

A conexão entre a saúde intestinal e o autismo, explorando a importância da microbiota intestinal na manifestação dos sintomas autistas e possíveis intervenções nutricionais

The connection between intestinal health and autism, exploring the importance of intestinal microbiota in the manifestation of autistic symptoms and possible nutritional interventions

La conexión entre la salud intestinal y el autismo, explorando la importancia de la microbiota intestinal en la manifestación de los síntomas autistas y posibles intervenciones nutricionales

Recebido: 05/06/2024 | Revisado: 17/06/2024 | Aceitado: 19/06/2024 | Publicado: 23/06/2024

Mariana Hammes Agnes

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-7835-5183>

Centro Universitário de Brasília, Brasil

E-mail: mariana.agnes@sempreceub.com

Simone Gonçalves de Almeida

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5839-3052>

Centro Universitário de Brasília, Brasil

E-mail: simone.almeida@ceub.edu.br

Resumo

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição complexa que afeta a comunicação social e o comportamento, resultante de uma combinação de fatores genéticos, ambientais, imunológicos, neurológicos e gastrointestinais. Nos últimos anos, a pesquisa tem se concentrado em entender melhor esses fatores de risco e sua relação com o desenvolvimento do TEA. A relação entre microbiota intestinal e o autismo tem sido amplamente estudada, destacando a importância da alimentação na saúde de indivíduos autistas. Problemas alimentares são comuns nessa população, o que reforça a necessidade de um acompanhamento nutricional adequado desde cedo para promover uma qualidade de vida melhor. Este estudo tem como objetivo verificar de que modo a microbiota intestinal possui interferência em crianças com transtorno do espectro autista (TEA) e suas possíveis intervenções nutricionais, que visam diminuir as sintomatologias presentes no TEA, por meio de uma revisão bibliográfica. O presente estudo foi realizado com base em uma pesquisa de revisão bibliográfica sobre o tema apresentado, e foi utilizado os seguintes bancos de dados: Google Acadêmico, PUBMED e BIREME. Foram utilizados artigos científicos nacionais e internacionais, nos idiomas português e inglês, publicados no período de 2013 a 2024. Os resultados desta revisão bibliográfica destacam a influência significativa da microbiota intestinal no desenvolvimento do manejo de sintomas em crianças autistas, onde a desregulação do microbioma e a inflamação crônica pioram os sintomas autísticos. A abordagem multidisciplinar, que engloba intervenção nutricional e apoio familiar, é essencial para melhorar a qualidade de vida das crianças autistas, promovendo seu desenvolvimento global e autônomo do autista.

Palavras-chave: Transtorno do Espectro Autista (TEA); Eixo intestino cérebro; Trato gastrointestinal no TEA; Autismo e intestino.

Abstract

Autism Spectrum Disorder (ASD) is a complex condition that affects social communication and behavior, resulting from a combination of genetic, environmental, immunological, neurological, and gastrointestinal factors. In recent years, research has focused on better understanding these risk factors and their relationship to the development of ASD. The link between gut microbiota and autism has been widely studied, highlighting the importance of diet in the health of individuals with autism. Eating problems are common in this population, reinforcing the need for adequate nutritional support from an early age to promote a better quality of life. This study aims to investigate how gut microbiota interferes in children with Autism Spectrum Disorder (ASD) and its possible nutritional interventions aimed at reducing the symptoms present in ASD through a literature review. The present study was based on a literature review on the topic and utilized the following databases: Google Scholar, PUBMED, and BIREME. National and international scientific articles in Portuguese and English published between 2013 and 2024 were analyzed. The results of this literature review highlight the significant influence of gut microbiota on symptom management in children with autism, where dysregulation of the microbiome and chronic inflammation worsen autistic symptoms. A multidisciplinary approach

that includes nutritional intervention and family support is essential to improve the quality of life for autistic children, promoting their overall development and autonomy.

Keywords: Autism Spectrum Disorder (ASD); Gut-brain axis; Gastrointestinal tract in ASD; Autism and gut.

Resumen

El Trastorno del Espectro Autista (TEA) es una condición compleja que afecta la comunicación social y el comportamiento, resultado de una combinación de factores genéticos, ambientales, inmunológicos, neurológicos y gastrointestinales. En los últimos años, la investigación se ha centrado en comprender mejor estos factores de riesgo y su relación con el desarrollo del TEA. La relación entre la microbiota intestinal y el autismo ha sido ampliamente estudiada, destacando la importancia de la alimentación en la salud de individuos autistas. Los problemas alimentarios son comunes en esta población, reforzando la necesidad de un adecuado soporte nutricional desde una edad temprana para promover una mejor calidad de vida. Este estudio tiene como objetivo investigar cómo la microbiota intestinal influye en niños con Trastorno del Espectro Autista (TEA) y posibles intervenciones nutricionales para reducir los síntomas presentes en el TEA a través de una revisión bibliográfica. El estudio se basó en una revisión de la literatura sobre el tema y utilizó bases de datos como Google Académico, PUBMED y BIREME para analizar artículos científicos nacionales e internacionales en portugués e inglés publicados entre 2013 y 2024. Los resultados de esta revisión bibliográfica resaltan la influencia significativa de la microbiota intestinal en el manejo de síntomas en niños autistas, donde la desregulación del microbioma y la inflamación crónica empeoran los síntomas autistas. Un enfoque multidisciplinario que incluya intervención nutricional y apoyo familiar es esencial para mejorar la calidad de vida de los niños autistas, promoviendo su desarrollo global y autonomía.

Palabras clave: Trastorno del Espectro Autista (TEA); Eje intestino-cerebro; Tracto gastrointestinal en TEA; Autismo e intestino.

1. Introdução

O Transtorno do espectro autista (TEA), anteriormente conhecido como transtornos globais do desenvolvimento, é um conjunto diversificado de síndromes neuroevolutivas, com origem genética complexa, que se caracteriza por uma ampla variedade de dificuldades na comunicação social e por comportamentos restritos e repetitivos (Leite *et al.*, 2020).

Os autistas apresentam características específicas, como interesses restritos, alguns desenvolvem uma inteligência acima da média e fala intacta, enquanto outros enfrentam desafios significativos na comunicação. Alguns parecem imersos em um mundo próprio e distante, mas todos exibem padrões comportamentais repetitivos. A severidade desse transtorno varia, podendo ser leve ou debilitante, e geralmente persistem ao longo da vida. Em casos específicos e com detecção precoce dos sintomas, o diagnóstico pode ser feito antes dos dois anos de idade (Nunes *et al.*, 2016).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2019), aproximadamente 70 milhões de pessoas em todo o mundo têm autismo, sendo 2 milhões delas no Brasil. Estima-se que 1 em cada 88 crianças apresentam traços autistas, com prevalência cinco vezes maior em meninos. As causas exatas ainda não são totalmente compreendidas, mas estudos indicam que vários fatores aumentam a probabilidade de uma criança desenvolver o TEA, incluindo fatores genéticos e ambientais. Além disso, diversas pesquisas têm investigado a importância do eixo microbiota-intestino-cérebro na origem do TEA, destacando o impacto da alimentação nesse processo, evidenciando que autistas têm maior propensão a diversas condições do sistema digestivo (Leite *et al.*, 2020).

