

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA  
CAMPUS PALMEIRA DAS MISSÕES  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E RURALIDADE**

Yasmin Medeiros Carminatti

**SUPLEMENTAÇÃO DE MICRONUTRIENTES PARA MELHORA DO  
NEUROCOMPORTAMENTO EM CRIANÇAS COM TRANSTORNO  
DO ESPECTRO AUTISTA: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

**Palmeira das Missões**

**2024**

Yasmin Medeiros Carminatti

**SUPLEMENTAÇÃO DE MICRONUTRIENTES PARA MELHORA DO  
NEUROCOMPORTAMENTO EM CRIANÇAS COM TRANSTORNO DO  
ESPECTRO AUTISTA: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

Dissertação de Mestrado, ao curso de Pós-Graduação em Saúde e Ruralidade- Linha de Pesquisa: Atenção à saúde da população rural nos ciclos da vida – da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do título de **Mestre em Saúde e Ruralidade**.

**Orientador:** Dr. Prof. Leonardo Bigolin Jantsch

**Palmeira das Missões**

**2024**

Carminatti, Yasmin Medeiros

SUPLEMENTAÇÃO DE MICRONUTRIENTES PARA MELHORA DO NEUROCOMPORTAMENTO EM CRIANÇAS COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO / Yasmin Medeiros Carminatti.- 2024. 79 p.; 30 cm

Orientador: Leonardo Bigolin Jantsch Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Maria, Campus de Palmeira das Missões, Programa de Pós Graduação em Saúde e Ruralidade, RS, 2024

1. Autismo 2. Suplementos Nutricionais 3. Transtornos do neurodesenvolvimento 4. Magnésio 5. Vitamina b6 I. Bigolin Jantsch, Leonardo II. Título.

Sistema de geração automática de ficha catalográfica da UFSM. Dados fornecidos pelo autor(a). Sob supervisão da Direção da Divisão de Processos Técnicos da Biblioteca Central. Bibliotecária responsável Paula Schoenfeldt Patta CRB 10/1728.

Declaro, YASMIN MEDEIROS CARMINATTI, para os devidos fins e sob as penas da lei, que a pesquisa constante neste trabalho de conclusão de curso (Dissertação) foi por mim elaborada e que as informações necessárias objeto de consulta em literatura e outras fontes estão devidamente referenciadas. Declaro, ainda, que este trabalho ou parte dele não foi apresentado anteriormente para obtenção de qualquer outro grau acadêmico, estando ciente de que a inveracidade da presente declaração poderá resultar na anulação da titulação pela Universidade, entre outras consequências legais.

**Yasmin Medeiros Carminatti**

**SUPLEMENTAÇÃO DE MICRONUTRIENTES PARA MELHORA DO  
NEUROCOMPORTAMENTO EM CRIANÇAS COM TRANSTORNO DO  
ESPECTRO AUTISTA: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

Dissertação de Mestrado, ao curso de Pós-Graduação em Saúde e Ruralidade da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do título de **Mestre em Saúde e Ruralidade**.

Aprovada em 9 de fevereiro de 2024

---

**Prof. Dr. Leonardo Bigolin Jantsch(UFSM)**  
**(Presidente/Orientador)**

---

**Prof. Dra. Ângela Giovana Batista (UFJF)**  
**Avaliadora Titular**

---

**Prof. Dra. Neila Santini de Souza (UFSM)**  
**Avaliadora Titular**

---

**Prof. Dra. Shanda de Freitas Couto (UFSM)**  
**Avaliadora Suplente**

Palmeira das Missões,

2024

“E é nesse autismo de vida parada, que só uma mãe enxerga seu mundo lá dentro de um vazio que se perde num sorriso iluminado disperso na complexidade de um tudo e de um nada.”

- Lu Lena

Dedico este trabalho, a todas as famílias atípicas e ao meu filho Gregório, que nos tornou uma dessas famílias.

## RESUMO

### SUPLEMENTAÇÃO DE MICRONUTRIENTES PARA MELHORA DO NEUROCOMPORTAMENTO EM CRIANÇAS COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

AUTOR: Yasmin Medeiros Carminatti

ORIENTADOR: Dr. Leonardo Bigolin Jantsch

O Transtorno do Espectro Autista (TEA), caracterizado por alterações no neurodesenvolvimento, linguagem, habilidades sociais e comportamentos alimentares restritivos, apresenta uma origem complexa associada a fatores genéticos e ambientais. Com um aumento global na prevalência, o TEA tem sido associado a problemas alimentares em uma grande proporção de crianças afetadas. Deficiências nutricionais significativas, relacionadas à seletividade alimentar, impactam diretamente no metabolismo e absorção nutricional. Este contexto motivou a presente pesquisa, que visa investigar a repercussão da suplementação de magnésio (Mg) e vitamina B6 no neurocomportamento de crianças com TEA. A relevância do estudo está na busca por intervenções não farmacológicas diante das limitações de tratamentos convencionais, propondo a hipótese de melhoria neurocomportamental por meio da suplementação. O estudo adotou um desenho de ensaio clínico cego randomizado controlado por placebo, seguindo as diretrizes do CONSORT. Participantes com diagnóstico de TEA CID-11, abrangendo diversas condições de tratamento, foram incluídos no estudo. O ensaio incluiu 31 crianças recrutadas, a avaliação do neurocomportamental utilizou o Perfil Sensorial 2 aplicado a pais e cuidadores no T0 (Início da suplementação dos grupos) e T4 (4 meses após a suplementação dos grupos). Durante 4 meses, um grupo recebeu suplementação cega com vitamina B6 e magnésio, enquanto outro grupo recebeu placebo. Buscou-se minimizar viés por meio da alocação aleatória de crianças em grupos de intervenção e controle. Os resultados indicam que a suplementação de magnésio e vitamina B6 desempenhou um papel significativo na melhoria de processos sensoriais orais ( $p=0,012$ ) e posição do corpo ( $p= 0,045$ ) em crianças com TEA. No entanto, embora tenha havido avanços em áreas específicas, a suplementação não modificou de maneira abrangente o perfil de resposta sensorial. Os micronutrientes Mg e vitamina B6 mostram importância na modulação das respostas sensoriais em crianças com TEA. A correlação positiva entre a suplementação e melhorias específicas sugere uma influência direta desses nutrientes em áreas sensoriais específicas. No entanto, a falta de efeitos abrangentes aponta para a complexidade do comportamento sensorial no TEA. Este estudo contribui para a compreensão do papel do Mg e vitamina B6 no comportamento de crianças com TEA. As intervenções nutricionais específicas emergem como uma estratégia promissora, mas são necessárias pesquisas adicionais para compreender completamente os mecanismos subjacentes, ajustar dosagens e avaliar potenciais efeitos colaterais. O estudo abre caminho para futuras investigações e intervenções clínicas na busca por abordagens não farmacológicas para melhorar o neurocomportamento em crianças com TEA.

**Palavras-chave:** Autismo. Suplementos Nutricionais. Transtornos do Neurodesenvolvimento. Vitamina B6. Magnésio.

## ABSTRACT

### MICRONUTRIENTS SUPPLEMENTATION TO IMPROVE NEUROBEHAVIOR IN CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDER: A RANDOMIZED CLINICAL TRIAL

AUTHOR: Yasmin Medeiros Carminatti  
ADVISOR: Dr. Leonardo Bigolin Jantsch

Autism Spectrum Disorder (ASD), characterized by changes in neurodevelopment, language, social skills and restrictive eating behaviors, has a complex origin associated with genetic and environmental factors. With a global increase in prevalence, ASD has been linked to eating problems in a large proportion of affected children. Significant nutritional deficiencies, related to food selectivity, directly impact metabolism and nutritional absorption. This context motivated the present research, which aims to investigate the impact of magnesium (Mg) and vitamin B6 supplementation on the neurobehavior of children with ASD. The relevance of the study lies in the search for non-pharmacological interventions given the limitations of conventional treatments, proposing the hypothesis of neurobehavioral improvement through supplementation. The study adopted a blinded randomized placebo-controlled clinical trial design following CONSORT guidelines. Participants diagnosed with ICD-11 ASD, encompassing a range of treatment conditions, were included in the study. The trial included 31 recruited children, neurobehavioral assessment used Sensory Profile 2 applied to parents and caregivers at T0 (Start of group supplementation) and T4 (4 months after group supplementation). For 4 months, one group received blind supplementation with vitamin B6 and magnesium, while another group received a placebo. It sought to minimize bias through the random allocation of children into intervention and control groups. The results indicate that magnesium and vitamin B6 supplementation played a significant role in improving oral sensory processes ( $p= 0.012$ ) and body position ( $p= 0.045$ ) in children with ASD. However, although there have been advances in specific areas, supplementation has not comprehensively modified the sensory response profile. The micronutrients Mg and vitamin B6 are important in modulating sensory responses in children with ASD. The positive correlation between supplementation and specific improvements suggests a direct influence of these nutrients on specific sensory areas. However, the lack of comprehensive effects points to the complexity of sensory behavior in ASD. This study contributes to the understanding of the role of Mg and vitamin B6 in the behavior of children with ASD. Specific nutritional interventions emerge as a promising strategy, but additional research is needed to fully understand the underlying mechanisms, adjust dosages, and evaluate potential side effects. The study paves the way for future investigations and clinical interventions in the search for non-pharmacological approaches to improve neurobehavior in children with ASD.

**Keywords:** Autism. Nutritional Supplements. Neurodevelopmental Disorders. Vitamin B6. Magnesium.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1. Fluxograma do desenho metodológico do estudo. Palmeira das Missões, 2023...	29
FIGURA 2: Quadro de classificação do <i>Sensory profile 2</i> da criança, para cuidadores.....	34
FIGURA 3: Curva de normalidade do sistema.....	36



## LISTA DE TABELAS

TABELA 1:As recomendações de ingestão de vitamina B6 para cada faixa etária.....	26
TABELA 2: DRIs para o Mg em cada faixa etária.....	27
TABELA 3:Idade, características neonatais, de nascimento e alimentação dos participantes, estratificados por grupo intervenção e controle. Palmeira da Missões, 2023.....	38
TABELA 4: Acompanhamentos terapêuticos realizados pelos grupos da pesquisa.....	39
TABELA 5:Descrição das Alterações/classificações pré-intervenção.....	40
TABELA 6: Descrição das classificações pós-intervenção dos dois grupos.....	40
TABELA 7: Comparação dos aspectos sensoriais pré-intervenção com o pós-intervenção.....	41
TABELA 8: Comparação das medianas dos aspectos sensoriais pré-intervenção com o pós-intervenção.....	42

## LISTA DE ABREVEATURAS E SIGLAS

Mg Magnésio

TEA transtorno do Espectro Autista

SNC Sistema Nervoso Central

CLDN-1

OCLN,

CLDN-2

CLDN-10

CLDN-15

GABA *AminoButyric Acid*

CDC Disease Control And Prevention

EphB6

TDAH Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade

ABA Análise do Comportamento Aplicada

AVDs Atividades de Vida Diária

ATP

NADH

NADPH

DRI *Dietary Reference Intakes*

EAR *Estimated Average Requirement*

RDA *Recommended Dietary Allowances*

AI *Adequate Intake*

UL *Tolerable Upper Intake Level*

LCR LíquidoCefalorraquidiano

CONSORT *Consolidated Standards of Reporting Trials*

ReBEC *Brazilian Registry of Clinical Trials*

APAE Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais

BLW *Baby-Led Weaning*

AME Aleitamento Materno Exclusivo

TCLE Termo de Consentimento

DP Desvio Padrão

SPSS Statistical Package for the Social Sciences

CEP Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos

IA Introdução Alimentar

SSP *Short Sensory Profile*

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	JUSTIFICATIVA	15
3	OBJETIVOS	17
<b>3.1</b>	<b>OBJETIVO GERAL</b>	17
<b>3.2</b>	<b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b>	17
4	HIPÓTESES	17
5	REVISÃO DA LITERATURA	18
5.1	TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: ASPECTOS CONCEITUAIS, FISIOLÓGICOS E EPIDEMIOLÓGICOS	18
5.2	INDICADORES COMPORTAMENTAIS: NA INFÂNCIA E NO TEA	20
5.3	AValiação DOS ASPECTOS SENSORIAIS E COMPORTAMENTAIS NO TEA	23
5.4	SUPLEMENTAÇÃO NUTRICIONAL NO TEA	24
<b>5.4.1</b>	<b>VITAMINA B6</b>	25
<b>5.4.2</b>	<b>MAGNÉSIO</b>	26
6	METODOLOGIA	28
<b>6.1</b>	<b>DESENHO DO ESTUDO</b>	28
6.2	LOCAL DO ESTUDO	29
6.3	PARTICIPANTES DO ESTUDO	30
<b>6.3.1</b>	<b>CRITÉRIOS DE INCLUSÃO</b>	30
<b>6.3.2</b>	<b>CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO</b>	30
<b>6.3.3</b>	<b>CÁLCULO AMOSTRAL</b>	30
<b>6.3.4</b>	<b>CARACTERIZAÇÃO</b>	31
<b>6.3.5</b>	<b>RANDOMIZAÇÃO</b>	31
6.4	PLACEBO	32
6.5	INTERVENÇÃO	33
6.6	AValiação DO COMPORTAMENTO, HABILIDADES SOCIAIS E SENSORIAIS	34
6.7	ANÁLISE DOS DADOS	36
6.8	ASPECTOS ÉTICOS	37
<b>7</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>38</b>
<b>8</b>	<b>DISCUSSÃO</b>	<b>43</b>
<b>9</b>	<b>CONCLUSÃO</b>	<b>51</b>

APÊNDICE A	65
<i>ANEXO A</i>	68
<i>ANEXO B</i>	76

## 1 INTRODUÇÃO

O transtorno do Espectro Autista (TEA) é um distúrbio complexo que gera alterações no neurodesenvolvimento, linguagem, habilidades sociais, no processamento sensorial e interesse por atividades restritivas e repetidas (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013). A etiologia do TEA ainda não foi esclarecida, possivelmente tenha relações genéticas e ambientais que contribuam para o seu aparecimento (MAYER; PADUA; TILLISCH, 2014).

A prevalência de crianças com diagnóstico de TEA aumentou mundialmente. Dados da Ásia registraram 1,9 diagnóstico para 10.000 crianças em 1980, e pesquisas realizadas nos EUA indicaram a prevalência de 60 casos para 10.000 crianças em 2001 (MASI, 2017). Recentemente, os EUA estimaram o diagnóstico em 1 a cada 44 crianças antes dos 8 anos (MAENNER, *et al.*, 2021). Posto isto, deve-se considerar que as alterações sensoriais, intestinais e comportamentais no TEA podem subsidiar dificuldade alimentar e seletividade alimentar (KARHU; *et al.*, 2020), problemas encontrados em 46-89% das crianças com TEA (LEDFORD; GAST, 2006).

O padrão alimentar restrito tem como consequência deficiências nutricionais, na composição de probióticos na microbiota intestinal e no funcionamento do metabolismo (KARHU; *et al.*, 2020). As evidências quanto às relações entre a colonização bacteriana intestinal e o cérebro sugerem influências não somente na qualidade de absorção intestinal, afetando diretamente a biodisponibilidade de nutrientes, mas também quanto ao funcionamento sistêmico e cognitivo (SETTANNI; *et al.*, 2021).

Deficiências nutricionais significativas foram encontradas em indivíduos com TEA em comparação a indivíduos típicos (ALSUFIANI; *et al.*, 2022; ESTEBAN-FIGUEROLA, *et al.*, 2019; MEGUID, *et al.*, 2017). Essas deficiências estão atreladas à seletividade alimentar, estabelecida pelas modulações sociais e comportamentais do transtorno (KARHU; *et al.*, 2020). Intervenções clínicas podem ser utilizadas para minimizar as deficiências, desconfortos intestinais de homeostase e comportamentais.

O uso da suplementação com Mg em crianças com TEA vem sendo discutida há pouco tempo, na medida em que se acredita que, em decorrência das alterações de absorção intestinal, ocorre a redução de sua absorção e disponibilidade. Estudos que evidenciam melhora de sintomas de hiperatividade, concentração e cognição quando crianças hiperativas foram suplementadas com a combinação Mg e vitamina B6, e também houve melhora na

aprendizagem, linguagem e habilidades sociais com essa combinação suplementada no TEA (MOUSAIN-BOSC; SIATKA; BALI, 2018).

Nessa premissa, com o objetivo de aprimorar e fortalecer as evidências relacionadas ao problema de pesquisa apresentado, o presente estudo tem objetivo de investigar a efetividade da suplementação dos micronutrientes Mg e Vitamina B6 no neurocomportamento de crianças com TEA, por meio do *Sensory profile 2*.

## 2 JUSTIFICATIVA

As vias de comunicação do eixo cérebro-intestino vêm sendo estudadas pela influência bidirecionada. Nessa perspectiva, o Sistema Nervoso Central (SNC) tem a capacidade de influenciar a funcionalidade motora, sensorial e secretora do intestino. O inverso ocorre quando o intestino, com diferentes colonizações bacterianas, modifica o desempenho absorptivo, digestivo, de síntese de vitaminas e patogênese do metabolismo, considerando também sua participação na inflamação, podendo indiretamente acarretar prejuízos no SNC, por meio do aumento de citocinas inflamatórias circulantes (DINAN *et al.*, 2015).

Indicadores de alterações na barreira hematoencefálica, fatores pró-inflamatórios, permeabilidade intestinal diminuída foram encontrados em indivíduos com TEA, que corroboram com os achados sobre a disfuncionalidade do eixo cérebro-intestino-microbiota no TEA (FIORENTINO; *et al.*, 2019; RUDZKI; SZULC, 2018).

A redução de componentes como o gene CLDN-1, da junção estreita, que funciona como barreira física, evitando a passagem livre de solutos para as células, OCLN, gene que faz parte da regulação das barreiras das junções estreitas, denota a déficits na formação de barreira intestinal. Em contrapartida, ocorre o aumento dos componentes CLDN-2, proteína componente no intestino, regulando as propriedades fisiológicas das junções estreitas, CLDN-10 e CLDN-15, genes que codificam uma proteína que compõem as junções estreitas, estas fazem parte das barreiras celulares, formados das aberturas intestinais, mecanismos que sugerem prejuízos na biodisponibilidade nutricional (FIORENTINO; *et al.*, 2019; RUDZKI; SZULC, 2018).

As deficiências nutricionais em crianças com TEA vêm sendo estudadas, considerando os distúrbios alimentares e o prejuízo na absorção intestinal. Evidências sugerem associação do déficit de alguns micronutrientes, como Mg, vitaminas B6, C e D, e influências negativas no funcionamento do SNC e cognição (CRACIUN; *et al.*, 2016), além

disso, esses oligoelementos estariam envolvidos na desintoxicação de metais pesados, o que também pode estar associado à patogênese e à progressão de sintomas do TEA (CRACIUN; *et al.*, 2016; BEHL; MEHTA; PANDEY, 2020).

Algumas evidências já destacam que certos nutrientes são associados a alterações positivas na sensibilidade sensorial, seletividade alimentar, habilidades sociais, melhora dos movimentos estereotipados e comportamento, tais como as vitaminas do complexo B (B1, B2, B3, B12), vitamina A e D e minerais como o Mg, Zinco e Selênio, devido à função metabólica desses nutrientes (KARHU; *et al.*, 2020; BEHL; MEHTA; PANDEY, 2020).

O papel de cofator enzimático na transulfuração do DNA, conversão de *Gamma-Amino Butyric Acid* (GABA) a partir de glutamato e conversão de dopamina desenvolvido pela vitamina B6 e a dependência de Mg no ciclo glutamato-glutamina no SNC, metabolismo energético e formação de ácidos nucleicos demonstram a relevância desses nutrientes no neurodesenvolvimento e patogênese do TEA (ROBEA; LUCA; CIOBICA, 2020; KARHU; *et al.*, 2020; BEHL; MEHTA; PANDEY, 2020).

Em 33 crianças com TEA suplementadas com Mg e vitamina B6 nas concentrações 6 mg/Kg e 0,6 mg/Kg, respectivamente, houve melhora dos sintomas em 67% dos participantes em relação às interações sociais, 73% na comunicação, 55% no comportamento estereotipado, sem apresentarem efeitos colaterais. A análise plasmática de Mg demonstrou aumento de  $2,17 \pm 0,4$  para  $2,42 \pm 0,41$  mmol/l, sem tratamento do intestino ou alterações do padrão alimentar (MOUSAIN-BOSC, *et al.*, 2006a). Nos achados de Pouteau, *et al.* (2018), com a suplementação de 300mg de Mg e 30mg de Vitamina B6, houve redução de estresse nas escalas avaliadas, após 8 semanas de suplementação, contudo, também encontrou redução de estresse utilizando o Mg isoladamente.

