente associadas ao desenvolvimento do autismo (Doi, et al., 2022). Faz-se imprescindível que se realizem pesquisas que busquem traçar perfis e determinar fatores de riscos neonatais para o desenvolvimento do autismo possibilitando assim a maior vigilância para determinados grupos e consequente diagnóstico e tratamento precoce influenciando de forma significativa a qualidade de vida dessa população. Nesse sentido a presente pesquisa apresenta como objetivo avaliar o estado nutricional e as características perinatais de crianças com transtorno do espectro autista.

2. Metodologia

Estudo do tipo descritivo e transversal (Severino, 2017), realizado no segundo semestre de 2021, com 47 crianças autistas, em diferentes graus de gravidade, acompanhadas em centro de referência na cidade de Belém-Pa, foram incluídos indivíduos de ambos os sexos, com diagnóstico de TEA, que apresentassem idade de 3 a 8 anos e que tivessem o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) assinado pelos responsáveis legais. Foram excluídos indivíduos que apresentavam outros transtornos neurológicos e que possuíssem limitações físicas que inviabilizassem a avaliação antropométrica.

Após assinatura do TCLE foram coletados dados antropométricos de peso e altura para avaliação do estado nutricional a partir do IMC. A aferição do peso foi realizada com auxílio de uma balança Filizola® do tipo plataforma com capacidade para 150 kg. Para aferições de estatura, utilizou-se o estadiômetro acoplado a balança, com leitura em centímetros. A técnica para medição de peso e altura ocorreu conforme preconizado pelo Ministério da Saúde (MS).

O peso aferido foi dividido pela altura (m^2) para obtenção do Índice de Massa Corporal (IMC). Os valores de IMC foram comparados a idade, na tabela de Escore-Z, para a verificação do estado nutricional considerando-se os valores diagnósticos propostos pelo MS.

Posteriormente aplicou-se um formulário, elaborado pela equipe de pesquisa, para coleta de dados acerca da idade, sexo e características perinatais das crianças: peso ao nascer, idade gestacional de nascimento, tipo de parto, complicações gestacionais, complicações ao nascimento, uso de medicação na gestação e idade dos genitores na época da concepção.

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.

Ressalta-se que essa pesquisa teve início somente após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob o parecer nº 5.038.495, respeitando os aspectos éticos de pesquisa estabelecidos pela Resolução nº466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

3. Resultados

Com relação ao sexo 89,4% (n=42) eram meninos ($p<0.000$) e 10,6% (n=5) meninas, a respeito da idade 40,4% (n=19; $p<0.010$) tinham 5 anos, 25,5% (n=12) 6 anos, 19,1% (n=9) 7 anos, 8,5% (n=4) 4 anos, e 6,4% (n=3) 8 anos. No que se concerne as características perinatais, descritas na tabela 1, observa-se que a maioria significativa ($p<0.05$) das crianças apresentava baixo peso ao nascer (74,5%; n=35), 53,2% (n=25) nasceram pré termo, com parto do tipo cesariana planejada (22; 46,8%), a principal complicação gestacional foi ITU (42,6%, n=20), 23,4% (n=11) crianças apresentaram complicações no nascimento, sendo a icterícia neonatal a mais recorrente (10,6%; n=5), 44,7% (n=21) mães referiram uso de antibióticos na gestação, a idade de concepção prevalente esteve entre 26 e 35 anos para as mães (70,2%; n=33) e pais (72,3%; n=34).

Tabela 1: Distribuição das crianças com transtorno do espectro autista segundo as características perinatais.

