

A INFLUÊNCIA DA ALIMENTAÇÃO NO COMPORTAMENTO DE CRIANÇAS COM ESPECTRO AUTISTA

Victor Hugo Mendonça Miranda

Larissa Beatrice Granciêro Barbosa

RESUMO

O transtorno do espectro autista (TEA) tem como características dificuldade comportamental, social, comportamentos repetitivos e seletividade alimentar, que pode resultar em uma disbiose intestinal. Objetivo: Avaliar a relação entre a composição da MI e as manifestações comportamentais e neurológicas em crianças com TEA. Materiais e Métodos: Trata-se de uma revisão bibliográfica. As buscas dos artigos científicos foram realizadas nas plataformas de busca: NCBI e PubMed. Resultado: As dietas que demonstraram ser mais eficazes para o comportamento do autista foram de probióticos, prebióticos, suplementação de vitamina D e a dieta *Feingold*, tendo mais atenuação na melhora de comportamento no estresse e atenção. Conclusão: Conclui-se nesta revisão analisada que a dietoterapia em pacientes com TEA pode influenciar de certa forma o comportamento deles.

Palavras-Chave: Transtorno autístico; Microbioma gastrointestinal; Eixo encéfalo-intestino; Transtorno do espectro autista; Microbioma.

ABSTRACT

Autism spectrum disorder (ASD) is characterized by social behavioral difficulties, difficulties in the social area, repetitive behaviors and food selectivity, which can result in intestinal dysbiosis. Materials and Methods: This is a bibliographic review. Searches for scientific articles were carried out on the search platforms: NCBI and PubMed. Results: The diets that proved to be most effective for autistic behavior were probiotics, prebiotics, vitamin D supplementation and the Feingold diet, with more attenuation in improving behavior in stress and attention. Conclusion: It is concluded in this analyzed review that diet therapy in patients with ASD can influence their behavior in some way.

Keywords: *Autistic disorder; Gastrointestinal microbiome; Brain gut-axis; Autism spectrum disorder; Microbiome.*

1. INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autismo (TEA) é caracterizado pela dificuldade no comportamento social, na linguagem e certos comportamentos repetitivos. Geralmente é descoberto na infância nos primeiros 5 anos de vida. As pessoas que possuem esse tipo de transtorno apresentam alguns comportamentos diferentes de outras pessoas, como, por exemplo, depressão, ansiedade, epilepsia, déficit de atenção e hiperatividade (Zeidan *et al.*, 2022). O autismo é caracterizado por um transtorno de neurodesenvolvimento (Monteiro *et al.*, 2020). A estatística do TEA é de 1 a cada 160 pessoas no mundo (Cupertino *et al.*, 2018).

Existem certos comportamentos que são característicos para pacientes que têm TEA. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), algumas delas são as

dificuldades no quesito de habilidade social, comunicação, comportamentos rígidos ou repetitivos e diferenças nos estímulos sensoriais (Genevese e Butler, 2023).

Uma das principais características de pacientes com TEA é a seletividade alimentar, que se caracteriza pela seleção de alguns ou poucos alimentos, e a exclusão de vários alimentos, em especial, frutas e vegetais. Como resultado, esses pacientes apresentam baixa ingestão de fibras e alguns micronutrientes, que impactam na microbiota, podendo levar a uma disbiose intestinal (Esposito *et al.*, 2023).

A saúde intestinal é de extrema importância para o sistema imunológico, pois a microbiota intestinal (MI) é responsável por produzir vitaminas e evitar a proliferação dos patógenos (Ferreira, 2014 apud Bedai; Rossi, 2009; Ferreira, 2014 apud Silva; Nornberg, 2003). Estima-se que habitem mais de 400 espécies de bactérias no intestino, sendo os probióticos as bactérias benéficas. Para Santos e Varallo (2011), alguns fatores podem atuar no equilíbrio da microbiota, tais como a exposição ambiental alimentar, características genéticas e imunológicas do hospedeiro, dentre outros. Em um estudo recente, Chen *et al.*, (2024) observou uma relação entre pacientes com TEA e a alteração da microbiota intestinal.

