

Tratamento da marcha na ponta dos pés em pacientes com transtorno do espectro autista: Uma revisão integrativa da literatura

Treatment of toe walking in patients with autism spectrum disorder: An integrative literature review

Tratamiento de la marcha de puntillas en pacientes con trastorno del espectro autista: Una revisión integrativa de la literatura

Recebido: 25/04/2024 | Revisado: 03/05/2024 | Aceitado: 04/05/2024 | Publicado: 06/05/2024

Matheus Porto Alves

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4421-6511>
Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: matheus.palves@souunit.com.br

Vinicius Porto Alves

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-4331-1541>
Universidade Salvador, Brasil
E-mail: viniciusporto1998@gmail.com

Natália Brito Farias de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-7643-9330>
Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: nataliabritofarias@hotmail.com

José Vinicius Lima Santana

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0977-8658>
Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: jose.vini.lima@hotmail.com

Larissa Marrocos de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4690-5916>
Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: larissa.marrocos@gmail.com

Mário Augusto Ferreira Cruz

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9362-0131>
Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: m.gutocruz@gmail.com

Resumo

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição complexa que apresenta como características: déficits na comunicação, interação social, e padrões comportamentais restritos e repetitivos. Além das manifestações relacionadas ao neurodesenvolvimento e à interação social, muitos indivíduos também apresentam manifestações motoras atípicas, como variações na marcha e postura, incluindo o fenômeno do andar na ponta dos pés ou marcha em equino, o que pode exacerbar a disfunção adaptativa presente nesse grupo e comprometer a qualidade de vida. O presente estudo se configura como uma revisão integrativa de literatura. A coleta de dados foi realizada entre setembro e outubro de 2023. O objetivo do artigo visou encontrar o melhor manejo da marcha na ponta dos pés dos pacientes com TEA. O trabalho propõe que a identificação e a intervenção precoces são de suma importância para otimizar os desfechos clínicos. O manejo da marcha na ponta dos pés abrange uma gama de intervenções que vão desde abordagens conservadoras até procedimentos cirúrgicos, sendo a idade um determinante na eficácia terapêutica. A ausência de diretrizes padronizadas realça a necessidade de pesquisas adicionais e discussões aprofundadas para estabelecer um protocolo de tratamento eficaz e uniforme.

Palavras-chave: Pé equino; Transtorno do espectro autista; Marcha.

Abstract

Autism Spectrum Disorder (ASD) is a complex condition that presents the following characteristics: deficits in communication, social interaction, and restricted and repetitive behavioral patterns. In addition to manifestations related to neurodevelopment and social interaction, many individuals also present atypical motor manifestations, such as variations in gait and posture, including the phenomenon of toe walking (TW), which can exacerbate the adaptive dysfunction present in this group and compromise quality of life. The present study is configured as an integrative literature review. Data collection was carried out between September and October 2023. The objective of the article was to find the best management of tiptoe walking in patients with ASD. The work proposes that early identification

and intervention are of paramount importance to optimize clinical outcomes. The management of toe walking encompasses a range of interventions ranging from conservative approaches to surgical procedures, with age being a determinant of therapeutic efficacy. The absence of standardized guidelines highlights the need for additional research and in-depth discussions to establish an effective and uniform treatment protocol.

Keywords: Toe walking; Autism spectrum disorder; Gait.

Resumen

El Trastorno del Espectro Autista (TEA) es una condición compleja que presenta características como déficits en la comunicación, interacción social y patrones de comportamiento restrictivos y repetitivos. Además de las manifestaciones relacionadas con el neurodesarrollo y la interacción social, muchos individuos también muestran manifestaciones motoras atípicas, como variaciones en la marcha y postura, incluyendo el fenómeno de caminar de puntillas o marcha en equino, lo que puede exacerbar la disfunción adaptativa presente en este grupo y comprometer la calidad de vida. El presente estudio se configura como una revisión integrativa de literatura. La recolección de datos se realizó entre septiembre y octubre de 2023. El objetivo del artículo fue encontrar el mejor manejo de la marcha de puntillas en pacientes con TEA. El trabajo propone que la identificación e intervención tempranas son de suma importancia para optimizar los resultados clínicos. El manejo de la marcha de puntillas abarca una variedad de intervenciones que van desde enfoques conservadores hasta procedimientos quirúrgicos, siendo la edad un determinante en la eficacia terapéutica. La falta de pautas estandarizadas resalta la necesidad de investigaciones adicionales y discusiones profundas para establecer un protocolo de tratamiento eficaz y uniforme.