A combinação Mg e vitamina B6 ainda vem sendo investigada no tratamento terapêutico do TEA (KAŁUŻNA-CZAPLIŃSKA; SOCHA; RYNKOWSKI, 2011; KARHU; *et al.*, 2020; BEHL; MEHTA; PANDEY, 2020). No entanto, os estudos da combinação Mg-vitamina B6 no TEA são escassos, possivelmente acarretado pelo posicionamento da *American Psychiatric Association* propondo que não se justifica o uso da suplementação como tratamento terapêutico (MOUSAIN-BOSC; SIATKA; BALI, 2018).

Muitos estudos destinam-se a elucidar os possíveis métodos de tratamento e refinamento de diagnóstico, contudo, considerando os aspectos comportamentais, sensoriais e restritivos, bem como a fisiopatologia do TEA, se faz necessário aprofundar as investigações quanto a métodos não farmacológicos para remissão dos sintomas. Devido à incipiência nas



pesquisas quanto aos micronutrientes que podem auxiliar nessa remissão, justificamos a relevância desta pesquisa.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GERAL**

Investigar a efetividade da suplementação dos micronutrientes Mg e Vitamina B6 no neurocomportamento de crianças com TEA, por meio do *Sensory profile 2*.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Caracterizar as crianças com TEA participantes do estudo;
- Analisar o comportamento, habilidades sociais e sensoriais das crianças com TEA participantes do estudo;
- Comparar o comportamento, habilidades sociais e sensoriais de crianças com TEA antes e após suplementação de Mg + vitamina B6;

### **4 HIPÓTESES**

$H_0$  = Não há melhora do neurocomportamento em crianças com TEA suplementadas com Magnésio e Vitamina B6.

$H_1$  = A suplementação com Mg e Vitamina B6 melhora os desfechos neurocomportamentais de crianças com TEA.

## 5 REVISÃO DA LITERATURA

### 5.1 TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: aspectos conceituais, fisiológicos e epidemiológicos

As primeiras documentações de sintomas do transtorno surgiram em 1943 por Leo Kanner. Características comuns como o isolamento social, falhas no padrão de comunicação, interação, interpretação de figuras de linguagem, sensibilidades sensoriais e comportamentos repetitivos também foram encontradas por Hans Asperger em 1944, consideradas naquele momento como uma psicopatia. Lona Wing, em 1981, aprimorou os critérios de diagnóstico e entrelaçou as semelhanças de sintomas observadas por Kanner e Asperger (MASI, *et al.*, 2017).

O TEA foi descrito pela primeira vez como um transtorno invasivo de desenvolvimento pela terceira edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, sendo necessários comprometimento significativo da criança e determinada idade para que houvesse o diagnóstico, que sofreu modificações ao longo dos anos, aprimorando os critérios de diagnóstico, permitindo a identificação do TEA em crianças mais novas, com comprometimentos leve e médio do neurodesenvolvimento (MASI, *et al.*, 2017).

O TEA tem crescente prevalência mundial (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013). Os estudos epidemiológicos transpareceram a necessidade de aprofundarmos os estudos quanto à prevenção e intervenções nos sintomas deste transtorno. O primeiro estudo epidemiológico, realizado por Lotter na Inglaterra, estimou que, de 75 crianças, recebiam o diagnóstico (TAMANAH; *et al.*, 2019). Por dados do *Centers For Disease Control And Prevention* (CDC), o diagnóstico de TEA ocorria em uma a cada 68 crianças com 8 anos, em 2008, crescendo para uma a cada 44 crianças em 2018 (MAENNER, *et al.*, 2021).

O aumento nos diagnósticos de TEA preocupa a comunidade científica e os órgãos coordenadores de políticas públicas, mas existem concepções quanto a esse aumento: os padrões de diagnóstico mais apurados, uso de ferramentas de avaliação tratamento e encaminhamento, o olhar profissional criterioso para casos de nível de suporte leve e moderado sem a presença de deficiência intelectual, e aumento de estudos epidemiológicos (TAMANAH; *et al.*, 2019).

O diagnóstico pode ser feito em qualquer fase da vida, e as ferramentas utilizadas para diagnóstico consideram a análise comportamental, do médico especializado em neurologia ou psiquiatria. O transtorno não tem cura, mas tem tratamento, e este, quando realizado

precocemente, tem resultados efetivos na redução da sintomatologia (NGOUNOU WETIE; *et al.*, 2015).

O transtorno é caracterizado por deficiências na comunicação verbal e social, comportamento restritivo e repetitivo, além disso, crianças com TEA têm absorção nutricional prejudicada, afetando principalmente a biodisponibilidade de nutrientes importantes para desintoxicação de metais e provocando um aumento na permeabilidade dos metais tóxicos; também ocorre a redução da excreção e eliminação desses compostos, fator que acarreta no acúmulo de metais e prejuízo ao organismo, pelos distúrbios neurológicos e comprometimento das funções cognitivas (FILON, *et al.*, 2017).

Frequentemente, crianças com TEA apresentam distúrbios de sono, seletividade alimentar, hiperfoco e comportamentos autolesivos. A seletividade alimentar é uma condição pode ser causada por fatores também comuns ao autismo, como a rigidez comportamental, intolerância alimentar, distúrbios de processamento sensorio-motor, fatores fisiológicos e emocionais alterados (BARNHILL, *et al.*, 2018). Além desses fatores que interferem na qualidade de vida e acarretam seletividade alimentar e outros desconfortos, indivíduos com TEA comumente apresentam desconfortos gastrointestinais, como constipação, diarreia, distensão e dor abdominal (HOLINGUE, *et al.*, 2018, CRISTIANO, *et al.*, 2018), que podem ser originados da disbiose característica do TEA (CRISTIANO, *et al.*, 2018).

A seletividade alimentar no TEA é comum e preocupante, visto que os nutrientes são consumidos por meio dos alimentos e a recusa de grupos alimentares específicos causa deficiências nutricionais importantes, que podem prejudicar o desenvolvimento e a fisiologia e funcionalidade do organismo (MEGUID, *et al.*, 2017).

Outro influenciador importante na sintomatologia do TEA é a composição microbiana intestinal, visto que promove modificações de permeabilidade intestinal e torna-se responsável pela passagem de compostos neurotóxicos, alimentares ou não, além do seu conhecido papel no sistema imunológico (BEHL; MEHTA; PANDEY, 2020). Todavia, a capacidade da microbiota intestinal de influenciar positiva ou negativamente no funcionamento neurológico advém da sua produção de hormônios e compostos bioativos e captação dos neuroquímicos produzidos pelos micróbios intestinais, que podem ser absorvidos via circulação portal, ultrapassando a barreira hematoencefálica, ou por interação direta com receptores do SNC Entérico (CRISTIANO, *et al.*, 2018).

Li *et al.* (2020) separou dois grupos de camundongos, onde um dos grupos teve a exclusão do gene EphB6, gene que codifica uma família de proteínas transmembrana, como a

membrana intestinal e hematoencefálica, e outro sem a exclusão do gene. Este gene foi fortemente associado a sintomas de TEA. Esse estudo reforçou essa evidência, bem como mostrou prejuízos na microbiota intestinal, presença de vitamina B6 nas fezes e comportamento dos camundongos sem EphB6. Considerando esses achados e analisando que a absorção de vitamina B6 ocorre da dieta, da produção bacteriana intestinal e depende da efetividade de absorção, se percebe que as comorbidades no TEA são complexas e interligadas, causando uma cascata de reações.

Comorbidades médicas e psicopatologias também são comuns no TEA, incluindo convulsões, distúrbios gastrointestinais, anomalias no sistema imune e mitocondrial, deficiência intelectual, ansiedade, depressão, Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) (GENOVESE; BUTLER, 2020). Tais comorbidades estão associadas a prejuízos de socialização, comportamento e gravidade do TEA. Estima-se que 11% das crianças com TEA tenham epilepsia e 80% distúrbios do sono (MASI, *et al.*, 2017).

O papel do sistema imunológico e a piora dos sintomas de TEA também vêm sendo fortemente estudados, visto que evidências sugerem um aumento de citocinas inflamatórias sistêmicas (MASI, *et al.*, 2017) e intestinais (DINAN *et al.*, 2015), comprometendo a resposta imunológica a patógenos (MASI, *et al.*, 2017) e a eficiência das barreiras intestinais e cerebrais (DINAN *et al.*, 2015; MASI, *et al.*, 2017).

No que tange ao tratamento do TEA, temos possibilidades de remissão de sintomas, todavia, muitas intervenções apresentam efeitos benéficos em uma população, mas não podem ser extrapoladas a outras, visto que fatores genéticos e culturais interferem na efetividade dos tratamentos. No entanto, existem obstáculos para a obtenção de novas evidências de tratamento, incluindo a necessidade de intervenções prolongadas, desafios na participação de crianças em estudos de pesquisa e a possibilidade de ocorrer um efeito placebo em uma parte significativa da população estudada. (MASI, *et al.*, 2017).

## 5.2 INDICADORES COMPORTAMENTAIS: Na Infância e no TEA

O TEA é caracterizado por um distúrbio de neurodesenvolvimento, de cunho comportamental, que é comumente notado nos primeiros meses de vida, pelas alterações de comportamento social. Além desse, outros domínios comportamentais apresentam desenvolvimento prejudicado, são eles: a comunicação e a apresentação de movimentos estereotipados (GENOVESE; BUTLER, 2020; MAROTTA, *et al.*, 2020).

Estudos de neuropatologia e neuroimagem vêm sendo realizados em pacientes com TEA e alguns achados demonstram alterações importantes, todavia, existe a necessidade de avaliar esses comprometimentos, quanto à ocorrência especificamente no TEA ou de forma geral em transtornos do neurodesenvolvimento (SCATTOLIN; ROSÁRIO, 2019).

Foram encontradas redução no número de células Purkinje (células moduladoras de informações eferentes), córtex temporal mais fino (responsável pelo processamento da fala), córtex frontal mais espesso (responsável pelo processo socioemocional) e alterações importantes nos eventos de neurogênese e apoptose dos neurônios da subplaca (SCATTOLIN; ROSÁRIO, 2019).

As alterações apresentadas nos neurônios da subplaca são extremamente relevantes quanto ao comportamento, visto que são as primeiras a se formarem no córtex cerebral e, quando esses circuitos se estabelecem, os neurônios da subplaca deveriam desaparecer, iniciando a comunicação entre as regiões do cérebro tálamo e córtex. Estímulos sonoros podem ativar os circuitos da subplaca, antes que se tornem permanentes, acarretando o comportamento neurológico disruptivo (SCATTOLIN; ROSÁRIO, 2019).

Diversos estudos vêm sendo realizados, na premissa de encontrar tratamentos efetivos para o TEA. Tais estudos referem o excesso de metais pesados ou nutrientes (PIVINA; *et al.*, 2019; SULAIMAN, WANG, 2020), a deficiência de nutrientes que participam do sistema de comunicação cerebral (SKALNY, *et al.*, 2018; YASUDA, *et al.*, 2013, TABATADZE, *et al.*, 2015) e presença de genes cancerígenos (GENOVESE; BUTLER, 2020) correlacionados à presença de comportamentos disruptivos e repetitivos.

Todavia, os estudos são pertinentes a tratamentos de sintomas, não do TEA. Esses sintomas e comorbidades associados ao TEA podem comprometer o comportamento, apresentando necessidade farmacológica, especialmente, para tratamento de tiques, transtornos psiquiátricos, automutilação, agressão, hiperatividade e desatenção (GENOVESE; BUTLER, 2020).

Fármacos como a risperidona e o aripiprazol são antipsicóticos comumente utilizados para tratamento de sintomas comportamentais de irritabilidade e agressividade, contudo, efeitos colaterais, como ganho de peso e aumento de apetite, são encontrados em ambas as medicações, e também podem ocorrer tremores, fadiga e vômito no caso de uso do aripiprazol (MASI, *et al.*, 2017).

Os principais indicadores comportamentais são descritos em quatro áreas:

*Interação Social:* Déficits no contato visual, na atenção compartilhada, na expressão emocional e regulação, na atenção a chamados e identificação pessoal, na reciprocidade emocional, em iniciar ou manter engajamento e no estabelecimento de laços sociais de amizade.

*Comunicação Social:* Déficits na utilização de gestos, na linguagem funcional, na iniciação e continuidade de diálogos, na prosódia, na atribuição e interpretação de sentimentos e desejos de terceiros, na interpretação de metáforas, sarcasmo e ironia, presença de ecolalia instantânea e tardia e regressões de fala.

*Sensorial:* Reação diminuída ou exagerada a estímulos, estereotipia motora, interesse exagerado por objetos que giram, piscam ou fazem barulho, reações diminuídas ou exageradas a texturas e cheiros, o que geralmente provoca seletividade alimentar.

*Cognição e comportamento:* Padrão ritualizado, déficits na regulação emocional e na adaptação social.

Esses indicadores comportamentais são importantes fatores clínicos utilizados para os diagnósticos de TEA. Tais características não ocorrem obrigatoriamente em todos os indivíduos diagnosticados (MARTELETO; TAMANAHA, PERISSINOTO, 2019).

Atualmente as intervenções mais utilizadas são antipsicóticas, antidepressivos, neurotransmissores, melatonina, anticonvulsionantes e vitamina D (GENOVESE; BUTLER, 2020). Intervenções secundárias, como suplementação dietética, probiótica e exclusão dietética de alimentos alergênicos também demonstraram efetividade na remissão de sintomas comportamentais (SIVAMARUTHI; *et al.*, 2020).

Outros fatores a serem considerados no parâmetro comportamental de crianças com TEA são as comorbidades associadas, visto que essas podem acarretar prejuízos socioemocionais, comportamentais e sensório-motores. As mais comumente encontradas são o transtorno de comunicação social, transtorno de movimento estereotipado, distúrbios sensoriais, transtorno opositor desafiador, mutismo seletivo, transtorno depressivo e ansioso, transtorno de déficit de atenção de hiperatividade, deficiência intelectual e distúrbios de sono (AMATO, CAETANO, RIBEIRO, 2019).

Evidências atuais demonstram benefícios significativos nas crianças com TEA em intervenção precoce, pela Análise do Comportamento Aplicada (ABA), reduzindo o comprometimento do comportamento, educação e habilidades de adaptação (KODAK; BERGMANN, 2020).

### 5.3 AVALIAÇÃO DOS ASPECTOS SENSORIAIS E COMPORTAMENTAIS NO TEA

O processamento e a proposta de integração sensorial surgiram em 1960 e 1970 por Jean Ayres. Existe, atualmente, mais de um instrumento de avaliação do perfil sensorial. Todas as ferramentas fazem parte da avaliação do paciente em conjunto com outros parâmetros de avaliação, como, por exemplo, a observação clínica (SILVA; RIBEIRO; CAETANO, 2019).

Alterações no processamento sensorial que podem afetar a participação da criança em diversas Atividades de Vida Diária (AVDs) estão sendo relacionadas também a problemas comportamentais e emocionais, estereotípias e comportamentos repetitivos, mas não apresentaram diferenças entre as funções cognitivas (O'DENNELL, *et al.*, 2012).

O perfil sensorial é um instrumento de rastreio que pode ser aplicado por profissionais da saúde e educação, a fim de avaliar e mensurar o processamento sensorial e a intensidade de influência deste sobre as AVDs. O instrumento original *Sensory profile* foi traduzido e adaptado para o português (MATTOS; D'ANTINO; CYSNEIROS, 2015).

O rastreio ocorre de maneira organizada, dividindo em três áreas principais que, posteriormente, são subdivididas:

1. Processamento sensorial: Subdividida em audição, visão, movimento, tato, multissensorial e oral.
2. Modulação: Subdividida em tônus, posição corporal/movimento, nível de atividade, respostas emocionais e estímulos visuais.
3. Comportamento e respostas emocionais: Subdividida em emocional/social, efeitos comportamentais no processamento sensorial e limiares para resposta.

O perfil sensorial é um instrumento que permite entender como a criança recebe e responde aos estímulos (SILVA; RIBEIRO; CAETANO, 2019).

Sob a perspectiva do comportamento sensorial, em relação à alimentação, Dovey *et al.* (2019) analisou o perfil sensorial de crianças com transtorno alimentar restritivo evitativo, com TEA e dificuldades alimentares, com comer exigente e outras sem nenhum transtorno alimentar ou de desenvolvimento. Nesse estudo, as crianças com TEA apresentaram problemas comportamentais sociais e não sociais e hipersensibilidade maior que todos os outros grupos.

Na pesquisa de Dovey *et al.* (2019), houve problemas comportamentais externalizados, de conduta, problemas com colegas e hiperatividade. Todavia, o estudo

incluiu na avaliação hipótese causal, dessa forma, não é possível determinar se houve deficiências nutricionais que pudessem explicar estes comportamentos, ou se foram esses comportamentos que levaram a criança às recusas alimentares, mas entende-se que estes podem estar relacionados. Nessa pesquisa foram utilizadas múltiplas ferramentas de pesquisa.

Corroborando com esses achados Malhi, *et al.* (2021), ao analisarem o perfil sensorial associado ao comportamento disruptivo em horários de refeição, encontraram pontuações significativas, comparando a crianças com desenvolvimento típico. Podendo sugerir que as percepções sensoriais alteradas têm potencial negativo sob a perspectiva comportamental.

#### 5.4 SUPLEMENTAÇÃO NUTRICIONAL NO TEA

Os micronutrientes podem ter participação na patogênese do TEA, níveis elevados de cádmio, ferro, cobre e manganês estão ligados ao aumento da neuroinflamação, hiperatividade, alterações da barreira hematoencefálica e danos oxidativos, e esses elementos são encontrados em níveis elevados no TEA. Em contrapartida, o iodo, magnésio e zinco foram associados a fatores antioxidantes e anti-inflamatórios, ea deficiência desses minerais é característica de indivíduos com TEA (SKALNY, *et al.*, 2018; YASUDA, *et al.* 2013, TABATADZE, *et al.*, 2015).

Dados inquietantes, visto que investigações recentes sobre a ingestão alimentar em crianças com TEA , comparadas a neurotípicas, constataram consumo abaixo do recomendado de cálcio, ferro, Mg, sódio, selênio e vitaminas do complexo B (ESTEBAN-FIGUEROLA, *et al.*, 2019; MEGUID, *et al.*, 2017).

Os suplementos nutricionais são usados para suprir déficits na alimentação, em sua maioria baratos e eficazes, porém, são necessários maior compreensão das famílias e estudos específicos quanto à aplicação, tipos e dosagens. Há evidências de remissão nos sintomas do TEA quando suplementado com Vitamina D, complexo B, ômega3, ômega6, sulforanos e probióticos, em diferentes aplicações e dosagens (YONG-JIANG LI, *et al.*, 2017).

A suplementação de magnésio, independentemente da dosagem, mostra-se eficiente na remissão da hiperatividade, melhora a concentração, o comportamento, em consequência da sua indireta participação na produção de neurotransmissores, pela manutenção da neuroplasticidade das sinapses, devido à sua capacidade de evitar a metilação da homocisteína, condição presente em indivíduos autistas que afeta diretamente o neurocomportamento (FILON, *et al.*, 2017).



Estudo cego de ADAMS *et al.* (2011), realizado com 141 adultos e crianças com TEA, dividiu um grupo suplementado com multivitamínico, excluindo ferro e cobre, e o outro com placebo, e observou melhoras significativas dos parâmetros sulfatos totais, glutatona, nitrotirosina, estresse oxidativo, ATP, NADH e NADPH, no grupo intervenção, demonstrando a relevância de suplementação de vitaminas e minerais para o TEA.

Há relatos de caso em que a suplementação de vitamina B6 e Mg (Mg) não obteve desfechos positivos em relação ao comportamento, e relataram hiperatividade como efeito colateral, todavia, esse estudo realizou o acompanhamento de crianças por 2 meses, e essas também não tiveram a modulação intestinal (ANN; *et al.*, 2020), o que pode ter contribuído para esse resultado, visto que a flora intestinal tem relação com a gravidade dos sintomas de TEA e hiperatividade (ADAMS, *et al.*, 2011; HSIAO; *et al.*, 2013; KARHU; *et al.*, 2020; FIORENTINO; *et al.*, 2016). Fatores a serem considerados são possíveis defeitos genéticos de receptores de Mg, tornando-o um metabolito (MOUSAIN-BOSC; SIATKA; BALI, 2018).

