

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
CURSO DE NUTRIÇÃO E METABOLISMO

BIANCA MONTEIRO SILVA

Introdução alimentar de glúten e caseína e risco para Transtorno do Espectro Autista

Ribeirão Preto - SP

2023

BIANCA MONTEIRO SILVA

Introdução alimentar de glúten e caseína e risco para Transtorno do Espectro Autista

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da
Universidade de São Paulo para graduação no
curso de Nutrição e Metabolismo.

Orientador: Prof. Dr. Fábio da Veiga Ued

Ribeirão Preto - SP

2023

Autorizo a reprodução e divulgação total deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

A inclusão deste trabalho foi aprovada pela Profa. Dra. Daniela Saes Sartorelli, em nome da Comissão Coordenadora do Curso, em sua 174ª Sessão Ordinária, realizada em 27/10/2023.

FICHA CATALOGRÁFICA

Silva, Bianca Monteiro

Introdução Alimentar de glúten e caseína e risco para o Transtorno do Espectro Autista. Ribeirão Preto, 2023.

44 p. : il. ; 30 cm

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para graduação no curso de Nutrição e Metabolismo.

Orientador: Prof. Dr. Fábio da Veiga Ued

1. Transtorno do espectro autista. 2. Introdução alimentar. 3. Crianças. 4. Glúten. 5. Caseína.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a todos que me acompanharam e me apoiaram ao longo da minha trajetória na graduação, em especial à minha mãe Sandra, minha saudade diária, meu maior exemplo de amor, força, honestidade, fé e profissionalismo e que me motiva a acordar e enfrentar as dificuldades do dia a dia.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Deus e à Nossa Senhora Aparecida, pelo dom da vida e pela força concedida, que me fez enfrentar e ultrapassar todos os obstáculos encontrados e me tornar quem eu sou hoje. Sem Vocês, eu jamais teria chego até aqui.

Aos meus pais, Sandra e Jorge, por todo apoio, amor e carinho concedidos ao longo do período da graduação e de todo o restante da minha vida. Por trabalharem incansavelmente dia e noite para garantir o meu sustento e a minha formação, nunca saberei retribuir e nem expressar em palavras todo o meu amor e a minha gratidão a vocês.

À minha família: avós, madrinhas, tias, primos e “primas irmãs”, que são muito mais do que família, são minha vida inteira, que me apoiaram e se fizeram presentes em todas as etapas da minha graduação, ainda que à distância.

Aos meus amigos do grupo “Patunzinhos de até” por me acolherem em um dos momentos mais difíceis da faculdade e me mostrarem que as melhores coisas acontecem quando nós menos esperamos. Obrigada pela parceria, pelo apoio, por cada risada e por cada momento inesquecível que tivemos juntos. A amizade de vocês é sem dúvidas um dos maiores presentes que tive durante a graduação.

Ao meu orientador Prof. Dr. Fábio da Veiga Ued, obrigada por aceitar a me orientar como aluna de Iniciação Científica, pela paciência e por cada ensinamento transmitido ao longo das aulas e ao longo da realização deste projeto. O senhor é uma inspiração não somente como nutricionista, mas como docente e ser humano.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo apoio financeiro concedido através da minha bolsa PIBIC de iniciação científica.

RESUMO

SILVA, Bianca Monteiro. **Introdução alimentar de glúten e caseína e risco para o Transtorno do Espectro Autista**. 2023. Trabalho de conclusão de curso (Nutrição e Metabolismo) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2023.

A etiologia do Transtorno do Espectro Autista (TEA) permanece incerta, assim como os fatores de risco para o seu desenvolvimento. Estudos sugerem que exista uma influência de fatores genéticos e ambientais que interagem entre si. Um possível fator ambiental talvez seja a alimentação associada à permeabilidade intestinal aumentada. Lactentes menores de seis meses de idade apresentam maior permeabilidade intestinal e baixa produção de enzimas digestivas, levando à hipótese de que a introdução alimentar precoce possa ser um fator de risco para a doença. Os peptídeos derivados da digestão parcial do glúten e da caseína são facilmente absorvidos na ocorrência de permeabilidade intestinal alterada. Esses peptídeos possuem estrutura molecular semelhante a opióides, com capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica e resultar em atividade opioide excessiva no sistema nervoso central, alterando sua função. O presente estudo tem como objetivo verificar a associação entre o período de introdução alimentar do glúten e da caseína com o risco para desenvolvimento do TEA. A associação foi avaliada utilizando-se o teste de qui-quadrado. A correlação de Pearson foi utilizada para verificar se o mês de introdução do glúten ou da caseína está correlacionado com a pontuação no instrumento M-CHAT-R. Participaram do estudo 20 pares de mãe-filho, com predominância do sexo masculino (80%) entre as crianças. Apenas duas crianças (10%) iniciaram a ingestão de glúten ou caseína antes dos seis meses de idade. Nenhuma criança apresentou risco moderado ou alto de autismo de acordo com o instrumento M-CHAT-R. Não houve associação entre o mês de introdução do glúten e da caseína com o risco para desenvolvimento do TEA. Também não houve correlação significativa entre o mês de introdução do glúten ($r = -0,213$, $p = 0,367$) ou da caseína ($r = -0,117$, $p = 0,625$) com a pontuação total no M-CHAT-R, porém, parece haver uma tendência indicando que a introdução precoce dos mesmos está correlacionada à maior pontuação no instrumento, ou seja, risco de TEA. Conclui-se que o período de introdução alimentar do glúten e da caseína na alimentação complementar de lactentes não está associado ao risco de desenvolvimento do TEA em crianças de 16 a 30 meses de idade.

Palavras-chave: Transtorno do espectro autista. Introdução alimentar. Crianças. Glúten. Caseína.

ABSTRACT

SILVA, Bianca Monteiro. **Dietary introduction of gluten and casein and risk to Autism Spectrum Disorder.** 2023. Trabalho de conclusão de curso (Nutrição e Metabolismo) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2023.

The etiology of Autistic Spectrum Disorder remains uncertain, as well as the risk factors for its development. Studies suggest that there is an influence of genetic and environmental factor that interact with each other. A possible environmental factor may be the diet associated with the increased intestinal permeability. Infants younger than six months of age have greater intestinal permeability and lower production of digestive enzymes, leading to the hypothesis that early food introduction may be a risk factor for the disease. Peptides derived from partial digestion of gluten and casein are easily absorbed in the event of altered intestinal permeability. These peptides have a molecular structure similar to the opioids, with the ability to cross the blood-brain barrier and result in excessive opioid activity in the central nervous system, altering its function. The present study aims to verify the association between the period of dietary introduction of gluten and casein with the risk of developing ASD. The association was evaluated using the chi-square test. Pearson's correlation was used to verify whether the month of introduction of gluten or casein is correlated with the score on the M-CHAT-R instrument. Twenty mother-child pairs participated in the study, with a predominance of males (80%) among the children. Only two children (10%) started gluten or casein intake before six months of age. No child was at moderate or high risk of autism according to the M-CHAT-R instrument. There was no association between the month of introduction gluten and casein with the risk of developing ASD. There was also no significant correlation between the month of introduction of gluten ($r = -0,213$, $p = 0,637$) or casein ($r = -0,117$, $p = 0,625$) with the total score on the M-CHAT-R, however, there seems to be a trend indicating that their early introduction is correlated with a higher score on the instrument, that is, risk of ASD. It is concluded that the period of introduction of gluten and casein in the complementary feeding of infants is not associated with the risk of developing ASD in children aged 16 to 30 months.