Palabras clave: Pie equino; Trastorno del espectro autista; Marcha.

1. Introdução

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição neuropsiquiátrica complexa, projetada por dificuldades na comunicação, interação social, alterações sensoriais e comportamentais, sendo considerada uma síndrome comportamental e não um transtorno mental categórico específico (Lai et al., 2014; Tordjman et al., 2018). Alguns estudos sugerem prevalência de 1 a 2% das crianças dos Estados Unidos (Tordjman *et al.*, 2018), entretanto, com base em estimativas mais atuais aproximadamente 1 a cada 44 crianças é diagnosticada com TEA (Malwane *et al.*, 2022), sendo cerca de quatro vezes mais frequente em meninos do que em meninas (Yang *et al.*, 2022).

Diante da sua crescente prevalência, a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), recomenda que o rastreio seja realizado em todas as crianças na faixa etária de 16 a 30 meses uma entrevista estruturada realizada com os pais, através de uma ferramenta denominada (M - CHAT), a fim de resgatar e identificar de forma precoce os sinais de TEA na população infantil (SBP, 2019).

Além das manifestações centrais, que envolvem os distúrbios de neurodesenvolvimento e interação social, o TEA também apresenta alterações ortopédicas, como variações na qualidade da marcha e postura e alterações anatômicas: hipertrofia do colo do tálus, alargamento da fise tibial distal, calcâneo subdesenvolvido, encurtamento do tendão calcâneo, torção tibial externa (Valagussa *et al.*, 2022; Bhat *et al.*, 2021; Arrik *et al.*, 2018). Devido a alterações frequentes na propriocepção e no sistema sensorio-motor, um achado bastante frequente é o andar idiopático na ponta dos pés (marcha na ponta dos pés), que no inglês é chamado de *toe walking* (TW) e refere-se a andar na ponta dos pés sem encostar o calcanhar no solo no início da fase de apoio da marcha, manifestando essa tendência por mais de 6 meses (Memari *et al.*, 2-14; Valagussa *et al.*, 2020; Valagussa *et al.* 2022). De acordo com Shetreat-Klein *et al.* (2014) cerca de 68% das crianças com TEA apresentam distúrbio de marcha (Shetreat-Klein *et al.*, 2014). Sugere-se duas principais causas etiológicas para a marcha idiopática no TEA. A primeira trata-se um reflexo da disfunção integração sensorial, já o segundo sobre ser remanescente de um labirinto tônico anterior interno em reflexo supino (Acaardo *et al.*, 2015), porém vários estudos demonstram teorias fortes com origem multivariada (Clara *et al.*, 2021).

A compreensão do tratamento da marcha na ponta dos pés no paciente com TEA é de suma importância, uma vez que essas anormalidades podem afetar significativamente sua qualidade de vida e autonomia. A identificação precoce e a intervenção demonstram ter resultados positivos (Yumeng *et al.*, 2020). Possíveis estratégias de tratamento são: observação,

fisioterapia, órtese suropodálica, palmilhas sensoriais, gesso seriado ou procedimento cirúrgico para alongamento do tendão do calcâneo (Williams *et al.*, 2014; Brunner *et al.*, 2021; Manfredi *et al.*, 2022).

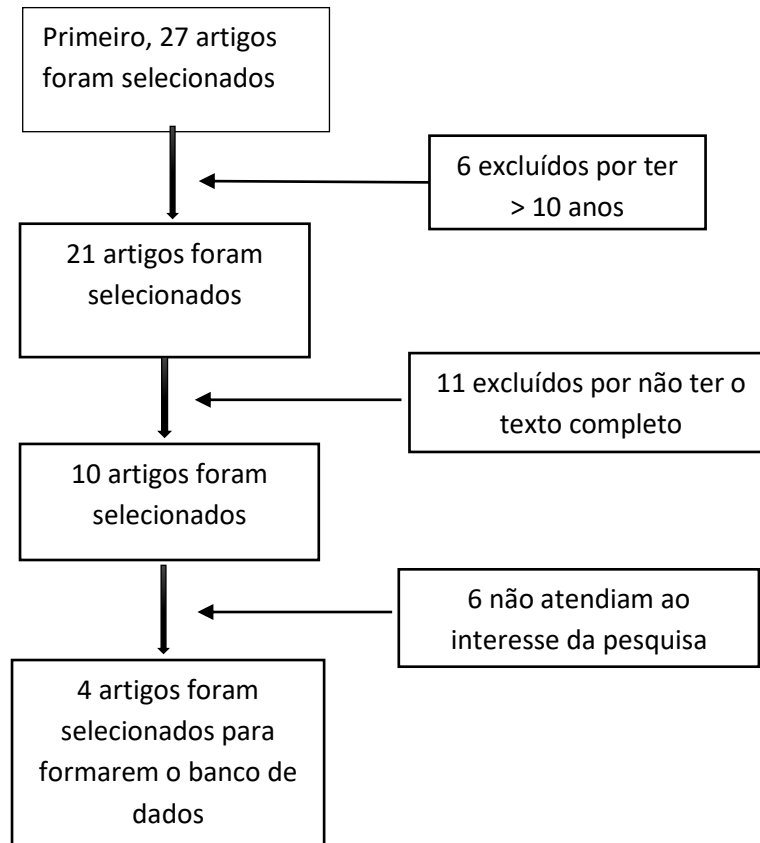
Dessa maneira, esse estudo tem como objetivo revisar e analisar o manejo para o tratamento da marcha na ponta dos pés em pacientes com TEA.