#### **5.4.1 Vitamina B6**

A vitamina B6 molécula hidrossolúvel, também conhecida como piroxidina, é adquirida pelo corpo humano por meio da dieta e/ou pela produção de bactérias que compõem o intestino. Funciona como coenzima de diversas reações no corpo humano, sinalizações celulares e remissão do estresse oxidativo (STACH; STACH; AUGOFF, 2020), além disso, é de suma importância para a absorção de Mg em caso de resistência à terapia de suplementação (REDDY, 2022).

Entende-se que, pelas formas de obtenção da vitamina B6, esta exibe diferentes apresentações moleculares. A sua conformação fosforilada funciona como coenzima de reações, é considerada a forma ativa da vitamina. Quando ocorre a absorção da forma inativa, ou seja, sem a fosforilação, reações enzimáticas promovem a adição do fosfato na molécula, pois esta é a forma como a absorvemos (WILSON, *et al.*, 2019).

A deficiência de vitamina B6 em indivíduos saudáveis causa prejuízos em sistemas e sinalizações, assim como no perfil imunológico. Seu papel de cofator enzimático para o Aminoácido aminotransferase de cadeia ramificada, que é responsável por disponibilizar o glutamato para o SNC, é um exemplo, pois a faltada vitamina pode acarretar convulsões. Também participa como cofator da glutamina descarboxilase e GABA-transaminase, que intermedia a conversão de GABA em glutamato; carências afetam negativamente o processo

excitatório do SNC, pois isso atrapalha a conversão inibitória em excitatória no cérebro (WILSON, *et al.*, 2019).

Outras síndromes e deficiências enzimáticas podem acarretar má absorção ou a fosforilação da vitamina B6, provocando sintomas importantes como hipoglicemia, pois participa da formação de piruvato e síntese reduzida de serina, treonina e glicina (WILSON, *et al.*, 2019).

Para determinar qual é a ingestão adequada de micronutrientes, nutrientes e energia, utilizamos as *Dietary Reference Intakes* (DRI). Nesta revisão de indicações nutricionais para todas as idades, podemos encontrar quatro medidas: a *Estimated Average Requirement* (EAR), que representa a média de adequação do consumo para 50% da população de cada faixa etária; a *Recommended Dietary Allowances* (RDA), que representa os valores recomendados para cada faixa etária considerando 98% da população; *Adequate Intake* (AI), valor de consumo adequado baseado nos dados coletados de cada população; e *Tolerable Upper Intake Level* (UL), representando o nível de ingestão máxima tolerável por cada faixa etária (PADOVANI, *et al.*, 2006). Nesse sentido, as recomendações de vitamina B6 estão representadas na Tabela 1.

**Tabela 1:** As recomendações de ingestão de vitamina B6 para cada faixa etária

<b>Faixa etária</b>	<b>RDA</b>	<b>EAR</b>	<b>UL</b>
<b>1 a 3 anos</b>	0,5mg	0,4mg	30mg
<b>4 a 8 anos</b>	0,6mg	0,5mg	40mg
<b>9 a 13 anos</b>	1mg	0,8mg	60mg

Fonte: PADOVANI, *et al.*, 2006

#### 5.4.2 Magnésio

O Mg é um mineral indispensável para homeostase no corpo humano, com sua participação como cofator e ativador enzimático, nas funções celulares, na síntese de RNA e DNA, formação de ossos e dentes e metabolismo energético (RAZZAQUE, 2018). No SNC o Mg tem um papel de composição do Líquido Cefalorraquidiano (LCR), ultrapassando a barreira hematoencefálica é transportado por células específicas até o LCR (PICKERING, *et al.*, 2020).

A obtenção de Mg ocorre pela dieta e absorção intestinal, o consumo elevado é regulado pela exceção urinária. Todavia, os dados de ingestão de Mg sugerem que a mudança

nos hábitos alimentares afeta o consumo do nutriente, causando deficiência de Mg (RAZZAQUE, 2018).

O uso de antibióticos, diuréticos, excesso de cafeína, dieta rica em alimentos com cálcio, o processo de envelhecimento e a gestação são algumas condições que podem afetar negativamente a absorção do Mg, além disso, a biodisponibilidade depende da permeabilidade das membranas intestinal e hematoencefálica e também da integridade das proteínas carreadoras do mineral (PICKERING, *et al.*, 2020).

O consumo de fontes dietéticas de Mg é deficiente, considerando o recomendado pelas DRIs (Tabela 2). Em casos de necessidade de suplementação, o único efeito colateral encontrado em doses excessivamente altas foi a diarreia, que cessou no momento em que a suplementação foi interrompida (PICKERING, *et al.*, 2020)

**Tabela 2:**DRIs para o Mg em cada faixa etária

<b>Faixa etária</b>	<b>RDA</b>	<b>EAR</b>	<b>UL</b>
<b>1 a 3 anos</b>	80mg	65mg	65mg
<b>4 a 8 anos</b>	130mg	110mg	110mg
<b>9 a 13 anos</b>	240mg	200mg	350mg

**Fonte:**PADOVANI, *et al.*, 2006

## 6 METODOLOGIA

### 6.1 DESENHO DO ESTUDO

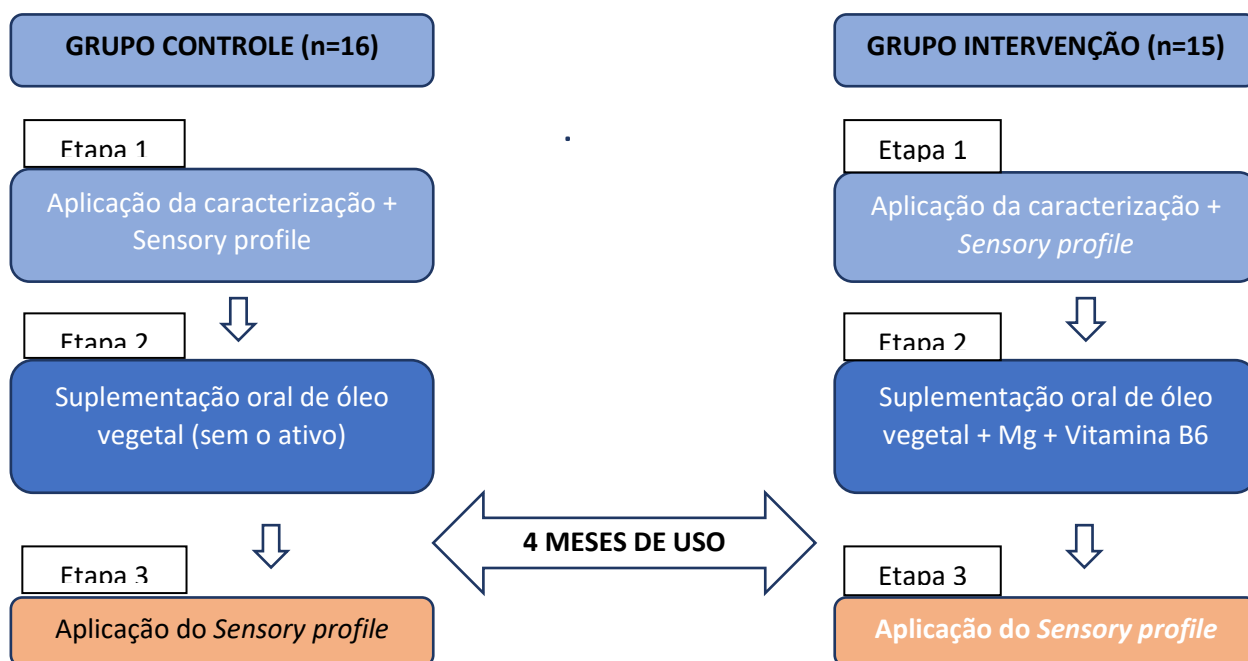
Trata-se de um ensaio clínico cego randomizado controlado por placebo. Foram incluídas no estudo crianças com diagnóstico de TEA CID-11, com ou sem tratamento terapêutico, com tratamento medicamentoso, com idade de 3 a 10 anos. O presente estudo foi pautado nas recomendações do *Consolidated Standards of Reporting Trials* (CONSORT) para o seu relato. Cabe destacar ainda que o estudo possui registro no *Brazilian Registry of Clinical Trials* (ReBEC) sob número de registro: 12373.

Um ensaio clínico randomizado é um tipo de estudo de pesquisa clínica usado para avaliar a eficácia e a segurança de intervenções médicas, como novos medicamentos, tratamentos ou procedimentos, em comparação com padrões de tratamento existentes ou placebos. Nesse tipo de ensaio, os participantes são alocados aleatoriamente em diferentes grupos de tratamento, o que ajuda a minimizar viés e garantir a validade dos resultados. No ECR os participantes devem ter as mesmas chances de receber, ou não, a intervenção proposta. Os grupos que compõem este estudo devem ser o mais homogêneo possível, de forma que a única diferença entre eles seja a intervenção em si, podendo-se, assim, avaliar o impacto na ocorrência do desfecho em um grupo sobre o outro (ZABOR; KAIZER; HOBBS, 2020).

No presente estudo foram comparados dois grupos: um grupo de crianças consideradas de intervenção, que receberam de forma cega suplementação com Vitamina B6 e Magnésio por um período de 4 meses, e um grupo controle que recebeu, no mesmo período, placebo. Os participantes foram alocados de forma aleatória nesses dois braços de estudo, o que caracteriza o experimento randomizado.

No Fluxograma apresentado na Figura 1, descreve-se a organização do estudo, seguindo as três etapas estabelecidas.

**Figura 1.** Fluxograma do desenho metodológico do estudo. Palmeira das Missões, 2023



**Fonte:** Autora

Para avaliar os padrões de processamento sensorial e comportamento foi utilizado o Perfil Sensorial 2 para pais e cuidadores, desta forma, obtivemos as respostas de ocorrência dos eventos estruturados no questionário pelos familiares das crianças. Foram 32 famílias entrevistadas e, nesse momento inicial, após aceite em participar do estudo, foi aplicado instrumento de caracterização, com as variáveis descritas na Tabela 3. No período de intervenção, registramos uma desistência, devido à falta de frequência do uso, que estava previsto para ocorrer diariamente. A desistência em participar do estudo foi do responsável legal da criança.

## 6.2 LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi realizado nas cidades de Palmeira das Missões e Tapera, ambas pertencentes ao Estado do Rio Grande do Sul, nas instituições Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE) e SuperAção Espaço Educacional Especializado, respectivamente.

O Município de Palmeira das Missões, emancipado em 1874, tem a oitava maior cidade da região demográfica das Missões, conta com população de 33.216 pessoas, sendo 8,1% de 0 a 5 anos e 15% de 5 a 15 anos de idade (IBGE, 2022). Em 1977 a comunidade fundou a primeira APAE, que funciona como uma instituição de acesso a ensino e educação

especializados para pessoas com deficiência, realizando diversos projetos de inclusão para este público.

Tapera começou a ser povoada em 1897, tem 10.592 habitantes, com 7,6% de 0 a 5 anos e 12,7% de 5 a 15 anos, e sua atividade econômica é proveniente da agropecuária (IBGE, 2010). Fundou a primeira APAE em 2000 e conta com uma instituição privada, o SuperAção Espaço Educacional Especializado, que atende também via consórcio de Desenvolvimento Intermunicipal dos Municípios do Alto Jacuí e Alto da Serra de Botucaraí.

### 6.3 PARTICIPANTES DO ESTUDO

Foram incluídas no estudo crianças com diagnóstico de TEA CID: 11, que fizessem parte como pacientes ou alunos das instituições participantes do estudo: Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Palmeira das Missões/RS e o “SuperAção” Espaço Educacional Especializado do Município de Tapera/RS, totalizando 32 crianças.

Inicialmente, os responsáveis legais foram esclarecidos do objetivo e metodologia do desenvolvimento da pesquisa, e todos que se enquadravam nos critérios de inclusão foram convidados a participar. Após o aceite, assinaram o TCLE, para posteriormente serem entrevistados e orientados quanto à suplementação e sua forma de administração.

#### 6.3.1 Critérios de inclusão

Ser criança com idade de 3 a 14 anos incompletos, que possuísse registro nas associações dos municípios envolvidos no estudo. O critério elencado de faixa etária está atrelado ao instrumento para classificação sensorial (desfecho) utilizado neste estudo.

#### 6.3.2 Critérios de exclusão

Foram excluídas as crianças que possuíam diagnóstico de deficiência intelectual ou que já estavam recebendo suplementação de Mg ou vitamina B6.

#### 6.3.3 Cálculo amostral

Como não foram encontrados estudos com metodologia semelhante, em revisão de literatura realizada, relacionando a suplementação oral de magnésio com a avaliação do perfil sensorial, por meio do *sensory profile 2* em crianças e adolescentes com TEA, diante disso, para o cálculo amostral, utilizou-se a seguinte fórmula:  $n = f(\alpha/2, \beta) \times [p_1 \times (100 - p_1) + p_2 \times (100 - p_2)] / (p_2 - p_1)^2$  (POCOCK, 1983). Na fórmula adotou-se  $p_2$  como um percentual de melhora destacado em Mousain-Boscet *al.* (2006a) de 62% das crianças que fizeram uso do Magnésio e Vitamina B6.

Com poder de 95% e nível de significância de 5% , o número mínimo de participantes em cada grupo amostral foi de 12 integrantes. Com o risco de perdas de seguimento ou tratamento, que não aconteceram, optou-se por incluir 16 e 16 participantes, nos grupos controle e intervenção, respectivamente, com perda de seguimento de uma criança no grupo intervenção. A desistência do participante na pesquisa ocorreu devido ao esquecimento de fornecer o suplemento, dificultou a continuidade do estudo, comprometendo a coleta de dados e a validade dos resultados.

#### **6.3.4 Caracterização**

Os dados para avaliar a caracterização da população da pesquisa, bem como a avaliação de neurocomportamento, foram obtidos por meio de questionários. A caracterização foi elaborada pela pesquisadora. O instrumento de caracterização da população considera sexo (feminino e masculino), idade (em anos), local de residência (zona rural ou urbana e cidade), dosagem, nome e tempo de utilização das medicações de tratamento; também foram questionados quanto à realização (sim ou não), tempo (em anos) e frequência mensal/semanal de tratamentos psicológicos, terapia ocupacional, nutricional, psicopedagógicos e fonoaudiológico, tipos de introdução alimentar mista, *Baby-Led Weaning* (BLW) ou papinha, tipo de amamentação Aleitamento Materno Exclusivo (AME) ou fórmula infantil (Apêndice A).

#### **6.3.5 Randomização**

Foram divididos os dois grupos aleatoriamente, por meio de aplicativo de sorteio de grupos (*classdojo*), e os grupos foram nomeados como 1 e 2. Os participantes que ficaram no primeiro grupo receberam a fórmula manipulada com xarope de Mg L-Treonato e Piridoxal 5 Fosfato e solução oral oleosa (grupo intervenção) e os do grupo 2 , somente xarope de solução oral oleosa (controle). Tanto os responsáveis quanto as crianças foram cegados, até o final do acompanhamento. O uso dos suplementos e do placebo ocorreu pelo período de 4 meses (SANTOCCHI; *et al.*, 2016).

Com a ferramenta *sensory profile 2* traduzida para o português é possível a avaliação dos quadrantes, que são os padrões de processamento sensorial, auditivo, visual, tato, movimentos, posição do corpo e oral, seguidos das seções comportamentais, a conduta, socioemocional e atenção. A avaliação é feita pela classificação esperada para a idade, inferior à esperada ou superior (GOMES, 2022).

Quando inferior ao esperado, a classificação do domínio pode ser “muito menos que outros(as)” e “menos que outros(as)”; quando se enquadra dentro do esperado para idade, é classificado em “Exatamente como a maioria dos(das) outros(as)”; no caso da pontuação maior que o esperado, as classificações podem ser “mais que os(as) outros(as)” ou “muito mais que outros(as)” (DUNN, 2017a).

Utilizando as bases do perfil sensorial pautadas em Dunn (2017a), entende-se que os quadrantes de classificação do perfil sensorial são permanentes, porém, podemos modular as respostas de cada processamento, organizando os estímulos a ponto de aumentar a tolerância da criança.

Partindo disso e pensando nos objetivos propostos pelo estudo, optou-se, para essa análise, por elencar os seguintes marcadores do *sensory profile 2*, da seção sensorial e comportamental: os processamentos visual, tato, movimentos, posição do corpo, oral, a conduta, socioemocional e atenção. Entende-se, portanto, que as respostas fora dos quadrantes, ou seja, as seções comportamentais, já responderiam aos objetivos do estudo, contudo, optou-se por manter a avaliação dos processamentos sensoriais pertinentes, que poderiam influenciar o comportamento, e fazem referência a padrões específicos de grupos de estímulos (DUNN, 2017a).

Após realizada a soma por sessão ou fatores, o participante foi classificado em desempenho típico, diferença provável, diferença clara, mensurando o perfil sensorial que interfere diretamente nas atividades diárias (MATTOS; D’ANTINO; CYSNEIROS, 2015).

#### 6.4 PLACEBO

O placebo, inicialmente usado na área médica em 1772, por Willian Cullen, é descrito como uma técnica de conforto a pessoas com doenças sem cura. Todavia, Cullen utilizava o placebo de uma forma diferente da atual. Administrava o medicamento ou compostos que pela crença popular tinham algum efeito sobre os sintomas do paciente. O placebo começou a se moldar e aplicar de forma diferente no final do século XVII, sofrendo discussões éticas e científicas até se caracterizar como o efeito que conhecemos atualmente (FINNISS, 2018).

Há consensos diferentes quanto ao uso de placebo na comunidade médica, visto que o grupo que se enquadra como placebo ou controle tem uma conotação de enganação, mesmo que, em cerca de 30% dos casos, o efeito placebo seja benéfico. A esperança está intimamente ligada ao efeito placebo (STOESSL, 2020).



Outra questão importante é a ética científica, que está envolvida em fornecer informações verdadeiras aos pacientes. A exposição desse paciente a métodos que não promovem o tratamento, os possíveis efeitos colaterais, os riscos e benefícios também devem ser ponderados ao idealizar uma pesquisa com placebo (STOESSL, 2020).

Nesta pesquisa o grupo controle recebeu as mesmas orientações de uso que o grupo intervenção e ambos assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE). Sem efeitos colaterais registrados, visto que o placebo é composto de óleo vegetal, sem aromatizantes.

Para este estudo o placebo utilizado foi à base de óleo vegetal, com consumo calculado em uma gota por Kg de peso do paciente. Usamos o peso auto declarado pela família. A balança *eatsmart* digital LCD *multilaser*- HC039 foi utilizada para pesar as crianças, e a família não tinha conhecimento sobre o peso. As instruções de uso (Apêndice B) foram entregues junto com dois frascos do suplemento, no momento da entrevista.

## 6.5 INTERVENÇÃO

O grupo considerado de intervenção, na pesquisa científica, recebe o objeto de estudo, para avaliar o seu efeito sobre um determinado público. Desta forma, havendo a necessidade de testar um efeito, é preciso um grupo de comparação. Apesar de receber a intervenção proposta, quando se propõe um estudo onde o efeito da intervenção está sendo avaliado, todos os grupos ficam “cegados” (NEDEL; SILVEIRA, 2016).

A intervenção é um regime de suplementação oral, líquida, de Mg L-Treonato e Piridoxal 5 Fosfato, nas doses respectivas de 6mg/Kg uma vez ao dia e 0,6mg/Kg uma vez por dia. (MOUSAIN-BOSC *et al.* 2006a) A base de diluição do suplemento é óleo vegetal, assim como a usada para o placebo. Sendo essas correspondentes, em aspectos sensoriais, textura, viscosidade, coloração e odor (MOUSAIN-BOSC, *et al.*, 2006a; STOESSL, 2020; FINNISS, 2018).

O consumo recomendado deu-se por peso do paciente, calculado em uma gota por Kg de peso do paciente. Usamos o peso auto declarado pela família. A balança *eatsmart* digital LCD *multilaser*- HC039 foi utilizada para pesar as crianças, e a família não tinha conhecimento sobre o peso. As instruções de uso (Apêndice B) foram entregues junto com dois frascos do suplemento, no momento da entrevista.

