

EXCESSO DE PESO E SINTOMAS GASTRINTESTINAIS EM UM GRUPO DE CRIANÇAS AUTISTAS

Excess weight and gastrointestinal symptoms in a group of autistic children

Dayane Verissimo da Silva^{a,*} , Poliana Novais Moreira Santos^a ,
Danielle Alice Vieira da Silva^b 

RESUMO

Objetivo: Avaliar o estado nutricional e a presença de alterações gastrointestinais em crianças com transtorno do espectro autista.

Métodos: Estudo transversal, descritivo, composto por 39 crianças autistas com idades entre três e dez anos, cadastradas na associação participante. O estado nutricional foi analisado a partir do índice de massa corporal/idade e do peso/idade, tendo como referências as curvas da Organização Mundial da Saúde. Para investigação das alterações gastrointestinais, o entrevistado respondeu sobre a presença de alterações nos últimos 30 dias. Na avaliação do consumo alimentar foi aplicado um recordatório de 24 horas e os alimentos listados foram categorizados em: fontes de glúten, fontes de caseína e ultraprocessados. A análise estatística utilizou o *software* Epi-Info, versão 7.2. Foi realizada a análise de regressão logística multivariada para avaliar os fatores associados às alterações gastrointestinais.

Resultados: Observou-se alta prevalência de excesso de peso nas crianças com transtorno do espectro autista (64,1%), não sendo registrada nenhuma criança com déficit de peso. Um total de 34 crianças (84,2%) apresentava alterações gastrointestinais. O consumo de glúten esteve associado às manifestações gastrointestinais ($\beta=0,38$; IC95% 0,07–0,75; $p=0,02$).

Conclusões: A elevada prevalência do excesso de peso deve ser tratada com maior atenção em crianças com transtorno do espectro autista. Foi observada a influência do consumo de glúten no aparecimento das alterações gastrointestinais, sendo necessário que as causas envolvidas nessas alterações sejam mais bem investigadas.

Palavras-chave: Transtorno autístico; Estado nutricional; Obesidade; Disbiose.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the nutritional status and gastrointestinal changes in children with autism spectrum disorder (ASD).

Methods: Cross-sectional, descriptive analysis of 39 children with ASD aged between three and ten years old, registered in the participating association. Nutritional status was evaluated by body mass index/age and weight/age, according to the guidelines from the World Health Organization. In order to investigate whether gastrointestinal alterations occurred, the interviewees answered a questionnaire about the presence of these symptoms within the last 30 days. In order to evaluate food consumption, a 24-hour recall questionnaire was applied and the food reported were grouped as: gluten sources, casein and ultra-processed sources. For the statistical analysis, Epi-Info software version 7.2 was used. Multivariate logistic regression analysis was performed to evaluate the variables associated with gastrointestinal alterations.

Results: There was a high prevalence of overweight children with autism spectrum disorder (64.1%). No child was underweight. Thirty-four children (84.2%) had gastrointestinal symptoms. Consumption of gluten was associated with gastrointestinal symptoms ($\beta=0.38$; 95%CI 0.07–0.75; $p=0.02$).

Conclusions: The high prevalence of being overweight should be considered during the follow-up visits of children with ASD. The influence of gluten consumption on the presence of gastrointestinal symptoms was observed in this study, and the causes involved in these alterations need to be further investigated.

Keywords: Autistic disorder; Nutritional status; Obesity; Dysbiosis.

*Autor correspondente. E-mail: dany.alice.nutricionista@gmail.com (D.A.V. Silva).

^aCentro Universitário Tiradentes, Maceió, AL, Brasil.

^bUniversidade Federal de Alagoas, Maceió, AL, Brasil.

Recebido em 08 de março de 2019; aprovado em 04 de julho de 2019; disponível online em 26 de fevereiro de 2020.