O eixo intestino-cérebro trata-se de uma comunicação bidirecional, com 4 vias de comunicação, sendo o sistema nervoso entérico, neuroendócrino, autônomo e imunológico. No processo da comunicação desse eixo, podemos citar as vias de sinalização, que são as vias humorais e vias neurais (Foster, Baker e Dursun, 2021).

Existe uma hipótese de que os pacientes que possuem o TEA não tenham a MI bem desenvolvida desde o nascimento, e que o sistema digestivo pode ser uma fonte de neurotoxinas, que são produzidas em uma MI com um crescimento anormal, podendo levar a alterações comportamentais (Cupertino *et al.*, 2018).

Por conta dos sintomas gastrointestinais de pacientes com TEA é comum observar alteração da qualidade de vida e manifestações neurológicas e comportamentais, como comportamentos repetitivos, hiperatividade, depressão, ansiedade, entre outros (Cullen *et al.*, 2024). Portanto, o objetivo desta revisão é avaliar qual é a relação entre a composição da MI e as manifestações comportamentais e neurológicas em crianças com TEA.

2. MÉTODOS

Para elaborar o estudo, utilizou-se o método de revisão sistemática, que permite incorporar evidências na prática clínica, sintetizando o conhecimento científico já produzido sobre o tema investigado. Para isso, foram cumpridas as seguintes etapas: 1) elaboração da pergunta norteadora; 2) estabelecimento dos critérios de inclusão e de exclusão; 3) definição dos descritores, busca na literatura e coleta de dados; 4) análise crítica dos estudos incluídos e discussão dos resultados; e 5) síntese do conhecimento produzido.

A pergunta norteadora definida foi: "A dietoterapia em crianças com espectro autista pode influenciar no comportamento?". Estabeleceram-se como critérios de inclusão: estudos publicados nos últimos 5 anos (entre 2019 e 2024), escritos em inglês, disponíveis na íntegra, e que abordassem autismo, comportamento do autista e dietoterapia focada na microbiota do autista. Foram excluídos estudos que abordavam apenas melhoras dos sintomas gastrointestinais e sobre a melhora na microbiota em pessoas que têm outro tipo de doença mental.

A coleta de dados foi realizada de agosto a setembro de 2024, nas bases de dados *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), PubMed, Biblioteca Virtual da Saúde (BVS) e

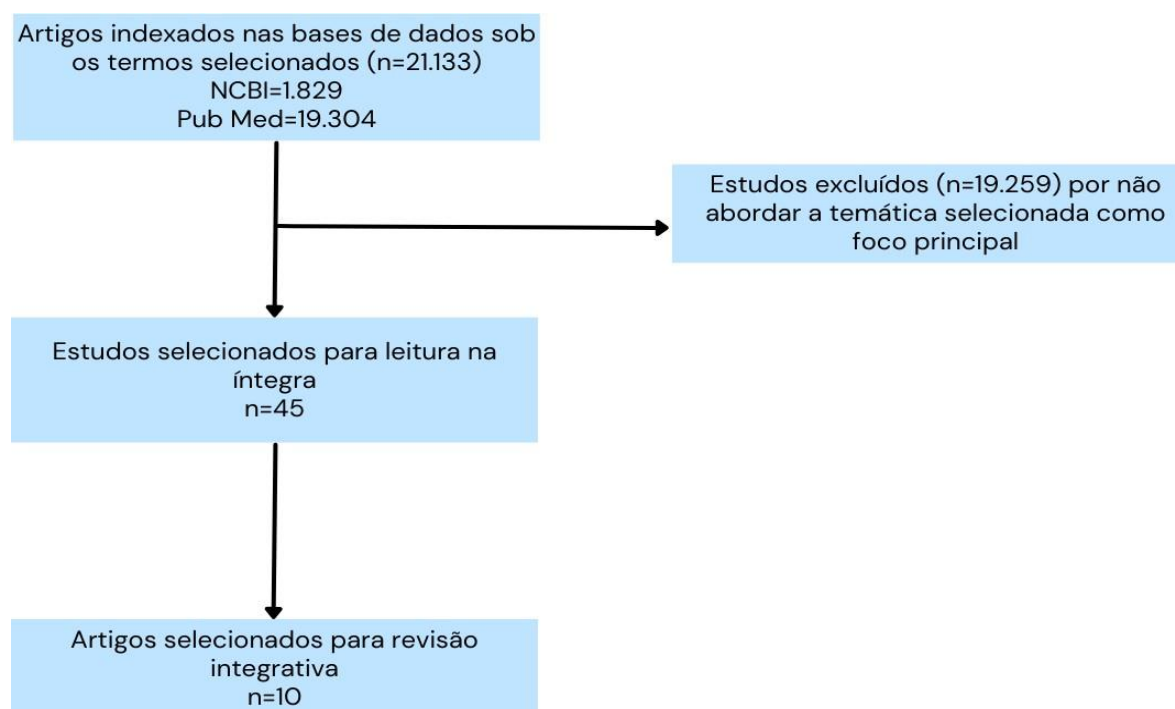
National Center of Biotechnology Information (NCBI). Foram utilizadas na pesquisa as seguintes palavras-chave, indexadas aos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e ao Medical Subject Headings (MeSH), em português e inglês: "Transtorno autístico", "microbioma gastrointestinal", "Eixo encéfalo-intestino", "Transtorno do espectro autista" e "micobioma" - "autistic disorder", "gastrointestinal microbiome", "brain gut- axis", "autism spectrum disorder" e "micobiome". Como estratégia de busca, os descritores foram combinados por meio dos operadores booleanos, and e or.