A qualidade e segurança nutricionais foram preservadas, ao ponto de que, para aqueles pacientes que tivessem peso elevado e a dose de suplementação calculada pelo peso passasse

da recomendação contida nas Tabelas 1 e 2, referente às DRIs, as doses foram reajustadas ao limite máximo de ingestão diária (PADOVANI, *et al.*, 2006).

Nesta pesquisa o grupo intervenção recebeu as mesmas orientações de uso do grupo controle, mas no frasco havia um composto diluído em óleo vegetal, sem coloração, idêntico ao placebo, com Mg L-Treonato e Piridoxal 5 Fosfato.

## 6.6 AVALIAÇÃO DO COMPORTAMENTO, HABILIDADES SOCIAIS E SENSORIAIS

Foi utilizado o instrumento *Sensory Profile 2* (Anexo A) traduzido (GOMES, 2022) para o português Brasil, no início do estudo e no término dos 4 meses de suplementação, nos dois grupos. Para o presente estudo, foram utilizados os domínios sensoriais e comportamentais das crianças, a partir das seguintes estratificações do instrumento:

### Secção sensorial:

- ◇ Processamento de auditivo: Mede as respostas pertinentes à escuta da criança.
- ◇ Processamento de visual: Mede as respostas pertinentes ao que a criança enxerga.
- ◇ Processamento de tato: Mede as respostas ao toque da pele.
- ◇ Processamento de movimentos: Mede as respostas ao movimento e equilíbrio.
- ◇ Processamento de posição do corpo: Mede as respostas proprioceptivas da criança aos estímulos de articulações e músculos.
- ◇ Processamento de sensibilidade oral: Mede as respostas ao gosto e tato na cavidade oral.

### Secção comportamental:

- ◇ Conduta: Mede a capacidade da criança de entender as expectativas.
- ◇ Socioemocional: Mede a capacidade da criança de se expressar.
- ◇ Atenção: Mede a capacidade da criança de entender os estímulos (DUNN, 2017a).

Os responsáveis foram questionados quanto a cada um dos itens acima, com as alternativas: sempre (100% do tempo), frequentemente (75% do tempo), ocasionalmente (50%), raramente (25% do tempo), nunca (0% do tempo) ou não se aplica (MATTOS; D'ANTINO; CYSNEIROS, 2015).

Após as perguntas respondidas, foram somadas as respostas de cada seção, realizamos a soma bruta das seções e classificamos conforme a pontuação em “Muito menos que outros”, “Menos que outros”, “Exatamente como a maioria dos outros”, “Mais que outros” e “Muito mais que outros”, como representado na Figura 2 (DUNN, 2017b).

**Figura 2.** Quadro de classificação do *Sensory profile 2* da criança, na percepção de familiares/cuidadores. Palmeira das Missões/RS, 2023

	Pontuação Bruta Total	Intervalo do Percentil <sup>a</sup>	← Menos do que as outras		Como a maioria das Outras	Mais do que as outras ▶	
			Muito Menos que as Outras	Menos do que as Outras	Mais que as Outras	Muito mais do que as Outras	
Quadrantes	Procura/ Criança que Procura	/95	0	1 ---- 10	11 ---- 38	39 ---- 53	54 ---- 95
	Evitamento/ Criança que evita	/100	0 ---- 1	2 ---- 15	16 ---- 43	44 ---- 57	58 ---- 100
	Sensibilidade/ Criança Sensível	/95	0	1 ---- 11	12 ---- 34	35 ---- 46	47 ---- 95
	Registo/ Criança espectadora e/ou passiva	/110	0	1 ---- 8	9 ---- 35	36 ---- 49	50 ---- 110
Seções Sensoriais	Auditivo	/40	0	1 ---- 6	7 ---- 20	21 ---- 27	28 ---- 40
	Visual	/30	0	1 ---- 5	6 ---- 14	15 ---- 19	20 ---- 30
	Tátil	/55	0	1 ---- 2	3 ---- 15	16 ---- 22	23 ---- 55
	Movimento	/40	0	1 ---- 3	4 ---- 15	16 ---- 21	22 ---- 40
	Posição corporal	/40	**	0 ---- 1	2 ---- 10	11 ---- 16	17 ---- 40
	Oral	/50	0	1 ---- 4	5 ---- 19	20 ---- 28	29 ---- 50
Seções comportamentais	Conduta	/45	0	1 ---- 4	5 ---- 18	19 ---- 25	26 ---- 45
	Socioemocional	/70	0	1 ---- 8	9 ---- 30	31 ---- 42	43 ---- 70
	Atenção	/50	0	1 ---- 5	6 ---- 21	22 ---- 30	31 ---- 50

<sup>a</sup> Para os intervalos dos percentis, consulte o Apêndice A no Manual do Utilizador do Perfil Sensorial 2.

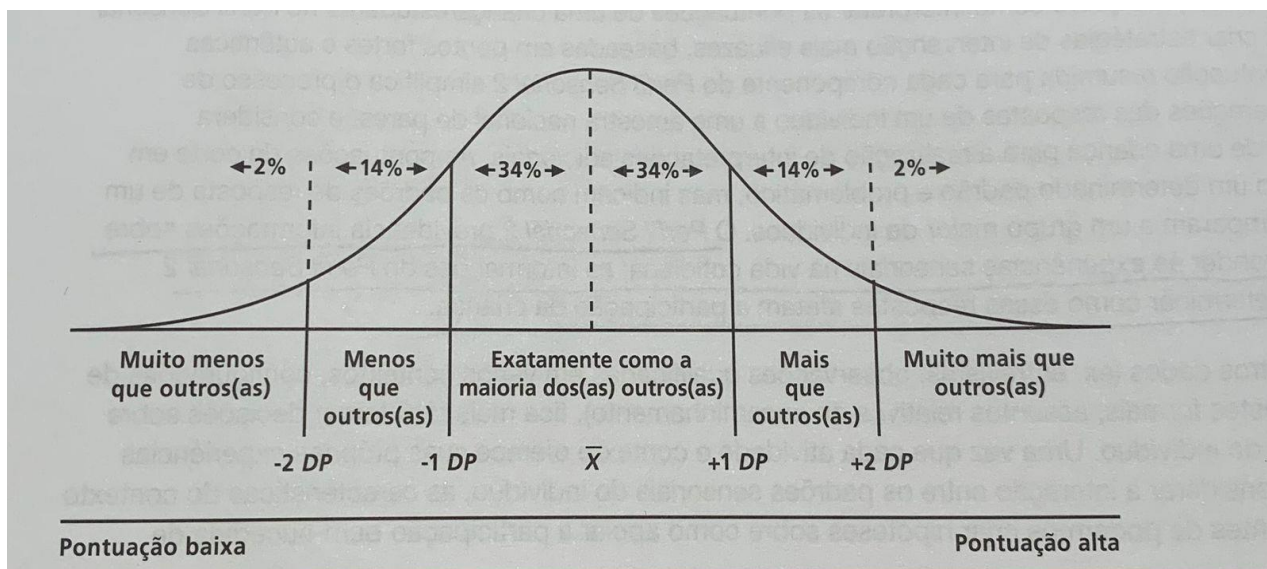
\*\* Não existe pontuação disponível para este intervalo.

**Fonte:** Duarte, 2020.

As classificações “Muito menos que outros(as)” e “Mais que outros(as)” representam as crianças que pontuaram menos que a maioria das crianças da sua idade. Desta forma, estas crianças são classificadas em Desvio Padrão (DP), respectivamente  $-2$  DP e  $-1$  DP na curva de normalidade do sistema de classificação do *Sensory profile 2* (Figura 3) (DUNN, 2017a).

As classificações “Mais que os(as) outros(as)” e “Muito mais que os(as) outros(as)” são para as pontuações mais altas que a maioria das crianças da idade. E “Exatamente como a maioria dos(das) outros(as)” é para aquelas que pontuam o esperado para idade (Figura 1) (DUNN, 2017a). Quando se trata da curva de normalidade, para as crianças com classificação mais ou muito mais que outras, os valores são representados por  $+1$  DP e  $+2$  DP e para aquelas com “Exatamente como a maioria dos(das) outros(as)” são representadas por 0, como retratado na Figura 3.

**Figura 3.** Curva de normalidade do sistema de classificação do *Sensory profile 2* da criança, na percepção de familiares/cuidadores. Palmeira das Missões/RS, 2023



**Fonte:** DUNN, 2020b.

## 6.7 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados foram coletados em instrumentos impressos e posteriormente transcritos para planilhas Excel, sob dupla digitação independente. Os bancos digitados foram aproximados para verificar inconsistência entre os bancos, pelo programa Epi Info 7<sup>TM</sup>. Após correção das inconsistências, as análises foram realizadas utilizando o pacote *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 22.0. Primeiramente, foi aplicado teste de normalidade dos dados de Shapiro-Wilk. Esse teste se faz necessário para conduzir as análises e definições de testes analíticos *a posteriori*. Para comparação entre os grupos analisados e buscar definição da homogeneidade dos grupos, após definição da normalidade, o teste t-Student foi utilizado para comparação das variáveis numéricas e o qui-quadrado para comparação de frequência entre os grupos, para as variáveis categóricas.

No início da pesquisa, assim como após 4 meses de suplementação, foi aplicado o *Sensory Profile 2* para a comparação dos desfechos das medidas de avaliação neurocomportamental. As variáveis categóricas foram expressas como número de indivíduos e porcentagens; e o escore do instrumento, quando analisado como desfecho, foi analisado como mediana, em vista do número amostral reduzido. Para comparação do desfecho, escore

de avaliação e classificação do comportamento e avaliação sensorial, foram utilizados, respectivamente, os testes de Qui-Quadrado ou Exato de Fisher e o Teste de Wilcoxon.

## 6.8 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto seguiu as recomendações da Resolução 466/2012, que rege sobre pesquisas com seres humanos. Seguiu os trâmites e foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP) da Universidade Federal de Santa Maria sob o CAAE de número: 55412022.6.0000.5346 e Parecer de número: 5.230.617 (Anexo B). O projeto foi registrado no *Brazilian Registry of Clinical Trials* (ReBEC) e aprovado sob o número: 12373. Todos os participantes e responsáveis foram esclarecidos quanto à participação no estudo, e os responsáveis assinaram o TCLE.

Quanto aos riscos para os sujeitos, previmos possíveis desconfortos em relação ao tempo de aplicação do questionário e possível objeção da criança a consumir o suplemento, mas não houve tais desconfortos quanto aos pais ou às crianças.

Esta pesquisa ocorreu de maneira voluntária e a não participação e desistência após ingressar na pesquisa não implicou em nenhum tipo de prejuízo para os participantes. Não houve nenhum ônus financeiro aos participantes, bem como foi mantido sigilo quanto às informações coletadas. Elas foram utilizadas para a construção de conhecimento científico de forma agrupada, não sendo possível a identificação de nenhum dos sujeitos. Os materiais serão armazenados pela pesquisadora responsável, por um período de 5 anos, para a utilização em publicações de artigos científicos e, após, serão descartados via incineração.

## 7 RESULTADOS

Na comparação dos dados de caracterização entre os dois grupos amostrais, cabe destacar que, com exceção da média da idade dos participantes, as demais características não mostraram diferença significativa entre os grupos intervenção e controle, configurando homogeneidade intergrupar. Os dados de caracterização estão descritos na Tabela 3.

**Tabela 3.** Idade, características neonatal, de nascimento e alimentação dos participantes, estratificados por grupo intervenção e controle. Palmeira da Missões/RS, 2023

Variáveis	Grupo			Valor p
	Participantes	Intervenção	Controle	
Idade (média)	5 (DP=2)	4 (DP=1,08)	6 (DP=2,25)	0,003*
Idade Gestacional				0,226**
<i>Atermo</i>	94% (29)	87% (13)	100% (16)	
<i>Prematuro</i>	16% (2)	13% (2)	0%	
Peso ao Nascer ( $\Sigma$ )	2250g	2.990g	2.510g	0,509*
Via Parto				0,563**
<i>Cesária</i>	87% (27)	87% (13)	82% (14)	
<i>Parto Vaginal</i>	13% (4)	13% (2)	17% (2)	
Intercorrências ao Nascer	29% (9)	36% (5)	25% (4)	0,404**
Amamentação				0,168**
<i>AME</i>	39% (12)	27% (4)	50% (8)	
<i>Fórmula</i>	61% (19)	73% (11)	50% (8)	
Alimentação				0,082**
Tradicional	71% (22)	64% (9)	93% (13)	
Mista	29% (6)	36% (5)	7% (1)	

\*Teste t; \*\* Teste Exato de Fischer. **Siglas:** AME: Aleitamento Materno Exclusivo até os 6 meses; Fórmula: Leite artificial inserido antes dos 6 meses. Alimentação Tradicional: Introdução alimentar amassada; Alimentação Mista: Introdução alimentar amassada + BLW.

**Fonte:** Autora.

Sobre aspectos gerais, as crianças participantes do estudo tinham média de idade de 5,3 anos (DP=2 anos), com mínimo de 3 anos e máximo de 9 anos, nasceram a termo (94%), de parto cesariana (87%), não receberam aleitamento materno (61%) e receberam introdução alimentar de forma Tradicional (71%). Cabe destacar que há uma diferença significativa entre o grupo amostral e controle, para uma idade menor no grupo intervenção, quando comparado ao grupo controle. As demais características não diferiram entre os grupos, aleatoriamente estratificados.

No que tange à realização de terapias psicológicas, comportamentais, ocupacionais, nutricionais e farmacológicas dos participantes do estudo, destaca-se que houve apenas uma terapia que apresentou maior frequência no grupo controle, quando comparado ao grupo intervenção (Terapia com Psicólogo,  $p=0,045$ ). Esses dados de comparação descritos na Tabela 4, com exceção da terapia psicológica, demonstram homogeneidade quanto às terapêuticas utilizadas pelos participantes do estudo nos diferentes grupos analisados.

**Tabela 4:** Acompanhamentos terapêuticos realizados pelos participantes do estudo, estratificados por grupo randomizado. Palmeira da Missões/RS, 2023

Variáveis	Grupo		Valor p
	Intervenção %*(n)	Controle %*(n)	
<b>Acompanhamento T0</b>			
Médico Psiquiatra	17% (1)	12% (2)	0,548**
Médico Neurologista	47% (7)	41% (7)	0,55**
Fonoaudiólogo	67% (10)	64% (11)	0,907***
Psicólogo	53% (8)	88% (15)	0,045**
Nutricionista	40% (6)	23% (4)	0,450**
Terapeuta Ocupacional	53% (8)	41% (7)	0,492***
Psicopedagoga	60% (9)	88% (15)	0,106**
Uso de medicações	60% (9)	62,5% (10)	0,946***

Siglas: T0= Avaliação início da suplementação; \*Prevalência em cima do total de crianças do grupo; \*\*Teste Exato de Fisher; \*\*\* Qui-Quadrado.

**Fonte:** Autora.

Quanto ao perfil sensorial dos participantes do estudo no período correspondente ao início da pesquisa, antes de inserir a suplementação, podemos notar, na Tabela 5, que os processamentos de visão, tátil, posição do corpo, conduta e socioemocional tiveram pontuação alta, classificando as crianças em comportamento “muito mais que os outros”, apenas o aspecto “atenção” dispôs de participantes classificados como “menos que os outros”.

Observa-se na Tabela 5, considerando todos os aspetos sensoriais avaliados, que as crianças apresentam classificações sensíveis quanto aos processamentos, pontuando alto na curva de normalidade, visto que em apenas um aspecto (atenção) obtivemos resposta abaixo do esperado para idade. No que tange à classificação “exatamente como as outras”, que seria a responsividade comum, ou esperada para a faixa etária, nota-se que o número de crianças ainda é reduzido, sendo o aspecto movimento o mais numeroso, nesta classificação.

**Tabela 5.** Descrição das Alterações/classificações sensoriais dos participantes do estudo pré-intervenção. Palmeira da Missões/RS, 2023

	Menos que os outros	Exatamente como os outros	Mais que os outros	Muito Mais que outros
Visão	0	10% (3)	0	90% (28)
Tátil	0	0	0	100% (31)
Movimentos	0	35% (11)	52% (16)	13% (4)
Posição do Corpo	0	0	3% (1)	97% (30)
Processamento Oral	0	26% (8)	32% (10)	42% (13)
Conduta	0	6% (2)	13% (4)	81% (25)
Socioemocional	0	13% (4)	10% (3)	77% (24)
Atenção	3% (1)	42% (13)	42% (13)	13% (4)

**Fonte:** Autora.

Na Tabela 6 foram demonstrados os dados coletados com o *Sensory Profile 2*, os aspectos após o uso do suplemento, pelo período de quatro meses. Comparando com a Tabela 5, referente ao momento pré-intervenção, verificamos que apenas os processamentos visão, tátil e posição do corpo permaneceram iguais após a intervenção. A comparação dos resultados antes e após a intervenção foi exposta na Tabela 7.

**Tabela 6.** Descrição das Alterações/classificações sensoriais dos participantes do estudo pós-intervenção. Palmeira da Missões/RS, 2023

	Menos que os outros	Exatamente como os outros	Mais que os outros	Muito Mais que outros
Visão	0	6% (2)	3% (1)	90% (28)
Tátil	0	0	0	100% (31)
Movimentos	0	32% (10)	48% (15)	19% (6)
Posição do Corpo	0	0	3% (1)	97% (30)
Processamento Oral	0	16% (5)	45% (14)	39% (12)
Conduta	0	6% (2)	16% (5)	77% (24)
Socioemocional	0	3% (1)	10% (3)	87% (27)
Atenção	0	48% (15)	45% (14)	6% (2)

**Fonte:** Autora.



Quando comparados os aspectos sensoriais coletados pré-intervenção e pós-intervenção (Tabela 7), podemos identificar a classificação dos processamos entre os grupos pré e pós intervenção. Cabe destacar que as crianças em acompanhamento obtiveram piora nas avaliações dos escores em ambos os grupos no T0 e T4.

**Tabela 7.** Comparação da classificação dos aspectos sensoriais avaliados pré-intervenção e pós-intervenção, estratificados por grupo experimental e controle. Palmeira das Missões/RS, 2023

	<b>T0</b>		<b>T4</b>	
	Grupo Experimental	Grupo Controle	Grupo Experimental	Grupo Controle
<b>Visão</b>				
E/M	1 (7%)	2 (12%)	1 (7%)	2 (12%)
MM	14 (93%)	14 (87%)	14 (93%)	14 (87%)
<b>Tátil</b>				
MM	15 (100%)	16 (100%)	15 (100%)	16 (100%)
<b>Movimentos</b>				
E/M	14 (93%)	13 (81%)	14 (93%)	11 (69%)
MM	1 (7%)	3 (19%)	1 (7%)	5 (32%)
<b>Posição do Corpo</b>				
E/M	1 (7%)	0	1 (7%)	0
MM	14 (93%)	16 (100%)	14 (93%)	16 (100%)
<b>Processamento Oral</b>				
E/M	10 (67%)	8 (50%)	11 (73%)	10 (62%)
MM	5 (33%)	8 (50%)	4 (27%)	6 (37%)
<b>Conduta</b>				
E/M	5 (33%)	1 (6%)	6 (40%)	1 (6%)
MM	10 (67%)	15 (94%)	9 (60%)	15 (97%)
<b>Socioemocional</b>				
E/M	5 (33%)	2 (12%)	4 (28%)	0
MM	10 (67%)	14 (87%)	11 (73%)	16 (100%)
<b>Atenção</b>				
E/M	12 (80%)	15 (94%)	13 (87%)	16 (100%)
MM	3 (20%)	1 (6%)	2 (13%)	0

Siglas: T0= Antes suplementação; T4= Após os 4 meses de suplementação. E/M: Exatamente como os Outros ou Mais que os outros; MM= Muito mais que os outros.

**Fonte:** Autora.

Na Tabela 8 observamos a demonstração das medianas, comparando com cada processamento sensorial. Nisto, o *p* valor 0,045 do processamento posição do corpo apresentou significância estatística no grupo intervenção, bem como o processamento oral

com  $p$  valor 0,012 no grupo intervenção. Os outros processamentos não apresentaram mudanças significativas.