INTRODUÇÃO

O autismo é um transtorno global do desenvolvimento (também chamado de transtorno do espectro autista — TEA) e caracteriza-se por déficits persistentes na comunicação social, seja linguagem verbal e/ou não verbal, e em habilidades para desenvolver, manter e compreender relacionamentos. Além dos déficits na comunicação social, os portadores apresentam comportamento estereotipado, repetitivo, com gama restrita de interesses. As causas do TEA ainda não estão claramente identificadas, sendo complexa a compreensão de sua fisiopatologia.¹

A prevalência do TEA tem tido um grande incremento nos últimos anos, chegando à escala de uma epidemia mundial, porém nenhuma causa central foi definida e as intervenções aplicadas ainda demandam mais estudos para confirmar sua eficácia.² No Brasil, não há nenhuma pesquisa sobre a prevalência do transtorno em escala nacional, entretanto, segundo dados do Center of Disease Control and Prevention (CDC), existe hoje um caso de autismo a cada 110 pessoas. Dessa forma, estima-se que no Brasil, com seus 200 milhões de habitantes, existam cerca de dois milhões de autistas.³

Apesar da etiopatogenia complexa desse agravo, a literatura atual já elenca de forma bem consolidada que seu desenvolvimento está ligado a uma série de fatores genéticos, metabólicos e ambientais que, ao se conectarem, tornam-se uma espécie de gatilho desencadeador do agravo.^{4,5} Dentre os fatores envolvidos na gênese do TEA, algumas variáveis nutricionais têm sido estudadas, como deficiência de vitamina D e disbiose intestinal.⁵⁻⁷

Embora não esteja incluso no conjunto de alterações comportamentais características do autismo, manifestações inadequadas relacionadas direta ou indiretamente com a alimentação também estão presentes em 30 a 90% dos casos, sendo as mais comuns a seletividade alimentar e as alterações gastrointestinais (constipação, diarreia, dor abdominal, doença inflamatória intestinal, doença celíaca, intolerância alimentar).^{6,8}

Diante das diversas alterações já citadas, o público acometido por TEA sofre grande risco de desenvolver agravos nutricionais, tanto déficits quanto excesso de peso, o que acarreta maior prejuízo à saúde de indivíduos já espoliados com tantas alterações.^{8,9} Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo avaliar o estado nutricional e a presença de alterações gastrointestinais em crianças autistas assistidas por uma associação de apoio no município de Maceió, Alagoas.

MÉTODO

Estudo transversal descritivo, conduzido com crianças entre três e dez anos de idade, portadoras de TEA, cadastradas em uma associação de apoio a autistas em Maceió, Alagoas.

A instituição oferece assistência a 140 crianças e adolescentes, dos quais 49 estavam na faixa etária elegível. Foram excluídas dez crianças que apresentavam autismo secundário a anomalias congênitas e síndromes genéticas, tais como síndrome de Down, distrofia muscular e esclerose tuberosa, por causa da conhecida associação desses diagnósticos com alterações gastrointestinais, sendo a amostra final composta por 39 crianças.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Tiradentes sob o parecer consubstanciado nº 2.785.018 e a coleta de dados ocorreu em 2018, por pesquisadores previamente treinados, após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido por parte dos responsáveis legais das crianças.

A entrevista ocorreu em um local reservado para manter a integridade e evitar a exposição do paciente, sendo aplicado um questionário semiestruturado, contendo dados de identificação, socioeconômicos, antecedentes perinatais, clínicos e nutricionais e dados antropométricos. Para avaliação das alterações gastrointestinais, o entrevistado respondeu sobre a presença de diarreia, constipação, distensão abdominal, gases, náuseas, vômitos e refluxo gastroesofágico nos últimos 30 dias que antecederam a pesquisa. Na avaliação do consumo alimentar foi aplicado um recordatório de 24 horas e os alimentos listados foram categorizados em: fontes de glúten, fontes de caseína e ultraprocessados, podendo um mesmo alimento ser alocado em mais de uma categoria.