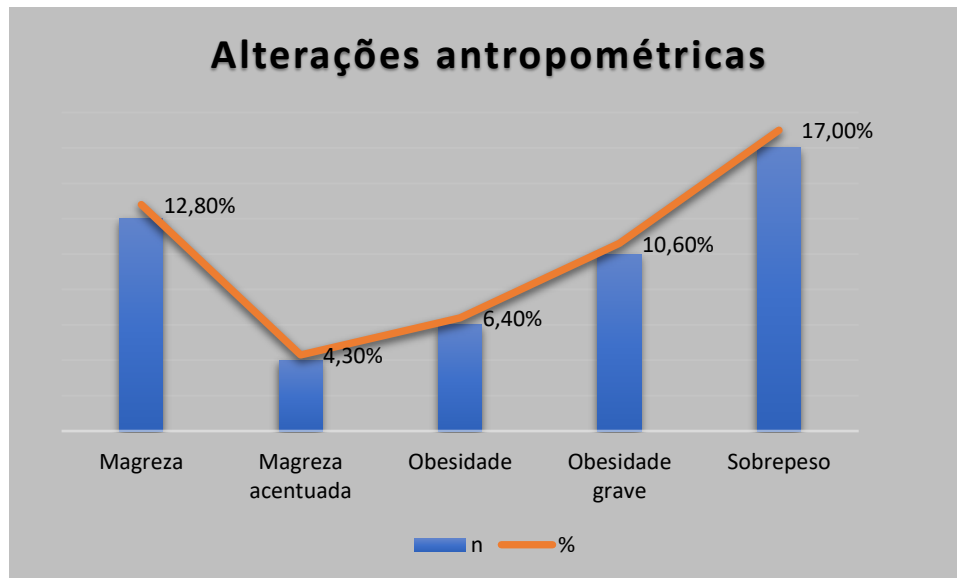
| CARACTERISTICAS PERINATAIS | N | % | P-Valor ⁽¹⁾ |
|---------------------------------|------------------------------------|----|------------------------|
| Peso ao nascer | Extremo baixo peso (<1.000g) | 3 | 6,4% |
| | Muito baixo peso (<1.500 g) | 3 | 6,4% |
| | Baixo peso ao nascer (<2.500 g) | 35 | 74,5% |
| | Peso insuficiente (2.500 a 2.999g) | 1 | 2,1% |
| | Peso adequado (3.000 a 4.000g) | 3 | 6,4% |
| | Macrossômico (>4.000g) | 2 | 4,3% |
| Classificação Idade Gestacional | Pré Termo | 25 | 53,2% |
| | Termo | 21 | 44,7% |
| | Pós Termo | 1 | 2,1% |
| Tipo de Parto | Normal | 21 | 44,7% |
| | Cesaria Planejada | 22 | 46,8% |
| | Cesaria não planejada | 4 | 8,5% |
| Complicações Gestacionais | Nenhuma | 19 | 40,4% |
| | Hospitalização | 3 | 6,4% |
| | Sangramentos | 3 | 6,4% |
| | Uso de medicações | 4 | 8,5% |
| | Leucorreia | 5 | 10,6% |
| | ITU | 20 | 42,6% |
| Complicações no Nascimento | Ausente | 5 | 10,6% |
| | Icterícia neonatal | 36 | 76,6% |
| | Asfixia neonatal | 1 | 2,1% |
| | Baixo peso | 3 | 6,4% |
| | Hipoglicemia | 2 | 4,3% |
| Uso de Medicação na Gestação | Ausente | 17 | 36,2% |
| | Polivitamínicos | 11 | 23,4% |
| | Ansiolíticos | 3 | 6,4% |
| | Antidepressivos | 0 | 0,0% |
| | Antibióticos | 21 | 44,7% |
| Idade da Mãe na Concepção | 20 a 25 | 4 | 8,5% |
| | 26 a 35 | 33 | 70,2% |
| | 36 a 40 | 4 | 8,5% |
| | > 40 | 5 | 10,6% |
| Idade do Pai na Concepção | 20 a 25 | 3 | 6,4% |
| | 26 a 35 | 34 | 72,3% |
| | 36 a 40 | 2 | 4,3% |
| | > 40 | 8 | 17,0% |

Fonte: Autores.

Na avaliação do estado nutricional, evidenciou-se que 48,9% (n=23) da amostra avaliada apresentava eutrofia, enquanto 51,1% (n=24) apresentavam alguma alteração nutricional ($p<0.000$), das quais houve maior prevalência de sobrepeso, magreza,

obesidade grave, obesidade e magreza acentuada, com percentuais respectivos de 17% (n=8), 12,8% (n=6), 10,6% (n=5), 6,4% (n=3) e 4,3% (n=2) conforme Gráfico 1.

Gráfico 1: Distribuição das crianças autistas conforme alterações antropométricas evidenciadas a partir da análise de índice de massa corporal para idade.



Fonte: Autores.

4. Discussão

O autismo é quatro vezes mais comum no sexo masculino devido a capacidade desse gênero de acumular maiores fatores genéticos para o desenvolvimento de doenças, outrossim, há um subdiagnóstico do autismo no sexo feminino, visto que nas mulheres a falta de comunicação nas relações sociais e interesses restritos podem ser confundidas com timidez, uma característica tipicamente feminina levado ao não diagnóstico contribuindo assim para a realidade de maior prevalência de autismo em indivíduos masculinos (Sá, et al., 2019).