**Tabela 8.** Comparação da mediana nos aspectos sensoriais avaliados pré-intervenção e pós-intervenção, estratificados por grupo experimental e controle. Palmeira das Missões/RS, 2023

	Grupo Intervenção (1) Md(1Q;3Q)	p- valor*	Grupo Controle (2) Md(1Q;3Q)	p- valor*
Processamento Visão		0,833		0,258
T0	32 (27;38)		32 (30;34,75)	
T4	31 (29;37)		34 (26;37)	
Processamento Tátil		0,183		0,307
T0	61 (54;70)		63 (45,75;70)	
T4	63 (54;71)		66 (51;72)	
Processamento Movimento		0,065		0,916
T0	19 (16;21)		23 (18,5-23)	
T4	20 (18;23)		22 (19-23)	
Processamento Posição do Corpo		<b>0,045</b>		0,114
T0	31 (29;38)		35 (26;36,75)	
T4	36 (31;41)		37 (30;39)	
Processamento Movimentos		0,065		0,916
T0	19 (16;21)		23 (18,5;23)	
T4	20 (18;23)		22 (19-23)	
Processamento Oral		<b>0,012</b>		0,075
T0	24 (20;33)		31 (23,5;43)	
T4	28 (25;36)		32 (26-43)	
Processamento Conduta		0,240		0,671
T0	36 (28;45)		40 (37,25;43)	
T4	38 (27;41)		40 (35;43)	
Processamento Socioemocional		0,400		0,126
T0	53 (37;60)		56 (50;59)	
T4	52 (40;60)		56 (53;64)	
Processamento de Atenção		0,953		0,247
T0	27 (17;30)		25 (19,5;27)	
T4	22 (19;29)		25 (18;30)	

\* Teste de Wilcoxon; T0= Pré-Intervenção; T4= após 4 meses de suplementação;

**Fonte:** Autora.

Sob uma análise de comparação entre as medianas dos processamentos analisados, é possível notar diferença significativa após a suplementação no grupo intervenção nos

Processamentos Posição do Corpo e Oral, com medianas maiores após a suplementação ( $p < 0,05$ ).

## 8 DISCUSSÃO

Os principais resultados apontam para um perfil das crianças com TEA participantes do estudo nascidas a termo, de parto cesárea, não tendo recebido aleitamento materno e com introdução alimentar de forma tradicional. Reconhece-se que a etiologia do TEA é considerada multifatorial, com causalidade ainda não esclarecida de forma integral, mas sabendo de seus fatores genéticos e ambientais.

Para a população do estudo, cabe destacar que a via de parto, 87% de cesarianas, corrobora com estudo de coorte japonês que acompanhou durante 2011 e 2014 os nascidos com o desfecho para alterações de desenvolvimento. O estudo apontou e concordou com o perfil obstétrico dos participantes deste estudo, na medida em que apontou aumento de diagnósticos de TEA e atraso de desenvolvimento motor em população de nascidos vivos saudáveis, até 3 anos, no Japão, de 2011 a 2014, para aqueles que nasceram por via de parto cesárea. (YOSHIDA, *et al.*, 2023).

As associações anteriores foram sugeridas, em vista dos efeitos deletérios da anestesia obstétrica sobre o SNC do feto, predominante em mulher. Tais consequências foram relacionadas ao tipo de anestesia realizada, nesse caso, nota-se que anestesia geral tem ainda maior relação com o TEA que a anestesia regional (YANG, *et al.*, 2021).

Outra característica associada ao desenvolvimento do TEA são as cesáreas de emergência, em relação às cesáreas eletivas, todavia, a anestesia geral dificilmente é utilizada devido aos riscos de complicação na cirurgia. Outras questões encontradas foram o atraso motor aos 9 meses e a redução de formação de massa encefálica branca das crianças nascidas de parto cesariano, circunstâncias modificadas ao longo do desenvolvimento até os 3 anos de idade (YANG, *et al.*, 2021). Apesar de ser um fator relevante a causalidade, alguns estudos não encontraram a mesma relação, com isso, fazem-se necessárias maiores investigações (ZHANG, *et al.*, 2021).

Entre outros fatores obstétricos associados ao TEA está a idade gestacional inferior a 37 semanas (YANG, *et al.*, 2021), situação não pertinente às crianças deste estudo, visto que apenas 17% foram classificadas em prematuridade, porém, dado superior à prevalência de prematuridade do Estado do Rio Grande do Sul, que gira em torno de 12% (SOUZA, *et al.*, 2019).

A idade materna, pré-eclâmpsia, hipertensão gestacional ou crônica e uso de antidepressivo também são considerados fatores ambientais importantes, apesar de não terem sido investigados no perfil dos participantes deste estudo, podem ter relação causal com o TEA (KIM, *et al.*, 2019).

Corroborando com a média de peso ao nascer dos participantes deste estudo, observada na Tabela 3, a metanálise de Guo, Li e Zhai (2022) forneceu relações entre o baixo peso ao nascer, a idade gestacional, pré-termo, prematuros ou muito prematuros, como importante fator a maior prevalência na ocorrência de TEA.

Considerando como sintomas do TEA a restrição alimentar ou os prejuízos no padrão alimentar, sendo por rigidez, problemas de processamento sensorial ou comportamento, devemos observar se há relação gastrointestinal com o aparecimento de sintomas do TEA. Nesse sentido, quando se trata da amamentação e alimentação que complementa esta amamentação nos primeiros anos de vida, temos a Introdução Alimentar (IA) tardia como um fator correlacionado ao TEA, bem como este atraso na IA com os problemas alimentares após 3 anos de idade (WANG, *et al.*, 2022).

Em contrapartida, não houve relação do período de realização da IA com o TEA, no estudo realizado por Huxham *et al.* (2019), sendo, neste caso, apresentada a IA precoce, com 5 meses, é importante salientar que a fórmula foi considerada alimento complementar, diferente do proposto por Wang *et al.* (2022).

Neste estudo a administração da fórmula antes dos 6 meses ocorreu em 61% dos participantes. Pensando nas características do TEA, a dificuldade em introduzir alimentos pode ocorrer pela necessidade de repetição da rotina e dos padrões, prolongando o uso da fórmula, por exemplo (WANG, *et al.*, 2022), que apresenta sempre o mesmo sabor e textura, proporcionando maior aceitação desse alimento. Estudos referentes ao neurodesenvolvimento e a AME corroboram estes resultados, considerando a AME um fator protetor do SNC da criança (CHA, *et al.*, 2023), a AME corresponde a apenas 39% dos participantes do estudo.

Reforçando a importância da AME, Manohar *et al.* (2018), avaliando 30 crianças com TEA e comparando aos irmãos em desenvolvimento típico, perceberam menores chances de transtorno do neurodesenvolvimento nas crianças que foram amamentadas, correspondendo a 76,7% das crianças típicas. Em suma, cabe destacar que, na comparação com a literatura, nos achados nesse estudo a IA é desafiadora no TEA, a introdução alimentar tradicional foi a mais utilizada e o aleitamento materno exclusivo não foi aderido em sua totalidade (WANG, *et al.*, 2022).

A relação do TEA com a alimentação é delicada, visto que é um ato de imitação e interação entre os cuidadores e o bebê. Neste período são essenciais o contato visual e o aprender por imitação, como no TEA o contato visual e a interação são limitados, isso pode levar a atrasos na IA ou maior aceitação de alimentos amassados, como papas, visto que não precisam da maceração que ocorre na mastigação, e essa melhor aceitação por alimentos em papas também pode ocorrer devido ao processamento sensorial (WANG, *et al.*, 2022).

Correlacionando a introdução alimentar precoce, que não foi avaliada no nosso estudo, mas parece ser uma situação encontrada comumente no TEA (MANOHAR, *et al.*, 2018; HUXHAM, *et al.*, 2019), com a má coordenação oromotora (MANOHAR, *et al.*, 2018), dificuldade de vínculo na hora da refeição e dificuldades no processamento sensorial, pode-se justificar a ocorrência de 71% no método de papinhas ou alimentação tradicional que encontramos neste estudo.

Nota-se que sinais de TEA podem surgir precocemente, como os citados anteriormente na IA, na redução do contato visual e dificuldade da amamentação. Frequentemente, crianças e adultos com TEA recebem diagnósticos tardios e sofrem com falta de acesso aos serviços de saúde, que podem auxiliar no tratamento de sintomas que prejudicam a qualidade de vida. A falta de tratamento adequado gera várias consequências negativas para adultos e crianças autistas (DOHERTY; HAYDON; DAVIDSON, 2021), por isso, é necessária a avaliação criteriosa dos sinais e sintomas que precisam de tratamento.

Considerando os possíveis comprometimentos do TEA na socialização, comunicação social, percepção e processamento sensorial, alimentação, posicionamento do corpo e postural, é necessário que a criança receba acompanhamento de equipe multidisciplinar, de no mínimo psiquiatra e/ou neurologista e/ou pediatra, psicólogo e fonoaudiólogo (BRASIL, 2014).

Entre as crianças que participaram deste estudo, pudemos perceber uma variedade de acompanhamentos, sendo o de maior ocorrência da psicopedagoga, seguida de psicólogo, fonoaudiólogo, terapeuta ocupacional, neurologista, nutricionista e psiquiatra, respectivamente. Quando se trata do acesso ou procura aos atendimentos terapêuticos, na Europa, assim como nos resultados deste estudo, cabe destacar o fonoaudiólogo e o terapeuta ocupacional como os principais profissionais procurados pelas famílias (DALLMAN, *et al.*, 2020).

Temos, como consenso mundial, que o aprender com o brincar, a ludicidade, torna a aprendizagem de crianças mais eficiente. Nessa perspectiva, as intervenções terapêuticas

guiadas por esse princípio propõem maior qualidade de vida, motivação para aprender, práxis, imitações, respostas/comportamentos sociais (KUHANECK; SPITZER; BODISON, 2019).

As intervenções lúdicas quanto ao aprender brincando podem ser realizadas por cuidadores ou terapeutas treinados, como nutricionistas, terapeutas ocupacionais, psicopedagogos, psicólogos e fonoaudiólogos (KUHANECK; SPITZER; BODISON, 2019).

Ainda no que tange às terapias, devem-se considerar as evidências de que a intervenção precoce, acompanhada ou não por intervenção intensiva, mostrou maior efetividade, ou seja, maior resultado na melhoria das habilidades cognitivas, comparando a crianças em intervenção tardia (HAGLUND, *et al.*, 2019). As terapias são a base do tratamento de sintomas no TEA atualmente, todavia, a farmacoterapia se faz necessária para muitas crianças, considerando a diversidade de sintomas e a intensidade em que podem ocorrer. O manejo farmacológico pode melhorar a funcionalidade da criança, com a melhoria de sintomas e, conseqüentemente, o avanço nas terapias (AISHWORIYA, *et al.*, 2022). Neste estudo as crianças que faziam uso de medicação eram 60% no grupo intervenção e 66,5% no controle (Tabela 4).

No que tange ao perfil sensorial, entende-se que as crianças correspondem a um padrão de desenvolvimento considerado o esperado para a faixa etária; quando os valores obtidos por esse instrumento não estiverem de acordo com a idade, percebe-se algum atraso ou alteração de processamento, que pode, muitas vezes, ser uma característica de um transtorno de neurodesenvolvimento (AYRES, 1989).

Na ocorrência de alterações desses aspectos, entende-se que a forma com que a criança processa as informações sensoriais, proprioceptivas e vestibulares que recebe do meio em que vive estão diferentes do padrão esperado, portanto, tais alterações podem acarretar diversas respostas disruptivas, prejuízos motores, de linguagem, desenvolvimento emocional e social, atenção e sono (SERRANO, 2016).

No TEA a dificuldade de processamento tátil é comum, podendo acarretar hiper ou hiporreatividade (GUIMARÃES, 2023). Neste estudo, todos os participantes tiveram respostas sensoriais “muito mais que as outras”. Duarte (2020), que analisou crianças típicas e atípicas, encontrou resultados variados dentro desse processamento, 5,1% das crianças foram classificadas em “muito mais que as outras”, destas, 23,8% tinham algum transtorno de neurodesenvolvimento; dos 12,4% de crianças em “Mais do que as outras”, 14,3% mostrando diferença significativa entre os grupos com e sem transtornos do neurodesenvolvimento. Entende-se, portanto, que as alterações de percepções táteis não são uma regra no TEA, mas

ocorrem com mais frequência comparando a crianças em desenvolvimento típico (GUIMARÃES, 2023).

As alterações na percepção e processamento tátil podem levar a prejuízos no desenvolvimento, envolvendo alterações motoras fina e ampla, prejudicando a aprendizagem, leitura, percepção do corpo e posicionamento corporal (MIKKELSEN, *et al.*, 2018; GUIMARÃES, 2023). Pode haver ligação, também, entre alterações neste processamento e sofrimentos nos aspectos emocionais e sociais no início da vida (MIKKELSEN, *et al.*, 2018).

No processamento posição do corpo, podemos observar, no estudo de Duarte (2020), a repetição do ocorrido no processamento tátil, as crianças com alterações do neurodesenvolvimento apresentaram maior frequência em “Muito mais do que as outras” e “Mais do que as outras”, comparando às crianças em desenvolvimento típico. Todavia, 53,0% se apresentaram “Como a maioria das outras”, ao contrário dos dados deste estudo, onde 0% das crianças tiveram esta classificação. Além disso, 97% foram classificadas em “Muito mais do que as outras” e 3% em “Mais do que as outras”.

Na percepção e processamento do movimento, nos participantes deste estudo, 35% das crianças apresentaram a classificação “Exatamente como a maioria das outras”; 61,1%, em “Mais que as outras”; 13%，“muito mais que as outras”.No estudo de Duarte (2020) observamos 61,1%, 11,1% e 2,6%,respectivamente. No entanto, temos que considerar que 66,7% das crianças classificadas por Duarte em “Exatamente como as outras” tinham transtornos de neurodesenvolvimento e 60,6%, desenvolvimento típico, diferente dos outros parâmetros de processamento sensorial, em que as crianças neurodivergentes apresentavam resultados mais alterados.

Referente à visão, o processamento mais encontrado no estudo foi “Muito mais que os outros” (90%), seguido de “Exatamente como as outras” (10%), em comparação ao estudo de Duarte (2020) as classificações são parecidas, as crianças com transtornos de processamento auditivo apresentaram +2 e +3 no resultado de normalidade do *Sensory Profile 2*, e as crianças sem o transtorno apresentaram classificação 0 no resultado de normalidade. Isso pode ocorrer devido ao comprometimento auditivo, fazendo com as crianças aumentem as respostas aos estímulos visuais.

Em relação a este estudo, devemos considerar o objetivo de mudanças nos processamentos sensoriais e nas seções comportamentais, após a intervenção de suplementação, contudo, não significância estatística nos processamentos tátil, posição do corpo, movimentos e visão.

Usando o *Short Sensory Profile* (SSP), Panerai *et al.* (2020), comparando o processamento sensorial de crianças com TEA e em desenvolvimento típico, estimou que 62,2% das crianças do primeiro grupo apresentavam diferenças claras de processamento do paladar e olfato e 12,2% das crianças típicas tinham a mesma classificação; quanto ao desempenho adequado do processamento, foi observado em 67,6% das crianças típicas e 21,6% das atípicas. Corroborando com os dados encontrados neste estudo, onde 26% das crianças apresentaram o desempenho adequado de processamento oral e 42% apresentaram sensibilidade “muito mais que os outros” no período pré-intervenção, já, no pós-intervenção, pudemos observar 39% das crianças com desempenho gustativo “muito mais que os outros”. Nesta perspectiva, podemos salientar que houve uma diferença estatisticamente significativa do perfil de processamento oral das crianças, comparando a mediana do antes e o pós-administração oral de Mg e Vitamina B6, apenas no grupo intervenção, demonstrando efeitos positivos da suplementação.

Estas alterações sensoriais orais podem justificar a restrição alimentar comumente encontrada em crianças com TEA (AVERY, *et al.*, 2018), assim como a presença de seleção de alimentos por texturas, crocantes, pastosas ou líquidas (WANG, *et al.*, 2022; HUXHAM, *et al.*, 2019).

A percepção dos estímulos gustativos provém do córtex cerebral, gerando respostas primárias ao contato com o alimento. Desta forma, Avery *et al.* (2018), ao estudar as respostas comportamentais guiadas por exames de imagem, perceberam hiper-reatividade das regiões do sulco temporal anterior superior bilateral e do córtex cingulado anterior dorsal. Essas áreas do cérebro têm ligação com as respostas comportamentais sociais, sugerindo a hipótese de ligação entre as alterações de percepção sensorial gustativa e olfativa a prejuízos sociais e comportamentais.

Acompanhando os achados de Avery *et al.* (2018), neste estudo as medianas que avaliaram o processamento oral foram melhores após o uso do suplemento, quando comparadas àquelas crianças que fizeram uso do placebo, seguidas da melhora dos fatores conduta e socioemocional. No socioemocional encontramos significância estatística, sugerindo melhora da socialização e da percepção emocional. Considerando o processamento socioemocional como uma das bases de avaliação de aspecto comportamental das crianças, onde encontramos melhoras com o uso da suplementação, cabe ressaltar que os outros dois aspectos que descrevem comportamento não obtiveram este resultado. Notamos divergência



aos resultados de Ann, *et al.* (2020), onde as crianças apresentaram efeitos colaterais, mais especificamente o excesso de agitação.

Em contrapartida, ao avaliar o perfil sensorial de 234 crianças utilizando o *Sensory Profile 2*, percebeu 60,7% com o processamento oral “Exatamente como a maioria das outras” e 3% e 16,7% classificadas em “Muito mais do que as outras” e “Mais do que as outras”, nesta ordem, todavia, foram incluídas crianças com e sem transtornos do neurodesenvolvimento, ainda assim, houve a tentativa de manter o equilíbrio proporcional entre elas (DUARTE, 2020).

Tratando das secções comportamentais, 67,7% apresentavam, respectivamente, “Como a maioria das outras”, 5,1%, “Muito mais do que as outras”, e 7,3%, “Mais do que as outras” na conduta; e 65,0%, “Como a maioria das outras”, 3,8%, “Muito mais do que as outras” e 12,0%, “Mais do que as outras” no socioemocional, nos dados de Duarte (2020). Ao contrário deste estudo, em que as maiores classificações foram de “Muito mais do que as outras” e “Mais do que as outras”, mas devemos considerar que neste estudo todas as crianças já possuíam diagnóstico de TEA.

Alterações do processamento sensorial e comportamento são características comuns no TEA, em decorrência disto, acompanham prejuízos das AVDs (SCHAAF; LANE, 2015; POSAR; VICENTI, 2018). Desta forma, é justificável a maior sensibilidade aos estímulos encontrada nos participantes deste estudo. Corroborando com esses achados, Oliveira e Dutra (2016), ao avaliarem o perfil sensorial e funcional de crianças com TEA, obtiveram um padrão semelhante, com apenas um respondendo “Muito menos que as outras” crianças, sendo este o aspecto oral, e onde o processamento visual e o movimento foram classificados “Exatamente como as outras” e o aspecto oral e comportamento/conduita tiveram a classificação “Muito mais que as outras”.

Fatores corroborados pelo estudo realizado por Malhi *et al.*, em 2021, que observou maior alteração de comportamento e sensorial, utilizando o perfil sensorial curto, comparando crianças com diagnóstico de TEA e neurotípicas. Todavia, devem-se considerar, quando se trata da alimentação da criança com TEA, outros fatores que influenciam a aceitação e a ingestão de alimentos, que são os padrões de rigidez e os comportamentos repetitivos (FILON, *et al.*, 2017). Malhi *et al.* (2021) encontraram maior sensibilidade tátil, oral, de movimento, comportamento e auditiva nas crianças atípicas.

No que tange ao comportamento, quando avaliados os achados da revisão sistemática de Nye e Brice (2005), encontram-se melhoras significativas nos parâmetros relacionados ao

comportamento social. Também quanto à pontuação no quociente intelectual de linguagem verbal, os autores citados na revisão de Nye e Brice sugerem que o tratamento via Mg e Vitamina B6 é uma alternativa complementar promissora em relação aos tratamentos já aplicados ao TEA, todavia, as pesquisas encontradas na revisão devem ser interpretadas com cautela, visto que utilizaram dosagens diferentes, foram realizadas nas décadas de 70 e 80 e com amostras pequenas. Nenhum dos estudos da revisão demonstrou redução de estereotípias ou movimentos repetidos.