Keywords: Autism Spectrum Disorder. Feeding Introduction. Children. Gluten. Casein.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	OBJETIVO	11
3	MATERIAL E MÉTODOS	12
3.1	Delineamento e local do estudo.....	12
3.2	População do estudo	12
3.3	Critérios de inclusão	12
3.4	Critérios de não-inclusão	13
3.5	Critérios de exclusão	13
3.6	Coleta e análise dos dados	13
3.7	Análise estatística	14
4	RESULTADOS	15
5	DISCUSSÃO	19
6	CONCLUSÃO	22
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	22
	APÊNDICES	26
	APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).....	26
	APÊNDICE B – Questionário para coleta de dados (TEA)	29
	ANEXOS	32
	ANEXO 1 – M-CHAT-R™.....	32
	ANEXO 2 – Seguimento M-CHAT-R (M-CHAT-R/F)™.....	33

1 INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um transtorno do desenvolvimento neurológico que se caracteriza pela dificuldade de comunicação e interação social e por comportamentos e/ou interesses repetitivos ou restritos [1]. Não existe cura para o TEA, contudo, o diagnóstico e a intervenção precoces permitem melhor prognóstico da doença, suavizando os sintomas, os quais podem ser identificados a partir dos 12 a 24 meses de idade [1].

Estima-se que a prevalência do TEA em crianças no mundo, em 2019, foi de 1 a cada 160 [2]. Nos EUA, a prevalência estimada em 2016 foi de 1 a cada 36 crianças [3]. É uma doença de alta prevalência e com grande impacto na vida social das famílias. Em casos mais graves, pode-se observar crianças com dificuldade escolar e adolescentes com dificuldade em integrar o mercado de trabalho. Tais fatores geram um impacto significativo na economia dos países e na qualidade de vida das pessoas [1].

A etiologia do TEA permanece incerta, assim como os fatores de risco para o seu desenvolvimento. Estudos sugerem uma influência de múltiplos genes e de fatores ambientais que interagem entre si [4]. Um possível fator ambiental talvez seja a alimentação [5] associada à permeabilidade intestinal aumentada [6]. Por esse motivo, o período de introdução da alimentação complementar nos primeiros seis meses de vida merece ser investigado. Lactentes menores de seis meses de idade possuem o trato gastrointestinal imaturo, ou seja, apresentam maior permeabilidade intestinal e menor produção de enzimas digestivas [7]. Diante da introdução alimentar precoce, essa imaturidade intestinal pode favorecer a absorção de macromoléculas, como peptídeos de cadeia curta e média, resultando em reações fisiológicas indesejadas.

Os peptídeos derivados da digestão parcial do glúten e da caseína são facilmente absorvidos na ocorrência de permeabilidade intestinal alterada [8,9]. Esses peptídeos possuem estrutura molecular semelhante à opióides (gluteomorfina e caseomorfina) [10-12] e têm a capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica em pessoas predispostas, resultando em atividade opióide excessiva no sistema nervoso central, alterando sua função [8, 9, 13, 14]. Logo, acredita-se que a função anormal da barreira intestinal (e possivelmente da barreira hematoencefálica), capaz de permitir a passagem de glúten, caseína e seus metabólitos para a corrente sanguínea e o sistema nervoso central, combinado com um defeito metabólico, pode contribuir para o desenvolvimento de sintomas autistas [15].

Esse pressuposto é derivado da teoria de excesso de opióides no autismo, formulada inicialmente por Panksepp, em 1979 [16]. A teoria afirma que os opióides são substâncias químicas capazes de atuar de forma semelhante à morfina no organismo humano através da ligação com os receptores μ , δ e κ , encontrados principalmente no cérebro. Segundo Panksepp, crianças autistas apresentam comportamentos característicos devido a um excesso de peptídeos opioides endógenos e exógenos, sendo esses provenientes da degradação incompleta de alimentos contendo glúten e caseína, por exemplo, e à capacidade de atravessar as barreiras intestinal e hematoencefálica [17]. Essa interação entre peptídeos opióides e o sistema nervoso central pode potencializar dificuldades na fala e na audição, inibir neurotransmissores, bem como afetar a maturação cerebral, a emoção, o humor, o comportamento, a atenção, o aprendizado e a interação social [10,18].

Dietas isentas de glúten e caseína (*gluten free, casein free* - GFCF) têm sido propostas como tratamento alternativo no TEA, visto que crianças com TEA apresentam alta prevalência de permeabilidade intestinal alterada, baixa atividade de enzimas digestivas, disbiose, duodenite, colite, gastrite, entre outras [6, 19-25]. Alguns estudos têm observado melhora nos sintomas gastrointestinais, na interação social, na cognição e na comunicação de crianças com TEA que fazem uso dessa dieta [26, 27], apesar de não haver consenso quanto a estes benefícios [28, 29].

Embora diversos estudos avaliem o papel do glúten e da caseína no tratamento do TEA, ainda não está claro se a ingestão desses nutrientes nos primeiros seis meses de vida pode estar associada a um maior risco de manifestação da doença. Pouco se sabe sobre os fatores de risco modificáveis para TEA. Nossa hipótese é que o período inadequado de introdução do glúten e da caseína (antes de seis meses de vida) na alimentação de lactentes pode ser um fator ambiental que, ao interagir com fatores genéticos, potencializa o risco de TEA.

2 OBJETIVO

Diante desse cenário, o presente estudo tem como objetivo associar o período de introdução alimentar do glúten e da caseína com o risco para desenvolvimento do TEA em crianças de 16 a 30 meses de idade.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Delineamento e local do estudo

Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo, que investigou a exposição da criança ao consumo de alimentos fontes de glúten e caseína nos primeiros meses de vida e o risco para o desenvolvimento do TEA entre 16 e 30 meses de idade. O estudo foi desenvolvido no ambulatório de Puericultura e Pediatria do Centro Médico Social Comunitário Vila Lobato (CMSCVL).

O CMSCVL está localizado no Distrito Oeste de Saúde da cidade de Ribeirão Preto/SP e sua área de atuação engloba os bairros Vila Lobato, Vila Monte Alegre, Vila Manoel Junqueira, Jardim Santa Luzia, Jardim Conceição e Jardim Antártica, contando com uma população de aproximadamente 20.000 habitantes. Caracteriza-se por ser uma unidade básica de saúde (UBS) vinculada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP) em convênio com o Hospital das Clínicas da FMRPUSP (HCFMRP-USP) e com a Secretaria da Saúde do referido município.

Este estudo pertence a uma pesquisa de maior abrangência denominada “*Associação entre duração da amamentação e risco para Transtorno do Espectro Autista*”, a qual foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro de Saúde Escola da FMRP-USP, sob o parecer número 4.070.740 (CAAE: 30956620.0.0000.5414).

