

A nutrição no transtorno do espectro autista: benefícios de intervenções dietéticas na infância

Nutrition in autism spectrum disorder benefits of dietary interventions in childhood

Nutrición en el trastorno del espectro autista: beneficios de las intervenciones dietéticas en la infancia

Fernando Campos Barbosa¹, Debora Dutra², Rodrigo Martins Tadine³, Janaina Drawanz Pereira Rezende⁴

Como citar: Barbosa FC, Dutra D, Tadine RM, Rezende JDP. A nutrição no transtorno do espectro autista: benefícios de intervenções dietéticas na infância. REVISA. 2023; 12(2): 330-8. Doi: <https://doi.org/10.36239/revisa.v12.n2.p330a338>

REVISA

1. Instituto Transdisciplinar de Medicina Integrativa e Tecnologia. São Paulo, São Paulo, Brasil.
<https://orcid.org/0000-0002-7903-6238>

2. Instituto Transdisciplinar de Medicina Integrativa e Tecnologia. São Paulo, São Paulo, Brasil.
<https://orcid.org/0000-0002-2418-7127>

3. Instituto Transdisciplinar de Medicina Integrativa e Tecnologia. São Paulo, São Paulo, Brasil.
<https://orcid.org/0000-0003-2271-2247>

4. Instituto Transdisciplinar de Medicina Integrativa e Tecnologia. São Paulo, São Paulo, Brasil.
<https://orcid.org/0000-0003-2969-0642>

Recebido: 21/01/2023
Aprovado: 24/03/2023

RESUMO

Objetivo: Conduzir uma revisão de literatura com foco na busca de intervenções nutricionais em pacientes pediátricos que apresentam transtorno do espectro autista (TEA). **Método:** Trata-se de uma revisão narrativa realizada entre dezembro de 2022 a janeiro de 2023 nas bases de dados eletrônicas: nas bases de dados MEDLINE, SCIENCE DIRECT, PUBMED, SCIELO, LILACS e Google Acadêmico por meio dos descritores de assunto: transtorno do espectro autista, TEA, autismo, nutrição, terapia nutricional, pediatria, criança, adolescente. **Resultados:** O uso de dietas contendo nutrientes específicos, além da utilização de suplementos nutricionais, como vitaminas, minerais, ácidos graxos ômega-3 são abordados de forma fornecer evidências atualizadas sobre sua utilização. **Conclusão:** o uso de intervenções nutricionais pode melhorar algumas questões observadas em pacientes pediátricos com TEA e propiciar uma vida com maior qualidade, garantindo que as necessidades nutricionais da criança sejam atingidas para a promoção do crescimento e desenvolvimento.

Descritores: Transtorno do Espectro Autista; Autismo; Nutrição; Terapia Nutricional; Pediatria.

ABSTRACT

Objective: To conduct a literature review focusing on the search for nutritional interventions in pediatric patients with autism spectrum disorder (ASD). **Method:** This is a narrative review conducted between December 2022 and January 2023 in the electronic databases: in the databases MEDLINE, SCIENCE DIRECT, PUBMED, SCIELO, LILACS and Google Scholar through the subject descriptors: autism spectrum disorder, ASD, autism, nutrition, nutritional therapy, pediatrics, child, adolescent. **Results:** The use of diets containing specific nutrients, in addition to the use of nutritional supplements such as vitamins, minerals, omega-3 fatty acids are addressed in order to provide updated evidence on their use. **Conclusion:** the use of nutritional interventions can improve some issues observed in pediatric patients with ASD and provide a higher quality of life, ensuring that the nutritional needs of the child are met to promote growth and development.

Descriptors: Autism Spectrum Disorder; Autism; Nutrition; Nutritional Therapy; Paediatrics.