A análise dos artigos foi feita primeiramente por meio da leitura dos títulos, seguida da leitura dos resumos e, posteriormente, da leitura do texto na íntegra, além de interpretação crítica dos artigos selecionados.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

O fluxograma de seleção dos artigos é apresentado na Figura 1. A estratégia de busca identificou 21.133 publicações nas bases de dados. Após a leitura dos títulos, 45 registros foram selecionados. As 21 exclusões ocorreram porque os artigos eram de revisão bibliográfica. As 10 publicações selecionadas foram lidas na íntegra e atendiam aos critérios de inclusão e exclusão.

Figura 1. Fluxograma da revisão da literatura sobre a influência da alimentação no comportamento de crianças com espectro autista, Brasília, 2024



O Quadro 1 apresenta uma síntese dos principais estudos relacionando a alimentação e o comportamento da criança com TEA. As pesquisas são de caráter experimental e foram conduzidas em diversos países, incluindo Irã, China, EUA, Eslováquia, Espanha e Reino Unido.

Quadro 1. Principais estudos realizados para a influência da alimentação para crianças com o espectro autista, Brasília, 2024.

Autor/ Ano/ País	Tipo de estudo	Objetivo	Principais resultados
Saeid Doaei <i>et al.</i> , 2021 Irã	Ensaio duplo-cego	Investigar o efeito do ômega 3 em autistas nas atividades sociais, verbais e comportamentais	Houve uma diferença significativa nas crianças, nos comportamentos estereotipados e na comunicação social, mas não houve mudanças significativas na interação social.
Wang <i>et al.</i> , 2020 China	Intervenção duplo-cego	Observar o efeito da intervenção de probióticos e FOS para analisar se há alguma mudança comportamental relacionado ao TEA, microbiota intestinal, nos ácidos graxos de cadeia curta e nos neurotransmissores	Houve um efeito positivo no intestino na riqueza da microbiota com a suplementação de probióticos e de FOS no grupo de autismo
Matthews e Adams 2023 USA	Estudo observacional	Analisar se as 13 dietoterapias (dieta sem glúten e sem caseína, dieta saudável, dieta sem caseína, dieta sem glúten, dietas com baixo teor de açúcar, evitação alimentar (baseado na observação), dieta feingold, dieta sem soja, evitação alimentar (baseado no IgG/IgE), dieta sem milho, dieta específica de carboidratos, dieta cetogênica e dieta paleo, tem algum efeito positivo nos sintomas do autismo	As 13 dietas feitas para os autistas tiveram em sua maioria resultados significativos relacionados aos sintomas comportamentais
Babinska <i>et al.</i> , 2020 Eslováquia	Estudo transversal	Associar intervenções dietéticas e suplementos e qual a relação aos sintomas de TEA	Não houve diferença significativa para os autistas que modificaram a dieta e nem nos suplementos
Niu <i>et al.</i> , 2019 China	Ensaio clínico	Investigar se acrescentar probiótico na dieta das crianças melhora no comportamento	Com o acréscimo do probiótico em crianças autistas, o comportamento foi melhorado