A avaliação antropométrica foi realizada pela aferição de medidas do peso corporal, por meio da balança digital, com o voluntário vestindo roupas leves e descalço, posicionado no centro da plataforma da balança. A estatura foi obtida por meio do estadiômetro portátil, estando o voluntário em posição ereta, braços estendidos ao longo do corpo, pés unidos e descalços. Foi calculado o índice de massa corpórea/idade (IMC/idade) e peso/idade, para diagnosticar o excesso de peso. A classificação do estado nutricional foi expressa em escores Z, adotando-se os pontos de corte estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS).¹⁰ Para o IMC/idade, adotaram-se os seguintes pontos de corte para categorização dos resultados: déficit de peso, ≤ -2 escores Z; peso adequado, > -2 a < 1 escores Z; excesso de peso, aqui representado pelo somatório de sobrepeso e obesidade, com valor ≥ 1 escore Z. Para o índice peso/idade foram consideradas com déficit de peso as crianças com ≥ 3 a < -2 escores Z; peso adequado ≥ -2 a < 2 escores Z; excesso de peso: $\geq +2$ escores Z. A transformação dos valores antropométricos (estatura/altura e peso) em escores Z dos índices avaliados foi efetuada por meio do programa Anthro-2007 (WHO Anthro-2007, Genebra, Suíça). O conjunto de curvas de crescimento da OMS foi utilizado como parâmetro de referência e comparado aos gráficos de crescimento do grupo estudado.¹¹

Os dados foram tabulados em dupla entrada no Excel® 2010, sendo posteriormente realizada análise estatística com o auxílio do *software* Epi-Info, versão 7.2 (CDC, Atlanta, EUA). Para descrever as características referentes a sexo, idade, renda e estado nutricional, utilizaram-se frequências absolutas e relativas. A análise de regressão logística foi utilizada para avaliar os fatores associados às alterações gastrintestinais. As variáveis que apresentaram valor $p < 0,20$ na análise bivariada, obtido por meio do teste do qui-quadrado, foram incluídas na análise multivariada uma a uma, de maneira crescente, conforme sua significância estatística. O nível de significância foi estabelecido em $p < 0,05$ e o intervalo de confiança em 95%.

RESULTADOS

A amostra foi predominantemente do sexo masculino (84,62%), com variação de idade entre sete e dez anos (61,54%). Constatou-se ainda que a maioria das famílias vive com renda familiar inferior a um salário mínimo (Tabela 1).

Referente à classificação do estado nutricional das crianças de acordo com o padrão de crescimento estabelecido pela OMS em 2007,¹⁰ observou-se que mais de um terço dos indivíduos avaliados apresentavam excesso de peso (Tabela 2). As crianças do presente estudo apresentaram, de forma geral, valores mais elevados de escores Z, segundo IMC/idade e peso/idade, quando comparados com as curvas de referência utilizadas, o que é demonstrado graficamente pelo desvio da curva à direita, sugestivo de tendência a excesso de peso, nas categorias analisadas (Figuras 1 e 2). Salienta-se que nenhuma criança apresentou déficit nutricional segundo os parâmetros adotados.

Na análise de consumo alimentar e alterações gastrintestinais (Tabela 3), observa-se que quase todas as crianças que

Tabela 1 Caracterização de crianças portadoras de transtorno do espectro autista de três a dez anos, segundo sexo, idade e renda familiar.

Variáveis	Frequência n=39	%
Sexo		
Feminino	6	15,4
Masculino	33	84,6
Idade		
3 a 6 anos	15	38,5
7 a 10 anos	24	61,5
Renda familiar		
≤1 salário mínimo	25	64,1
>1 salário mínimo	14	35,9

consumiam glúten, caseína e ultraprocessados apresentaram algumas alterações gastrintestinais, tais como refluxo, gases, distensão, diarreia e constipação (n=34). Entretanto, na análise de regressão logística ajustada para as variáveis de consumo alimentar (consumo de glúten, consumo de caseína e consumo de ultraprocessados), observou-se que apenas o consumo de glúten esteve associado às manifestações gastrintestinais ($\beta=0,38$; IC95% 0,07–0,75; $p=0,02$).