RESUMEN

Objetivo: Realizar una revisión bibliográfica centrada en la búsqueda de intervenciones nutricionales en pacientes pediátricos con trastorno del espectro autista (TEA). **Método:** Se trata de una revisión narrativa realizada entre diciembre de 2022 y enero de 2023 en las bases de datos electrónicas: en las bases de datos MEDLINE, SCIENCE DIRECT, PUBMED, SCIELO, LILACS y Google Scholar a través de los descriptores temáticos: trastorno del espectro autista, TEA, autismo, nutrición, terapia nutricional, pediatría, niño, adolescente. **Resultados:** Se aborda el uso de dietas que contienen nutrientes específicos, además del uso de suplementos nutricionales como vitaminas, minerales, ácidos grasos omega-3 con el fin de proporcionar evidencia actualizada sobre su uso. **Conclusión:** el uso de intervenciones nutricionales puede mejorar algunos problemas observados en pacientes pediátricos con TEA y proporcionar una mayor calidad de vida, asegurando que se satisfagan las necesidades nutricionales del niño para promover el crecimiento y el desarrollo.

Descritores: Trastorno del Espectro Autista; Autismo; Nutrición; Terapia Nutricional; Pediatría.

Introdução

O transtorno do espectro autista (TEA) abrange um espectro de deficiências do neurodesenvolvimento, caracterizado por padrões repetitivos de comportamento, interesses, atividades e problemas nas interações sociais.¹ Também conhecido como autismo, é um transtorno do neurodesenvolvimento comum, altamente hereditário e heterogêneo que tem características cognitivas subjacentes e geralmente ocorre concomitantemente com outras condições.²

De acordo com alguns estudos, o TEA está se tornando mais prevalente. Ainda não foi identificado se essa tendência pode ser atribuída ao aumento da conscientização, diagnóstico excessivo ou critérios diagnósticos excessivamente inclusivos. Sua prevalência é relatada em 1 em 68.¹ Descobertas neurobiológicas recentes do funcionamento comportamental no TEA apontam para uma conectividade cerebral alterada como uma característica fundamental de sua fisiopatologia, em que ocorre um comprometimento na integração sensorial de estímulos.³

O diagnóstico de autismo é feito com base na apresentação comportamental. Embora exista heterogeneidade substancial entre e dentro dos indivíduos ao longo do desenvolvimento, um conjunto de características diagnósticas centrais do autismo (abrangendo interação social, comunicação e comportamentos restritos, repetitivos ou sensoriais) pode ser identificado de forma confiável por médicos treinados.⁴

As manifestações do autismo incluem deficiências na comunicação e interação social, anomalias sensoriais, comportamentos repetitivos e níveis variados de deficiência intelectual.⁴ Para crianças pré-escolares com autismo, atrasos de linguagem, problemas motores, epilepsia, dificuldades com sono e alimentação e altos níveis de atividade são mais comumente observados. Em comparação, TDAH (Transtorno do déficit de atenção com hiperatividade), ansiedade, transtorno obsessivo-compulsivo (TOC), deficiência intelectual, desafios acadêmicos, irritabilidade e comportamentos disruptivos tornam-se mais aparentes em crianças em idade escolar.⁴

Uma das características marcantes do paciente pediátrico autista é a seletividade alimentar. Crianças e adolescentes com o diagnóstico de autismo possuem uma maior seletividade, pois tendem a preferir alimentos com cor e consistências específicos, sendo mais propensos a apresentar problemas de alimentação do que seus pares com desenvolvimento típico.⁵ Outros comportamentos alimentares atípicos são relatados, como comer muito ou pouco, dificuldade em permanecer sentado à mesa durante toda a refeição, inflexibilidade sobre as rotinas das refeições, ou seja, solicitar comida preparada de uma maneira específica, engasgar, fechar a boca com força, comportamentos agressivos ou perturbadores durante as refeições, comer itens não alimentares ou e embolsar comida sem engolir.⁵

Embora uma definição empírica completa de seletividade alimentar inclua uma alta prevalência de recusa alimentar e escolhas limitadas de repertório alimentar como parte da dieta regular da criança, a etiologia exata desse aspecto do TEA ainda não é compreendida.⁶