Entretanto, evidências do uso de doses idênticas às deste estudo são constatadas em Mousain-Bosc *et al.* (2004) e Mousain-Bosc *et al.* (2006b), em crianças com TDAH, que sugerem que o magnésio pode influenciar a regulação do neurotransmissor dopamina, que desempenha um papel na atenção e no controle motor, por meio da remissão da hiper excitabilidade do sistema nervoso central. Podendo ter relação com os dados pertinentes a este estudo, melhorando os aspectos socioemocional, conduta e posicionamento do corpo, que são questões de atenção e motricidade. No entanto, devemos considerar que, ao encerrar a intervenção, nas duas situações, os sintomas retornaram, os níveis de Mg intraeritrocitários das duas pesquisas melhoraram durante o uso do Mg combinado à vitamina B6 e reduziram no término do uso.

Quanto à suplementação de Mg combinada a vitamina B6, em Mousain-Bosc *et al.* (2006a), em crianças com TEA, usando a mesma dose deste estudo, os autores observaram efeitos positivos nos sintomas em 23 das 33 crianças, na interação social em 23 crianças, na comunicação em 24 crianças, no comportamento estereotipado em 18 crianças. Os níveis de Mg intraeritrocitários, encontrados baixos pré-intervenção, tiveram aumento significativo. Todos os sintomas e os níveis de Mg intraeritrocitários regrediram após a interrupção da intervenção. Portanto, nota-se que, presumivelmente, o uso de intervenção por suplementação de continuidade para manutenção dos efeitos benéficos, todavia, neste estudo não avaliamos os efeitos a longo prazo pós-suplementação, ou seja, não foi realizada a manutenção dietética.

Para além dos processamentos individuais, deve-se considerar que o TEA, comumente, está relacionado a outras comorbidades que não foram investigadas ou correlacionadas às características de cada processamento. Portanto, os processamentos podem sofrer influência de comorbidades como TDAH, deficiência intelectual, deficiência física, comprometimento motor, entre outras. No caso desta pesquisa, não temos limitação quanto à relação com deficiência intelectual, todavia, as demais comorbidades não participaram do critério de exclusão.

É imperativo destacar algumas limitações encontradas no desenho deste estudo. A ausência da realização de exames bioquímicos pré e pós-suplementação dificulta a absorção do suplemento usado; o padrão alimentar das crianças não foi calculado, desta forma, algumas crianças podem não ter atingido um nível de suplementação suficiente para gerar melhoras significativas de comportamento e sensoriais. A utilização do peso auto referido pelos responsáveis, para cálculo da dosagem, pode ter contribuído para alterações de doses (sub ou por excesso destas). Outra limitação importante é o déficit de estudos pertinentes no mesmo público. É importante ressaltar também que a restrição de tempo na administração da suplementação pode influenciar nos possíveis desfechos.

Por tratar-se de um estudo quase experimental, no qual quem suplementou a criança foram os pais, em suas residências, sem o controle dos pesquisadores quanto à dose e periodicidade, isso levanta questões de limitação quanto ao uso da suplementação e à confiabilidade da descrição dos quadros clínicos e adesão ao tratamento, descritos por eles nas entrevistas. Essas condições devem ser cuidadosamente consideradas ao se interpretar e extrapolar as conclusões deste estudo.

## **9 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Com base nos resultados obtidos nesta pesquisa, é possível concluir que a suplementação de micronutrientes, especificamente Mg e vitamina B6, desempenha um papel significativo na melhoria no desenvolvimento socioemocional de crianças. Os dados coletados evidenciam uma correlação positiva entre a administração desses suplementos e avanços observáveis nessas áreas específicas.

Os resultados destacam a importância desses micronutrientes na modulação das respostas sensoriais e na influência direta sobre a forma como as crianças percebem e reagem às sensações relacionadas aos aspectos oral e postural. Este achado sugere que intervenções nutricionais específicas podem ser consideradas como uma estratégia potencialmente eficaz para melhorar o comportamento, refletida pelo processamento sensorial, tanto como resposta aos processamentos dos estímulos, como nos aspectos socioemocionais em crianças.

Entretanto, é crucial ressaltar que, embora tenham sido observadas melhorias em áreas específicas, a suplementação não demonstrou modificar o perfil de resposta sensorial de maneira abrangente. Este resultado pode indicar a existência de outros fatores que contribuam para as respostas sensoriais e sublinha a complexidade desse fenômeno.

Além disso, é importante reconhecer as limitações do estudo, incluindo o tamanho da amostra e a necessidade de investigações mais aprofundadas para compreender completamente os mecanismos subjacentes à relação entre a suplementação de micronutrientes, processamento sensorial, desenvolvimento infantil e TEA.

A possível correlação da vulnerabilidade e a maior pontuação do perfil sensorial sugerem a necessidade de investigações, intervenções e estratégias de apoio que não se limitem apenas ao âmbito clínico, mas também considerem as complexas interações entre o ambiente familiar, social e médico. O entendimento dessas inter-relações é crucial para o desenvolvimento de abordagens mais abrangentes e eficazes no manejo do TEA.

Ademais, a constatação de que as comorbidades associadas ao TEA podem impactar não apenas os aspectos comportamentais, mas também os motores e intelectuais, enfatiza a complexidade do quadro clínico dessas crianças. Isso ressalta a importância de uma avaliação completa e individualizada, que leve em consideração não apenas os sintomas centrais do TEA, mas também as condições médicas associadas que possam influenciar a qualidade de vida e o desenvolvimento global.

Em suma, os resultados obtidos fornecem suporte para a hipótese de que a suplementação de Mg e vitamina B6 pode impactar positivamente os processos sensoriais, dentre eles, o socioemocional, em crianças com TEA, mas sugerem a necessidade de pesquisas adicionais para elucidar completamente o escopo desses efeitos e identificar possíveis variáveis adicionais, como os efeitos colaterais, dosagem neste público e também investigar as necessidades de continuidade de suplementação. Este estudo contribui para a compreensão do papel do Mg e vitamina B6 no comportamento das crianças com TEA, aferida pelos processamentos do *Sensory Profile 2*, abrindo caminho para futuras investigações e intervenções clínicas.

## REFERÊNCIAS

ADAMS, J.B.; *et al.* Gastrointestinal flora and gastrointestinal status in children with autism—comparisons to typical children and correlation with autism severity. **BMC gastroenterology**, v. 11, n. 1, p. 1-13, 2011.

AISHWORIYA, R.; *et al.* An Update on Psychopharmacological Treatment of Autism Spectrum Disorder. **Neurotherapeutics**, n.19, p.248–262 (2022).  
<https://doi.org/10.1007/s13311-022-01183-1>

ALSUFIANI, H.M.; *et al.* Zinc deficiency and supplementation in autism spectrum disorder and Phelan-McDermid syndrome. **Journal of Neuroscience Research**. 2022 Apr;100(4):970-978. doi: 10.1002/jnr.25019. Epub 2022 Feb 3. PMID: 35114017.

AMATO, I.A.A.; CAETANO, S.C.; RIBEIRO, M. Transtorno do espectro autista implementando estratégias de comunicação: Diagnóstico diferencial e comorbidades. 1ª edição, Ribeirão Preto- SP, Booktoy, 2019.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5.2013.

AMERICAN PSYCHIATRICASSOCIATION. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais. DSM-5. Washington (EUA): American PsychiatricAssociation; 2013. Prevalência de transtornos do espectro do autismo - Rede de Monitoramento de Deficiências de Desenvolvimento e Autismo, 14 locais, Estados Unidos, 2008.

ANN, A. D.; *et al.* Pyridoxine and Magnesium Administration–Induced Hyperactivity in Two Children With Autism Spectrum Disorder: Case Reports From a Clinical Trial. **Clinical Therapeutics**, v. 42, n. 11, p. e250-e258, 2020.

ARNOLD, L. E.; *et al.* Probiotics for gastrointestinal symptoms and quality of life in autism: a placebo-controlled pilot trial. **Journal of child and adolescent psychopharmacology**, v. 29, n. 9, p. 659-669, 2019.

EVERY, Jason A. *et al.* Neural correlates of taste reactivity in autism spectrum disorder. **NeuroImage: Clinical**, v. 19, p. 38-46, 2018.

AYRES, A. J.; ROBBINS, J. Integração sensorial e a criança: compreendendo os desafios sensoriais ocultos. *Serviços psicológicos ocidentais*, 2005.

BARNHILL, K.; *et al.* Dietary status and nutrient intake of children with autism spectrum disorder: A case-control study. **Research in Autism Spectrum Disorders**, 50, 51–59. 2018. doi:10.1016/j.rasd.2018.03.002

BEHL, S.; MEHTA, S.; PANDEY, M. Abnormal levels of metal micronutrients and autism spectrum disorder: a perspective review. **Frontiers in molecular neuroscience**, v. 13, 2020.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Diretrizes de Atenção à Reabilitação da Pessoa com Transtornos do Espectro do Autismo (TEA) / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. – Brasília : Ministério da Saúde, 2014.

CHA, J.H.; *et al.* Feeding practice during infancy is associated with attention-deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder: a population-based study in South Korea. **European Journal of Pediatrics** 182, 3559–3568 (2023). <https://doi.org/10.1007/s00431-023-05022-z>

CRACIUN, E. C.; *et al.* Evaluation of whole blood zinc and copper levels in children with autism spectrum disorder. **Metab. Brain Dis.** v. 31, p. 887–890, 2016.

CRISTIANO, C.; *et al.* Interplay between peripheral and central inflammation in autism spectrum disorders: possible nutritional and therapeutic strategies. **Frontiers in physiology**, v. 9, p. 184, 2018.

Dallman, A. R., Artis, J., Watson, L., & Wright, S. (2020). Systematic Review of Disparities and Differences in the Access and Use of Allied Health Services Amongst Children with

Autism Spectrum Disorders. **Journal of Autism and Developmental Disorders**. n.4, p1316-1330, doi:10.1007/s10803-020-04608-y

DINAN T. G.; *et al.* Collective unconscious: how gut microbes shape human behavior. **J. Psychiatr. Res.** v. 63, p. 1–9. 2015.

DOHERTY, M.; HAYDON, C.; DAVIDSON, I.A. Recognising autism in healthcare. **British Journal of Hospital Medicine**, v. 82, n. 12, p. 1-7, 2021. <https://doi.org/10.12968/hmed.2021.0313>

DOVEY, T.M.; KUMARI, V.; BLISSETT, J. (2019). Mealtime Hostage Parent Science Gang. Eating behaviour, behavioural problems and sensory profiles of children with avoidant/restrictive food intake disorder (ARFID), autistic spectrum disorders or picky eating: Same or different? **European Psychiatry**.61, 56-62. doi:10.1016/j.eurpsy.2019.06.008

DUARTE, C.D. **Perfil sensorial 2-A criança: Contributo para a validação em crianças dos 3 aos 14 anos. Estudo dos dados normativos e contributo para a validade discriminativa**. 2020. Tese de Doutorado.

DUNN, W. Perfil sensorial 2: manual do usuário/ Winnie Dunn. São Paulo: Pearson Clinical Brasil, 2017a. **Sensory Profile 2**. Cap2. Conceitos Teóricos. Pag. 9-15.

DUNN, W. Perfil sensorial 2: manual do usuário/ Winnie Dunn. São Paulo: Pearson Clinical Brasil, 2017b. **Sensory Profile 2**. Cap5. Interpretação. Pag. 47-61.

ESTEBAN-FIGUEROLA, P.; *et al.* Differences in food consumption and nutritional intake between children with autism spectrum disorders and typically developing children: A meta-analysis. **Autism**, v. 23, n. 5, p. 1079-1095, 2019.

Federação de APAES do estado do Rio Grande do Sul, [s.d.]. Listas nomes e contatos. Disponível em: <<https://www.apaers.org.br/apaes.asp>>. Acesso em: 24 nov. 2021

FILON J., *et al.* Analysis of trace element content in hair of autistic children. **J. Elem.**, 22(4): 1285-1293. DOI: 10.5601/jelem.2016.21.4.1355. 2017.

FINNISS, D.G. (2018). Efeitos Placebo: Avaliação Histórica e Moderna. **Neurobiologia do Efeito Placebo Parte II**, 1–27. doi:10.1016/bs.irm.2018.07.010

FIorentino, M.; *et al.* Blood–brain barrier and intestinal epithelial barrier alterations in autism spectrum disorders. **Molecular autism**, v. 7, n. 1, p. 1-17, 2016.

GENOVESE, A.; BUTLER, M.G. Clinical Assessment, Genetics, and Treatment Approaches in Autism Spectrum Disorder (ASD). **J. Mol. Sci.** 2020, 21, 4726. <https://doi.org/10.3390/ijms21134726>

GOMES, I. (2022). ChildSensory Profile 2: adaptação linguístico-cultural para português europeu e contributo para a validação em crianças dos 3 aos 14 anos. Dissertação Mestrado, Escola Superior de Saúde do Alcoitão. Retirado de: <http://hdl.handle.net/10400.26/39793>

GUIMARÃES, L.C.B. Habilidades linguísticas em crianças pré-escolares no espectro autista : rastreio de dificuldades gramaticais em tarefas de compreensão / Larissa Corrêa Batista Guimarães ; orientadora: Letícia Maria Sicuro Corrêa. Dissertação (mestrado)–Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, Departamento de Letras, 2022.

HAGLUND, N.; *et al.* Improvement of Autism Symptoms After Comprehensive Intensive Early Interventions in Community Settings. *Journal of the American Psychiatric Nurses Association*. 27(6):483-495. 2021. doi:10.1177/1078390320915257

HOLINGUE, C., *et al.* Gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorder: A review of the literature on ascertainment and prevalence. **Autism Research**, v. 11, n. 1, p. 24-36, 2018.

HSIAO, E.Y. Gastrointestinal issues in autism spectrum disorder. **Harvard review of psychiatry**, v. 22, n. 2, p. 104-111, 2014.



HSIAO, E.Y.; *et al.* Microbiota modulate behavioral and physiological abnormalities associated with neurodevelopmental disorders. **Cell**, v. 155, n. 7, p. 1451-1463, 2013.

HUXHAM, L.; MARAIS, M.; VAN, N.E. Idiosyncratic food preferences of children with autism spectrum disorder in England. **South Afr J Clin Nutr.** 3:1–7. 2019. 10.1080/16070658.2019.1697039

INOUE, R.; *et al.* A preliminary investigation on the relationship between gut microbiota and gene expressions in peripheral mononuclear cells of infants with autism spectrum disorders. **Bioscience, biotechnology, and biochemistry**, v. 80, n. 12, p. 2450-2458, 2016.

KALUŻNA-CZAPLIŃSKA, J.; SOCHA, E.; RYNKOWSKI, J. B vitamin supplementation reduces excretion of urinary dicarboxylic acids in autistic children. **Nutrition research**, v. 31, n. 7, p. 497-502, 2011.

KANG D. W.; *et al.* Reduced incidence of Prevotella and other fermenters in intestinal microflora of autistic children. **PLoS ONE** v. 8, n. 7, 2013. p. e68322, 2013.

KARHU, E.; *et al.*, Nutritional interventions for autism spectrum disorder, *Nutrition Reviews*, Volume 78, Issue 7, July 2020, Pages 515–531, <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuz092>

KHAN, F., R.; *et al.* Vitamin B6 and magnesium in neurobehavioral status in autism spectrum disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. **Bangladesh Journal of Medicine**, 32 (1), 12–18. <https://doi.org/10.3329/bjm.v32i1.51089>

KIM, J.Y.; *et al.* Environmental risk factors and biomarkers for autism spectrum disorder: an umbrella review of the evidence. **Lancet Psychiatry.** 2019 Jul;6(7):590-600. doi: 10.1016/S2215-0366(19)30181-6. PMID: 31230684.

KODAK, T.; BERGMANN, S. Autism Spectrum Disorder: Characteristics, Associated Behaviors, and Early Intervention. **Pediatr Clin North Am.** 2020 Jun;67(3):525-535. doi: 10.1016/j.pcl.2020.02.007. Epub 2020 May 4. PMID: 32443991.

KUHANECK, H.; SPITZER, S.L.; BODISON, S.C. (2019). A Systematic Review of Interventions to Improve the Occupation of Play in Children With Autism. **OTJR Thorofare NJ**, 153944921988053. doi:10.1177/1539449219880531

LEDFORD, J.R.; GAST, D.L. Feeding problems in children with autism spectrum disorders: A review. **Focus on Autism and Other Developmental Disabilities**, v. 21, n. 3, p. 153-166, 2006.

LI, Y.-J.; *et al.* Dietary supplement for core symptoms of autism spectrum disorder: Where are we now and where should we go?. **Frontiers in psychiatry**, v. 8, p. 155, 2017.

MAENNER, M.J.; *et al.* Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 8 years—Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 sites, United States, 2018. **MMWR Surveillance Summaries**, v. 70, n. 11, p. 1, 2021.

MALHI, P.; *et al.* Sensory Processing Dysfunction and Mealtime Behavior Problems in Children With Autism. *Indian Pediatr.* 2021 Sep 15;58(9):842-845. Epub 2021 May 20. PMID: 34016802.

MANOHAR, H.; *et al.* Role of Exclusive Breastfeeding in Conferring Protection in Children At-Risk for Autism Spectrum Disorder: Results from a Sibling Case-control Study. *J Neurosci Rural Pract.* 2018 Jan-Mar;9(1):132-136. doi: 10.4103/jnrp.jnrp\_331\_17. PMID: 29456357; PMCID: PMC5812137.

MAROTTA, R.; *et al.* The Neurochemistry of Autism. *Brain Sciences.* 10(3):163. 2020. <https://doi.org/10.3390/brainsci10030163>

MARTELETO, M.R.F.; TAMANAHA, A.C.; PERISSINOTO, J. Transtorno do espectro autista implementando estratégias de comunicação: Indicadores Comportamentais dos Transtornos do Espectro do Autismo. 1ª edição, Ribeirão Preto- SP, Booktoy, 2019.

MARTINEAU, J.; *et al.* Vitamin B6, magnesium, and combined B6-Mg: therapeutic effects in childhood autism. **Biological Psychiatry**, v. 20, n. 5, p. 467-478, 1985.

MASI, A.; *et al.* An Overview of Autism Spectrum Disorder, Heterogeneity and Treatment Options. *Neurosci. Bull.***33**, 183–193 (2017). <https://doi.org/10.1007/s12264-017-0100-y>

MATTOS, J.C.; D'ANTINO, M.E.F.; CYSNEIROS, R.M. Tradução para o português do Brasil e adaptação cultural do Sensory Profile. **Psicologia: teoria e prática**, v. 17, n. 3, p. 104-120, 2015.

MEGUID, N.A.; *et al.* Dietary adequacy of Egyptian children with autism spectrum disorder compared to healthy developing children. **Metabolic brain disease**, v. 32, n. 2, p. 607-615, 2017.

MIKKELSEN, Mark *et al.* Autism spectrum disorder in the scope of tactile processing. **Developmental cognitive neuroscience**, v. 29, p. 140-150, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2016.12.005>

MOUSAIN-BOSC M., SIATKA C., BALI J.P. Magnesium, hyperactivity and autism in children. In: Vink R, Nechifor M, editors. Magnesium in the Central Nervous System [Internet]. Adelaide (AU): University of Adelaide Press; 2011. PMID: 29920003.

MOUSAIN-BOSC, M., *et al.* Improvement of neurobehavioral disorders in children supplemented with magnesium-vitamin B6. II. Pervasive developmental disorder-autism. **Magnesium research**. V. 19, n. 1, p. 53-62, 2006a. PMID: 16846101.

MOUSAIN-BOSC, M.; *et al.* Improvement of neurobehavioral disorders in children supplemented with magnesium-vitamin B6. **Magnesiumresearch**, v. 19, n. 1, p. 46-52, 2006b.

NEDEL, W.L.; SILVEIRA, F. Os diferentes delineamentos de pesquisa e suas particularidades na terapia intensiva. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 28, p. 256-260, 2016.

NGOUNOU WETIE, A. G., *et al.* A Pilot Proteomic Analysis of Salivary Biomarkers in Autism Spectrum Disorder. **Autism Research**, 8(3), 338–350. 2015. doi:10.1002/aur.1450

NYE C, BRICE A. Combined vitamin B6-magnesium treatment in autism spectrum disorder. *Cochrane Database Syst Rev*. CD003497. doi: 10.1002/14651858.CD003497. **Update in: Cochrane Database Syst Rev**. 2005

O'DONNELL, S.; *et al.* Sensory processing, problem behavior, adaptive behavior, and cognition in preschool children with autism spectrum disorders. **Am J Occup Ther**. 2012 Sep-Oct;66(5):586-94. doi: 10.5014/ajot.2012.004168. PMID: 22917125.