2. Metodologia

O presente artigo consiste em uma revisão integrativa de literatura, desenvolvida e fundamentada em análise de bases de dados acerca de opções de tratamento para a marcha em ponta de pés de pacientes diagnosticados com TEA. De acordo com Mendes e colaboradores (2008), a revisão integrativa é baseada na prática de evidências e é considerada como tipo de revisão, com finalidade de reunir e sintetizar os resultados de pesquisas sobre um delimitado tema ou questão, de forma sistemática e ordenada. Contribui para o aprofundamento de um tema investigado, além de identificar as tendências na produção científica e as lacunas que merecem atenção dos pesquisadores, sendo desenvolvida através de algumas etapas (Mendes *et al.*, 2008).

Esta revisão, do tipo integrativa, tratou-se de uma pesquisa quantitativa, retrospectiva e documental acerca do tratamento da marcha na ponta dos pés em pacientes com TEA. Para o estudo foram utilizadas as seguintes bases de pesquisa: *Pubmed*, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), além do Registro Central Cochrane de Ensaio Controlado. Para tal pesquisa foram requisitados alguns filtros, com o intuito de atingir o objetivo proposto contendo as palavras-chave “TOE WALKING” AND “AUTISM SPECTRUM DISORDER” AND “TREATMENT”. Dessa forma, com o intuito de limitar o número de artigos, foi utilizado o operador “AND” e demais filtros: publicado nos últimos 10 anos; sem restrição de língua; utilização de dois idiomas na pesquisa. Na busca por artigos que atendessem os filtros definidos pelo estudo foram excluídos textos onde não estava disponível seu conteúdo na íntegra e demais que não atendiam aos pré-requisitos determinados para esta produção científica, como capítulos de livros e textos não científicos. Após a seleção dos artigos, foi realizada a leitura prévia dos títulos e resumos para identificação dos estudos que atendiam aos critérios de inclusão, com posterior leitura na íntegra do texto completo. Assim, o presente estudo se configura como um levantamento bibliográfico, de característica secundária, que tem nos estudos primários (artigos científicos que relatam os resultados de pesquisas em primeira mão) sua fonte de dados. Percebeu-se que tal tema ainda é pouco estudado. Após essa etapa, foi encontrado o material necessário para sustentar a base de dados e conhecimento. O processo de seleção está demonstrado na Figura 1.

Figura 1 - Fluxograma com as etapas do processo de seleção dos artigos.



Fonte: Próprios autores.

3. Resultados e Discussão

Ao utilizar os descritores mencionados, foram encontrados 27 artigos. Entretanto, apenas 4 estavam disponíveis na íntegra para leitura e fizeram parte do banco de dados (Quadro 1).

Quadro 1 - Descrição dos estudos encontrados.