DISCUSSÃO

O autismo vem mostrando prevalência consideravelmente alta, sendo caracterizado por déficits persistentes na comunicação

Tabela 2 Classificação do estado nutricional de crianças portadoras de transtorno do espectro autista de três a dez anos, a partir do índice de massa corpórea por idade e peso/idade.

Variáveis	Frequência n=39	%
IMC/idade		
Adequado	14	35,9
Excesso de peso	25	64,1
Peso/idade		
Adequado	26	66,7
Excesso	13	33,3

IMC: índice de massa corpórea.

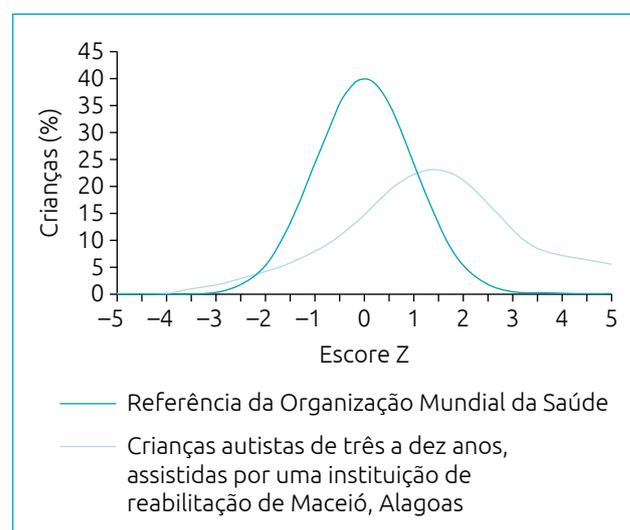


Figura 1 Comparação da curva de crescimento de crianças autistas de três a dez anos, com a curva da Organização Mundial da Saúde, segundo o índice de massa corpórea/idade, 2018.

social e comportamento estereotipado, comportamentos esses que se estendem também aos hábitos alimentares, causando distúrbios nutricionais.⁸ O acompanhamento nutricional apresenta-se como uma ferramenta importante nessas crianças, pois serve de subsídio para melhor avaliação, intervenção e monitoramento.¹²

Dentre as crianças avaliadas, a maior parte era do sexo masculino, todavia ainda não há evidências que expliquem a relação entre sexo e ocorrência do agravo. Semelhante a

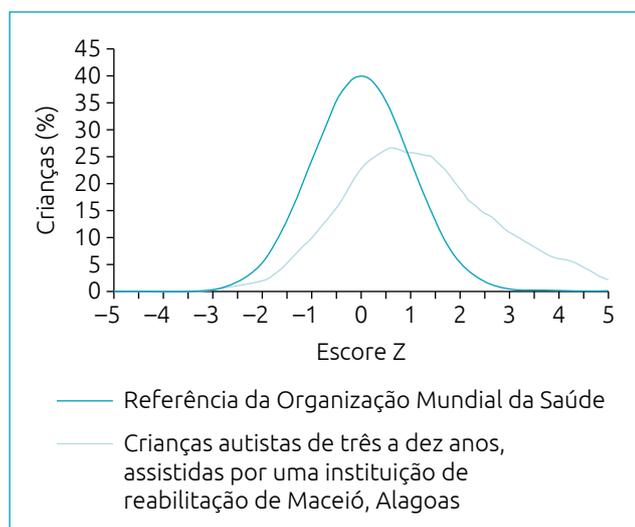


Figura 2 Comparação da curva de crescimento de crianças autistas de três a dez anos, com a curva da Organização Mundial da Saúde, segundo peso/idade, 2018.

Tabela 3 Análise de regressão logística para fatores associados a sintomas gastrintestinais de crianças autistas de três a dez anos.