Nos últimos 10 anos, pesquisas sobre o TEA têm apontado diversos fatores de risco para o desenvolvimento desse transtorno, incluindo aspectos genéticos, ambientais, imunológicos, neurológicos e gastrointestinais (Araruna, 2018).

Dito isso, vê-se que a microbiota intestinal possibilita uma comunicação bidirecional entre o sistema nervoso central e sistema nervoso entérico, conectando os aspectos emocionais e cognitivos do cérebro com as funções intestinais periféricas por meio das conexões neurais, endócrinas, imunológicas e humorais (Cupertino *et al.*, 2018).

O eixo microbiota-intestino-cérebro atua como um mecanismo regulador crucial para manter o equilíbrio tanto no intestino quanto no cérebro, desempenhando um papel fundamental na saúde e harmonia do organismo. Assim, a interrupção desta interação, aliada a outros fatores, pode levar ao desenvolvimento de doenças relacionadas ao sistema nervoso, como o

Transtorno do Espectro Autista. Pacientes com TEA frequentemente apresentam sintomas entéricos (gastrointestinais), como constipação, diarreia, dor/distensão abdominal recorrente e refluxo gastroesofágico, devido a alterações na motilidade intestinal e disfunção da barreira epitelial (Dargênio *et al.*, 2023).

Segundo Alves *et al.* (2023), o metabolismo dos autistas é naturalmente mais sensível do que o normal, o que pode levar ao desenvolvimento de diversos problemas de saúde, como digestivos, gástricos, alérgicos, intestinais, neurológicos, motores, inflamatórios, alterações de humor, concentração e interação social. Em casos mais graves, a automutilação pode ocorrer, devido a sensação de anestesia causada por substâncias presentes no organismo, estudos recentes apontam que podem estar ligadas à alimentação.

Nesse sentido, observa-se que uma das principais dificuldades na alimentação de um autista é a presença comum de restrições ou seletividade alimentar, as quais podem ocorrer pela cor dos alimentos, textura ou mesmo o sabor, alergias ou problemas gástricos e, em alguns casos, a criança também possui alguns hábitos na hora da alimentação que se mudados podem gerar estresse e afetar o seu apetite. É importante ressaltar que nem todos os autistas têm restrições alimentares, seletividade ou outros problemas alimentares citados, mas a maioria tem mostrado esses sintomas (Alves *et al.*, 2023).

No que diz respeito à alimentação, três aspectos principais se destacam durante as refeições: a seletividade, que limita a variedade de alimentos e pode resultar em deficiências nutricionais; a recusa, que mesmo diante da seletividade, ocorre frequentemente quando o alimento selecionado não é aceito, podendo levar a desnutrição calórico-proteica; e a falta de disciplina alimentar, que também contribui para uma alimentação inadequada (Leal *et al.*, 2017).

Os problemas alimentares são comuns entre os autistas, prejudicando a qualidade de vida das crianças com autismo. Por isso, é de fundamental importância o acompanhamento nutricional desde cedo, a fim de desenvolver um plano alimentar saudável e equilibrado (Gomes *et al.*, 2022).

Diante do exposto, este estudo tem por objetivo verificar de que modo a microbiota intestinal possui interferência em crianças com transtorno do espectro autista (TEA) e suas possíveis intervenções nutricionais, que visam diminuir as sintomatologias presentes no TEA.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa (Mattos, 2015) que contribua com informações sobre a patologia em questão e a importância da microbiota intestinal na manifestação dos sintomas do espectro autista e suas possíveis intervenções terapêuticas.

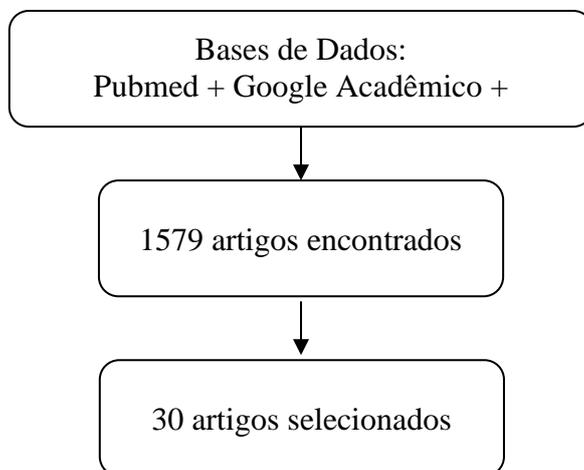
O presente estudo foi realizado com base em uma pesquisa de revisão de literatura sobre o tema apresentado, com o objetivo de consultar os seguintes bancos de dados: Google Acadêmico, PUBMED e BIREME. Foram utilizados artigos científicos nacionais e internacionais, nos idiomas português e inglês, publicados no período de 2013 a 2024. Para a pesquisa foram utilizados descritores em ciência da saúde (DeCS) Transtorno do espectro autista (TEA), Eixo intestino cérebro, Trato gastrointestinal no TEA, Autismo e intestino, Autism Spectrum Disorder (ASD), Gut-Brain Axis, Gastrointestinal Tract in ASD e Autism and Gut.

3. Resultados e Discussão

De início, foram realizadas leituras e análises críticas dos artigos, visando a identificação dos títulos, compreensão dos resumos e uma leitura integral dos documentos utilizados, conforme a abordagem da temática utilizada. Diante disso, a seleção dos artigos se deu pelo assunto requerido, logo utilizamos 30 artigos científicos (Figura 1).

Os critérios de exclusão foram os artigos que não se enquadram no tema proposto, não foram publicados nos últimos 11 anos, e que não possuem foco no público-alvo (crianças) sem uma faixa etária específica.

Figura 1 - Seleção dos artigos.



Fonte: Autores.

3.1 Dados dos trabalhos selecionados

Quadro 1 - Resumos dos trabalhos.