Pesquisas recentes apontam a prematuridade como um fator de risco para o desenvolvimento do autismo (Fabian, et al., 2018; Sacchi, et al., 2021) crianças prematuras não alcançam seu pleno desenvolvimento físico e cognitivo, apresentando, frequentemente, baixo peso (BP) ao nascer devido restrição de crescimento intrauterino (RCIU), em crianças com BP ao nascer há redução do volume cerebral na substância cinzenta da região límbica, enquanto os volumes regionais das áreas frontoinsular, frontal e temporal-parietal são expandidos resultando assim em desenvolvimento anormal do cérebro, com consequente presença de características autistas (Sacchi, et al., 2021).

Sobre o uso de medicamentos durante a gestação uma coorte de base populacional que incluiu 214.834 crianças, evidenciou que 80.750 (37,6%) foram expostos a antibióticos no pré-natal, destas 2.965 crianças receberam diagnóstico de TEA, assim quando comparadas com as crianças que não foram expostas a antibióticos no pré-natal, aquelas que foram expostas apresentaram risco aumentado em 10% para o desenvolvimento de TEA (HR ajustado 1,10 [IC 95% 1,01, 1,19]), a pesquisa evidenciou ainda que quanto maior o tempo de exposição e frequência de antibioticoterapia maior a gravidade do TEA (Hamad, et al., 2019).

Achados semelhantes foram encontrados em outro um coorte prospectivo de base populacional incluindo 671.606 crianças, que foram acompanhadas por 15 anos, evidenciando que quanto maior a dosagem e período de exposição ao antibiótico maior são as probabilidades de desenvolvimento do autismo (Axelsson, et al., 2019).

O uso de antibióticos entre a população avaliada é justificado pela elevada frequências de infecções que também foram encontradas nessa população, uma pesquisa realizada na Bahia com genitoras de crianças autistas observou elevada prevalência de infecções e internações durante a gestação, sendo a infecção do trato ITU referida por 4,76% da amostra (Inocencio, et al., 2018).

Assim como outros fármacos a antibioticoterapia apresenta importantes efeitos colaterais, destacando-se os efeitos sobre a flora intestinal, atualmente muito se debate sobre o efeito da microbiota intestinal no desenvolvimento e gravidade do TEA, a colonização do trato gastrointestinal inicia-se na gestação, onde bactérias presentes no líquido amniótico colonizam a mucosa fetal, conseqüentemente se a genitora apresenta alterações na colonização intestinal, decorrente de má alimentação, alergias intestinais e uso de antibióticos, haverá má colonização da mucosa gastrointestinal fetal com conseqüente ocorrência da disbiose intestinal (Tamburini, et al., 2017; Axelsson, et al., 2019).

Outro fator que influencia de forma negativa a composição da microbiota é o tipo de parto, de forma que crianças que nascem de cesárea apresentam uma composição diferente da microbiota intestinal, com prevalência de *Staphylococcus* e *Propionibacterium* diferente daquelas nascidas de parto normal, que tem maior contato com a flora vaginal da mãe, tendo sua mucosa intestinal colonizada principalmente por *Lactobacillus* (Tamburini, et al., 2017).

Corroborando com nossos achados uma pesquisa de caso controle realizada entre crianças autistas e com desenvolvimento típico observou que crianças com TEA tiveram mais frequentemente parto cesáreo ($p < 0,001$) evidenciando uma relação entre esta e o autismo (Yang, et al., 2021).

Acerca das complicações no nascimento, uma pesquisa de caso controle evidenciou que a icterícia neonatal esteve associada ao autismo naquelas crianças nascida entre em 35-37 semanas (aOR = 1,83, IC 95% 1,05, 3,19), sendo justificável assim a elevada incidência dessa condição na amostra avaliada (Cordero, et al., 2020).

Sobre a idade dos genitores, um coorte realizado com pais de autistas e de crianças com desenvolvimento típico observou idades mais elevadas no primeiro grupo (Geetha, et al., 2019). Complementando esses achados um caso-controle recente que avaliou a idade parental como fator de risco para o desenvolvimento do TEA, concluiu que o aumento da idade materna e paterna estão associados a um maior risco para ocorrência dessa condição ($p < 0,001$) (Al-Mamari, et al., 2021).