Domenech <i>et al.</i> , 2019 Sul da Espanha	Ensaio clínico crossover	Determinar a eficácia da dieta sem glúten e sem caseína em crianças e adolescentes com espectro autista	Não houve mudanças significativas nos comportamentos em pacientes com TEA durante os 6 meses de dieta de sem glúten e sem caseína
Voigt <i>et al.</i> , 2014 EUA	Ensaio controlado duplo-cego	Implementar na dieta das crianças autistas o ácido docosahexaenóico (DHA) e analisar se o comportamento diminui ao decorrer do tratamento	Não houve mudança estatisticamente relevante com a dosagem do ácido docosahexaenóico para a melhora no comportamento em crianças com TEA
Javadfar <i>et al.</i> , 2020 Irã	Ensaio clínico randomizado	Analisar os efeitos da suplementação de vitamina D em pacientes com TEA e observar se houve mudanças nos sintomas comportamentais	Houve uma melhora significativa comportamental na pontuação CARS e ATEC nos pacientes com TEA
Grimaldi <i>et al.</i> , 2018 Reino Unido	Estudo piloto intervencionista	Acrescentar o prebiótico B-GOS em crianças autistas e analisar o comportamento e o humor no final do estudo	Houve uma melhora significativa no comportamento social em crianças com TEA logo após a intervenção na dieta delas
Feng <i>et al.</i> , 2017 China	Ensaio clínico	Analisar a eficácia do tratamento de vitamina D3 em crianças com TEA e apresentar os resultados segundo o comportamento deles após o tratamento	Após a suplementação, observou-se a melhora significativa comportamental dos pacientes

Os diversos estudos incluídos nessa pesquisa analisaram as diferentes dieta para pacientes com o espectro autista, com a finalidade analisar uma mudança comportamental, como os autores Saed Doaei et al., (2021) e o Voigt et al., (2014), que avaliaram o consumo de ácidos graxos, sendo de ordem respectiva, o ômega 3 e o ácido docosahexaenoico (DHA). Os resultados foram contraditórios. No estudo feito com o ômega 3, foi analisado que após a suplementação houve mudanças significativas em relação aos comportamentos estereotipados e na comunicação social, mas não houve mudança significativa na área de interação social. Este efeito em pacientes com TEA pode ter ocorrido por conta da função dos ácidos graxos, como os ácidos docosahexaenoico e os ômega 3 e 6 (DHA-ARA), que fazem com que possa ser alterado o sistema noradrenérgico, evitando comportamentos impulsivos.

Já no estudo de Voight et al. (2014) mostrou que há uma ineficiência na suplementação do DHA. No início do estudo, foi teorizado que por conta da seletividade alimentar dos autistas, pode faltar alguns nutrientes, incluindo o DHA que é um componente crítico das membranas das células cerebrais. Houve uma busca neste estudo para analisar se os autistas estariam com a falta desse ácido graxo, mas não conseguiram achar nenhum paciente com essas especificações. Por mais que este estudo tenha uma segurança com este suplemento, não conseguiram fazer uma melhora no comportamento do autismo com a suplementação.