Consumo alimentar	Sintomas gastrintestinais (n=34)			
	Análise bruta n (%)	Análise ajustada		
		β	IC95%	p-valor
Glúten				
Sim	32 (91,3)	0,38	0,07–0,75	0,02
Não	2 (9,7)			
Caseína^a				
Sim	33 (89,2)	0,26	-0,96–0,88	0,11
Não	1 (10,8)			
Ultraprocessados				
Sim	30 (88,2)	0,08	-0,25–0,41	0,2
Não	4 (11,8)			

IC95%: intervalo de confiança de 95%; ^aproveniente de leite e derivados nas versões integrais, desnatados, semidesnatados e sem lactose.

este estudo, Morales et al. afirmam que a incidência de autismo é quatro vezes mais comum em garotos do que em garotas.¹³ No tocante ao estado nutricional, pode-se observar que nenhuma criança apresentou comprometimento do peso segundo os índices avaliados. Geralmente, a prevalência de desnutrição no TEA ocorre em crianças com graus mais graves do transtorno, podendo ser explicada por possuírem deficiências nutricionais, pois a maioria apresenta uma alimentação monótona e insuficiente na maioria dos micronutrientes.¹⁴ Em contrapartida, foi possível identificar um número expressivo de crianças com excesso de peso, que já é apontado como um grave problema de saúde pública em crianças não autistas.¹⁵ Esses resultados são semelhantes aos apresentados por Zheng et al. e Criado et al., que sinalizam que crianças com TEA podem ter maior prevalência de sobrepeso e obesidade quando comparadas a crianças com desenvolvimento típico.^{16,17}

Segundo alguns autores, dentre os fatores de risco que podem contribuir para a prevalência aumentada de sobrepeso e obesidade em crianças com TEA está a maior seletividade alimentar desses pacientes, favorecendo o aumento no consumo de salgadinhos e alimentos altamente calóricos devido à sua maior palatabilidade, podendo assim levar ao ganho de peso excessivo.^{18,19} Além disso, já tem sido observada uma relação entre as terapias farmacológicas, o sono desordenado e a elevação do peso em indivíduos com o transtorno.²⁰ Em indivíduos com TEA, o sobrepeso e a obesidade, além de configurarem um fator de risco para agravos cardiovasculares, podem contribuir para o agravamento do isolamento social, uma vez que é comum uma não aceitação da imagem corporal por parte do próprio indivíduo e também pela sociedade.²¹

Ressalta-se que o presente estudo aponta também para um expressivo consumo de ultraprocessados, grupo de alimentos desaconselhado pelo guia de alimentação saudável para a população brasileira.²² Segundo a literatura, existe uma forte preferência por amidos, alimentos processados e ultraprocessados, juntamente com uma rejeição de frutas, legumes ou proteínas em crianças com TEA, podendo assim contribuir não apenas para o ganho ponderal como também para o surgimento de outras doenças crônicas não transmissíveis.²³

Assim como os ultraprocessados, os laticínios e cereais são bastante consumidos pelo público avaliado. Sugere-se que o consumo desses alimentos pode contribuir para o aparecimento de alterações gastrintestinais. Os principais problemas gastrintestinais em crianças com TEA são: constipação crônica, diarreia, dor abdominal e inflamação gastrintestinal.¹⁹

A teoria atual dos que defendem a exclusão de glúten e caseína da dieta parte de achados que afirmam que o consumo dessas proteínas alteraria a permeabilidade intestinal por uma

reação inflamatória ainda não bem descrita, sendo a presença de alergia à proteína do leite de vaca e de doença celíaca comuns nesses pacientes.^{24,25} Todavia, a Sociedade Brasileira de Pediatria reforça que a dieta de exclusão não deve ser feita como medida profilática aos agravos intestinais, mas apenas nos casos em que a alergia seja confirmada.²⁶

Diante desse cenário de alta prevalência de alterações gastrintestinais, estudos recentes têm levantado evidências que associam a relação da disbiose intestinal com as alterações gastrintestinais e neurológicas em crianças com TEA.^{7,27} Apesar da escassez de evidências que correlacionem doenças do sistema nervoso central (SNC) e transtornos comportamentais com a microbiota intestinal, Lach et al. afirmam que o desequilíbrio na composição e na diversidade desse ambiente na infância pode favorecer o desenvolvimento e o agravamento de doenças do SNC, bem como alterar funções cognitivas e a sociabilidade.²⁸