3.2 População do estudo

A população do estudo foi composta por mães com idade acima de 18 anos, cujos filhos estavam na faixa etária entre 16 e 30 meses de idade e em acompanhamento no ambulatório de Puericultura e Pediatria do CMSCVL, durante o período de agosto de 2021 a julho de 2022. Portanto, foi adotada uma amostra por conveniência. Os atendimentos neste ambulatório ocorriam diariamente.

3.3 Critérios de inclusão

Mães com idade acima de 18 anos, de qualquer cor/raça e classe social, cujos filhos tinham idade entre 16 e 30 meses, e que faziam seguimento médico no ambulatório de Puericultura e Pediatria do CMSCVL.

3.4 Critérios de não-inclusão

Mães cujos filhos possuíam doenças neurológicas já diagnosticadas pela equipe médica, tais como esclerose múltipla, Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), meningite, paralisia cerebral, epilepsia; e crianças com síndromes genéticas.

3.5 Critérios de exclusão

Foram excluídas as mães cujos dados da entrevista ou do questionário de avaliação do risco para TEA estavam incompletos. Também foram excluídas as participantes que, a qualquer momento, desejaram interromper sua participação no estudo.

3.6 Coleta e análise dos dados

A coleta de dados ocorreu no ambulatório de Puericultura e Pediatria do CMSCVL, em uma sala privativa. A coleta de dados foi realizada por um aluno do curso de Nutrição e Metabolismo da FMRP-USP, devidamente treinado para tal atividade. As mães que compareceram à consulta médica, em qualquer dia da semana, foram convidadas a participar do estudo. Após a assinatura do TCLE (APÊNDICE A), foi realizada uma entrevista com as mães para a coleta dos seguintes dados: idade materna, idade paterna, idade da criança, sexo da criança, nível socioeconômico da família, nível educacional materno, uso de drogas durante a gestação e lactação, uso de suplementos durante a gestação, infecção e depressão na gestação, semanas gestacionais no momento do parto, tipo de parto, peso da criança ao nascer, ato de frequentar creche, tempo de aleitamento materno exclusivo (em meses) e mês de introdução alimentar do glúten e da caseína. A frequência do consumo mensal de alimentos contendo glúten e caseína foi avaliada por meio de um questionário semiestruturado (APÊNDICE B).

Em seguida, foi aplicado um questionário para avaliação do risco de desenvolvimento do TEA. A Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) [30] orienta o uso do instrumento denominado “Questionário Modificado para a Triagem do Autismo em Crianças” (*Modified Checklist for Autism in Toddlers – M-CHATTM*), validado e traduzido para o português em 2008 [31], a fim de ser utilizado na rotina da atenção básica. O M-CHAT é um teste de triagem e não de diagnóstico, e é exclusivo para detectar sinais precoces de autismo e não para uma análise global do neurodesenvolvimento. A última versão desse documento foi revisada e validada para crianças de 16 a 30 meses [32], motivo pelo qual foram incluídas crianças dessa faixa etária no estudo. Atualmente, a SBP [1] recomenda o uso do “Questionário Modificado para a Triagem do Autismo em Crianças entre 16 e 30 meses, revisado, com Entrevista de

Seguimento” (*Modified Checklist for Autism in Toddlers, Revised, with Follow-Up* – M-CHAT-R/F TM) [32] nas consultas pediátricas de rotina.

Esse instrumento pode ser aplicado por qualquer profissional e não requer treinamento para sua aplicação. O questionário é autoexplicativo e fácil de ser usado durante uma consulta clínica. O M-CHAT-R/F é um instrumento de triagem de dois estágios, no qual utiliza-se duas ferramentas: o M-CHAT-R e o M-CHAT-R/F. No primeiro estágio utiliza-se o M-CHAT-R (ANEXO 1), a versão básica do questionário, contendo 20 questões claras com respostas sim e não. O M-CHAT-R pode ser pontuado em menos de dois minutos [32]. Ao final do questionário obtém-se um resultado indicando baixo risco, risco moderado ou alto risco de TEA, conforme a pontuação a seguir. Baixo risco: pontuação total de 0 a 2; risco moderado: pontuação total de 3 a 7; e alto risco: pontuação total de 8 a 20.

Apesar da qualidade do instrumento há uma elevada taxa de falsos positivos [32], ou seja, indivíduos que terão o rastreio positivo para TEA, mas não terão o diagnóstico final da doença. Para minimizar as chances de falsos positivos, aconselha-se aplicar o segundo estágio do instrumento apenas nos indivíduos classificados como “risco moderado” [32] na primeira avaliação. Nesses casos, deve-se fazer a entrevista de seguimento com o M-CHAT-R/F (ANEXO 2), para melhorar a sensibilidade e a especificidade diagnóstica do TEA [32].

O M-CHAT-R/F contém as mesmas questões do M-CHAT-R, porém, para cada pergunta, há um organograma detalhado que facilita a interpretação dos comportamentos da criança [32], a fim de evitar falhas na avaliação. Se a pontuação do M-CHAT-R/F for igual ou superior a 2, a criança pontua positivo na triagem. Neste caso, deve-se encaminhar a criança para avaliação diagnóstica e para avaliação da necessidade de intervenção, assim como as crianças pontuadas de 8 a 20 na avaliação inicial. Se a pontuação da entrevista de seguimento for de 0 a 1, a criança pontua negativo para risco de TEA, e nenhuma outra medida é necessária [32]. No presente estudo, após a aplicação do M-CHAT-R e do M-CHAT-R/F, as crianças serão classificadas em “baixo risco”, “risco moderado” ou “alto risco” para a doença.

3.7 Análise estatística

Para a análise univariada de variáveis categóricas, foi realizada a distribuição de frequência absoluta. Para a análise univariada de variáveis numéricas contínuas, que apresentaram distribuição normal, os resultados foram expressos segundo a média $\pm$ desvio-padrão.

Para a análise bivariada de variáveis categóricas, o risco para TEA foi considerado a variável dependente, e o mês de introdução alimentar do glúten e da caseína, a variável

independente. O risco para TEA foi dicotomizado em “baixo” ou “moderado e alto”. O mês de introdução do glúten e da caseína foi dicotomizado em “antes de 6 meses” ou “após 6 meses”. Sendo assim, foram calculadas medidas de associação em tabelas de contingência, tais como razão de prevalência (*odds ratio*), e utilizado o teste de qui-quadrado (χ^2), determinando-se um intervalo de confiança (IC) de 95%. Também foi realizada a correlação de Pearson para verificar se o mês de introdução de glúten ou caseína está correlacionado com a pontuação no instrumento M-CHAT-R. O nível de significância utilizado foi de 5%. A análise estatística foi realizada empregando-se o aplicativo SPSS *for Windows* (*Statistical Package for the Social Sciences*), versão 22.0.