Ao analisar a introdução de probióticos em crianças com o espectro autista, pode-se apresentar resultados que formam a maior parte positiva. Começando com o estudo de Wang et al. (2020), onde observou-se que grande parte dos autistas, tenham uma disbiose intestinal. Para realizar a melhora do comportamento do autista o eixo intestino-cérebro pode ser ajustado com o uso de probióticos. O autor justificou que o perfil bacteriano fecal dos autistas é composto, em sua maioria, por bactérias patogênicas, como *Clostridium* e *Ruminococcus*, e as bactérias benéficas foram encontradas em baixa escala, como a *Bifidobacteriales* e *B. longum*. Foram utilizados na aplicação do experimento probiótico + fruto-oligossacarídeo (FOS) e intervenções com *B. longum* e *B. lactis*. Verificou-se que houve um aumento significativo de bactérias benéficas, ácidos graxos de cadeia curta e uma redução nas bactérias patogênicas, resultando a melhora dos sintomas de pacientes com TEA.

Já no estudo de Niu et al., (2019), foi suplementado, em crianças com e sem TEA, um probiótico em pó e solúvel em água contendo 6 cepas de bactérias. Antes dos testes, foram analisadas as bactérias na microbiota das crianças. No final da

análise, foi encontrado uma riqueza maior na MI das crianças sem TEA. Após o tratamento constatou-se uma melhora significativa no comportamento das crianças com TEA, através do *Autism Treatment Evaluation Checklist* (ATEC).

Partindo para o estudo que foi realizado com prebióticos, o autor Grimaldi et al., (2018) analisou as diferenças na microbiota e no metabolismo de pacientes com autismo, onde houve diferenças significativas após a intervenção dietética. O estudo propôs dieta de exclusão de glúten e caseína e adição de prebiótico B-GOS. O resultado desse experimento foi a baixa ingestão de vitamina D, impactando no desenvolvimento cerebral. Observou-se também que não houve diferenças nos desconfortos gastrointestinais, mas houve diferenças significativas na área de antissociabilidade. Outro ponto importante foi o aumento da *B. longum*, que tem impacto na melhora do estresse e da memória.

Na questão alimentar, Babinska et al. (2020) realizaram intervenções dietéticas, como dietas sem glúten e caseína, em pacientes com TEA. O estudo sugere que esses alimentos poderiam estimular a produção excessiva de opioides, resultando em efeitos metabólicos e possivelmente prejudiciais ao cérebro. Após a dieta, testes como *Autism Diagnostic Interview-Revised* (ADI-R) e a Escala de Observação para o Diagnóstico do Autismo (ADOS-2) não mostraram melhorias significativas em interação social, comunicação ou comportamentos repetitivos. Contudo, houve uma leve melhora no comportamento, associada a alívios de sintomas gastrointestinais e seletividade alimentar.

Em seguida, o autor Domenech et al., (2019) realizou um experimento randomizado com dieta sem glúten e sem caseína. Os achados evidenciaram mudanças mínimas nos comportamentos das crianças usando as escalas ATEC, *The Behavioral Summarized Evaluation* (ERC-III) e *Autism Behavior Checklist* (ABC). Apenas o grupo A e somente a escala ERC-III mostrou alguma melhora significativa na questão comportamental. Porém, o autor justifica o porquê os resultados não foram significativos. A primeira justificativa foi de que os testes que foram usados para avaliar o comportamento dos pacientes com autismo não são muito precisos comparado a outros testes que existem. A outra justificativa é de que nem todos cumpriram a dieta de forma rigorosa, podendo ter algumas alterações nos resultados. Dentre os resultados achados, o autor não pôde colocar relação a excesso de peptídeos opioides com o comportamento dos pacientes com autismo pois foi utilizado paciente como controle.

Indo na mesma direção de mudança alimentar, os autores Matthews e Adams (2023) fizeram uma mudança dietética um pouco incomum das dietas mencionadas anteriormente. Foram testadas 13 dietas diferentes para crianças com o espectro autista para responder a seguinte pergunta: Dietas terapêuticas oferecem benefícios gerais e melhoram sintomas comportamentais em indivíduos com TEA? O estudo mencionado utilizou as seguintes dietas: dieta saudável, *Feingold*, evitação de alimentos observados segundo testes de IgG e IgE, baixo teor de açúcar, sem glúten e sem caseína, específica de carboidratos, cetogênica, sem milho, sem caseína, sem soja, paleo e sem glúten.