OLIVEIRA, D.S.; DULTRA, I.C.B. Perfil sensorial e funcional de crianças com transtorno do espectro autista. Lagarto, 2023. Monografia (Graduação em Terapia Ocupacional) - Departamento de Terapia Ocupacional, Universidade Federal de Sergipe, Lagarto, 2023.

PADOVANI, R. M.; *et al.* Dietary reference intakes: aplicabilidade das tabelas em estudos nutricionais. **Revista de Nutrição**, v. 19, p. 741-760, 2006.

RAZZAQUE MS. Magnésio: estamos consumindo o suficiente? **Nutrientes** . 2018; 10(12):1863. <https://doi.org/10.3390/nu10121863>

PANERAI, S. ,*et al.* Perfis sensoriais de crianças com transtorno do espectro do autismo com e sem problemas de alimentação: um estudo comparativo em indivíduos sicilianos. **Ciências do Cérebro** ,10 ( 6 ), 336. 2020. <https://doi.org/10.3390/brainsci10060336>

PICKERING, G. *et al.* **Magnesium Status and Stress: The Vicious Circle Concept Revisited**. *Nutrientes* . 12(12):3672. 2020. <https://doi.org/10.3390/nu12123672>

PIVINA, L.; *et al.* Iron Deficiency, Cognitive Functions, and Neurobehavioral Disorders in Children. *J Mol Neurosci*. 2019 May;68(1):1-10. doi: 10.1007/s12031-019-01276-1. Epub 2019 Feb 18. PMID: 30778834.

POUTEAU, E., *et al.* Superiority of magnesium and vitamin B6 over magnesium alone on severe stress in healthy adults with low magnesemia: A randomized, single-blind clinical trial. **PloS one**, v. 13, n. 12, p. e0208454, 2018.

POWER (SAMPLE SIZE) CALCULATORS.  
<https://www.sealedenvelope.com/power/binary-superiority/>

QURESHI, F.; *et al.* Urinary essential elements of young children with autism spectrum disorder and their mothers. **Research in autism spectrum disorders**, v. 72, p. 101518, 2020.

REDDY, P. Preventing Vitamin B6–Related Neurotoxicity. **American Journal of Therapeutics**, v. 29, n. 6, p. e637-e643, 2022.doi: 10.1097/MJT.0000000000001460. PMID: 36608063.

ROBEA, M.A.; LUCA, A.C.; CIOBICA, A. Relationship between Vitamin Deficiencies and Co-Occurring Symptoms in Autism Spectrum Disorder. **Medicina (Kaunas)**. 20;56(5):245. 2020. doi: 10.3390/medicina56050245. PMID: 32443822; PMCID: PMC7279218.

RUDZKI, L.; SZULC, A. “Immune Gate” of Psychopathology—The Role of Gut Derived Immune Activation in Major Psychiatric Disorders. **Frontiers in psychiatry**, v. 9, p. 205, 2018.

SANTOCCHI, E.; *et al.* Gut to brain interaction in Autism Spectrum Disorders: a randomized controlled trial on the role of probiotics on clinical, biochemical and neurophysiological parameters. **BMC psychiatry**, v. 16, n. 1, p. 1-16, 2016.

SCATTOLIN, M.A.A.; ROSÁRIO, M.C. Transtorno do espectro autista implementando estratégias de comunicação: Neurologia dos Transtornos do Espectro do Autismo. 1ª edição, Ribeirão Preto- SP, Booktoy, 2019.

SERRANO, P.; *et al.* A Integração Sensorial: no desenvolvimento e aprendizagem da criança. Lisboa: Papa-Letras, 2016.

SETTANNI, C. R., *et al.* (2021). Gastrointestinal involvement of autism spectrum disorder: focus on gut microbiota. **Expert Review of Gastroenterology & Hepatology**, 15(6), 599–622.

SIVAMARUTHI, B.S.; *et al.* The Role of Microbiome, Dietary Supplements, and Probiotics in Autism Spectrum Disorder. **International Journal of Environmental Research and Public Health**. 2020; 17(8):2647. <https://doi.org/10.3390/ijerph17082647>

SKALNY, A. V.; *et al.* Magnesium status in children with attention-deficit/hyperactivity disorder and/or autism spectrum disorder. **Journal of the Korean Academy of Child and Adolescent Psychiatry**, v. 31, n. 1, p. 41, 2020.

SKALNY, A. V.; *et al.* Trace element levels are associated with neuroinflammatory markers in children with autistic spectrum disorder. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**. v. 43, p. 9-14. 2018.

SLUTSKY, I.; *et al.* Enhancement of learning and memory by elevating brain magnesium. **Neuron**, v. 65, n. 2, p. 165-177, 2010.

SOUZA, D. M. L. de, *et al.* (2019). Prevalência de prematuridade e fatores associados no estado do Rio Grande do Sul / Prevalence of prematurity and associated factors in the state of Rio Grande do Sul. **Brazilian Journal of Health Review**, 2(5), 4052–4070. <https://doi.org/10.34119/bjhrv2n5-014>

SOUZA, D. Transtorno do espectro autista implementando estratégias de comunicação: Avaliação da Integração Sensorial. 1ª edição, Ribeirão Preto- SP, Booktoy, 2019.

STACH, K.; STACH, W.; AUGOFF, K. Vitamin B6 in Health and Disease. **Nutrients**. 2021 Sep 17;13(9):3229. doi: 10.3390/nu13093229. PMID: 34579110; PMCID: PMC8467949.

STRATI F.; *et al.* (2017). New evidences on the altered gut microbiota in autism spectrum disorders. **Microbiome** v. 5, n. 1, p. 1-11, 2017.

SULAIMAN, R.; WANG, M.; REN, X. Exposure to Aluminum, Cadmium, and Mercury and Autism Spectrum Disorder in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Chem Res Toxicol**. 2020 Nov 16;33(11):2699-2718. doi: 10.1021/acs.chemrestox.0c00167. Epub 2020 Oct 12. Erratum in: *Chem Res Toxicol*. 2021 Jun 21;34(6):1693. PMID: 32990432.

TABATADZE T.; *et al.* Hair heavy metal and essential trace element concentration in children with autism spectrum disorder. **Georgian Med News**. 248: 77-8.2, 2015.

TAMANAH, A.C.; *et al.*, Transtorno do espectro autista implementando estratégias de comunicação: Histórias dos Transtornos do Espectro do Autismo. 1ª edição, Ribeirão Preto-SP, Booktoy, 2019.

TAMANAH, A.C.; PERISSINOTO, J. Transtorno do espectro autista implementando estratégias de comunicação: Definição dos Transtornos do Espectro do Autismo. 1ª edição, Ribeirão Preto- SP, Booktoy, 2019.

WANG, T.; *et al.* Feeding problems, age of introduction of complementary food and autism symptom in children with autism spectrum disorder. **Front Pediatr**. 2022 Aug 12;10:860947. doi: 10.3389/fped.2022.860947. PMID: 36034572; PMCID: PMC9411715.

WILSON, M.P.; *et al.* Disorders affecting vitamin B<sub>6</sub> metabolism. **J InheritMetabDis**. 2019 Jul;42(4):629-646. doi: 10.1002/jimd.12060. Epub 2019 Mar 20. PMID: 30671974.

YANG, Y.; *et al.* Anesthesia, sex and miscarriage history may influence the association between cesarean delivery and autism spectrum disorder. **BMC Pediatr**21, 62 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12887-021-02518-1>

YASUDA H., YASUDA Y., TSUTSUI T. Estimation of autistic children by metallomics analysis. **Sci Rep.**, 3: 1199. DOI: 10.1038/srep01199. 2013

YOSHIDA, T.; *et al.* Association between Cesarean section and neurodevelopmental disorders in a Japanese birth cohort: the Japan Environment and Children's Study. **BMC Pediatr**23, 306 (2023). <https://doi.org/10.1186/s12887-023-04128-5>

ZABOR, E.C., KAIZER, A.M., HOBBS, B.P. Randomized Controlled Trials. **Chest.** 2020 Jul;158(1S):S79-S87. doi: 10.1016/j.chest.2020.03.013. PMID: 32658656; PMCID: PMC8176647.

ZHANG, T.; *et al.* Assessment of cesarean delivery and neurodevelopmental and psychiatric disorders in the children of a population-based Swedish birth cohort. **JAMA Netw Open.** 2021;4:e210837. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.0837



## APÊNDICE A

Instrumento de caracterização

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO		Nº do Participante: _____
Grupo: ( ) Grupo 1 ( ) Grupo 2		
<b>1. Nome da Criança:</b>		
<b>2. Nome da Mãe:</b>		Idade: _____
<b>3. Nome do Pai:</b>		Idade: _____
<b>4. Dados de Nascimento</b>	<b>Códigos</b>	
<b>4.1 Data de Nascimento: DD/MM/AA</b>	___/___/___	
<b>4.2 Idade Gestacional (Semanas + dias)</b>	_____	
<b>4.3 Peso(gramas)</b>	_____	
<b>4.4 Parto</b>	<input type="checkbox"/> Vaginal <input type="checkbox"/> Cesárea	
<b>4.5 Intercorrências no Parto</b>	<input type="checkbox"/> Sim ( ) Não Se sim, qual: _____	
<b>4.6 Apgar</b>	___ 1º min ___ 5º min	
<b>5. Alimentação</b>		
<b>5.1 Amamentação</b>	<input type="checkbox"/> Leite materno exclusivamente <input type="checkbox"/> Fórmula+ Leite materno <input type="checkbox"/> Fórmula infantil	
<b>5.2 Introdução Alimentar</b>	<input type="checkbox"/> Tradicional (papinha) <input type="checkbox"/> BLW <input type="checkbox"/> Mista	
<b>6. Tratamento Terapêutico</b>		

<b>6.1 Acompanhamento</b>	<input type="checkbox"/> Neuropediatra <input type="checkbox"/> Psiquiatra <input type="checkbox"/> Fonoaudiólogo <input type="checkbox"/> Nutricionista <input type="checkbox"/> Psicólogo <input type="checkbox"/> T.O. <input type="checkbox"/> Psicopedagoga	<input type="checkbox"/> Quinzenal ( ) 1x na semana ( ) Mensal <input type="checkbox"/> Quinzenal ( ) 1x na semana ( ) Mensal <input type="checkbox"/> Quinzenal ( ) 1x na semana ( ) Mensal <input type="checkbox"/> Quinzenal ( ) 1x na semana ( ) Mensal <input type="checkbox"/> Quinzenal ( ) 1x na semana ( ) Mensal <input type="checkbox"/> Quinzenal ( ) 1x na semana ( ) Mensal <input type="checkbox"/> Quinzenal ( ) 1x na semana ( ) Mensal
<b>6.2 Medicação</b>	Quais: _____ — Usa há quanto tempo? _____	
<b>7 Residência</b>		
7.1 Zona de residência	<input type="checkbox"/> Urbana <input type="checkbox"/> Rural	

## APÊNDICE B

### Instruções de Uso do Suplemento Líquido para a Pesquisa

Olá! Se você faz parte do nosso estudo, muito obrigado por participar! Aqui estão as instruções para usar o suplemento líquido:

1. **Escolha o líquido:** Você pode misturar o suplemento em suco, leite ou água. Escolha o que preferir ou o que for mais fácil para a criança tomar.
2. **Determine a dose:** A quantidade de suplemento que sua criança precisa depende do peso dela. Para calcular, é só pegar o peso dela em quilos e essa será a quantidade de gotas que ela deve tomar. PESO: \_\_\_\_\_ DOSE: \_\_\_\_\_ (Espaços em branco devem ser preenchidos pela pesquisadora Yasmin Medeiros).
3. **Misture bem o suplemento e a bebida:** Depois de escolher o líquido e contar as gotas, misture tudo muito bem. Agite bem o copo para garantir que o suplemento se misture completamente.
4. **Ofereça uma vez ao dia:** Dê o suplemento líquido à sua criança uma vez por dia, sempre no mesmo horário, se possível. Antes de dormir é uma boa opção. Isso ajuda no estudo.
5. **Conversas semanais no WhatsApp:** Será necessário manter conversas semanais com os responsáveis para entender se as crianças estão consumindo o suplemento sem problemas, se existem efeitos colaterais e qual a quantidade de suplemento ainda tem no frasco. A pesquisadora entrará em contato para iniciar essas conversas.
6. **Acompanhe os efeitos:** Fique atento a qualquer efeito estranho que sua criança possa sentir depois de tomar o suplemento. Se ela ficar diferente de alguma forma, por favor, avise a pesquisadora imediatamente.
7. **Comunique quando terminar o primeiro frasco:** Quando o primeiro frasco acabar, por favor, entre em contato com a pesquisadora para que possamos repor o suplemento.

**Lembre-se:** É muito importante seguir as instruções corretamente para que possamos entender melhor os efeitos do suplemento. Sua participação é fundamental para o sucesso do estudo!

Se tiver mais alguma dúvida ou notar qualquer efeito diferente na sua criança, não hesite em nos contatar. Obrigado por ajudar na pesquisa e cuidar da saúde da sua criança!

ANEXO A

CRIANÇA

# CRIANÇA

## PERFIL SENSORIAL 2

Winnie Dunn, PhD, OTR, FAOTA

**Questionário do cuidador**  
De 3 anos e 0 meses a 14 anos e 11 meses

APENAS PARA USO INTERNO

Cálculo da idade da criança

	Ano	Mês	Dia
Data do teste	[ ]	[ ]	[ ]
Data de nascimento	[ ]	[ ]	[ ]
Idade:	[ ]	[ ]	[ ]

Primeiro nome da criança: \_\_\_\_\_ Nome do meio da criança: \_\_\_\_\_

Sobrenome da criança: \_\_\_\_\_ Número de RG: \_\_\_\_\_

Nome pelo qual a criança gosta de ser chamada (se diferente do acima): \_\_\_\_\_

Sexo:  Masculino  Feminino      Data de nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_      Data do teste: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nome do examinador/Provedor de serviços: \_\_\_\_\_

Profissão do examinador/Provedor de serviços: \_\_\_\_\_

Preenchido por/Nome do cuidador: \_\_\_\_\_

Relação entre o cuidador e a criança: \_\_\_\_\_

Nome da escola/creche: \_\_\_\_\_

Nível de escolaridade: \_\_\_\_\_

Em qual ordem seu/sua filho(a) nasceu em relação aos irmãos (por exemplo, 1º/1ª filho(a), 3º/3ª filho(a), etc.)?  
 Filho(a) único(a)    1º/1ª    2º/2ª    3º/3ª    4º/4ª    5º/5ª    Outro(a)

Houve mais de três crianças entre a idade do nascimento até 18 anos vivendo em seu domicílio durante os últimos 12 meses?  Sim  Não

INSTRUÇÕES

As páginas a seguir contêm afirmações que descrevem como as crianças podem agir. Leia cada frase e selecione a opção que melhor descreve a frequência na qual seu/sua filho(a) demonstra esses comportamentos. Marque uma opção para cada afirmação.

Use estas orientações para marcar suas respostas:

Quando tem a oportunidade, meu filho(a)...

<b>Quase sempre</b>	responde desta maneira <b>Quase sempre</b> (90% ou mais do tempo).
<b>Frequentemente</b>	responde desta maneira <b>Frequentemente</b> (75% do tempo).
<b>Metade do tempo</b>	responde desta maneira <b>Metade do tempo</b> (50% do tempo).
<b>Ocasionalmente</b>	responde desta maneira <b>Ocasionalmente</b> (25% do tempo).
<b>Quase nunca</b>	responde desta maneira <b>Quase nunca</b> (10% ou menos do tempo).
<b>Não se aplica</b>	Se você não puder responder porque você não observou o comportamento ou acha que tal item não se aplica ao/a seu/sua filho(a), marque <b>Não se aplica</b> .

L 90000204

7 464621 713248

**PsychCorp é uma marca da Pearson Clinical Assessment.**  
Copyright © 2014 NCS Pearson, Inc. Todos os direitos reservados.

**Advertência:** nenhuma parte desta publicação poderá ser reproduzida ou transmitida de qualquer forma ou por qualquer meio, eletrônico ou mecânico, incluindo fotocópia, gravação ou qualquer sistema de armazenamento e recuperação de informações sem a permissão por escrito do proprietário dos direitos autorais.

**Pearson, o logotipo PSI, PsychCorp e o Perfil Sensorial** são marcas registradas nos EUA e/ou em outros países, de Pearson Education, Inc., ou sua(s) afiliada(s).

Quase sempre = 90% ou mais    Frequentemente = 75%    Metade do tempo = 50%    Ocasionalmente = 25%    Quase nunca = 10% ou menos

Quadrante	Item	Meu/minha filho(a)...	Processamento AUDITIVO					Não se aplica
			Quase sempre	Frequentemente	Metade do tempo	Ocasionalmente	Quase nunca	
			5	4	3	2	1	0
EV	1	reage intensamente a sons inesperados ou barulhentos (por exemplo, sirenes, cachorro latindo, secador de cabelo).						
EV	2	coloca as mãos sobre os ouvidos para protegê-los do som.						
SN	3	tem dificuldade em concluir tarefas quando há música tocando ou a TV está ligada.						
SN	4	se distrai quando há muito barulho ao redor.						
EV	5	torna-se improdutivo(a) com ruídos de fundo (por exemplo, ventilador, geladeira).						
SN	6	para de prestar atenção em mim ou parece que me ignora.						
SN	7	parece não ouvir quando eu o(a) chamo por seu nome (mesmo com sua audição sendo normal).						
OB	8	gosta de barulhos estranhos ou faz barulho(s) para se divertir.						

Pontuação bruta AUDITIVA

Comentários sobre o processamento AUDITIVO:

Quadrante	Item	Meu/minha filho(a)...	Processamento VISUAL					Não se aplica
			Quase sempre	Frequentemente	Metade do tempo	Ocasionalmente	Quase nunca	
			5	4	3	2	1	0
SN	9	prefere brincar ou fazer tarefas em condições de pouca luz.						
	10	prefere vestir-se com roupas de cores brilhantes ou estampadas.						
	11	se diverte ao olhar para detalhes visuais em objetos.						
OB	12	precisa de ajuda para encontrar objetos que são óbvios para outros.						
SN	13	se incomoda mais com luzes brilhantes do que outras crianças da mesma idade.						
EX	14	observa as pessoas conforme elas se movem ao redor da sala.						
EV	15	se incomoda com luzes brilhantes (por exemplo, se esconde da luz solar que reluz através da janela do carro).*						

Pontuação bruta VISUAL

\*Este item não faz parte da Pontuação bruta VISUAL.

Comentários sobre o processamento VISUAL:

Quase sempre = 90% ou mais    Frequentemente = 75%    Metade do tempo = 50%    Ocasionalmente = 25%    Quase nunca = 10% ou menos

Quadrante	Item	Processamento do TATO	Quase sempre	Frequentemente	Metade do tempo	Ocasionalmente	Quase nunca	Não se aplica
			5	4	3	2	1	0
		<b>Meu/minha filho(a)...</b>						
SN	16	mostra desconforto durante momentos de cuidado pessoal (por exemplo, briga ou chora durante o corte de cabelo, lavagem do rosto, corte das unhas das mãos).						
	17	se irrita com o uso de sapatos ou meias.						
EV	18	mostra uma resposta emocional ou agressiva ao ser tocado(a).						
SN	19	fica ansioso(a) quando fica de pé em proximidade a outros (por exemplo, em uma fila).						
SN	20	estrega ou coça uma parte do corpo que foi tocada.						
EX	21	toca as pessoas ou objetos a ponto de incomodar outros.						
EX	22	exibe a necessidade de tocar brinquedos, superfícies ou texturas (por exemplo, quer obter a sensação de tudo ao redor).						
OB	23	parece não ter consciência quanto à dor.						
OB	24	parece não ter consciência quanto a mudanças de temperatura.						
EX	25	toca pessoas e objetos mais do que crianças da mesma idade.						
OB	26	parece alheio(a) quanto ao fato de suas mãos ou face estarem sujas.						
Pontuação bruta do TATO								

Comentários sobre o processamento do TATO: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Quadrante	Item	Processamento de MOVIMENTOS	Quase sempre	Frequentemente	Metade do tempo	Ocasionalmente	Quase nunca	Não se aplica
			5	4	3	2	1	0
		<b>Meu/minha filho(a)...</b>						
EX	27	busca movimentar-se até o ponto que interfere com rotinas diárias (por exemplo, não consegue ficar quieto, demonstra inquietude).						
EX	28	faz movimento de balançar na cadeira, no chão ou enquanto está em pé.						
	29	hesita subir ou descer calçadas ou degraus (por exemplo, é cauteloso, para antes de se movimentar).						
EX	30	fica animado(a) durante tarefas que envolvem movimento.						
EX	31	se arrisca ao se movimentar ou escalar de modo perigoso.						
EX	32	procura oportunidades para cair sem se importar com a própria segurança (por exemplo, cai de propósito).						
OB	33	perde o equilíbrio inesperadamente ao caminhar sobre uma superfície irregular.						
OB	34	estarra em coisas, sem conseguir notar objetos ou pessoas no caminho.						
Pontuação bruta de MOVIMENTOS								

Comentários sobre o processamento de MOVIMENTOS: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_



Quase sempre = 90% ou mais    Frequentemente = 75%    Metade do tempo = 50%    Ocasionalmente = 25%    Quase nunca = 10% ou menos

Quadramento	Item	Meu/minha filho(a)...	Processamento da POSIÇÃO DO CORPO					Má ou nenhuma
			Quase sempre	Frequentemente	Metade do tempo	Ocasionalmente	Quase nunca	
			5	4	3	2	1	0
OB	35	move-se de modo rígido.						
OB	36	fica cansado(a) facilmente, principalmente quando está em pé ou mantendo o corpo em uma posição.						
OB	37	parece ter músculos fracos.						
OB	38	se apoia para se sustentar (por exemplo, segura a cabeça com as mãos, apoia-se em uma parede).						
OB	39	se segura a objetos, paredes ou corrimões mais do que as crianças da mesma idade.						
OB	40	ao andar, faz barulho, como se os pés fossem pesados.						
EX	41	se inclina para se apoiar em móveis ou em outras pessoas.						
	42	precisa de cobertores pesados para dormir.						