Autor / ano	Tipo de estudo	Tamanho da amostra	Objetivos do estudo	Resultados mais relevantes
Rocha, Gilma; Júnior Francisco; et al., 2019.	Pesquisa descritiva, do tipo exploratória, com abordagem quantitativa.	29 crianças fizeram parte da amostra com diagnóstico de TEA.	Analisar a possível presença de comportamentos de seletividade alimentar em crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA).	Os resultados deste estudo apontam que os participantes possuem comportamentos tendenciosos à seletividade alimentar. O principal comportamento identificado na alimentação foi a repetição dos mesmos alimentos consumidos e a dificuldade com a textura que eles apresentam.
Tomova, Alexandra; Soltys, Katarina; et al., 2020.	Estudo experimental.	O estudo incluiu 62 meninos, dos quais 46 tinham TEA e 16 eram crianças controle não autistas.	Elucidar a ligação dos transtornos alimentares e da especificidade da ingestão alimentar com a composição da microbiota intestinal em crianças com TEA, tendo em mente que algumas alterações da microbiota podem estar associadas especificamente ao seu distúrbio do neurodesenvolvimento.	Crianças com TEA tiveram ingestão energética alimentar semelhante à dos controles, mas demonstraram com mais frequência seletividade alimentar, o que pareceu resultar em deficiência de micronutrientes como vitaminas K, B6, C, ferro, cobre, ácido docosahexaenóico e ácido docosapentanóico. A microbiota central foi semelhante em crianças com e sem TEA, mas <i>Dichelobacter</i> , <i>Nitriiliruptor</i> e <i>Constrictibacter</i> foram considerados marcadores putativos de TEA.
Zhang, Ling; Xu, Yiran; et al., 2022.	Estudo randomizado, prospectivo e controlado.	160 crianças com TEA serão estratificadas e alocadas em grupos de placebo e probióticos randomizados de acordo com a gravidade dos sintomas de TEA.	Avaliar a eficácia dos probióticos nos sintomas de crianças com TEA e os possíveis mecanismos envolvidos.	A suplementação de probióticos pode proteger a barreira intestinal, reduzir doenças intestinais e ter efeitos positivos no sistema imunológico.
Chen, Yu; Fang, Hui; et al., 2020	Estudo experimental.	76 crianças com TEA e suas mães, e 47 crianças com DT do jardim de infância Ying Hua e suas mães, com TEA e crianças com desenvolvimento típico, além de comparar a investigação nutricional entre os grupos.	Avaliar os sintomas gastrointestinais em crianças	A microbiota intestinal está alterada nas crianças com TEA, mas não está alterada em suas mães. As bactérias intestinais compartilhadas entre crianças com TEA e suas mães estão associadas ao nível de desenvolvimento e aos déficits sociais nessas crianças.

Kang, Dae; Adams, James; et al., 2019.	Estudo experimental.	Realizado com 18 crianças com TEA que participaram do estudo original da fase 1.	Determinar a segurança e eficácia a longo prazo da terapia de transferência Microbiana em crianças com TEA que participaram do estudo original.	De acordo com o estudo original as crianças tiveram como resultado a redução substancial dos sintomas gastrointestinais e do TEA, logo após dois anos de interrupção do tratamento 6 participantes não fizeram nenhuma alteração em seus tratamentos nos dois anos seguintes e 12 participantes fizeram uma ou mais alterações.
Dan, Zhou; Mao, Xuhua; et al., 2020.	Estudo experimental.	143 crianças de 2 a 13 anos de idade.	Avaliar a mudança na estrutura da microbiota intestinal com a idade em pacientes com TEA, investigar a relação entre a microbiota intestinal e o metabolismo no TEA, desenvolver estratégias de diagnóstico e explorar possíveis intervenções no TEA relacionada a microbiota e metabolismo dos neurotransmissores.	As crianças apresentaram disbiose intestinal em diferentes níveis taxonômicos. A diversidade da microbiota não variou significativamente com a idade. A interação entre microbiota, metabólitos e neurotransmissores pode fornecer insights sobre comportamentos sociais alterados no TEA, com implicações na patogênese do eixo intestino-cérebro.
Maigoro, Abdulkadir; Lee, Soojin; 2021.	Estudo experimental.	A mostra de 36 indivíduos com TEA e 21 indivíduos de controle.	Explorar os canais de comunicação entre bactérias intestinais, metabolismo de LPS e inflamação neurológica em indivíduos com TEA	Nossas descobertas mostraram que a disbiose dos microbiomas intestinais pode se correlacionar com inflamação neuronal e anormalidades em indivíduos com TEA.
Strati, Francisco; Cavalieri, Duccio; et al. 2017.	Estudo experimental.	Recrutamos 40 indivíduos com diagnóstico clínico de autismo (idade média 11,1 ± 6,8; sexo, masculino:feminino, 31:9) e os comparamos com 40 indivíduos neurotípicos saudáveis pareados por idade e sexo (idade média 9,2 ± 7,9; sexo, masculino). :feminino, 28:12).	Analisar a microbiota intestinal bacteriana e fúngica em indivíduos autistas, independentemente do estado de constipação, para compreender seu papel nos Transtornos do Espectro do Autismo (TEA).	Neste estudo, foi analisada a microbiota intestinal bacteriana e fúngica de indivíduos autistas, sendo que 90% deles foram classificados como TEA graves. Foi observado um aumento significativo na relação Firmicutes / Bacteroidetes, devido a uma redução na abundância relativa de Bacteroidetes. Além disso, foram identificadas alterações nos níveis de certos gêneros bacterianos, com diminuição de alguns e aumento de outros. A constipação também foi associada a diferentes padrões bacterianos em indivíduos autistas, com altos níveis de táxons bacterianos específicos. Foi observado que a abundância relativa do gênero fúngico Candida foi mais que o dobro nos autistas do que nos neurotípicos.
Vanuza, Caetano; Gurgel, Daniel; 2018.	Estudo Experimental.	Participaram 26 crianças, de 3 a 10 anos de idade, com diagnóstico do TEA, de ambos os sexos, atendidas no município de Limoeiro do Norte, Ceará.	Avaliar o estado nutricional e o consumo alimentar de crianças portadoras do transtorno do espectro autista (TEA).	Das crianças avaliadas, 10 (38,5%) apresentaram sobrepeso (23,1%, n=6) e obesidade (15,38%, n=4) pelo IMC/I (Índice de Massa Corporal para Idade), bem como 10 crianças (38,5%) apresentaram risco de sobrepeso. O consumo de energia (EER) esteve acima do recomendado para 14 (53,85%) dos autistas. Identificou-se inadequação no consumo de vitamina A (77%, n=20), vitamina B6 (58%, n=15) e cálcio (50%, n=13)
WONG, Oscar; LAM, Angela; et al. 2022.	Estudo Experimental.	Foram recrutados meninos chineses com TEA e DT com idades entre 4 e 11 anos	Investigar a associação entre o transtorno do espectro do autismo (TEA), o microbioma intestinal e o distúrbio gastrointestinal funcional comórbido (FGID).	Observou-se uma diminuição na abundância de táxons em indivíduos com TEA em comparação com o desenvolvimento típico, independentemente do FGID. A microbiota de TEA com FGID e sem FGID agrupou-se separadamente dos grupos de desenvolvimento típico. A microbiota de TEA com FGID apresentou diferenças qualitativas, com uma proporção Firmicutes: Bacteroidetes mais alta e níveis mais altos de ansiedade e psicopatologia. A composição da microbiota gastrointestinal no TEA parece

				ser independente do FGID. Mais estudos são necessários para entender como o FGID pode mediar os sintomas neuropsiquiátricos no TEA.
FERREIRA, Ana Carolina; SILVA; Ana Clara; et. al, 2022.	Estudo Experimental	Foram recrutadas 10 crianças, do sexo masculino e na faixa etária de 3 a 11 anos, todos com diagnóstico clínico de autismo infantil.	Compreender os hábitos alimentares e o perfil de crianças autistas atendidas por uma nutricionista em São Paulo, através de um questionário que aborda desde a rotina alimentar até possíveis comorbidades associadas.	A pesquisa com crianças autistas mostrou que elas podem ter reações diversas a estímulos, especialmente aquelas com transtorno de processamento sensorial. Compreender o comportamento alimentar é crucial para intervenções eficazes e evitar restrições alimentares prejudiciais ao estado nutricional.