Por ordem de eficiência, a dieta saudável como a mais eficaz, seguida pela dieta *Feingold*, dieta de evitação com base em IgG/IgE e dieta cetogênica. A dieta saudável, com vegetais, frutas e proteínas, mostrou significativa melhora em comportamento e atenção. A dieta Feingold, que exclui corantes e salicilatos naturais, beneficiou a hiperatividade e o comportamento energético, com a hipótese de que pessoas com TEA possam ter dificuldade para processar salicilatos devido a níveis insuficientes de sulfato. A dieta sem glúten e caseína também foi eficaz, especialmente quando ambos eram evitados, promovendo atenção e cognição. Além disso, a dieta de baixo açúcar reduziu irritabilidade e hiperatividade, possivelmente evitando inflamações intestinais (Matthews e Adams, 2023).

A dieta sem soja mostrou eficácia, pois a soja pode conter compostos opioides que afetam o intestino de pessoas com TEA. Em crianças com sintomas gastrointestinais, observou-se alto IL-12 e baixo IL-10, associando inflamação com sintomas comportamentais. A dieta de evitação com base em IgG/IgE, que retira alimentos potencialmente inflamatórios, trouxe melhorias na hiperatividade e atenção, enquanto a dieta de evitação com base na observação não teve os resultados esperados. A dieta cetogênica, rica em gordura e baixa em carboidratos, foi eficaz nas funções cognitivas e interação social, e a dieta com carboidratos específicos melhorou irritabilidade e interação social. Por fim, a dieta paleo, que exclui laticínios e leguminosas, demonstrou eficácia em aliviar sintomas de Transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) em TEA, possivelmente devido à melhora da disbiose (Matthews e Adams, 2023).

E para finalizar, temos dois estudos sobre vitamina D, onde o autor Feng et al., (2017) e o Javadfar et al., (2020) mostraram a eficácia da suplementação da vitamina D no comportamento dos pacientes com TEA. O primeiro estudo demonstrou a

eficácia na suplementação vitamínica D3. O autor hipotetizou que os níveis baixos de vitamina D3 são comuns em pacientes que obtêm o TEA. Sendo assim, poderia ter uma ligação do baixo nível de vitamina D3 com o comportamento desses pacientes. Com a aplicação desse suplemento em pacientes com TEA, mostrou-se que a pontuação CARS e ABC reduziu significativamente, pois poderia conectar essa descoberta com a vitamina D ser um fator importante para o neurodesenvolvimento.

Já o autor Javadfar et al., (2020), teorizou que a falta de vitamina D pode influenciar na falta da serotonina e da IL-6 e na sequência, poderiam influenciar no comportamento dos pacientes. No estudo, o autor conduziu um estudo com a suplementação de vitamina D para analisar se havia uma mudança comportamental. Concluiu-se que o comportamento melhorado na pontuação CARS e ATEC tem uma possível ligação da vitamina D com o desenvolvimento cerebral.

Os estudos demonstram a importância de um nutricionista ao lado de pacientes com TEA, pois pode atuar de forma significativa a melhora da qualidade de vida de forma geral para cada um deles, como aliviar os sintomas ou até mesmo evitar a desnutrição (Barbosa et al., 2023).

4. CONCLUSÃO

Conclui-se nesta revisão analisada que a dietoterapia em pacientes com TEA pode influenciar de certa forma o comportamento deles. Existem estudos de cada dieta mostrando cada um a sua eficácia, sendo que alguns resultados podem variar dependendo do método aplicado e do tempo fornecido. É importante analisar que quando for fazer a aplicação dessas dietas mencionadas seja com um acompanhamento médico e nutricional.

REFERÊNCIAS

BABINSKA, K. et al., Gastrointestinal symptoms and feeding problems and their associations with dietary interventions, food supplement use, and behavioral characteristics in a sample of children and adolescents with autism spectrum disorders. **International journal of environmental research and public health**, v. 17, p. 6372, 2020.