Referência	Ano	População	Metodologia	Conclusões
Manfredi <i>et al.</i>	2022	22 crianças com TEA na faixa etária de 4 a 15 anos	Estudo retrospectivo	O protocolo “Cast And Go”, consistiu em aplicação de toxina botulínica seguido por uma ou duas trocas gessadas com carga e posteriormente órtese noturna. O tratamento apresentou uma adequada correção da marcha na ponta dos pés, sendo uma opção de tratamento. Entretanto, pacientes mais velhos apresentam maior risco de recorrência.
Leiden <i>et al.</i>	2019	484 crianças portadoras de TEA	Estudo retrospectivo	59,3% dos pacientes com TEA foram submetidos a fisioterapia, 7,4% a gessos seriados e 3,3% a correção cirúrgica (triplo da taxa de crianças sem TEA). Crianças com desenvolvimento típico apresentam taxas mais altas de resolução espontânea da marcha na ponta dos pés do que crianças com TEA.
Valagussa <i>et al.</i>	2020	69 crianças, cuja média de idade foi de aprox. 14 anos	Estudo transversal	Existe relação entre a gravidade da marcha na ponta dos pés e encurtamento dos músculos gastrocnêmio e sóleo. Nesses casos, abordagens mais invasivas podem ser necessárias.
Barkocy <i>et al.</i>	2017	1 criança	Estudo de caso	Gessos seriados seguidos de uso de órtese foram implementados para tratar criança com TEA que apresentou melhorias nos parâmetros cinemáticos, espaciais e temporais da marcha.

Fonte: Autores.

A maioria (75%) dos artigos foi encontrado nos últimos 5 anos, e o total, nos últimos 7 anos. Em relação a amostra, o presente estudo contou com um total de 576 participantes, todos voltados para faixa etária criança/adolescente, sendo excluídos os adultos. Não é possível inferir a diferenciação entre sexo e/ou etnia, por falta de dados.

A marcha na ponta dos pés é definida como a falta do contato do calcâneo com o solo com persistência por mais de 6 meses e é considerado um estágio normal no desenvolvimento da marcha, que deve desaparecer por volta dos 3–7 anos de idade (Manfredi *et al.*, 2022) O seu tratamento nas crianças com TEA apresenta-se com uma ampla variabilidade devido a heterogeneidade das apresentações e etiologia, tanto sensorial como motora (Manfredi *et al.*, 2022).

Alguns estudos apontam que a marcha na ponta dos pés pode ser resolvida espontaneamente sem necessidade de nenhuma intervenção em crianças menores, tratando-se de casos leves com pouca alteração anatômica. Entretanto, casos mais graves e com encurtamento muscular, verifica-se a ocorrência de complicações, sendo necessário tratamento. Especialmente em crianças com TEA essas alterações com maior frequência e gravidade, devido alterações da propriocepção e no sistema sensorio-motor, sendo necessário tratamento precoce. Estão descritos na literatura diversas modalidades de tratamentos conservadores e cirúrgicos, entretanto, sabe-se que a abordagem cirúrgica muitas vezes não é ideal em pacientes com TEA devido à alta taxa de recorrência e é reservado para casos graves (Manfredi *et al.*, 2022).

Dos estudos selecionados, Manfredi *et al.* (2022) descreveram o protocolo *Cast and Go* utilizado na Unidade Pediátrica de Ortopedia e Traumatologia do Hospital Pediátrico Giovanni XXIII de Bari. O protocolo, que consistiu em aplicação de toxina botulínica seguido por uma ou duas trocas gessadas com carga e posteriormente órtese noturna, foi aplicado em 22 crianças com idade entre 4-15 anos e o objetivo foi conseguir uma dorsiflexão de 90° do tornozelo. O tratamento apresentou uma adequada correção da marcha na ponta dos pés do paciente com TEA, sendo uma opção de tratamento. Entretanto, vale ressaltar que a gravidade do quadro influenciou estatisticamente o tratamento, sendo que quanto maior o equino inicial mais gessos foram necessários para obtenção da correção. Outro ponto de fundamental importância é em relação à interdisciplinaridade do tratamento (Manfredi *et al.*, 2022; Leyden *et al.*, 2019).

Entretanto, Ruzbarsky *et al.* (2016) apontam que a toxina botulínica combinada com gesso não proporciona melhores resultados em comparação com o gesso isolado. De forma similar, Barkocy e seus colaboradores, em 2017, descreveram que a utilização de gesso, mesmo sem a associação da toxina botulínica pode ter resultados satisfatórios, com melhora nos parâmetros cinemáticos, espaciais e temporais da marcha no seguimento a médio prazo. Todavia, quando leva em consideração a utilização do gesso seriado deve considerar a questão logística não tão confortável tanto para os pacientes que não se adequam, seja pela própria dificuldade que a utilização do gesso impõe, seja pela constante ida ao ambulatório para troca do gesso e seus cuidados domiciliares. Pistillo *et al.* (2014) relata que quatro séries de gesso, cada uma com duração de aproximadamente uma semana, aumentaram a dorsiflexão passiva do tornozelo para 10° de neutro e estabeleceram uma marcha normal. Ressaltando que procedimentos não invasivos, como gessos seriados, podem ser bem-sucedidos em crianças menores diagnosticadas precocemente.