Assim como nessa pesquisa Rosa & Andrade (2019) ao avaliar um grupo de crianças autistas evidenciou elevada ocorrência de sobrepeso na população avaliada, do mesmo modo, um estudo de revisão de literatura evidenciou a prevalência de excesso de peso entre pediátricos autistas (Quedas, et al., 2020). Diversos fatores contribuem para o excesso de peso entre crianças principalmente a dificuldade dos pais em estabelecer um hábito dietético saudável, contudo na população autista os fatores que levam ao aumento de peso são mais amplos e complexos as características repetitivas, restritivas e estereotipadas, comum nestes pacientes, afetam também a alimentação, uma vez que promovem fascínio por texturas, cheiro, gostos específicos, resultando no desenvolvimento da elevada seletividade na escolha de alimentos, estes repertórios limitados de aceitação dietética em geral incluem alimentos com elevadas quantidades de calorias resultando no desequilíbrio energético, tornando estes pacientes vulneráveis ao desenvolvimento de alterações nutricionais.

Além disso, alterações motoras com comprometimento da capacidade de mastigação, deglutição, manuseio de utensílios, como colheres e copos, também são comuns em pacientes com TEA, sendo outro fator que influencia as preferências por determinados alimentos, que se adequam melhor a realidade do paciente (Kuschnet, et al., 2017). Além disso, as alterações motoras implicação sobre a aptidão física, impedindo que o indivíduo realize algumas atividades esportivas, a combinação desses fatores pode influenciar negativamente o estado nutricional do paciente.

Outrossim a falta de acompanhamento com profissional nutricionista, amplo uso de medicações que alteram a composição corporal e alterações do ciclo circadiano pela presença de hiperatividade pode influenciar negativamente o estado nutricional desses pacientes, nesse sentido reforçasse a importância da vigilância nutricional nessa população, visto que o excesso

de peso pode ser preditor de doenças futuras afetando significativamente a qualidade de vida desses indivíduos (Maciel, et al., 2020).

5. Considerações Finais

Infere-se que o ambiente materno durante a gestação influencia de forma significativa em alterações do neurodesenvolvimento, na população avaliada houve maioria significativa de nascimento pré-termo, baixo peso, parto tipo cesárea, infecção do trato urinário e uso de antibióticos durante a gestação, icterícia neonatal e pais adultos maduros com idade entre 26 e 35 anos, acerca das alterações do estado nutricional o sobrepeso foi a mais prevalente.

Visto que o autismo apresenta importante ascendência nas ultimas décadas torna-se imprescindível realizar pesquisas que evidenciem os principais fatores de riscos ambientais para esse transtorno do neurodesenvolvimento, assim recomenda-se que sejam realizados estudos com maior validação metodológica, do tipo caso controle e coorte, que demonstrem de forma mais assertiva as condições perinatais de risco para o desenvolvimento do autismo, permitindo assim o delineamento de possíveis intervenções. Ademias, sugere-se que estas pesquisas sejam realizadas principalmente em âmbito nacional visto a escassez de dados acerca dessa temática na população brasileira.