No contexto de prevenir ou melhorar a disbiose, alguns fatores protetores já são descritos como facilitadores para o desenvolvimento de uma microbiota saudável, como a prática de amamentação exclusiva, parto normal e nascimento a termo.²⁹ Entretanto, não foi observada associação entre essas variáveis e menor frequência de alterações gastrintestinais na amostra estudada. De acordo com Berding e Donovan, crianças alimentadas com leite artificial possuem maior risco de desenvolver comunicação cognitiva prejudicada.⁷ Em contrapartida,

a manutenção do aleitamento materno contribui para o melhor desenvolvimento do SNC e também traz benefício adicional no final do primeiro e segundo anos de vida, pois sua presença no lúmen intestinal estimula o desenvolvimento de sua mucosa e da atividade da enzima lactase, prevenindo assim alterações gastrintestinais.² Apesar das diversas teorias que permeiam a influência da alimentação nas alterações gastrintestinais, no presente estudo o consumo alimentar não exerceu influência em tais manifestações.

Diante do que foi apresentado, conclui-se que, nessa população, a questão do excesso de peso se manifesta como um problema relevante e deve ser tratada com uma maior atenção, sobretudo por se tratar de um público de maior vulnerabilidade para algumas complicações e por entendermos que as alterações nutricionais favorecem o aparecimento de outros agravos. Evidenciou-se também que a ingestão de glúten esteve associada ao maior aparecimento de alterações gastrintestinais, sendo recomendadas pesquisas mais abrangentes a fim de esclarecer a rede de causalidade entre consumo alimentar e o TEA.

Financiamento

O estudo não recebeu financiamento.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

1. Vorstman JA, Parr JR, Moreno-De-Luca D, Anney RJ, Nurnberger JI Jr, Hallmayer JF. Autism genetics: opportunities and challenges for clinical translation. *Nat Rev Genet.* 2017;18:362-76. <https://doi.org/10.1038/nrg.2017.4>
2. Guisso DR, Saadeh FS, Saab D, El Deek J, Chamseddine S, El Hassan HA, et al. Association of autism with maternal infections, perinatal and other risk factors: a case-control study. *J Autism Dev Disord.* 2018;48:2010-21. <https://doi.org/10.1007/s10803-017-3449-x>
3. Christensen DL, Baio J, Van Naarden Braun K, Bilder D, Charles J, Constantino JN, et al. Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 8 years — autism and developmental disabilities monitoring network, 11 Sites, United States, 2012. *MMWR Surveill Summ.* 2016;65:1-23. <https://doi.org/10.15585/mmwr.ss6513a1>
4. Posar A, Visconti P. Autism in 2016: the need for answers. *J Pediatr (Rio J).* 2017;93:111-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jped.2016.09.002>
5. Muscogiuri G, Altieri B, Annweiler C, Balercia G, Pal HB, Boucher BJ, et al. Vitamin D and chronic diseases: the current state of the art. *Arch Toxicol.* 2017;91:97-107. <https://doi.org/10.1007/s00204-016-1804-x>
6. Qiao Y, Mingtao WU, Yanhuizhi F, Zhichong Z, Lei C, Fengshan C. Alterations of oral microbiota distinguish children with autism spectrum disorders from healthy controls. *Sci Rep.* 2018;8:1-12. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-19982-y>
7. Berding K, Donovan SM. Microbiome and nutrition in autism spectrum disorder: current knowledge and research needs. *Nutr Rev.* 2016;74:723-36. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuw048>
8. McElhanon BO, McCracken C, Karpen S, William GS. Gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorder: a meta-analysis. *Pediatrics.* 2014;133:872-83. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-3995>
9. Leal M, Nagata M, Cunha N, Pavanello U, Ferreira N. Nutrition therapy in children with autism spectrum disorder. *Cad Esc Saude.* 2015;1:1-13.
10. World Health Organization. Anthro for personal computers version 2 2007: software for assessing growth and development of the world's children. Geneva: WHO; 2007.
11. World Health Organization. Anthro for personal computers version 3.2.2: software for assessing growth and development of the world's children growth reference 0-5 years. Geneva: WHO; 2011.
12. Peretti S, Mariano M, Mazzocchetti C, Mazza M, Pino MC, Pianella AV, et al. Diet: the keystone of autism spectrum disorder? *Nutr Neurosci.* 2018;19:1-15. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2018.1464819>