Fonte: Autores.

3.2 Autismo e alteração na microbiota intestinal

3.2.1 Transtorno do Espectro Autista

A etiologia do Transtorno do Espectro Autista ainda é um mistério não completamente desvendado. A diversidade de sintomas, fatores de risco e comorbidades associadas torna difícil identificar o mecanismo exato por trás do TEA. No entanto, podemos classificar amplamente a etiologia do TEA em causa genética e ambientais. Embora não sejam fatores causais diretos, fatores associados foram estabelecidos entre eles e o desenvolvimento do TEA. Fatores genéticos e uma série de fatores ambientais contribuem para o TEA por meio de diferentes mecanismos. Tanto os micróbios quanto o microbioma têm influência genética e ambientais na manifestação do TEA (Johnson *et al.*, 2020).

Gomes et al (2022), define o Transtorno do Espectro Autista como um conjunto de condições comportamentais assinaladas por prejuízos no desenvolvimento, assim como nas habilidades sociais, na cognição da criança e na comunicação.

Trata-se de uma condição complexa, não sendo progressiva, em que a aprendizagem e as adaptações individuais continuem ao longo da vida. Os sintomas tendem a ser mais pronunciados na primeira infância e nos primeiros anos escolares, as quais podem persistir o suficiente para afetar significativamente áreas importantes da vida do indivíduo, por exemplo: atraso no desenvolvimento da fala, dificuldades na interação com colegas ou familiares, irritação em ambientes agitados, interesse incomum por objetos específicos, estereotípias vocais e motoras, e dificuldade em seguir interações sociais estruturadas por uma rotina pré-estabelecida. Apesar de que intervenções terapêuticas ou adaptações pessoais possam mitigar essas dificuldades em certos contextos (Gomes *et al.*, 2022).

Os fatores ambientais tem sido associado ao desenvolvimento do autismo, principalmente em maior número durante o período pré-natal, especialmente durante o primeiro e o segundo trimestre de gravidez, que incluem infecções maternas, condições cardiometabólicas comórbidas, certos medicamentos antidepressivos e antiepilépticos, exposições tóxicas, dieta e estilo de vida (Johnson *et al.*, 2020).

3.2.2 Microbiota Intestinal

A microbiota intestinal desempenha uma papel fundamental na regulação da comunicação entre o intestino e o sistema nervoso, influenciando a homeostase gastrointestinal e funções cognitivas superiores. O eixo cérebro-intestino-microbioma envolve o sistema nervoso central, sistema entérico e diversos mediadores neurais, metabólicos, endócrinos e imunológicos, permitindo a transmissão de sinais ao longo desse sistema. Assim, essas múltiplas linhas de comunicação funcionam de forma conjunta, permitindo que o cérebro e o intestino se influenciam mutuamente (Chernikova *et al.*, 2021).

O desenvolvimento da microbiota intestinal é influenciado por diversos fatores, como o tipo de parto, o método de amamentação, a exposição ao ambiente, o uso de antibióticos, o sistema imunológico e a genética. Bebês nascidos por parto

vaginal que são amamentados têm uma microbiota mais saudável, com predominância de bactérias benéficas como Bifidobactérias, em contraste com bactérias patogênicas como *Clostridium difficile* ou *Escherichia coli*. Por outro lado, bebês nascidos por cesariana apresentam uma composição alterada da microbiota com a predominância de *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, *Propionibacterium* spp, *Escherichia coli* e *Clostridium difficile*. Já os bebês prematuros, devido a baixos níveis de acidez gástrica, favorecem a sobrevivência de micróbios patogênicos e a diminuição da diversidade do microbioma (Srikantha & Mohajeri, 2019).

O microbioma é composto principalmente por bactérias anaeróbias, como *Bacteroides*, *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, que são responsáveis pela produção de ácidos graxos de cadeia curta, como butirato, propionato, acetato e lactato. Esses ácidos graxos são a principal fonte de energia para as células epiteliais intestinais, fortalecendo assim o sistema imunológico. Dito isso, conseqüentemente indivíduos autistas apresentam um desequilíbrio na microbiota, com uma diminuição das bactérias do gênero *Bifidobacterium* e um crescimento anormal de microrganismos patogênicos como *Clostridium*. Desequilíbrio este que pode causar inflamação e o aumento da permeabilidade intestinal, resultando em sintomas gastrointestinais e agravamento dos comportamentos autísticos (Leite *et al.*, 2017).

3.2.3 Implicações Gastrointestinais no Transtorno do Espectro Autista

Uma importante disfunção gastrointestinal é a síndrome do intestino impermeável, que tem sido associada a pacientes autistas e doenças inflamatórias intestinais. A integridade da parede intestinal é essencial para a correta absorção de nutrientes, mas nessa síndrome a função da barreira epitelial do intestino delgado ou grosso está comprometida, levando ao aumento do fluxo de moléculas e células entre o intestino e o sistema circulatório (Dargênio *et al.*, 2023).

Assim, o sistema digestivo da criança autista, em vez de ser uma fonte de alimento saudável, torna-se uma fonte importante de toxicidade. Os microrganismos patogênicos, como *Clostridium difficile*, danificam a parede intestinal, levando ao aumento na liberação de toxinas e à presença de microrganismos prejudiciais na corrente sanguínea. Isso aumenta o risco de invasão no cérebro, o que geralmente ocorre no segundo ano de vida em crianças que não foram amamentadas. Portanto, a amamentação é essencial para proteção e prevenção, pois ajuda a desenvolver uma flora intestinal saudável e pode ajudar a evitar transtornos como o autismo (Leal *et al.*, 2017).

Sabino, et al (2022) relata que a disbiose intestinal é caracterizada por um desequilíbrio na composição e na quantidade dos microrganismos presentes no intestino, podendo levar ao surgimento de doenças ou contribuir para o seu desenvolvimento. Esse desequilíbrio pode afetar significativamente o sistema imunológico, metabólico, neurológico e as funções microbióticas, podendo contribuir para a piora do TEA.