Referências

- Al-Mamari, W., Idris, A. B., Al-Zadjali, A. A., Jalees, S., Murthi, S., & Al-Jabri, M. (2021). Parental Age and the Risk of Autism Spectrum Disorder in Oman: A case-control study. *Sultan Qaboos University Medical Journal*, 21(3), 465-471.
- Axelsson, P. B., Clausen, T. D., Petersen, A.H., Hageman, I., Pinborg, A., Kessing, L. V., Bergholt, T., Rasmussen, S. C., Keiding, N., & Lokkegaard, E. C. L. (2019). Relação entre microbiota infantil e autismo?: resultados de um estudo nacional de coorte entre irmãos. *Epidemiologia*, 30(1), 52-60.
- Baio, J., Wiggins, L., Christensen, D. L., Maenner, J. M., Daniels, J., Warren, Z., Kurzius-Spencer, M., et al (2018). Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years – autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2014. *MMWR Surveillance Summaries*, 67(6), 1-23.
- Cordero, C., Schieve, L. A., Croen, L. A., Engel, S. M., Maria, S. A., Herring, A. H., Vladutiu, C. J., Seashore, C. J., & Daniels, J. L. (2020). Neonatal jaundice in association with autism spectrum disorder and developmental disorder. *Journal of Perinatology*, 40(2), 219-225.
- Doi, M., Usui, N., & Shimada, S. (2022). Ambiente Pré-Natal e Transtornos do Neurodesenvolvimento. *Frontiers in Endocrinology*, 13(1), 86-110.
- Fabian, A. H., Canal-Bedia, R., Magan-Maganto, M., da Fonte, G., Ruiz-Ayucar, V. I., Bejarano-Martin, A., Janicel-Fernandez, C., & Jenaro-Rio, C. (2018). Transtorno do espectro do autismo e prematuridade: rumo a um programa de rastreamento prospectivo. *Revista Neurologia*, 66(S01), 25-29.
- Geetha, B., Sukumar, C., Dhivyadeepa, E., Reddy, J. K., & Balachandrar, V. (2019). Autismo na Índia: um estudo de caso-controle para entender a associação entre fatores de risco socioeconômicos e ambientais. *Acta Neurologica Belgica*, 119(1), 393-401.
- Hamad, A. F., Alessi-Severini, S., Mahmud, S. M., De Brownell, M., & Kuo, F. (2019). Exposição pré-natal a antibióticos e o risco de transtornos do espectro do autismo: um estudo de coorte de base populacional. *PLoS Um*, 14(8), e0221921.
- Inocencio, M. J. B. O., Aguiar, M. C. M., & Batista, C. S. (2018). Frequência de intercorrências gestacionais e obstétricas em crianças com transtorno do espectro autista em uma escola especializada em Salvador, Bahia. *Revista de Pediatria*, 8(41), 1-7.
- Kuschner, E. S., Morton, H. E., Maddox, B. B., Marchena, A., Anthony, L. G., & Reaven, J. (2017). The BUFFET Program: Development of a Cognitive Behavioral Treatment for Selective Eating in Youth with Autism Spectrum Disorder. *Clinical Children and Family Psychology Review*, 20(4), 403-421.
- Maciel, M. A. M., Maciel, P. V. A., Martins, N. F. S., Sena, R.S., Rodrigues, B.K.M.M., & Abdon, A.P.V. (2020). Sedentarismo e fatores associados em crianças e adolescentes com transtorno do espectro autista. *Brazilian Journal of Development*, 6(7), 42797-42814.
- Mamelli, R. E., Felipe, A. V., Silva, T. D., Hinz, V., & Forones, N. M. (2021). Expressão do RNAm e metilação do DNA do gene DKK2 em câncer colorretal. *Arquivos de Gastroenterologia*, 58(1), 55-60.
- Quedas, C. L. R., Mendes, E. H., & Toledo, T. B. Prevalência de excesso de peso e obesidade em pessoas com transtorno do espectro autista: uma revisão bibliográfica. *Cadernos de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento*, 20(2), 123-137.
- Ribeiro, A. C. P., Nave, C. R., Antonucci, A. T., & Batistella, V. A. (2021). Fatores etiológicos e riscos associados ao transtorno de espectro autista: revisão bibliográfica. *Jornal Paranaense de Pediatria*, 22 (1), 1-12.
- Rosa, M. S., & Andrade, A. H. G. (2019). Perfil nutricional e dietético de crianças com transtorno espectro autista no município de Araçongas Paraná. *Revista Terra Cultura*, 35(69), 1-15.
- Sacchi, C., O'Muircheartaigh, J., Batalle, D., Counsell, S. J., Simonelli, A., & Cesano, M. (2021). Resultados do neurodesenvolvimento após restrição do crescimento intrauterino e nascimento muito prematuro. *Jornal de Pediatria*, 238 (1), 135-44.

Sá, R. M. A., Fernandes, H. M. B., Silva, M. L., & Vieira, R. B. R. (2019). Uma Análise Psiquiátrica sobre o Transtorno do Espectro Autista: A Influência de fatores genéticos em seu Desenvolvimento. *Revista multidisciplinar e de psicologia*, 13(48),693-703.

Severino, A. J. (2017). *Metodologia do trabalho científico*. Cortez editora.

Silva, D. V., Santos, P. N. M., & Silva, D. A. V. (2020). Excesso de peso e sintomas gastrintestinais em um grupo de crianças autistas. *Revista Paulista de Pediatria*, 38(1),201-209.

Tamburini, S., Shen, N., Han, C. W., & Clemente, J. C. (2017). The microbiome in early life: implications for health outcomes. *Nature Medicine*, 22(7), 713-723.

Yang, Y., Lin, J., Lu, X., Xun, G., Wu, R., Li, Y., Ou, J., Shen, Y., Xia, K., & Zhao, J. (2021). Anestesia, sexo e histórico de aborto podem influenciar a associação entre parto cesáreo e transtorno do espectro autista. *BMC Pediatra*, 21(1), 62-66.