Acredita-se que a origem das anormalidades alimentares em crianças com TEA seja multifatorial, incluindo causas comportamentais, cognitivas e

ambientais. Em particular, entre os fatores comportamentais que podem condicionar os comportamentos alimentares, encontram-se os sintomas de repetitividade e rituais, incluindo medo da novidade, inflexibilidade, necessidade de mesmice, mas também hipo ou hiper-reatividade a estímulos sensoriais. A alteração do processamento sensorial descrita em pacientes com TEA pode, de fato, tornar o momento da refeição desafiador para indivíduos com TEA, dada a alta taxa de estímulos provenientes da alimentação e do ambiente durante a refeição.⁵

Dificuldades alimentares podem influenciar o estado de saúde da criança e representar uma fonte de preocupação e estresse para os pais. Além das questões relacionadas aos comportamentos atípicos durante as refeições, outro tema que vem sendo debatido diz respeito aos nutrientes que apresentam maiores benefícios aos pacientes pediátricos com TEA. Nesse sentido, o objetivo do artigo é realizar uma revisão narrativa da literatura disponível sobre intervenções dietéticas em crianças com TEA e fornecer evidências atualizadas sobre os benefícios de determinados nutrientes e estratégias nutricionais.

Método

Esse trabalho foi elaborado a partir de uma revisão da literatura realizada entre dezembro de 2022 a janeiro de 2023 nas bases de dados Medline, Science Direct, Pubmed, Scielo, Lilacs e Google Acadêmico, tendo como período de referência os últimos 15 anos. As palavras-chave utilizadas foram “transtorno do espectro autista”, “TEA”, “autismo”, “nutrição”, “terapia nutricional” e seus correspondentes em inglês, isolados ou de forma combinada, sem delimitar um intervalo temporal. O critério utilizado para inclusão das publicações baseou-se em expressões utilizadas nas buscas no título ou palavras-chave, ou ter descrito no resumo que o texto se relacionava às intervenções nutricionais em crianças e adolescentes com autismo.

Os artigos excluídos não apresentavam o critério de inclusão estabelecido e/ou apresentavam duplicidade, ou seja, publicações recuperadas em mais de uma das bases de dados. Teses e dissertações foram excluídas. Os textos foram escolhidos após análise da fundamentação teórica dos estudos, bem como a observação das características gerais dos artigos, além análise da metodologia aplicada, resultados obtidos e discussão. Por meio de levantamento bibliográfico e baseado na experiência dos autores por ocasião da realização de uma revisão narrativa, foi conduzida uma síntese de dados de forma descritiva, possibilitando reunir o conhecimento acerca de intervenções nutricionais no Transtorno do Espectro Autista (TEA), tema abordado na revisão.

Resultados e Discussão

A intervenção dietética como ferramenta para manter e melhorar a saúde física e o bem-estar é um tema amplamente pesquisado e discutido. Hipóteses sobre como a dieta pode afetar de forma semelhante a saúde mental e o bem-estar, particularmente em casos de sintomatologia psiquiátrica e comportamental, abre vários caminhos para melhorar potencialmente a qualidade de vida dos pacientes.⁷

As modificações da dieta tornaram-se uma tentativa popular não farmacológica de melhorar os sintomas do TEA.⁸ Crianças com autismo podem ser particularmente suscetíveis a insuficiências e deficiências nutricionais como consequência de dietas muitas vezes autolimitadas, devido a um número limitado de alimentos em decorrência da presença de comportamentos restritos e/ou repetitivos.⁹

Há evidências de que crianças com TEA consomem menos frutas e vegetais e têm menor ingestão de cálcio e proteína, em comparação com seus pares com desenvolvimento típico.⁶ Além disso, crianças com TEA preferem alimentos com alto teor de carboidratos, como pão branco, pizza, bolos, biscoitos, sorvetes ou alimentos “gordos”. Esses alimentos são geralmente doces, enquanto, pelo contrário, os sabores amargos ou azedos são mais frequentemente rejeitados.⁶ Essa preferência pode ocasionar um aumento da glicemia e dos triglicérides, resultando em sobrepeso e obesidade, ou distúrbios endócrinos como diabetes, sem contar a cárie dentária, pois nem sempre é possível uma higiene bucal correta e constante.⁶