4 RESULTADOS

Participaram do estudo 20 pares de mãe-filho. A média de idade das crianças ($\pm$ DP) foi de 23 meses ($\pm$ 4,8). A média de idade das mães e dos pais foi de 32,6 anos ($\pm$ 5,9) e 35,2 anos ($\pm$ 6,5), respectivamente. A renda familiar mensal e a escolaridade materna foram em média de 2,8 salários mínimos ($\pm$ 1,5) e 16,8 anos de estudo ($\pm$ 2,9), respectivamente. A maioria das mães não usou drogas durante a gestação (80%) ou lactação (85%), fez uso de suplemento de ferro e ácido fólico durante a gestação (40%) e não teve infecção (95%) ou depressão (80%) durante a gravidez. As principais características maternas estão apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1 – Dados sociodemográficos maternos durante a gestação e a lactação.

Variáveis do estudo	n (%)
Uso de drogas durante a gestação	
Não fez uso	16 (80,0)
Cigarro	1 (5,0)
Álcool	0 (0,0)
Cigarro + álcool	0 (0,0)
Drogas ilícitas	0 (0,0)
Medicamentos em geral	3 (15,0)
Uso de drogas durante a lactação	

Não fez uso	17 (85,0)
Cigarro	0 (0,0)
Álcool	1 (5,0)
Cigarro + álcool	0 (0,0)
Drogas ilícitas	0 (0,0)
Medicamentos em geral	2 (10,0)
Uso de suplemento na gestação	
Não fez uso	4 (20,0)
Ferro	2 (10,0)
Ácido fólico	4 (20,0)
Ferro + ácido fólico	8 (40,0)
Vitamina D	0 (0,0)
Ferro + vitamina D	1 (5,0)
Ômega 3	1 (5,0)
Infecção viral durante a gravidez	
Sim	1 (5,0)
Não	19 (95,0)
Depressão durante a gravidez	
Sim	4 (20,0)
Não	16 (80,0)

Houve predominância do sexo masculino (80%) entre as crianças, assim como a cor de pele branca (65%). A semana gestacional no momento do parto foi 38,6 semanas ($\pm 2,5$). O tipo de parto predominante foi o normal (65%). A média do peso e do comprimento ao nascimento foi de 3,250 kg ($\pm 0,58$) e 49,1 cm ($\pm 2,27$), respectivamente. A maioria das crianças (55%) frequenta a creche. Todas as crianças já foram amamentadas. A média de duração do aleitamento materno exclusivo foi de 4,9 meses ($\pm 1,7$). Todas as crianças já consumiram alimentos contendo glúten e/ou caseína, sendo que o momento da introdução destes nutrientes foi em média no 10º mês de vida ($\pm 4,6$) para o glúten e no 11º mês de vida ($\pm 4,2$) para a caseína. Apenas duas crianças (10%) iniciaram a ingestão de glúten ou caseína antes dos seis meses de

idade. A maioria das crianças, 45% e 50%, consome alimentos fontes de glúten e caseína 2 a 4 vezes por semana, respectivamente (Tabela 2).

Tabela 2 – Dados sociodemográficos e frequência de ingestão de glúten e caseína das crianças.

Variáveis do estudo	n (%)
Sexo	
Masculino	16 (80,0)
Feminino	4 (20,0)
Cor de pele	
Branca	13 (65,0)
Parda	4 (20,0)
Preta	3 (15,0)
Tipo de parto	
Normal	13 (65,0)
Cesárea	7 (35,0)
Frequenta a creche	
Sim	11 (55,0)
Não	9 (45,0)
Recebeu leite materno	
Sim	20 (100,0)
Não	0 (0,0)
Frequência de consumo de alimentos contendo glúten	
Menos de 1 vez por mês	0 (0,0)
1 a 3 vezes por mês	1 (5,0)
1 vez por semana	5 (25,0)
2 a 4 vezes por semana	9 (45,0)
1 vez por dia	2 (10,0)
2 ou mais vezes por dia	3 (15,0)

Frequência de consumo de alimentos contendo caseína

Menos de 1 vez por mês	0 (0,0)
1 a 3 vezes por mês	0 (0,0)
1 vez por semana	2 (10,0)
2 a 4 vezes por semana	10 (50,0)
1 vez por dia	3 (15,0)
2 ou mais vezes por dia	5 (25,0)

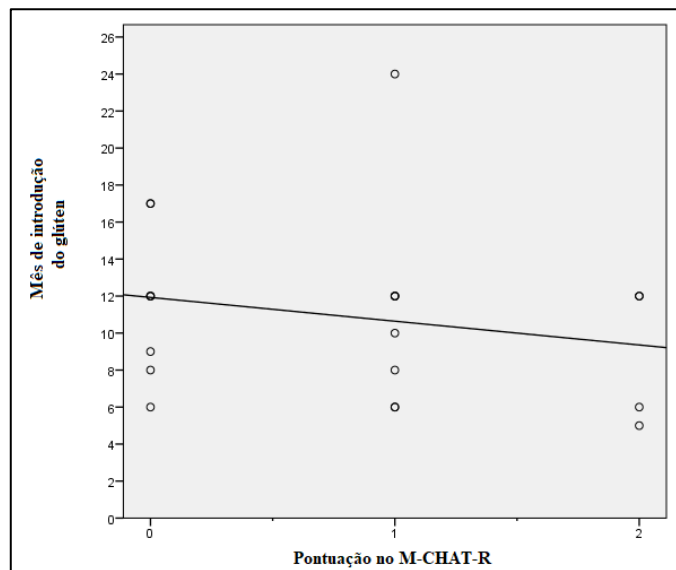
Nenhuma criança obteve pontuação superior a 3 pontos (risco moderado ou alto de autismo) no M-CHAT-R. Consequentemente, não houve a necessidade de aplicação do M-CHAT-R/F. A maioria das crianças pontuou 0 (40%) e 1 (40%) no instrumento, seguido por 20% que pontuou 2. Não houve associação entre o mês de introdução do glúten e da caseína com o risco para desenvolvimento do TEA (Tabela 3). A razão de prevalência (RP) não pôde ser obtida pois todas as crianças pontuaram baixo risco para TEA. Também não houve correlação significativa entre o mês de introdução do glúten ($r = -0,213$, $p = 0,367$) ou da caseína ($r = -0,117$, $p = 0,625$) com a pontuação total no M-CHAT-R (Figuras 1 e 2).

Tabela 3 – Associação bivariada entre o mês de introdução do glúten e da caseína com o risco para desenvolvimento do TEA.