Pontuação bruta da POSIÇÃO DO CORPO

Comentários sobre o processamento da POSIÇÃO DO CORPO: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Quadramento	Item	Meu/minha filho(a)...	Processamento de SENSIBILIDADE ORAL					Má ou nenhuma
			Quase sempre	Frequentemente	Metade do tempo	Ocasionalmente	Quase nunca	
			5	4	3	2	1	0
	43	fica com ânsia de vômito facilmente com certas texturas de alimentos ou utensílios alimentares na boca.						
SN	44	rejeita certos gostos ou cheiros de comida que são, normalmente, parte de dietas de crianças.						
SN	45	se alimenta somente de certos sabores (por exemplo, doce, salgado).						
SN	46	limita-se quanto a certas texturas de alimentos.						
SN	47	é exigente para comer, principalmente com relação às texturas de alimentos.						
EX	48	cheira objetos não comestíveis.						
EX	49	mostra uma forte preferência por certos sabores.						
EX	50	deseja intensamente certos alimentos, gostos ou cheiros.						
EX	51	coloca objetos na boca (por exemplo, lápis, mãos).						
SN	52	morde a língua ou lábios mais do que as crianças da mesma idade.						

Pontuação bruta de SENSIBILIDADE ORAL

Comentários sobre o processamento de SENSIBILIDADE ORAL: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Quase sempre = 90% ou mais    Frequentemente = 75%    Metade do tempo = 50%    Ocasionalmente = 25%    Quase nunca = 10% ou menos

CONDUTA associada ao processamento sensorial			Quase sempre	Frequentemente	Metade do tempo	Ocasionalmente	Quase nunca	Não se aplica
Quadrante	Item	Meu/minha filho(a)...	5	4	3	2	1	0
OB	53	parece propenso(a) a acidentes.						
OB	54	se apressa em atividades de colorir, escrever ou desenhar.						
EX	55	se expõe a riscos excessivos (por exemplo, sobe alto em uma árvore, salta de móveis altos) que comprometem sua própria segurança.						
EX	56	parece ser mais ativo(a) do que crianças da mesma idade.						
OB	57	faz as coisas de uma maneira mais difícil do que necessário (por exemplo, perde tempo, move-se lentamente).						
EV	58	pode ser teimoso(a) e não cooperativo(a).						
EV	59	faz birra.						
EX	60	parece se divertir quando cai.						
EV	61	resiste ao contato visual comigo ou com outros.						
Pontuação bruta de CONDUTA								

Comentários sobre CONDUTA: \_\_\_\_\_

Respostas SOCIOEMOCIONAIS associadas ao processamento sensorial			Quase sempre	Frequentemente	Metade do tempo	Ocasionalmente	Quase nunca	Não se aplica
Quadrante	Item	Meu/minha filho(a)...	5	4	3	2	1	0
OB	62	parece ter baixa autoestima (por exemplo, dificuldade de gostar de si mesmo(a)).						
EV	63	precisa de apoio positivo para enfrentar situações desafiadoras.						
EV	64	é sensível às críticas.						
EV	65	possui medos definidos e previsíveis.						
EV	66	se expressa sentindo-se como um fracasso.						
EV	67	é demasiadamente sério(a).						
EV	68	tem fortes explosões emocionais quando não consegue concluir uma tarefa.						
SN	69	tem dificuldade de interpretar linguagem corporal ou expressões faciais.						
EV	70	fica frustrado(a) facilmente.						
EV	71	possui medos que interferem nas rotinas diárias.						
EV	72	fica angustiado(a) com mudanças nos planos, rotinas ou expectativas.						
SN	73	precisa de mais proteção contra acontecimentos da vida do que crianças da mesma idade (por exemplo, é indefeso(a) física ou emocionalmente).						
EV	74	interage ou participa em grupos menos que crianças da mesma idade.						
EV	75	tem dificuldade com amigos (por exemplo, fazer ou manter amigos).						
Pontuação bruta SOCIOEMOCIONAL								

Comentários sobre respostas SOCIOEMOCIONAIS: \_\_\_\_\_



Quase sempre = 90% ou mais    Frequentemente = 75%    Metade do tempo = 50%    Ocasionalmente = 25%    Quase nunca = 10% ou menos

Quadrante	Item	Respostas de ATENÇÃO associadas ao processamento sensorial					Não se aplica
		Quase sempre	Frequentemente	Metade do tempo	Ocasionalmente	Quase nunca	
	Meu/minha filho(a)...	5	4	3	2	1	0
OB	76	não faz contato visual comigo durante interações no dia a dia.					
SN	77	tem dificuldade para prestar atenção.					
SN	78	se desvia de tarefas para observar todas as ações na sala.					
OB	79	parece alheio(a) dentro de um ambiente ativo (por exemplo, não tem consciência quanto à atividade).					
OB	80	olha fixamente, de maneira intensa, para objetos.					
EV	81	olha fixamente, de maneira intensa, para as pessoas.					
EX	82	observa a todos conforme se movem ao redor da sala.					
EX	83	muda de uma coisa para outra de modo a interferir com as atividades.					
SN	84	se perde facilmente.					
OB	85	tem dificuldade para encontrar objetos em espaços cheios de coisas (por exemplo, sapatos em um quarto bagunçado, lápis na "gaveta de bagunças").					
Pontuação bruta de ATENÇÃO							
OB	86	parece não se dar conta quando pessoas entram na sala.*					

\* Este item não faz parte da Pontuação bruta de ATENÇÃO.

Comentários sobre respostas de ATENÇÃO:

---



---

**APENAS PARA USO INTERNO**

LEGENDA DOS ICONES	
EX	Exploração
EV	Esquiva
SN	Sensibilidade
OB	Observação
	Nenhum quadrante

LEGENDA DA PONTUAÇÃO	
5	Quase sempre = 90% ou mais
4	Frequentemente = 75%
3	Metade do tempo = 50%
2	Ocasionalmente = 25%
1	Quase nunca = 10% ou menos

APENAS PARA USO INTERNO

# CRIANÇA



## PERFIL SENSORIAL 2

### RESUMO DA PONTUAÇÃO

#### Tabela do quadrante

##### Instruções

Leia com atenção as instruções detalhadas sobre a pontuação manual no capítulo 4 do Manual do usuário para o Perfil Sensorial 2. Transfira as pontuações brutas do item a partir do Questionário do cuidador. Some as pontuações brutas de cada coluna para obter as Pontuações brutas totais do Quadrante.

Exploração/ Criança exploradora		Equiva/ Criança que se equilibra		Sensibilidade/ Criança sensível		Observação/ Criança observadora	
Item	Pontuação bruta	Item	Pontuação bruta	Item	Pontuação bruta	Item	Pontuação bruta
14		1		3		8	
21		2		4		12	
22		5		6		23	
25		15		7		24	
27		18		9		26	
28		58		13		33	
30		59		16		34	
31		61		19		35	
32		63		20		36	
41		64		44		37	
48		65		45		38	
49		66		46		39	
50		67		47		40	
51		68		52		53	
55		70		69		54	
56		71		73		57	
60		72		77		62	
82		74		78		76	
83		75		84		79	
Pontuação bruta total do Quadrante de exploração		Pontuação bruta total do Quadrante de equiva		Pontuação bruta total do Quadrante de sensibilidade		Pontuação bruta total do Quadrante de observação	

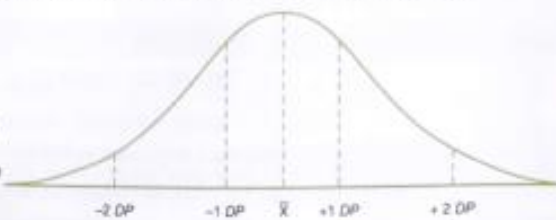
## Pontuações resumidas

### Instruções

Transfira cada Total de pontuação bruta das tabelas dos quadrantes para os quadros referentes à Pontuação bruta total do quadrante correspondente. Em seguida, transfira a seção Totais de pontuação bruta do Questionário do cuidador para o quadro referente à Pontuação bruta total correspondente. Ilustre esses totais ao marcar um X na coluna de classificação adequada (p. ex., Menos que outros(as), Mais que outros(as), Exatamente como a maioria dos(as) outros(as)).

### A Curva normal e o Sistema de classificação do Perfil Sensorial 2

Pontuações de um desvio padrão ou mais com relação à média são expressas como Mais que outros(as) ou Menos que outros(as), respectivamente. Pontuações de dois desvios padrão ou mais com relação à média são expressas como Muito mais que outros(as) ou Muito menos que outros(as), respectivamente.



	Pontuação bruta total	Faixa de percentil*	◀ Menos que outros(as)		Exatamente como a maioria dos(as) outros(as)	▶ Mais que outros(as)	
			Muito menos que outros(as)	Menos que outros(as)		Mais que outros(as)	Muito mais que outros(as)
Quadrantes	Exploração/ Criança exploradora	/95	0-----6	7-----19	20-----47	48-----60	61-----95
	Esquiva/Criança que se esquiva	/100	0-----7	8-----20	21-----46	47-----59	60-----100
	Sensibilidade/ Criança sensível	/95	0-----6	7-----17	18-----42	43-----53	54-----95
	Observação/ Criança observadora	/110	0-----6	7-----18	19-----43	44-----55	56-----110
Seções sensoriais	Auditivo	/40	0-----2	3-----9	10-----24	25-----31	32-----40
	Visual	/30	0-----4	5-----8	9-----17	18-----21	22-----30
	Tato	/55	0	1-----7	8-----21	22-----28	29-----55
	Movimentos	/40	0-----1	2-----6	7-----18	19-----24	25-----40
	Posição do corpo	/40	0	1-----4	5-----15	16-----19	20-----40
	Oral	/50	**	0-----7	8-----24	25-----32	33-----50
Seções comportamentais	Conduta	/45	0-----1	2-----8	9-----22	23-----29	30-----45
	Socioemocional	/70	0-----2	3-----12	13-----31	32-----41	42-----70
	Atenção	/50	0	1-----8	9-----24	25-----31	32-----50

\* Para faixas de percentil, consulte o Anexo A no Manual do usuário para o Perfil Sensorial 2.

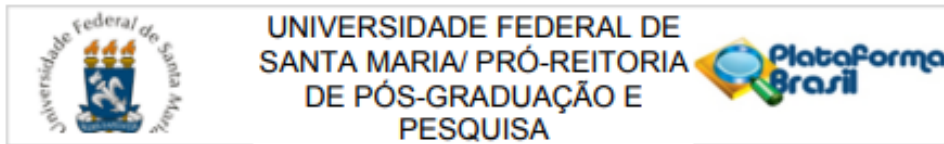
\*\* Nenhuma pontuação se encontra disponível para esta faixa.

### Definições do quadrante

Exploração/ Criança exploradora	O grau em que uma criança obtém estímulo sensorial. Uma criança com uma pontuação de Muito mais que outros(as) neste padrão busca estímulos sensoriais em uma taxa mais elevada que outros(as).
Esquiva/ Criança que se esquiva	O grau em que uma criança fica incomodada por estímulos sensoriais. Uma criança com uma pontuação de Muito mais que outros(as) neste padrão se afasta de estímulos sensoriais em uma taxa mais elevada que outros(as).
Sensibilidade/ Criança sensível	O grau em que uma criança detecta estímulos sensoriais. Uma criança com uma pontuação de Muito mais que outros(as) neste padrão percebe estímulos sensoriais em uma taxa mais elevada que outros(as).
Observação/ Criança observadora	O grau em que uma criança não percebe estímulos sensoriais. Uma criança com uma pontuação de Muito mais que outros(as) neste padrão não percebe estímulos sensoriais em uma taxa mais elevada que outros(as).



## ANEXO B



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** SUPLEMENTAÇÃO DE PROBIÓTICOS E MICRONUTRIENTES PARA MELHORA DO NEUROCOMPÓRTAMENTO EM CRIANÇAS COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

**Pesquisador:** LEONARDO BIGOLIN JANTSCH

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 55412022.6.0000.5346

**Instituição Proponente:** Universidade Federal de Santa Maria/ Pró-Reitoria de Pós-Graduação e

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

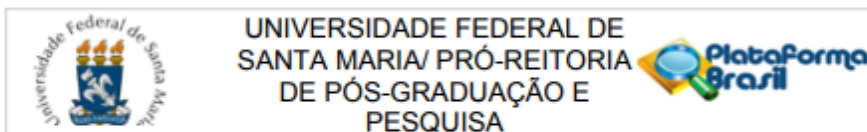
**Número do Parecer:** 5.300.658

#### Apresentação do Projeto:

O projeto se intitula "Suplementação de probióticos e micronutrientes para melhora do neurocomportamento em crianças com transtorno do espectro autista: um ensaio clínico randomizado" e está vinculado ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Ruralidade.

No resumo do projeto consta o seguinte texto: "O transtorno do Espectro Autista (TEA) é um distúrbio complexo, que gera alterações no neurodesenvolvimento, linguagem, habilidades sociais e no processamento sensorial. Essas alterações causam seletividade alimentar e deficiências nutricionais. A saúde intestinal participada neuromodulação, e pode acarretar em uma cascata de reações na amígdala, sistema paraventricular e hipotálamo, modulando processos de absorção de nutrientes, químio e mecanossensoriais, comportamentais, cognitivos e emocionais. O déficit nutricional de Mg e Vitamina B6 foi registrada no TEA, a suplementação desses nutrientes condicionou a melhora da aprendizagem, linguagem e habilidades sociais no TEA. Com isso, pretendemos investigar qual a efetividade da suplementação de probióticos para melhora da absorção de Mg e vitamina B6 em crianças com TEA e seus desfechos neurocomportamentais? Serão convidadas a participar do estudo crianças com diagnóstico de TEA residentes em três municípios da região norte/noroeste do Rio Grande do Sul, cujo acesso se dará por meio das associações de pais desses municípios. Os participantes serão divididos em dois grupos

**Endereço:** Avenida Roraima, 1000 - Prédio da Reitoria - 7º andar - sala 763 - Sala Comitê de Ética - 97105-900 - Santa  
**Bairro:** Camobi **CEP:** 97.105-970  
**UF:** RS **Município:** SANTA MARIA  
**Telefone:** (55)3220-9362 **E-mail:** cep.ufsm@gmail.com



Continuação do Parecer: 5.300.658

aleatoriamente, por meio de aplicativo de sorteio, o grupo 1 receberá intervenção com probiótico, vitamina B6 e Mg, o grupo 2 será o controle e receberá os micronutrientes e o placebo. Estima-se a participação de 30 crianças em cada grupo de intervenção. A intervenção terá duração de 6 meses. Os grupos serão avaliados quanto a absorção de Mg por meio da análise de urina e o neurocomportamento pelo sensory profile, ambas avaliações ocorrerão no início e no fim da intervenção. Serão comparadas as variáveis de caracterização e a diferença entre os grupos randomizados com os desfechos esperados. Os dados serão apresentados em tabelas excel e analisados sob teste estatísticos de comparação e correlação entre os grupos propostos, utilizando o programa SPSS. O estudo será submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da UFSM. Espera-se que esse estudo possa trazer evidências para melhora no neurocomportamento de crianças com diagnóstico de TEA, por meio da suplementação de micronutrientes e probióticos".

Como critérios de inclusão, "serão incluídas no estudo crianças com diagnóstico de TEA CID-11, com ou sem tratamento terapêutico, com tratamento medicamentoso, com idade de 3 a 10 anos. Serão selecionados para população elegível da pesquisa todas as crianças com diagnóstico de TEA, que os responsáveis participem de associações de pais e amigos de autistas, incluídas nas cidades de Palmeira das Missões, Passo Fundo e Ijuí". Já como critérios de exclusão, "serão excluídas as crianças com diagnóstico CID-11 e códigos 6A02.1, 6A02.4 e 6A02.5 que entra em vigor em 2022 e também aquelas que já estão realizando há no mínimo 6 meses, suplementação de Mg, vitamina B6 ou probióticos".

No projeto constam, ainda, revisão bibliográfica, descrição da metodologia, instrumentos de coleta de dados, cronograma e orçamento.

**Objetivo da Pesquisa:**

Analisar a eficácia da suplementação de probióticos para absorção de Mg e vitamina B6 em crianças com TEA bem como seu desfecho neurocomportamental.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Tendo em vista as características do projeto, a descrição de riscos e benefícios pode ser considerada suficiente.

**Endereço:** Avenida Roraima, 1000 - Prédio da Reitoria - 7º andar - sala 763 - Sala Comitê de Ética - 97105-900 - Santa  
**Bairro:** Camobi **CEP:** 97.105-970  
**UF:** RS **Município:** SANTA MARIA  
**Telefone:** (55)3220-9362 **E-mail:** cep.ufsm@gmail.com

Página 02 de 04

Continuação do Parecer: 5.300.658

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

-

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Os termos de apresentação obrigatória podem ser considerados suficientes.

**Recomendações:**

Veja no site do CEP - <https://www.ufsm.br/pro-reitorias/prpgp/cep/> - modelos e orientações para apresentação dos documentos. ACOMPANHE AS ORIENTAÇÕES DISPONÍVEIS, EVITE PENDÊNCIAS E AGILIZE A TRAMITAÇÃO DO SEU PROJETO.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

-

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Veja no site do CEP - <https://www.ufsm.br/pro-reitorias/prpgp/cep/> - modelos e orientações para apresentação dos documentos. ACOMPANHE AS ORIENTAÇÕES DISPONÍVEIS, EVITE PENDÊNCIAS E AGILIZE A TRAMITAÇÃO DO SEU PROJETO.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1889631.pdf	06/03/2022 18:58:21		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_06_03.pdf	06/03/2022 18:57:53	LEONARDO BIGOLIN JANTSCH	Aceito
Outros	Termo_de_Confidencialidade.pdf	06/03/2022 18:57:39	LEONARDO BIGOLIN JANTSCH	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_Assentimento.pdf	06/03/2022 18:57:23	LEONARDO BIGOLIN JANTSCH	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	06/03/2022 18:57:13	LEONARDO BIGOLIN JANTSCH	Aceito
Outros	Of_TEAutorizacao_ljui.pdf	03/03/2022 15:21:34	LEONARDO BIGOLIN JANTSCH	Aceito
Folha de Rosto	Folha_Rosto_Leonardo.pdf	30/01/2022	LEONARDO	Aceito

**Endereço:** Avenida Roraima, 1000 - Prédio da Reitoria - 7º andar - sala 763 - Sala Comitê de Ética - 97105-900 - Santa Maria  
**Bairro:** Camobi **CEP:** 97.105-970  
**UF:** RS **Município:** SANTA MARIA  
**Telefone:** (55)3220-9362 **E-mail:** cep.ufsm@gmail.com