Os avanços na terapia nutricional e na intervenção dietética podem ser usados como ferramentas para manter e melhorar a saúde física e qualidade de vida de pacientes com TEA.⁷ O manejo nutricional pode afetar positivamente a saúde dos pacientes pediátricos, trazendo benefícios e uma vida com maior qualidade.

Vitaminas e Minerais

A utilização de vitaminas no período periconcepcional e durante o pré-natal pode reduzir o risco de TEA em crianças, principalmente para crianças e mães geneticamente suscetíveis. De acordo com um estudo recente, os suplementos vitamínicos estão entre as intervenções médicas geralmente recomendadas, aprovadas por 49% dos médicos para crianças.¹⁰

Crianças com TEA geralmente apresentam ingestão inadequada de vitamina D, vitamina B12, vitamina C, cálcio, zinco e menor consumo de laticínios em comparação com crianças com desenvolvimento típico.⁶

De fato, várias vitaminas, minerais e micronutrientes foram investigados individualmente e considerados benéficos em crianças e/ou adultos com TEA em estudos randomizados, duplo-cegos e controlados por placebo. Estes incluem estudos de metil-B12, ácido folínico e trimetilglicina, alta dose de ácido folínico, alta dose de vitamina B6 com magnésio, vitamina D, carnitina em altas doses, CoQ10 e vitamina C em altas doses. Da mesma forma, ensaios abertos de suplementação vitamínica/mineral para TEA relataram benefícios para vitamina A, ferro e zinco em crianças com TEA e alta dose de biotina.⁹

Pode-se citar outras vitaminas cuja importância de suplementação tem sido apontada, como a vitamina B1, vitamina E e vitamina A. A vitamina D vem recebendo destaque, sendo apontada como um fator de risco e participação na etiologia do autismo.¹⁰

Recomenda-se que todos os adultos e crianças diagnosticados com TEA sejam acompanhados por 2 a 3 meses e avaliados após o uso de suplemento vitamínico/mineral. Alguns estudos relataram fatores de risco específicos relacionados a certas vitaminas, como vitamina D e ácido fólico, tanto no útero quanto em fases iniciais após o nascimento, que possivelmente estão

relacionados a um risco elevado de TEA. É sugerido que a suplementação vitamínica oral é eficaz na melhoria do estado metabólico e nutricional de crianças com TEA, sendo uma terapia adjuvante importante.¹⁰

Ômega-3

Alguns estudos relataram baixos níveis de ômega-3 em crianças com TEA. Irritabilidade e hiperatividade são comuns em crianças com TEA. Mazahery e colaboradores (2019) verificaram melhora neste quadro com a suplementação de vitamina D e ômega-3. Crianças da Nova Zelândia com TEA (de 2,5 a 8 anos) participaram de um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo de vitamina D (2.000 UI/dia, VID) de 12 meses, LCPUFA ômega-3 (722 mg/dia DHA - ácido docosahexaenoico) ou ambos (2.000 UI/dia vitamina D + 722 mg/dia DHA). Além disso, a vitamina D também reduziu os sintomas de hiperatividade.¹¹

Outros estudos demonstraram melhora do comportamento estereotipado e da comunicação social.¹² Embora tenha sido identificada melhora da hiperatividade, letargia e estereotipia com a suplementação de ômega-3, há necessidade de estudos com maior número de pacientes para confirmação desses efeitos.¹³ Estudos sugerem que a suplementação de ácidos graxos ômega-3 é bem tolerada e com poucos efeitos colaterais.¹³