BARBOSA, J. et al., O papel da nutrição para crianças com o espectro autista. **Uniatenas**, v. 15, 2023.

CUPERTINO, M.C. et al., Transtorno do espectro autista: uma revisão sistemática sobre aspectos nutricionais e eixo intestino-cérebro. **ABCS health sci**, p. 120-130, 2018.

CULLEN, R.Y.T. et al., Protocol for the gut bugs in autism trial: a double-blind randomized placebo-controlled trial of faecal microbiome transfer for the treatment of gastrointestinal symptoms in autistic adolescents and adults. **BMJ open**, v. 14, p. e074625, 2024.

DOAEI, S. *et al.*, The effects of omega-3 fatty acids supplementation on social and behavioral disorders of children with autism: a randomized clinical trial. **Pediatric endocrinology diabetes and metabolism**, v. 17, p. 12-18, 2021.

DOMENECH, P.J.G. *et al.*, Influence of a combined gluten-free and casein-free diet of behavior disorders in children and adolescents diagnosed with autism spectrum disorder: a 12 month follow-up clinical trial. **J. of autism and developmental disorders**, v. 50, p. 935-948, 2020.

ESPOSITO, M. *et al.*, Food selectivity in children with autism: Guidelines for assessment and clinical interventions. *International journal of environmental and public health*, v. 20, p. 5092, 2023.

FERREIRA, G.S. Disbiose intestinal: aplicabilidade dos prebióticos e dos probióticos na recuperação e manutenção da microbiota intestinal. **Veritas vos libertad**, 2014.
CHEN, C.M. *et al.*, Enhancing social behavior in an autism spectrum disorder mouse model: investigating the underlying mechanism of *Lactiplantibacillus plantarum* intervention. **Gut microbes**, v. 16, p. 2359501, 2024.

FENG, J. *et al.*, Clinical improvement following vitamin D3 supplementation in autism spectrum disorder. **Nutritional neuroscience**, v. 20, p. 284-290, 2016.

FOSTER, J.A; BAKER, G.B; DURSUN, S.M. The relationship between the gut microbiome-immune system-brain axis and major depressive disorder. *Frontiers in neurology*, v. 12, 2021.

GENEVESE, A; BUTTLER, M.G. The autism spectrum: Behavioral, psychiatric, and genetic association, **Genes**, v. 14, p. 677, 2023.

GRIMALDI, R. *et al.*, A prebiotic intervention study in children with autism spectrum disorders (ASDs). **Microbiome**, v. 6, p. 1-13, 2018.

JAVADFAR, Z. *et al.*, Effects of vitamin D supplementation on core symptoms, serum serotonin, and interleukin-6 in children with autism spectrum disorders: A randomized clinical trial. **Nutrition**, v. 79-80, p. 110986, 2020.

MATTHEWS, J.S; ADAMS, J.B. Ratings of the effectiveness of 13 therapeutic diets for autism spectrum disorder: results of a national survey. **J. pers. med.**, v. 13, p.1448-1448, 2023.

MONTEIRO, M.A. *et al.*, Autism spectrum disorder: a systematic review about nutritional interventions. **Revista paulista de pediatria: Órgão oficial da sociedade de pediatria de São Paulo**, v. 38, p. e2018262, 2020.

NIU, M. *et al.*, Characterization of intestinal microbiota and probiotics treatment in children with autism spectrum disorders in China. **Frontiers in neurology**, v. 10, p. 1084, 2019.

VOIGT, R.G. *et al.*, A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of dietary docosahexaenoic acid (DHA) supplementation in children with autism. **J. of pediatric gastroenterology and nutrition**, p.1, 2013.

WANG, Y. *et al.*, Probiotics and fructo-oligosaccharide intervention modulate the microbiota-gut brain axis to improve autism spectrum reducing also the hyper-serotonergic state and the dopamine metabolism disorder. **Pharmacological research**, v. 157, p. 104784, 2020.

ZEIDAN, J. *et al.*, Global prevalence of autism: A systematic review update. **Autism research**, v. 15, p. 778-790, 2022.