Pessoas com autismo também enfrentem problemas gastrointestinais, como constipação, diarreia, dor abdominal, vômitos, disbiose, doença inflamatória intestinal, insuficiência pancreática exócrina, intolerância alimentar, aumento de gases, padrão anormal das fezes, regurgitação de alimentos, seletividade alimentar, refluxo gastroesofágico (RGE) e dificuldade para controlar o esfíncter anal durante a eliminação das fezes (Marques, 2016).

Segundo Leite, et al (2017), diversas são as hipóteses que têm surgido para explicar os sintomas gastrointestinais associados ao Transtorno do Espectro Autista (TEA), entre elas estão a possível menor produção de enzimas digestivas, aumento da permeabilidade intestinal, inflamação da mucosa enterogástrica, mudanças na composição da microbiota intestinal e alergias alimentares, que podem agravar seu quadro clínico.

Sendo assim, uma pesquisa realizada com 412 crianças diagnosticadas com Transtorno do Espectro Autista (TEA) constatou-se que 24% delas sofriam de alergias alimentares. Em um caso específico, o exame de sangue de uma dessas crianças revelou a presença de alergia a 17 tipos de alimentos, levando à exclusão desses itens de sua dieta (Araruna, 2018).

Plaza-Dias et al (2022), destacou a comprovação de que a atividade física tem o poder de modificar a composição da microbiota intestinal, o que está diretamente relacionado à melhoria da regulação energética e da homeostase do organismo. Especificamente, evidências apontam que crianças autistas praticam significativamente menos atividade física em comparação com aquelas sem o diagnóstico, além de dormirem menos e passarem mais tempo em frente às telas. A ausência de atividade física adequada em autistas está diretamente relacionada à obesidade, baixa qualidade de vida e problemas gerais de saúde.

3.3 Desafio da seletividade alimentar

O padrão alimentar e o estilo de vida das crianças autistas diferem significativamente daquelas crianças não autistas, impactando diretamente no seu crescimento corporal e estado nutricional. Durante as refeições, essas disparidades se manifestam através de três desafios proeminentes: a seletividade alimentar, que restringe a variedade de alimentos e pode levar a carências nutricionais; a recusa alimentar, que envolve a não aceitação dos alimentos selecionados, podendo resultar em uma desnutrição calórico-proteica e a indisciplina. Como consequência, o momento das refeições para crianças autistas frequentemente é marcado por choro, agitação e agressividade, gerando um desgaste emocional para os cuidadores (Nunes *et al.*, 2016).

A seletividade alimentar é caracterizada pela tríade de pouco apetite, recusa alimentar e desinteresse pelos alimentos, resultando em uma restrição de variedade de alimentos consumidos e resistência em experimentar novos alimentos. Esta limitação acarreta deficiências nutricionais e prejudica o organismo, uma vez que a ingestão adequada de macro e micronutrientes está intimamente ligada a ingestão de energia e ao bom funcionamento do corpo (Rocha *et al.*, 2019).

Segundo Leal et al (2017), a seletividade alimentar pode estar associada à sensibilidade sensorial, também conhecida como defensividade tátil, que pode ser observada em crianças com dificuldades de aprendizagem e comportamentais. Distúrbios sensoriais podem impactar negativamente o consumo de certos alimentos, especialmente em relação à textura e ao cheiro, o que pode causar aversão em crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA). O momento de consumir esses alimentos pode se tornar intolerável e desagradável, levando as crianças a associarem a refeição a algo negativo, o que dificulta a nutrição adequada.

Crianças com Transtorno do Espectro Autista, apresentam deficiências nutricionais e até três vezes mais chances de desenvolver obesidade em comparação com adolescentes não autistas, devido às suas preferências alimentares restritas que podem levar a uma ingestão calórica insuficiente e conseqüentemente deficiências de vitaminas e minerais. O estado nutricional inadequado pode agravar os sintomas de TEA, impactando diretamente na qualidade de vida do paciente e de seus familiares (Araruna, 2018).

Devido à resistência ao novo, crianças autistas tendem a bloquear novas experiências alimentares. Por isso, é importante evitar que consumam alimentos não saudáveis. O comportamento repetitivo e interesse restrito pode influenciar significativamente na escolha dos alimentos (Nunes *et al.*, 2016).

O padrão alimentar da criança frequentemente reflete o perfil da família, pois desde cedo os filhos tendem a imitar os hábitos alimentares dos pais ou cuidadores. Nesse sentido, seguir um modelo de alimentação saudável e encarar as refeições como momento de prazer e socialização pode beneficiar tanto as interações sociais das pessoas com TEA quanto minimizar problemas relacionados com a alimentação (Paiva & Gonçalves, 2020).

A seletividade alimentar está diretamente ligada a alterações no processamento sensorial, que envolve a forma como o Sistema Nervoso Central (SNC) interpreta as informações sensoriais, resultando em sensibilidade. Estudos indicam que indivíduos com TEA são especialmente sensíveis a cheiros, cores, texturas e temperaturas, o que pode levar a uma redução na variedade e quantidade de alimentos que aceitam, podendo acarretar consequências nutricionais se não houver intervenção nutricional e envolvimento familiar. Entendendo que o desenvolvimento neurológico depende também das experiências e vivências da criança, trazer o lúdico durante a intervenção se torna fundamental para o processo de maturação cognitiva e motora, além de outras áreas como o sistema sensório-motor, considerando que, durante a infância, ocorrem a neuroplasticidade, que é a capacidade de adaptação do sistema nervoso, principalmente dos neurônios, às mudanças do ambiente. O processo de alimentação requer que todos os sistemas sensoriais e outras funções corporais estejam funcionando bem e de forma coordenada, e dificuldades em uma ou mais áreas contribuem para o desenvolvimento de alterações alimentares. A falta de estímulos sensoriais, afetivos e sociais pode ter como consequência um atraso do desenvolvimento das esferas cognitiva, afetiva e relacional (Paiva & Gonçalves, 2020).

Alves et al (2023), afirmam que é comum durante a primeira infância que as crianças sejam seletivas em relação à alimentação. No entanto, quando essa seletividade se torna mais intensa, é crucial prestar atenção para garantir que a criança receba todos os nutrientes necessários para o seu crescimento adequado. Em indivíduos com Transtorno do Espectro Autista (TEA), é frequente que essa seletividade atinja níveis extremos, tornando difícil a introdução de novos alimentos, o que é um desafio comum. A seletividade alimentar se manifesta como a dificuldade em aceitar novos alimentos, texturas ou sabores, e isso pode ocorrer tanto em autistas quanto em pessoas sem qualquer síndrome. No entanto, é mais comum observar esse sintoma em crianças autistas, devido à sensibilidade do seu organismo.