Probióticos e Prébióticos

Crianças com TEA geralmente têm problemas gastrointestinais (GI).¹⁴ Uma ampla gama de anormalidades gastrointestinais foi relatada, como diarreia, constipação, vômitos, problemas de alimentação, refluxo e dor abdominal, sendo apontado que aproximadamente 40% dos pacientes com TEA se queixam de problemas GI.¹⁵ Pesquisadores descobriram que tais problemas gastrointestinais podem contribuir para a gravidade da TEA e os sintomas associados, embora o mecanismo dessa relação não seja clara, sendo que uma flora intestinal e anormal pode estar envolvida.¹⁶

A microbiota intestinal influencia o desenvolvimento e maturação tanto do sistema imunológico, que remete à teoria da neuroinflamação, quanto do sistema nervoso, com especial impacto na neurogênese, bloqueio e modulação das conexões sinápticas.⁸ Vem sendo sugerido que a microbiota intestinal de pacientes com TEA apresenta-se alterada, assim, a manifestação de sintomas gastrointestinais seria decorrente de processos inflamatórios após o aumento da permeabilidade intestinal de peptídeos exógenos de origem alimentar ou peptídeos neurotóxicos de origem bacteriana.¹⁵

Em revisão sistemática conduzida por Ng e colaboradores (2019), os autores descreveram que, apesar dos achados pré-clínicos promissores, o uso de prebióticos e probióticos demonstraram uma eficácia geral limitada no manejo de sintomas gastrointestinais ou comportamentais em crianças com TEA. Além disso, em função de regimes terapêuticos variados, com várias cepas e concentrações diferentes de probióticos e duração variável dos tratamentos, não foi possível observar benefícios significativos.¹⁷

As mudanças na dieta têm sido indiscutivelmente associadas a consequências potencialmente adversas e há preocupações de que seriam difíceis

de implementar na vida diária da criança. Em um distúrbio caracterizado por preferências dietéticas muito peculiares e um comportamento alimentar exigente, dietas restritivas limitariam ainda mais a variedade de alimentos, aumentariam a retraimento social e levariam a deficiências de macro e micronutrientes e à perda de peso.⁸ As dietas sem glúten ou caseína parecem não restaurar a microbiota, muitas vezes têm pouco teor de fibras e proteínas e, como geralmente resultam em um aumento na ingestão de carboidratos simples e refinados para substituir os alimentos que contêm glúten, podem na verdade promover o supercrescimento de bactérias tóxicas.⁸ Estudos recentes não têm demonstrado diferenças significativas a favor de dietas restritivas.⁸

Legumes e Frutas

A frequente recusa alimentar e a escassa variedade no repertório alimentar, com preferência por alimentos doces, ricos em carboidratos e gordurosos e escassez de frutas e vegetais, podem implicar em distúrbios metabólicos e deficiências de nutrientes essenciais.⁸

A interação dos alimentos e de produtos com o sistema imunológico levando a sensibilidades, intolerância ou alergias é bem conhecido. Nesse sentido, a nutrição personalizada e gerenciamento dietético pode beneficiar os pacientes com TEA.¹⁸

Os benefícios de alguns nutrientes vêm sendo apontados. É o caso do composto fitoquímico sulforafano - derivado de extratos de broto de brócolis. Além de apresentar segurança e falta de toxicidade, tem sido explorado por sua possível capacidade de reverter anormalidades, que supostamente estão associadas ao TEA, como estresse oxidativo e menor capacidade antioxidante, síntese de glutathione deprimida, função mitocondrial e fosforilação oxidativa reduzida, aumento da peroxidação lipídica e neuroinflamação.⁶ Em estudo duplo-cego, foi observada melhora na interação social, comportamento anormal e comunicação verbal utilizando este composto de forma isolada.¹⁹ O brócolis apresenta ômega-3, vitaminas A, vitaminas do complexo B, vitaminas C e E. Geralmente, o brócolis é seguro para consumir e quaisquer efeitos colaterais não são graves. É comum ter irritação intestinal e formação de gases ao comer crucíferos, incluindo brócolis, sendo aconselhável monitorar o consumo de brócolis ao tomar medicamentos anticoagulantes, pois pode haver interação pelo alto teor de vitamina K.¹⁸