13. Morales-Hidalgo P, Roigé-Castellví J, Hernández-Martínez C, Voltas N, Canals J. Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among Spanish school-age children. *J Autism Dev Disord.* 2018;48:3176-90. <https://doi.org/10.1007/s10803-018-3581-2>
14. Must A, Curtin C, Hubbard K, Sikich L, Bedford J, Bandini L, et al. Obesity prevention for children with developmental disabilities. *Curr Obes Rep.* 2014;3:156-70. <https://doi.org/10.1007/s13679-014-0098-7>
15. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Diretrizes brasileiras de obesidade. São Paulo: ABESO; 2016.
16. Zheng Z, Shiping LI, Fengyan Z, Yan W, Lan H, Jinglan H, et al. Association among obesity, overweight and autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2017;7:1-9.
17. Criado KK, Sharp WG, McCracken CE, Vinck-Baroody O, Dong L, Aman MG, et al. Overweight and obese status in children with autism spectrum disorder and disruptive behavior. *Autism.* 2018;22:450-9. <https://doi.org/10.1177/1362361316683888>
18. Schreck KA, Williams K. Food preferences and factors influencing food selectivity for children with autism spectrum disorders. *Res Dev Disabil.* 2006;27:353-63. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2005.03.005>
19. Adams JB, Audhya T, Geis E, Gehn E, Fimbres V, Pollard EL, et al. Comprehensive nutritional and dietary intervention for autism spectrum disorder - a randomized, controlled 12-month trial. *Nutrients.* 2018;10:369-43. <https://doi.org/10.3390/nu10030369>
20. Walls M, Broder-Fingert S, Feinberg E, Drainoni ML, Bair-Merritt M. Prevention and management of obesity in children with autism spectrum disorder among primary care pediatricians. *J Autism Dev Disord.* 2018;48:2408-17. <https://doi.org/10.1007/s10803-018-3494-0>
21. Wang S, Ma W, Yuan Z, Wang SM, Yi X, Jia H, et al. Association between obesity indices and type 2 diabetes mellitus among middle-aged and elderly people in Jinan, China: a cross-sectional study. *BMJ Open.* 2016;6:1-10. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-012742>
22. Brazil - Ministério da Saúde. Guia alimentar para a população brasileira. 2nd ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
23. Louzada ML, Martins A, Canella D, Barald L, Levy R, Moreira R, et al. Ultra-processed foods and the nutritional dietary profile in Brazil. *Rev Saude Publica.* 2015;49:38. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-8910.2015049006132>
24. Piwowarczyk A, Horvath A, Łukasik J, Pisula E, Szajewska H. Gluten- and casein-free diet and autism spectrum disorders in children: a systematic review. *Eur J Nutr.* 2018;57:433-40. <https://doi.org/10.1007/s00394-017-1483-2>
25. Lyall K, van der Water J, Ashwood P, Hertz-Picciotto I. Asthma and allergies in children with autism spectrum disorders: results from the CHARGE study. *Autism Res.* 2015;8:567-74. <https://doi.org/10.1002/aur.1471>
26. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Alergias. Alergia alimentar e transtorno do espectro autista: existe relação? Rio de Janeiro: SBP; 2017.
27. Lach G, Morais L, Costa A, Hoeller A. Envolvimento da flora intestinal na modulação de doenças psiquiátricas. *Vitalle.* 2017;29:64-82.
28. Zorzo RA. Impacto do microbioma intestinal no eixo cérebro-intestino. *Int J Nutrol.* 2017;10:1-8.
29. Fernandes TF. Impactos da microbiota intestinal na saúde do lactente e da criança em curto e longo prazo. *Int J Nutrol.* 2017;10:335-42.