Portanto, a seletividade alimentar é uma questão importante que precisa ser abordada com destaque, logo torna-se essencial uma abordagem multiprofissional, com médicos especializados e nutricionistas capacitados, para garantir um tratamento nutricional adequado e orientar os familiares sobre o comportamento alimentar das crianças durante as refeições (Rocha *et al.*, 2019).

3.4 Tratamentos Dietéticos Para a saúde intestinal e autismo

O consenso global em relação ao Autismo é a importância do diagnóstico precoce. É sabido que quanto mais cedo a criança for avaliada e diagnosticada, mais cedo o tratamento pode começar, o que é essencial para o desenvolvimento cognitivo, motor e sensorial, aumentando as chances de melhorias na qualidade de vida. Além disso, observações clínicas indicam que crianças autistas têm maior propensão ao excesso de peso devido às dificuldades em praticar atividades físicas estruturadas e ao isolamento social, que podem levar ao sedentarismo. Também é comum que essas crianças não tenham hábitos alimentares adequados (Leal *et al.*, 2017).

Devido à complexidade do Transtorno do Espectro Autista, que é influenciado por fatores genéticos e ambientais, há uma variedade de opções de tratamento disponíveis. A decisão sobre qual tratamento adotar é baseada no nível de gravidade de cada paciente (Marques, 2016).

Existem várias abordagens terapêuticas disponíveis, que devem ser adaptadas às necessidades individuais de cada paciente, sua dinâmica familiar e recursos disponíveis. Uma dessas abordagens é o modelo Denver de Intervenção Precoce para crianças autistas, que consiste em uma estimulação intensiva e diária baseada na Análise do Comportamento Aplicado, com o objetivo de aumentar a motivação para habilidades sociais. Além disso, o "Coaching Parental" oferece orientações aos pais para que possam contribuir ativamente na estimulação e criação de rotinas para seus filhos autistas. O tratamento medicamentoso, por sua vez, visa melhorar os sintomas comportamentais associados ao TEA, como desatenção, agitação

psicomotora, agressividade e insônia, em vez de tratar as características do transtorno em si, já que não há medicação específica para essas características (Leite *et al.*, 2020).

Uma solução viável para tratar indivíduos com alta colonização de *Clostridium difficile* é o transplante fecal, que é uma técnica que envolve a infusão de bactérias fecais no intestino do paciente por meio de uma sonda nasogástrica, colonoscópio ou enema, com o propósito de restaurar a microbiota intestinal. As fezes utilizadas no procedimento são tipicamente provenientes de familiares que atendam a critérios específicos, como não terem feito uso de antibióticos nos últimos seis meses, não serem imunocomprometidos e não terem histórico de uso de drogas ilícitas, tumores ou doenças inflamatórias intestinais. Antes da coleta, o doador passa por uma série de exames de triagem, incluindo testes sorológicos para hepatite A, B e C, HIV, exames parasitológicos de fezes, pesquisa de *Clostridium difficile* e cultura fecal. Após a seleção do doador, as fezes são coletadas, diluídas em soro fisiológico 0,9% e infundidas no receptor, que deve ter sido submetido previamente a uma lavagem intestinal (Marques, 2016).

Silva, et al (2020), analisou a suplementação de probióticos em crianças com TEA, que resultou em aumento de bifidobactérias e lactobacilos, redução de peso corporal, melhoria na gravidade do autismo e sintomas gastrointestinais, logo os probióticos mostraram efeitos benéficos como opção não farmacológica e segura para melhorar sintomas gastrointestinais e comportamentais no TEA.

A intervenção dietética visa promover a saúde física e o bem-estar de indivíduos, com evidências indicando que uma dieta sem glúten e caseína pode contribuir para a melhora dos sintomas periféricos e dos resultados de desenvolvimento em alguns casos de condições do espectro autista (Leal *et al.*, 2017).

Alimentos contendo glúten, caseína, corantes, glutamato, aspartame e muito açúcar têm sido identificados como desencadeadores de problemas em crianças autistas. A exclusão desses alimentos pode resultar em uma redução do comportamento autoagressivo, pois evita desconfortos gastrointestinais, melhorando a afetividade, a linguagem verbal e não verbal, além de contribuir para uma melhora na qualidade do sono. A maioria dos estudos publicados demonstram melhorias significativas nos sintomas após a intervenção dietética, especialmente nas áreas de comunicação, atenção e hiperatividade (Araruna, 2018).

Considerando as dificuldades gastrointestinais enfrentadas pelos autistas, é compreensível que alimentos ácidos possam ser prejudiciais ao seu aparelho digestivo, aumentando a acidez estomacal e causando sintomas como azia e má digestão, o que resulta em desconforto adicional no intestino. Portanto, a razão pela qual o salicilato pode não ser benéfico para pessoas com autismo reside em sua natureza ácida. Além disso, é importante notar que alimentos excessivamente doces ou ácidos podem não ser bem tolerados por indivíduos com Transtorno do Espectro Autista (TEA). Estudos recentes sugerem que esses problemas gastrointestinais podem estar ligados à alimentação, especialmente alimentos ricos em lactose, cafeína, corantes, açúcares e outras proteínas pesadas. Quando ingeridos, esses componentes podem afetar o organismo do autista de forma semelhante a uma droga, como a morfina, devido à presença de proteínas longas que não são completamente quebradas pelo sistema digestivo. Por exemplo, a exclusão de corantes da dieta de uma criança autista pode reduzir os sintomas de hiperatividade, permitindo-lhe focar mais e sentir-se mais calma. A exclusão da caseína da alimentação pode melhorar tanto a saúde intestinal quanto mental do indivíduo, uma vez que esta substância pode atuar como um gatilho no organismo autista. Eliminar completamente a lactose de uma dieta livre deste componente pode promover um sistema digestivo e intestinal mais saudável, reduzindo problemas como gases e inchaços. Para pessoas com refluxo, evitar alimentos ácidos é crucial para prevenir irritação no esôfago e estômago (Alves *et al.*, 2023).

Os carboidratos refinados, em geral, podem ter um efeito prejudicial sobre a flora intestinal, uma vez que alimentam bactérias patogênicas e fungos no intestino, favorecendo seu crescimento e proliferação. Crianças autistas frequentemente

enfrentam dificuldades alimentares, pois têm resistência a mudanças e preferem manter uma rotina estável. Essa resistência pode afetar negativamente a saúde, uma vez que a falta de nutrientes essenciais pode prejudicar o bem-estar, assim como acontece com qualquer pessoa (Araruna, 2018).

Crianças com TEA frequentemente apresentam níveis baixos de ácidos graxos, especialmente Ômega-3, o que pode impactar negativamente o desenvolvimento adequado do sistema nervoso central, resultando em sintomas como hiperatividade, mudanças de comportamento, dislexia e dificuldades motoras. Dito isso, vê-se que a suplementação de ômega-3 é frequentemente recomendada como terapia complementar, onde a sua inclusão nas dietas das crianças autistas torna-se essencial para o funcionamento saudável das células cerebrais e na regulação dos neurotransmissores (Senna *et al.*, 2021).