Além de vegetais crucíferos, o espinafre, alho, cebola, coentro, aipo, cenoura, abóbora, beterraba e aspargos apresentam nutrientes interessantes para prover as deficiências geralmente observadas nos pacientes com TEA. Entre as frutas com alto valor nutricional pode-se citar o abacate, banana, frutas vermelhas (morango, framboesa, amora, mirtilo), cereja, pimenta (chili), frutas cítricas, pepino, figo, uva, kiwi, romã, tomate e melancia.¹⁸

Considerações Finais

Não há tratamento para curar o transtorno do TEA, mas o diagnóstico precoce e o tratamento intensivo precoce têm o potencial de produzir resultados favoráveis em todos os aspectos da doença, de forma a promover a melhora da

qualidade de vida, maximizar suas funções e promover a independência da criança.¹

As características do distúrbio podem afetar a alimentação e a nutrição, e seu manejo é desafiador. O uso de intervenções nutricionais pode melhorar algumas questões observadas em pacientes pediátricos com TEA. A utilização de uma dieta rica em fibras com bastante líquidos, frutas e vegetais (se possível) e atividade física regular pode propiciar uma vida com maior qualidade.¹⁸

Os pais e cuidadores devem sempre trabalhar com um nutricionista para planejar intervenções nutricionais e dietéticas de forma a garantir que as necessidades nutricionais da criança sejam atingidas para a promoção do crescimento e desenvolvimento.¹⁸

Agradecimentos

Agradecemos ao ITMIT - Instituto Transdisciplinar de Medicina Integrativa e Tecnologia que apoia e incentiva questões de pesquisa de inovação, tecnologia e educação em saúde.

Referências

1. Mughal S, Faizy RM, Saadabadi A. Autism Spectrum Disorder. 2022 Jul 19. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
2. Lord C, Brugha TS, Charman T, Cusack J, Dumas G, Frazier T, Jones EJH, Jones RM, Pickles A, State MW, Taylor JL, Veenstra-VanderWeele J. Autism spectrum disorder. *Nat Rev Dis Primers*. 2020 Jan 16;6(1):5. doi: <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0138-4>.
3. Sharma SR, Gonda X, Tarazi FI. Autism Spectrum Disorder: Classification, diagnosis and therapy. *Pharmacol Ther*. 2018 Oct;190:91-104. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2018.05.007>
4. Lord C, Brugha TS, Charman T, Cusack J, Dumas G, Frazier T, Jones EJH, Jones RM, Pickles A, State MW, Taylor JL, Veenstra-VanderWeele J. Autism spectrum disorder. *Nat Rev Dis Primers*. 2020 Jan 16;6(1):5. doi: <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0138-4>
5. Margari L, Marzulli L, Gabellone A, de Giambattista C. Eating and Mealtime Behaviors in Patients with Autism Spectrum Disorder: Current Perspectives. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2020 Sep 11;16:2083-2102. doi: <https://doi.org/10.2147/NDT.S224779>
6. Narzisi A, Masi G, Grossi E. Nutrition and Autism Spectrum Disorder: Between False Myths and Real Research-Based Opportunities. *Nutrients*. 2021;13(6):2068. doi: <https://doi.org/10.3390/nu13062068>
7. Whiteley P, Shattock P, Knivsberg AM, Seim A, Reichelt KL, Todd L, Carr K, Hooper M. Gluten- and casein-free dietary intervention for autism spectrum

conditions. *Front Hum Neurosci.* 2013 Jan 4;6:344. doi: <https://doi.org/10.3389/fnhum.2012.00344>

8. Puricelli C, Rolla R, Gigliotti L, Boggio E, Beltrami E, Dianzani U, Keller R. The Gut-Brain-Immune Axis in Autism Spectrum Disorders: A State-of-Art Report. *Front Psychiatry.* 2022 Feb 3;12:755171. doi: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.755171>