Variáveis	Baixo risco para TEA n (%)	Moderado/ alto risco para TEA n (%)	RP (IC)	p valor
Mês de introdução do glúten				
Antes de 6 meses	1 (100,0)	0 (0,0)	-	-
Após 6 meses	19 (100,0)	0 (0,0)		
Mês de introdução da caseína				
Antes de 6 meses	1 (100,0)	0 (0,0)	-	-
Após 6 meses	19 (100,0)	0 (0,0)		

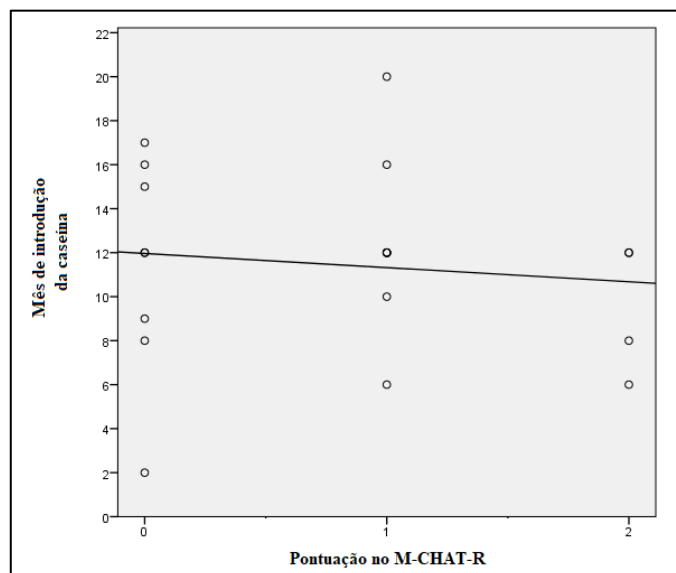
RP: razão de prevalência; IC: intervalo de confiança; p = teste do qui-quadrado.

Figura 1 – Correlação entre o mês de introdução do glúten na alimentação complementar e a pontuação no M-CHAT-R.



$$r = -0,213, p = 0,367$$

Figura 2 – Correlação entre o mês de introdução da caseína na alimentação complementar e a pontuação no M-CHAT-R.



$$r = -0,117, p = 0,625$$

5 DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo avaliar se o mês de introdução do glúten ou da caseína na alimentação complementar de lactentes está relacionado com o risco de autismo.

Isso se deve à capacidade dos peptídeos provenientes da digestão incompleta do glúten e da caseína de atravessarem a barreira hematoencefálica, acumulando-se no sistema nervoso central e inibindo neurotransmissores [8,9]. Como consequência, ocorre o aparecimento de comportamentos típicos do autismo devido à semelhança na estrutura molecular desses peptídeos com os opióides, substâncias químicas que em excesso são capazes de modificar a função cerebral e, dessa forma, potencializar o surgimento de sintomas do TEA [13,14,17].

Foi observado que apenas duas crianças iniciaram a ingestão de glúten ou caseína antes dos seis meses de idade, ou seja, a maioria (90%) iniciou a introdução alimentar no momento apropriado, conforme orientação da Sociedade Brasileira de Pediatria [7]. Tal fato pode ter ocorrido pois os dados foram coletados em uma Unidade de Saúde que contém profissionais capacitados a orientar diariamente as famílias sobre a importância da introdução alimentar a partir dos seis meses de vida. Paralelamente, nenhuma criança apresentou risco moderado ou alto de autismo de acordo com o instrumento M-CHAT-R. Isso pode ser explicado devido ao baixo tamanho amostral ($n=20$) do estudo, tendo em vista que a prevalência da doença é de um caso para cada 160 nascidos vivos [2]. Tais fatores dificultaram a confirmação da nossa hipótese, a qual previa que o período inadequado de introdução do glúten e da caseína na alimentação de lactentes, ou seja, antes de seis meses de vida, seria um provável fator ambiental que potencializa o risco de TEA. Devido à ausência de risco moderado ou elevado para TEA na população do estudo, não foi possível encontrar associação entre a ingestão de glúten e caseína com o risco para a doença.

Não foram encontrados outros estudos que investigaram a associação entre o mês de introdução do glúten e da caseína com o risco de autismo, o que evidencia o ineditismo da atual pesquisa. A literatura científica tem concentrado esforços apenas na investigação dos benefícios da dieta GFCF na melhora dos sintomas autistas. Hymann e colaboradores (2016) [33] desenvolveram um estudo duplo-cego randomizado com 14 crianças pré-escolares, diagnosticadas com TEA, no qual foi oferecido aos participantes um snack que continha apenas glúten, apenas caseína, glúten e caseína ou placebo, durante 12 semanas. No final do estudo, ao avaliar os comportamentos associados ao TEA utilizando as escalas de classificação de Ritvo-Freeman [34], os autores observaram que as reações motoras e afetivas e as respostas sensoriais entre os grupos não foram distintas. Concluiu-se que esses alimentos não eram capazes de impactar consideravelmente o comportamento dos participantes [33]. Assim como no presente estudo, uma importante limitação da interpretação dos achados ocorreu devido ao pequeno tamanho amostral.

Por outro lado, alguns estudos mostraram uma associação positiva entre a dieta GFCF e melhora dos sintomas do TEA. Ghalichi et al. (2016) [27] analisaram uma dieta sem glúten em crianças diagnosticadas com TEA e sugeriram como sendo um tratamento eficaz para o controle de sintomas comportamentais, pois aqueles que foram introduzidos à dieta sem glúten apresentaram redução na pontuação do questionário *Gilliam Autism Rating Scale 2* (GARS-2) [35], instrumento de triagem utilizado para a avaliação de indivíduos com problemas comportamentais que podem ser indicativos de autismo. Equitativamente, alguns pais que participaram com seus filhos autistas de um ensaio clínico preliminar duplo-cego, relataram melhoras marcantes na linguagem infantil e hiperatividade após a implementação de uma dieta GFCF [36]. Entretanto, os dados da literatura ainda são muitos controversos sobre a verdadeira efetividade das dietas GFCF para melhora dos comportamentos autistas [33]. Uma revisão sistemática recente concluiu que dietas isentas de glúten têm pouca influência na melhora dos sintomas do TEA [37].

Apesar de o presente estudo não ter encontrado associação entre a ingestão de glúten e caseína com o risco para TEA, há uma tendência indicando que a introdução precoce dos mesmos está correlacionada à maior pontuação no M-CHAT-R (Figuras 1 e 2). Contudo, sugere-se que novas pesquisas sejam conduzidas com maior tamanho amostral e com análises de associação mais robustas, controlando para variáveis de confusão como idade materna, idade paterna, sexo da criança, nível socioeconômico da família, nível educacional materno, uso de drogas durante a gestação e a lactação, uso de suplementos durante a gestação, presença de infecção ou depressão na gestação, semanas gestacionais no momento do parto, tipo de parto, peso da criança ao nascer, ato de frequentar creche e aleitamento materno. Isso porque a etiologia do TEA é multifatorial, e para afirmarmos que a dieta tem influência no desenvolvimento da doença, é preciso ajustar modelos de regressão log-multinomial considerando como covariáveis os diversos fatores sociodemográficos e obstétricos maternos.

A principal limitação do presente estudo é o tamanho amostral. Novos estudos capazes de avaliar um tamanho amostral mínimo de 160 crianças devem ser conduzidos para que haja a possibilidade de encontrar pontuações elevadas no instrumento M-CHAT-R. No presente estudo o tamanho amostral foi amplamente impactado pela pandemia do COVID-19, a qual atrasou o início da coleta de dados e reduziu o número de pacientes presentes no CMSCVL, resultando em uma pequena quantidade de crianças que puderam ser avaliadas.