É fundamental ressaltar que qualquer modificação na alimentação não deve ser feita de forma arbitrária. Alterações sem orientação adequada podem acarretar em problemas como deficiências nutricionais que podem agravar condições de saúde, como anemia e outros distúrbios. Para evitar tais complicações, é essencial contar com a supervisão de um nutricionista qualificado para guiar essas mudanças. Uma alimentação é considerada saudável quando atende aos requisitos nutricionais necessários para o bom funcionamento do organismo, sendo também acessível economicamente e adequada em termos de disponibilidade local, respeitando a cultura alimentar da pessoa que a adota (Alves *et al.*, 2023).

A intervenção nutricional no contexto familiar, realizada pelo nutricionista, é primordial para que a criança aprenda sobre os alimentos e desenvolva hábitos alimentares saudáveis. Os adultos tem o papel de oferecer oportunidades para que a criança experimente novos alimentos, influenciando na aceitação do mesmo. Assim, com um ambiente organizado e hábitos alimentares adequados, a experiência alimentar se torna mais agradável e estimulante para a criança. A participação dos responsáveis é fundamental para o sucesso da educação nutricional, através de atividades práticas e explicativas que promovem o compartilhamento de conhecimento. Ao estimular a criança a se alimentar de forma variada e saudável, tanto o nutricionista quanto a família trabalham juntos para criar uma rotina alimentar adequada, sem distrações, favorecendo a aceitação alimentar e o desenvolvimento sensorial da criança (Paiva & Gonçalves, 2020).

O exercício físico é uma abordagem promissora para melhorar a qualidade de vida e a saúde de crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA), reduzindo comportamentos estereotipados, melhorando habilidades sociais e de movimento. Diferentes tipos de exercícios, como aquáticos, caminhada, ciclismo, yoga, artes marciais, passeios a cavalo, basquete e futebol tem mostrado benefícios para esse indivíduos. Apesar disso, ainda não há diretrizes claras sobre como desenvolver programas de exercício específicos para pessoas com TEA, o que pode se apresentar como um desafio (Plaza-Dias *et al.*, 2022).

4. Conclusão

A intervenção precoce no Transtorno do Espectro Autista (TEA) é crucial para melhorar a adaptação social e a qualidade de vida das crianças afetadas. A complexidade do TEA, influenciada por fatores genéticos e ambientais, destaca a importância de abordagens individualizadas para compreender e tratar essa condição. A ligação entre o autismo e as alterações na microbiota intestinal sugere um novo caminho de pesquisa promissor para desenvolver intervenções terapêuticas mais eficazes.

A microbiota intestinal desempenha um papel fundamental na conexão entre o sistema gastrointestinal e o sistema nervoso, afetando não apenas a saúde física, mas também aspectos cognitivos e comportamentais. Ao entender esses mecanismos, podemos explorar intervenções terapêuticas como a modulação da microbiota, dietas personalizadas e promoção de hábitos saudáveis para melhorar a qualidade de vida das pessoas com TEA.

A seletividade alimentar em crianças autistas é um desafio que requer uma abordagem integrada e multidisciplinar. É importante considerar não apenas os aspectos físicos, mas também os sensoriais e emocionais envolvidos na alimentação das crianças autistas. O envolvimento familiar e uma intervenção nutricional direcionada são essenciais para promover hábitos alimentares saudáveis. Com suporte de profissionais especializados, é possível melhorar a qualidade de vida das crianças autistas e de suas famílias.

Dentre as diversas terapias disponíveis para o Transtorno do Espectro Autista (TEA), abordagens dietéticas surgem como uma opção promissora, especialmente na saúde intestinal e manejo de sintomas autistas. Estratégias personalizadas às necessidades individuais do paciente e da família são essenciais devido à complexidade do TEA. A supervisão de um nutricionista é fundamental para garantir a segurança e eficácia dessa terapia. Em suma, a necessidade de abordagens integrativas e personalizadas no tratamento do TEA enfatiza a importância de uma visão abrangente e holística para melhorar a qualidade de vida das pessoas.

É de extrema importância para crianças com transtorno do espectro autista que sejam feitos mais estudos que esclareçam as abordagens dietéticas mais adequadas, que resultem em um impacto benéfico nos sintomas. Considerando a interação complexa entre a microbiota intestinal, o sistema nervoso e os sintomas autistas, investigações adicionais podem favorecer insights cruciais para desenvolver intervenções dietéticas personalizadas. Essas abordagens não apenas visam melhorar a saúde física através da modulação da microbiota e dietas adaptadas, mas também têm o potencial de influenciar positivamente aspectos cognitivos e comportamentais das crianças afetadas. Assim, promover um entendimento mais profundo e aplicável das conexões entre alimentação e TEA é essencial para otimizar os cuidados e a qualidade de vida desses indivíduos.