9. Adams JB, Kirby J, Audhya T, Whiteley P, Bain J. Vitamin/mineral/micronutrient supplement for autism spectrum disorders: a research survey. *BMC Pediatr.* 2022 Oct 13;22(1):590. doi: <https://doi.org/10.1186/s12887-022-03628-0>

10. Bjørklund G, Waly MI, Al-Farsi Y, Saad K, Dadar M, Rahman MM, Elhoufey A, Chirumbolo S, Józwiak-Pruska J, Kałużna-Czaplińska J. The Role of Vitamins in Autism Spectrum Disorder: What Do We Know? *J Mol Neurosci.* 2019 Mar;67(3):373-387. doi: <https://doi.org/10.1007/s12031-018-1237-5>

11. Mazahery H, Conlon CA, Beck KL, Mugridge O, Kruger MC, Stonehouse W, Camargo CA Jr, Meyer BJ, Jones B, von Hurst PR. A randomised controlled trial of vitamin D and omega-3 long chain polyunsaturated fatty acids in the treatment of irritability and hyperactivity among children with autism spectrum disorder. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2019 Mar;187:9-16. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2018.10.017>

12. Doaei S, Bourbour F, Teymoori Z, Jafari F, Kalantari N, Abbas Torki S, Ashoori N, Nemat Gorgani S, Gholamalizadeh M. The effect of omega-3 fatty acids supplementation on social and behavioral disorders of children with autism: a randomized clinical trial. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab.* 2021;27(1):12-18. English. doi: <https://doi.org/10.5114/pedm.2020.101806>

13. Cheng YS, Tseng PT, Chen YW, Stubbs B, Yang WC, Chen TY, Wu CK, Lin PY. Supplementation of omega 3 fatty acids may improve hyperactivity, lethargy, and stereotypy in children with autism spectrum disorders: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2017 Oct 4;13:2531-2543. doi: <https://doi.org/10.2147/NDT.S147305>

14. Buie T, Fuchs GJ 3rd, Furuta GT, Kooros K, Levy J, Lewis JD, Wershil BK, Winter H. Recommendations for evaluation and treatment of common gastrointestinal problems in children with ASDs. *Pediatrics.* 2010 Jan;125 Suppl 1:S19-29. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2009-1878D>

15. Fattorusso A, Di Genova L, Dell'Isola GB, Mencaroni E, Esposito S. Autism Spectrum Disorders and the Gut Microbiota. *Nutrients.* 2019 Feb 28;11(3):521. doi: <https://doi.org/10.3390/nu11030521>

16. Hartman RE, Patel D. Dietary Approaches to the Management of Autism Spectrum Disorders. *Adv Neurobiol.* 2020;24:547-571. doi: https://doi.org/10.1007/978-3-030-30402-7_19

17. Ng QX, Loke W, Venkatanarayanan N, Lim DY, Soh AYS, Yeo WS. A Systematic Review of the Role of Prebiotics and Probiotics in Autism Spectrum Disorders. *Medicina (Kaunas)*. 2019 May 10;55(5):129. doi: <https://doi.org/10.3390/medicina55050129>

18. Essa MM & Qoronfleh MW. (Eds.). Personalized Food Intervention and Therapy for Autism Spectrum Disorder Management. *Advances in Neurobiology*.2020. doi: <https://doi.org/10.1007/978-3-030-30402-7> .

19. Singh K, Connors SL, Macklin EA, Smith KD, Fahey JW, Talalay P, Zimmerman AW. Sulforaphane treatment of autism spectrum disorder (ASD). *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2014 Oct 28;111(43):15550-5. doi: <https://doi.org/10.1073/pnas.1416940111> .

Autor de correspondência

Fernando Campos Barbosa
Rua Domingos de Moraes, 2253. Caixa Postal 20300.
CEP: 040359970. São Paulo, São Paulo, Brasil.
fernando.integratividade@hotmail.com