Leiden *et al.* (2019) apontam para a relação entre o TEA e o andar na ponta dos pés em crianças. Foi demonstrado neste artigo que a prevalência de marcha na ponta dos pés foi significativamente maior em crianças com TEA em comparação com aquelas com neurodesenvolvimento típico. Eles observaram que 8,4% dos pacientes com TEA apresentavam essa condição em comparação com apenas 0,47% das crianças sem TEA. Em relação ao tratamento, a fisioterapia foi a intervenção mais comum para os dois grupos de crianças, seguido pelo gesso seriado e da correção cirúrgica. Contudo, do grupo de crianças que foi realizada a conduta expectante sem intervenção, 63,6% dos pacientes com TEA continuaram a andar na ponta dos pés no seguimento de 10 anos após o diagnóstico, enquanto 19,3% dos pacientes sem TEA mantiveram o quadro. A eficácia do tratamento variou dependendo do tipo de intervenção e do grupo de pacientes, destacando a necessidade de uma

abordagem individualizada, além de estudos que apresentem diretrizes acerca da abordagem dos pacientes baseada em evidências (Leiden *et al.*, 2019).

Por fim, Valagussa *et al.* (2020) demonstraram a relação entre a marcha na ponta dos pés o encurtamento dos músculos sóleo e gastrocnêmio em indivíduos com TEA. Neste estudo, foram avaliados 69 indivíduos com TEA, cuja média de idade era de aproximadamente 14 anos. Os autores encontraram que o encurtamento dos músculos sóleo e gastrocnêmio influenciam diretamente a redução da amplitude de movimento do tornozelo e consequentemente está relacionado a presença de marcha na ponta dos pés (Valagussa *et al.*, 2020).

4. Conclusão

O presente estudo aponta que não há um padrão definido de tratamento da marcha na ponta dos pés em pacientes com TEA, visto que a apresentação clínica junto às variações anatômicas se apresentam heterogêneas. Dessa forma é importante individualizar a conduta, sendo a utilização dos gessos seriados uma medida possivelmente eficaz no tratamento, reduzindo a necessidade de procedimentos cirúrgicos. Entretanto é importante associar ao tratamento medidas interdisciplinares a fim de tomar a medida terapêutica mais assertiva para o paciente.

O tema carece de maiores discussões para consolidação de um tratamento padrão, portanto é necessário seguir com pesquisas sobre a área para haja melhor compreensão e manejo tendo em vista a melhoria da qualidade de vida e bem-estar do paciente com diagnóstico de TEA.