6 CONCLUSÃO

O período de introdução alimentar do glúten e da caseína na alimentação complementar de lactentes não está associado ao risco de desenvolvimento do TEA em crianças de 16 a 30 meses de idade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] – Sociedade Brasileira de Pediatria. Manual de Orientação: Transtorno do Espectro Autista. Departamento Científico de Pediatria do Desenvolvimento e Comportamento. n.5. São Paulo: SBP, 2019. 24 p.
- [2] – Word Health Organization. Autism Spectrum Disorder. WHO. 2019. Geneva, Switzerland.
- [3] – Zablotsky B, Black L I, Blumberg S J. Estimated Prevalence of Children With Diagnosed Developmental Disabilities in the United States, 2014-2016. NCHS Data Brief. 2017;(291):1–8.
- [4] – Ghozy S, Tran L, Naveed S, Quynh TTH, Zayan AH, Waqas A et al. Association of breastfeeding status with risk of autism spectrum disorder: a systematic review, dose-response analysis and meta-analysis. Asian Journal of Psychiatry. 2019;48:1876-2018.
- [5] – Salomone E, Charman T, McConachie H, Warreyn P; Working Group 4, COST Action ‘Enhancing the Scientific Study of Early Autism’. Prevalence and correlates of use of complementary and alternative medicine in children with autism spectrum disorder in Europe. Eur J Pediatr. 2015;174(10):1277-85.
- [6] – Ristori M V, Quagliariello A, Reddel, S, Ianiro, G, Vicari, S, Gasbarrini A, Putignani L. Autism, Gastrointestinal Symptoms and Modulation of Gut Microbiota by Nutritional Interventions. Nutrients. 2019;11(11):2812.
- [7] – Sociedade Brasileira de Pediatria. Manual de Alimentação: orientações para alimentação do lactente ao adolescente, na escola, na gestante, na prevenção de doenças e segurança alimentar. Departamento Científico de Nutrologia. 4 ed. São Paulo: SBP, 2018. 172 p.
- [8] – Marí-Bauset S, Zazpe I, Mari-Sanchis A, Llopis-González A, Morales-Suárez-Varela M. Evidence of the gluten-free and casein-free diet in autism spectrum disorders: a systematic review. J Child Neurol. 2014;29(12):1718–27.

- [9] – Whiteley P, Shattock P, Knivsberg AM, Seim A, Reichelt KL, Todd L et al. Gluten- and casein-free dietary intervention for autism spectrum conditions. *Front Hum Neurosci*. 2013;6:344.
- [10] – Jarmołowska B, Bukało M, Fiedorowicz E, Cieślińska A, Kordulewska N K, Moszyńska M et al. Role of Milk-Derived Opioid Peptides and Proline Dipeptidyl Peptidase-4 in Autism Spectrum Disorders. *Nutrients*. 2019;11(1):87.
- [11] – Sun Z, Cade JR, Fregly MJ, Privette RM. β -Casomorphin Induces Fos-Like Immunoreactivity in Discrete Brain Regions Relevant to Schizophrenia and Autism. *Autism*. 1999;3(1):67–83.
- [12] – Fukudome SI, Jinsmaa Y, Matsukawa T, Sasaki R, Yoshikawa M. Release of opioid peptides, gluten exorphins by the action of pancreatic elastase. *FEBS Letters*. 1997;412(3):475–9.
- [13] – Sahley, T.L., Panksepp, J. Brain opioids and autism: An updated analysis of possible linkages. *J Autism Dev Disord*. 1987;17(2): 201–16.
- [14] – Reichelt KL, Knivsberg AM, Lind G, Nødland M. Probable etiology and possible treatment of childhood autism. *American Psychological Association*. 1991;4(6):308–19.
- [15] – Whiteley P, Shattock P, Knivsberg AM et al. Gluten- and casein-free dietary intervention for autism spectrum conditions. *Front Hum Neurosci*. 2013, 6:344.
- [16] – Panksepp J. A neurochemical theory of autism. *Trends Neurosci*. 1979;2:174–177.
- [17] – van De Sande MM, van Buul VJ, Brouns FJ. Autism and nutrition: the role of the gut-brain axis. *Nutr Res Rev*. 2014;27(2):199-214.
- [18] – Ozonoff S, Strayer DL, McMahon WM, Filloux F. Executive functions abilities in autism and Tourette syndrome: an information processing approach. *J Child Psychol Psychiatry*. 1994;35(1):1015-32.
- [19] – Galiatsatos P, Gologan A, Lamoureux E. Autistic enterocolitis: Fact or fiction? *Can J Gastroenterol*. 2009;23(2):95–8.
- [20] – D'Eufemia P, Celli M, Finocchiaro R, Pacifico L, Viozzi L, Zaccagnini M et al. Abnormal intestinal permeability in children with autism. *Acta Paediatr*. 1996;85(9):1076-9.
- [21] – Horvath K, Papadimitriou JC, Rabsztyń A, Drachenberg C, Tildon JT. Gastrointestinal abnormalities in children with autistic disorder. *J Pediatr*. 1999;135(5):559-63.

- [22] – Wakefield AJ, Anthony A, Murch SH, Thomson M, Montgomery SM, Davies S et al. Enterocolitis in children with developmental disorders. *Am J Gastroenterol*. 2000; 95(9):2285-95.
- [23] – Horvath K, Perman JA. Autism and gastrointestinal symptoms. *Curr Gastroenterol Rep*. 2002;4(1): 251-8.
- [24] – Parracho HM, Bingham MO, Gibson GR, McCartney AL. Differences between the gut microflora of children with autistic spectrum disorders and that of healthy children. *J Med Microbiol*. 2005;54(Pt 10):987-91.
- [25] – Buie T, Campbell DB, Fuchs GJ 3rd, Furuta GT, Levy J, Vandewater J et al. Evaluation, diagnosis, and treatment of gastrointestinal disorders in individuals with ASDs: a consensus report. *Pediatrics*. 2010;125(1):1-18.
- [26] – Whiteley P, Haracopos D, Knivsberg AM, Reichelt KL, Parlar S, Jacobsen J et al. The ScanBrit randomised, controlled, single-blind study of a gluten- and casein-free dietary intervention for children with autism spectrum disorders. *Nutr Neurosci*. 2010;13(2):87-100.
- [27] – Ghalichi F, Ghaemmaghami J, Malek A, Ostadrahimi A. Effect of gluten free diet on gastrointestinal and behavioral indices for children with autism spectrum disorders: a randomized clinical trial. *World J Pediatr*. 2016;12(4):436-442.
- [28] – Piwowarczyk A, Horvath A, Łukasik J, Pisula E, Szajewska H. Gluten- and casein-free diet and autism spectrum disorders in children: a systematic review. *Eur J Nutr*. 2018;57:433-40.
- [29] – Lange KW, Hauser J, Reissmann A. Gluten-free and casein-free diets in the therapy of autism. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2015;18: 572-5.
- [30] – Sociedade Brasileira de Pediatria. Documento Científico: Rastreamento Precoce para o Autismo / Transtorno do Espectro Autista. Belo Horizonte: SBP, 2017.
- [31] – Losapio MF, Ponde MP. Tradução para o português da escala M-CHAT para rastreamento precoce de autismo. *Rev Psiquiatr Rio Gd Sul*. 2008;30(3):221-9.
- [32] – Robins D, Fein D, Barton M, Resegue RM. Trad. Questionário Modificado para a Triagem do Autismo em Crianças entre 16 e 30 meses, Revisado, com Entrevista de Seguimento (M-CHAT-R/F)TM. 2009. Available from: <http://www.mchatscreen.com>.
- [33] – Hyman SL, Stewart PA, Foley J, Cain U, Peck R, Morris DD et. al. The Gluten-Free/Casein-Free Diet: A Double-Blind Challenge Trial in Children with Autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2016; 46:205-220.