Referências

- Alves, L. R. (2023). *Autismo e alimentação: uma nova visão para o tratamento*. Trabalho de Conclusão de Curso em especialista em formação de professores e práticas educativas. Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia, Campus Avançado Ipameri, Goiás. <https://doi.org/10.5281/zenodo.10982855>.
- Araruna, L. L. (2018). *Influência da alimentação no tratamento de crianças com transtorno do espectro do autismo: revisão de literatura*. Graduada em nutrição. Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Centro Universitário de Brasília, Brasília. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i15.22568>.
- Caetano, M. V., & Gurgel, D. C. (2018). Perfil nutricional de crianças portadoras do transtorno do espectro autista. *Revista Brasileira Em Promoção Da Saúde*, 31(1). <https://doi.org/10.5020/18061230.2018.6714>
- Chernikova, M. A., Flores, G. D., Kilroy, E., Labus, J. S., Mayer, E. A., & Aziz-Zadeh, L. (2021). The Brain-Gut-Microbiome System: Pathways and Implications for Autism Spectrum Disorder. *Nutrients*, 13(12), 4497. <https://doi.org/10.3390/nu13124497>.
- Cupertino, M. do C., Resende, MB, Veloso, I. de F., Carvalho, CA de, Duarte, VF, & Ramos, GA (2019). Transtorno do espectro do autismo: uma revisão sistemática sobre aspectos nutricionais e eixo intestino-cérebro. *ABCS Ciências da Saúde*, 44 (2). <https://doi.org/10.7322/abcs.hs.v44i2.1167>.
- Dan, Z., Mao, X., Liu, Q., Guo, M., Zhuang, Y., Liu, Z., Chen, K., Chen, J., Xu, R., Tang, J., Qin, L., Gu, B., Liu, K., Su, C., Zhang, F., Xia, Y., Hu, Z., & Liu, X. (2020). Altered gut microbial profile is associated with abnormal metabolism activity of Autism Spectrum Disorder. *Gut microbes*, 11(5), 1246–1267. <https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1747329>.
- Dargenio, V. N., Dargenio, C., Castellana, S., De Giacomo, A., Laguardia, M., Schettini, F., Francavilla, R., & Cristofori, F. (2023). Disfunção da barreira intestinal e eixo microbiota-intestino-cérebro: possíveis implicações na patogênese e tratamento do transtorno do espectro do autismo. *Nutrients*, 15(7), 1620. <https://doi.org/10.3390/nu15071620>.
- Ferreira, A. C., Silva, A. C., et al. (2022). *Transtorno do espectro autista: uma visão do nutricionista e do acompanhamento nutricional*. Trabalho de conclusão de curso em curso técnico em nutrição e dietética. Centro Paula Souza, ETEC irmã antagonista, São Paulo.
- Gomes, A. B. ., Lagos, E. D. de A., Guimarães, G. S. ., Oliveira, F. M. N. de ., & Ferreira, J. C. de S. . (2022). A importância da nutrição adequada em crianças portadora de transtorno do espectro do autismo e melhoria de vida. *Research, Society and Development*, 11(14), e583111436778. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i14.36778>.
- Johnson, D., Letchumanan, V., Thurairajasingam, S., & Lee, L. H. (2020). A Revolutionizing Approach to Autism Spectrum Disorder Using the Microbiome. *Nutrients*, 12(7), 1983. <https://doi.org/10.3390/nu12071983>.
- Kang, D. W., Adams, J. B., Coleman, D. M., Pollard, E. L., Maldonado, J., McDonough-Means, S., Caporaso, J. G., & Krajmalnik-Brown, R. (2019). Long-term benefit of Microbiota Transfer Therapy on autism symptoms and gut microbiota. *Scientific reports*, 9(1), 5821. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-42183-0>.

- Leal, M., Nagata, M., Cunha, N. de M., Pavanello, U., & Ferreira, N. V. R. (2017). Terapia nutricional em crianças com transtorno do espectro autista. *Cadernos Da Escola De Saúde, 1*(13).
- Leite, M., Morais, S., et al. (2020). Análise dos efeitos gastrointestinais no transtorno do espectro autista. In E-Book amplamente: saúde e bem-estar. (Vol. 1, Ed. 1, pp. 26-36). Recife. 10.29327/514818. <https://even3.blob.core.windows.net/even3publicacoes-assets/book/514818>.
- Maigoro, A. Y., & Lee, S. (2021). Gut Microbiome-Based Analysis of Lipid A Biosynthesis in Individuals with Autism Spectrum Disorder: An In Silico Evaluation. *Nutrients, 13*(2), 688. <https://doi.org/10.3390/nu13020688>.
- Marques, I. (2016). *Evidências da relação entre a colonização intestinal por Clostridium difficile e transtorno do espectro autista (TEA)*. Trabalho de conclusão de curso, Graduação em biomedicina, Faculdade de ciências da educação e saúde, Centro Universitário de Brasília, Brasília.
- Mattos, P. C. (2015). Tipos de revisão de literatura. Unesp, 1-9. Recuperado de <https://www.fca.unesp.br/Home/Biblioteca/tipos-de-evisao-de-literatura.pdf>
- Nunes, M., Paiva, A., Marques, R. (2016). Educação inclusiva: uso de cartilha com consideração sobre a alimentação do autista. *Revista Includere, 2*(2), 114-118.
- Paiva, G., Gonçalves, É. (2020). Educação nutricional e autismo: qual caminho seguir? *Raízes e ramos, 8*(2), 98-114.
- Plaza-Díaz, J., Radar, A. M., Baig, A. T., Leyba, M. F., Costabel, M. M., Zavala-Crichton, J. P., Sanchez-Martinez, J., MacKenzie, A. E., & Solis-Urra, P. (2022). Physical Activity, Gut Microbiota, and Genetic Background for Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder. *Children (Basel, Switzerland), 9*(12), 1834. <https://doi.org/10.3390/children9121834>.
- Rocha, G. S. S., Júnior, F. C. de M., Lima, N. D. P., Silva M. V. R. S., Machado, A. S., Pereira I. C., Lima, M. S., Pessoa N. M., Rocha S. C. S., & Silva, H. A. C. da. (2019). Análise da seletividade alimentar de pessoas com Transtorno do Espectro Autista. *Revista Eletrônica Acervo Saúde, (24)*, e538. <https://doi.org/10.25248/reas.e538.2019>.
- Sabino, S., Belém, M., et al. (2022). A relação do transtorno do espectro autista e a disbiose intestinal: uma revisão integrativa. *J. Health Biol Sci, 10*, 1-9. 10.12662/2317-3206jhbs.v10i1.4201.p1-9.
- Senna, L., Cruz, M., et al. (2021). Estratégias nutricionais no transtorno do espectro autista. *Revista Brasileira de Saúde Funcional, 9*(3), 120-131.
- Silva, G. P., Schmaltz, P. V. P., & Almeida, S. (2023). Terapêutica nutricional de crianças autistas. *Research, Society and Development, 12*(6), e20312642166. <https://doi.org/10.33448/rsd-v12i6.42166>.
- Silva, M., Araújo, J., et al. (2020). Intervenção nutricional no tratamento da disbiose intestinal em crianças com transtorno do espectro autista: uma revisão de literatura. *Conexão Unifametro*,
- Srikantha, P., & Mohajeri, M. H. (2019). O possível papel do eixo microbiota-intestino-cérebro no transtorno do espectro do autismo. *Revista Internacional de Ciências Moleculares, 20*(9), 2115. <https://doi.org/10.3390/ijms20092115>.
- Strati, F., Cavalieri, D., Albanese, D., et al. (2017). Novas evidências sobre a alteração da microbiota intestinal nos transtornos do espectro autista. *Microbioma, 5, 1-11*. <https://doi.org/10.1186/s40168-017-0242-1>.
- Tomova, A., Soltys, K., Kemenyova, P., Karhanek, M., & Babinska, K. (2020). A influência da especificidade da ingestão alimentar em crianças com autismo na microbiota intestinal. *Revista Internacional de Ciências Moleculares, 21*(8), 2797. <https://doi.org/10.3390/ijms21082797>.
- Wong, O., Lam, A., et al. (2022). Disentangling the relationship of gut microbiota, functional gastrointestinal disorders and autism: a case-control study on prepubertal Chinese boys. *Scientific Reports, 12*(10659), 1-13. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-14785-8>.
- Zhang, J., Zhu, G., et al. (2023). Effect of fecal microbiota transplantation in children with autism spectrum disorder: A systematic review. *Frontiers in Psychiatry, 14*, 1-11. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1123658>.