Referências

- Accardo, P. J., & Barrow, W. (2015). Toe walking in autism: Further observations. *Journal of Child Neurology*, 30(5), 606-609.
- Arik, A., Aksoy, C., Aysev, A., & Akçakin, M. (2018). Perfil rotacional dos membros inferiores e andar com os dedos dos pés em crianças pré-escolares com transtorno do espectro do autismo. *Jornal de Ortopedia Pediátrica B*, 27(6), 530-534.
- Barkocy, M., Dexter, J., & Petranovich, C. (2017). Mudanças cinemáticas na marcha após moldagem e órtese em série para tratar o andar com os dedos dos pés em uma criança com autismo. *Fisioterapia Pediátrica*, 29(3), 270-274.
- Bhat, A., & Kaznica, S. (2021). Comentário sobre “A eficácia da moldagem em série e das órteses de tornozelo e pé no tratamento do andar dos dedos dos pés em crianças com transtorno do espectro do autismo”. *Fisioterapia Pediátrica*, 33(2), 91.
- Brunner, R., Taylor, W. R., & Visscher, R. M. (2021). Restauração dos padrões de marcha calcanhar-dedo do pé para a prevenção da rotação interna assimétrica do quadril em pacientes com paralisia cerebral espástica unilateral. *Crianças*, 8(9), 773.
- Caserta, A., Morgan, P., McKay, M. J., Baldwin, J. N., Burns, J., & Williams, C. (2022). Crianças com marcha idiopática com os dedos dos pés apresentam diferenças na amplitude e força das articulações dos membros inferiores em comparação com seus pares: um estudo de caso-controle. *Jornal de pesquisa de pé e tornozelo*, 15(1), 70.
- Haynes, K. B., Wimberly, R. L., VanPelt, J. M., Jo, C. H., Riccio, A. I., & Delgado, M. R. (2018). Andar com os dedos dos pés: uma perspectiva neurológica após encaminhamento de cirurgões ortopédicos pediátricos. *Jornal de Ortopedia Pediátrica*, 38(3), 152-156.
- Lai, M. C., Lombardo, M. V., & Baron-Cohen, S. (2014). vol. 383, issue 9920. Autism. *Lancet*, 896-910.
- Leyden, J., Fung, L., & Frick, S. (2019). Autismo e andar com os pés: estão relacionados? Tendências e padrões de tratamento entre 2005 e 2016. *Journal of Children's Orthopaedics*, 13(4), 340-345.
- Li, Y., Koldenhoven, R. M., Liu, T., & Venuti, C. E. (2021). Desenvolvimento da marcha relacionado à idade em crianças com transtorno do espectro do autismo. *Marcha e Postura*, 84, 260-266.
- Malwane, M. I., Nguyen, E. B., Trejo Jr, S., Kim, E. Y., Cucalón-Calderón, J. R., Nguyen, E., & Calderon, J. C. (2022). Um diagnóstico tardio de transtorno do espectro do autismo no contexto de transtorno complexo de déficit de atenção e hiperatividade. *Cureus*, 14(6).
- Manfredi, F., Riefoli, F., Coviello, M., & Dibello, D. (2022). O manejo do andar com os dedos dos pés em crianças com transtorno do espectro do autismo: “Cast and Go”. *Crianças*, 9(10), 1477.
- Memari, A. H., Ghanouni, P., Shayestehfar, M., & Ghaheri, B. (2014). Prejuízos no controle postural em indivíduos com transtorno do espectro do autismo: uma revisão crítica da literatura atual. *Jornal Asiático de Medicina Esportiva*, 5(3).
- Mendes, K. D. S., Silveira, R. C. D. C. P., & Galvão, C. M. (2008). Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & contexto-enfermagem*, 17, 758-764.

- Pistilli, E. E., Rice, T., Pergami, P., & Mandich, M. B. (2014). Moldagem seriada não invasiva para tratar marcha idiopática em criança de 18 meses. *NeuroReabilitação*, 34(2), 215-220.
- 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.
- Ruzbarsky, J. J., Scher, D., & Dodwell, E. (2016). Andar com os dedos dos pés: causas, epidemiologia, avaliação e tratamento. *Opinião atual em pediatria*, 28(1), 40-46.
- Shetreat-Klein, M., Shinnar, S., & Rapin, I. (2014). Anormalidades da mobilidade articular e da marcha em crianças com transtornos do espectro do autismo. *Cérebro e Desenvolvimento*, 36(2), 91-96.
- Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). et al. (2019). Transtorno do Espectro do Autismo. https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Ped.Desenvolvimento_-21775b-MO-_Transtorno_do_Espectro_do_Autismo.pdf
- Tordjman, S., Cohen, D., Coulon, N., Anderson, G. M., Botbol, M., Canitano, R., & Roubertoux, P. L. (2017). Reformulando o autismo como uma síndrome comportamental e não um transtorno mental específico: Implicações da heterogeneidade genética e fenotípica. *Revisões de neurociência e biocomportamento*, 80, 210-210.
- Valagussa, G., Balatti, V., Trentin, L., Piscitelli, D., Yamagata, M., & Grossi, E. (2020). Relação entre comportamento na ponta dos pés e comprimentos do músculo sóleo-gastrocnêmio em indivíduos com transtornos do espectro do autismo. *Jornal de Ortopedia*, 21, 444-448.
- Valagussa, G., Purpura, G., Nale, A., Pirovano, R., Mazzucchelli, M., Grossi, E., & Perin, C. (2022). Perfil sensorial de crianças e adolescentes com transtorno do espectro do autismo e comportamento na ponta dos pés: resultados de um estudo piloto observacional. *Crianças*, 9(9), 1336.
- Williams, C. M., Tinley, P., & Rawicki, B. (2014). Caminhada idiopática: progredimos no conhecimento da causalidade e do tratamento desse tipo de marcha? *Jornal da Associação Médica Podiátrica Americana*, 104(3), 253-262.
- Yang, T., Chen, L., Dai, Y., Jia, F., Hao, Y., Li, L., & Li, T. (2022). O status de vitamina A está mais comumente associado a sintomas e ao neurodesenvolvimento em meninos com transtornos do espectro do autismo – um estudo multicêntrico na China. *Fronteiras em Nutrição*, 9, 851980.