- [34] – Freeman, B. J., Ritvo, E. R., Yokota, A., & Ritvo, A. A scale for rating symptoms of patients with the syndrome of autism in real-life settings. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 1986; 25, 131-136.
- [35] – Samadi SA, McConkey R. The utility of the Gilliam autism rating scale for identifying Iranian children with autism. *Disabil Rehabil* 2014; 36:452–456.
- [36] – Elder JH, Shankar M, Shuster J, Theriaque D, Burns S, Sherrill L. The Gluten-Free, Casein-Free Diet In Autism: Results of A Preliminary Double Blind Clinical Trial. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2006 Mar 23;36(3):413–20.
- [37] – Aranburu E, Matias S, Simón E, Larretxi I, Martínez O, Bustamante MÁ, et al. Gluten and FODMAPs Relationship with Mental Disorders: Systematic Review. *Nutrients*. 2021 May 31;13(6):1894.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nome da Pesquisa: **Associação entre duração da amamentação e risco para Transtorno do Espectro Autista.**

Local da pesquisa: **Centro Médico Social Comunitário Vila Lobato.**

Pesquisadores responsáveis:

Fábio da Veiga Ued: (16) 99991-8566/ fabioued@usp.br

Endereço: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP. HC-Criança, 5º andar. Avenida dos Bandeirantes, 3900. Bairro Monte Alegre.

Você está sendo convidado a participar de um estudo científico que tem como objetivo avaliar se existe associação entre a duração do aleitamento materno e o risco de desenvolvimento do Transtorno do Espectro Autista (TEA) em crianças de 16 a 30 meses de idade. O autismo é uma condição na qual a pessoa apresenta dificuldades de comunicação e comportamentos repetitivos ou restritivos. Em casos mais graves a pessoa se torna completamente desconectada do mundo real, o que dificulta suas atividades diárias e de seus familiares.

A Unidade Básica de Saúde (UBS) da Vila Lobato ainda não realiza a avaliação de crianças para detectar o risco de autismo. Pretendemos iniciar essa avaliação para ajudar a identificar a doença e, se necessário, encaminhar as crianças mais cedo para tratamento, prevenindo complicações. Além disso, estudaremos se o tempo de aleitamento materno diminui esse risco. Isso poderá auxiliar na prevenção dessa doença pouco conhecida. Todas essas informações também contribuirão para a UBS da Vila Lobato conhecer a existência ou não desse problema na comunidade, e elaborar atividades mais eficientes de promoção da saúde e prevenção de doenças. Por isso, gostaríamos de conhecer o comportamento do seu (sua) filho (a) no dia-a-dia.

A Sra. terá que responder SIM ou NÃO a 20 perguntas sobre o comportamento de seu filho(a). Caso as respostas estejam relacionadas a um maior risco de autismo (não

necessariamente a resposta SIM estará relacionada a um maior risco de TEA), será realizada uma segunda entrevista, onde as perguntas serão refeitas de maneira mais detalhada para evitar falhas na avaliação. Ao final da entrevista os pontos de cada pergunta serão somados e a pontuação final irá indicar o grau de risco para o autismo. Nós avaliaremos apenas se a criança tem o risco de desenvolver a doença. Ou seja, nossa avaliação não permite concluir se a criança tem, necessariamente, autismo.

A Sra. também terá que responder sobre sua escolaridade, sobre a condição econômica de sua família, sobre o nascimento e a amamentação de seu (a) filho (a). O intuito é analisar se o autismo tem relação com a duração do aleitamento. A entrevista terá a duração de aproximadamente 15 minutos. Se, durante o estudo, seu (sua) filho (a) for identificado com risco para autismo, iremos comunicar a equipe médica do ambulatório de Pediatria da UBS da Vila Lobato para que se proceda à avaliação, diagnóstico e tratamento da criança na unidade de saúde.

Sua participação na pesquisa é voluntária. Os riscos do estudo são mínimos, e serão rigorosamente mantidos em segredo seu nome e o nome da criança. Garantiremos o sigilo e a privacidade dos dados coletados, que ficarão armazenados no Departamento de Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP, sob os cuidados do pesquisador responsável por este projeto. Os dados coletados serão utilizados exclusivamente para essa pesquisa. Eventualmente, a Sra. poderá alegar desconforto e falta de tempo para responder o questionário. Por isso, será deixado a critério da Sra. seguir com a entrevista até o final ou não, bem como a autorização para participação na pesquisa. Não haverá nenhum tipo de pagamento ou custo à senhora.

Os benefícios do estudo serão: encaminhar rapidamente as crianças com risco de autismo para diagnóstico e tratamento; aumentar o conhecimento sobre as vantagens do aleitamento materno na redução do risco de autismo; e auxiliar a UBS da Vila Lobato a estimar a quantidade de crianças que apresentam autismo na região, permitindo a elaboração de novas ações de saúde pública.

Todas as suas dúvidas serão esclarecidas antes e durante a participação na pesquisa, sempre que desejarem. Os pesquisadores (cujos telefones estão no início desse termo) e o Comitê de Ética em Pesquisa (cujo telefone está no final do termo) estão disponíveis para esclarecer as dúvidas que o (a) senhor (a) tenha sobre essa pesquisa, ou para ouvir reclamações ou sugestões.

E se, durante o estudo, for de sua vontade ou de seu (sua) filho (a) interromper a participação, a qualquer momento, isso será imediatamente atendido. O atendimento médico do

seu (sua) filho (a) na UBS não tem relação com a pesquisa. Caso vocês se recusem a participar, ou desejem interromper a participação no estudo, a Sra. e seu (sua) filho (a) continuarão a ser atendidos normalmente na unidade de saúde. Informamos que, caso ocorra qualquer dano à saúde de seu (sua) filho (a) decorrente da participação na pesquisa, vocês terão direito a indenização conforme as leis vigentes no país. Além disso, a Sra. terá direito a receber uma via deste documento, assinado e rubricado em todas as páginas pelo participante e pelo pesquisador. Ao final da pesquisa, fica garantido o acesso aos resultados da mesma.

Deste modo, fica assegurado pelos pesquisadores envolvidos no projeto o cumprimento das exigências contidas neste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Por favor, leia atentamente este documento. Se ele tiver sido bem explicado, se você entendeu o que foi explicado, se você teve oportunidade de tirar suas dúvidas sobre a pesquisa, concordando de livre e espontânea vontade em permitir que você e seu (sua) filho (a) participe, por favor, preencha abaixo.

Nome do responsável pela criança

Assinatura do responsável pela criança

Ribeirão Preto, ____/____/____

Prof. Dr. Fábio da Veiga Ued

Pesquisador

Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Saúde Escola Joel Domingos Machado

Telefones: (16) 3315-0000 / (16) 3315-0009

Endereço: Rua Terezina, 690, Sumarezinho, Ribeirão Preto – SP

APÊNDICE B – Questionário para coleta de dados (TEA)

QUESTIONÁRIO - Instrumento para coleta de dados (TEA)

Número da ficha (ID): _____

Número do prontuário da criança: _____

Iniciais do nome da mãe: _____ **Idade (anos):** _____

Iniciais do nome da criança: _____ **Idade (meses):** _____

Idade do pai (anos): _____

Sexo da criança: M (☐) F (☐)

Nível socioeconômico da família:

_____ salários mínimos

Autorrelato da cor da pele da criança:

(☐) branca (☐) parda (☐) amarela (☐) preta

Escolaridade materna (anos de estudo): _____

Uso de drogas durante a gestação:

(☐) cigarro (☐) álcool (☐) cigarro + álcool (☐) drogas ilícitas

(☐) medicamento (☐) não fez uso

Qual medicamento? _____

Uso de drogas durante a lactação:

(☐) cigarro (☐) álcool (☐) cigarro + álcool (☐) drogas ilícitas

(☐) medicamento (☐) não fez uso

Qual medicamento? _____

Duração da gestação (semanas gestacionais): _____

Uso de suplemento na gestação:

Ferro () Ácido fólico () Vitamina D () Ômega 3 () Não fez uso ()

Outros: _____

Teve infecção viral durante a gravidez?

Sim () Não ()

Teve depressão durante a gravidez?

Sim () Não ()

Tipo de parto:

Normal () Cesárea ()

Peso da criança ao nascer: _____

Comprimento da criança ao nascer: _____

A criança frequenta creche?

Sim () Não ()

Se sim, há quanto tempo? _____

A senhora amamenta ou já amamentou?

Sim () Não ()

Se sim, há quanto tempo amamenta (ou por quanto tempo amamentou)? _____

Tempo de aleitamento materno exclusivo: _____

A criança consome bolacha, bolo, pão, biscoito, salgado ou macarrão?

Sim () Não ()

Se sim, a partir de qual mês ela começou a consumir? _____. E qual a frequência de consumo hoje? Menos de uma vez por mês () 1 a 3 vezes por mês () 1 vez por semana () 2 a 4 vezes por semana () 1 vez por dia () 2 ou mais vezes por dia ()

A criança consome leite de vaca, queijo, iogurte, requeijão ou danone?

Sim () Não ()

Se sim, a partir de qual mês ela começou a consumir? ____ E qual a frequência de consumo hoje? Menos de uma vez por mês () 1 a 3 vezes por mês () 1 vez por semana () 2 a 4 vezes por semana () 1 vez por dia () 2 ou mais vezes por dia ()

Pontuação no M-CHAT-R:

0 a 2 () 3 a 7 () 8 a 20 ()

Pontuação no M-CHAT-R/F:

0 a 1 () ≥ 2 ()

ANEXOS

ANEXO 1 – M-CHAT-R™

M-CHAT-R™

Por favor, responda estas perguntas sobre sua criança. Lembre-se de como sua criança se comporta **habitualmente**. Se você observou o comportamento algumas vezes (por exemplo, uma ou duas vezes), mas sua criança não o faz habitualmente, então por favor responda “**Não**”. Por favor, responda **Sim** ou **Não** para cada questão. Muito obrigado.

1. Se você apontar para qualquer coisa do outro lado do cômodo, sua criança olha para o que você está apontando? (Por exemplo: se você apontar para um brinquedo ou um animal, sua criança olha para o brinquedo ou animal?)	Sim	Não
2. Alguma vez você já se perguntou se sua criança poderia ser surda?	Sim	Não
3. Sua criança brinca de faz-de-conta? (Por exemplo, finge que está bebendo em um copo vazio ou falando ao telefone, ou finge que dá comida a uma boneca ou a um bicho de pelúcia?)	Sim	Não
4. Sua criança gosta de subir nas coisas? (Por exemplo: móveis, brinquedos de parque ou escadas)	Sim	Não
5. Sua criança faz movimentos incomuns com os dedos perto dos olhos? (Por exemplo, abana os dedos perto dos olhos?)	Sim	Não
6. Sua criança aponta com o dedo para pedir algo ou para conseguir ajuda? (Por exemplo, aponta para um alimento ou brinquedo que está fora do seu alcance?)	Sim	Não
7. Sua criança aponta com o dedo para lhe mostrar algo interessante? (Por exemplo, aponta para um avião no céu ou um caminhão grande na estrada?)	Sim	Não
8. Sua criança interessa-se por outras crianças? (Por exemplo, sua criança observa outras crianças, sorri para elas ou aproxima-se delas?)	Sim	Não
9. Sua criança mostra-lhe coisas, trazendo-as ou segurando-as para que você as veja – não para obter ajuda, mas apenas para compartilhar com você? (Por exemplo, mostra uma flor, um bicho de pelúcia ou um caminhão de brinquedo?)	Sim	Não
10. Sua criança responde quando você a chama pelo nome? (Por exemplo, olha, fala ou balbucia ou para o que está fazendo, quando você a chama pelo nome?)	Sim	Não
11. Quando você sorri para sua criança, ela sorri de volta para você?	Sim	Não
12. Sua criança fica incomodada com os ruídos do dia a dia? (Por exemplo, sua criança grita ou chora com barulhos como o do aspirador ou de música alta?)	Sim	Não
13. Sua criança já anda?	Sim	Não
14. Sua criança olha você nos olhos quando você fala com ela, brinca com ela ou veste-a?	Sim	Não
15. Sua criança tenta imitar aquilo que você faz? (Por exemplo, dá tchau, bate palmas ou faz sons engraçados quando você os faz?)	Sim	Não
16. Se você virar a sua cabeça para olhar para alguma coisa, sua criança olha em volta para ver o que é que você está olhando?	Sim	Não
17. Sua criança busca que você preste atenção nela? (Por exemplo, sua criança olha para você para receber um elogio ou lhe diz “olha” ou “olha para mim”?)	Sim	Não
18. Sua criança compreende quando você lhe diz para fazer alguma coisa? (Por exemplo, se você não apontar, ela consegue compreender “ponha o livro na cadeira” ou “traga o cobertor”?)	Sim	Não
19. Quando alguma coisa nova acontece, sua criança olha para o seu rosto para ver sua reação? (Por exemplo, se ela ouve um barulho estranho ou engraçado, ou vê um brinquedo novo, ela olha para o seu rosto?)	Sim	Não
20. Sua criança gosta de atividades com movimento? (Por exemplo, ser balançada ou pular nos seus joelhos?)	Sim	Não

ANEXO 2 – Seguimento M-CHAT-R (M-CHAT-R/F)TM

Seguimento M-CHAT-R (M-CHAT-R/F)TM

O Questionário Modificado para a Triagem do Autismo em Crianças entre 16 e 30 meses, Revisado, com Entrevista de Seguimento (M-CHAT-R/F; Robins, Fein, & Barton, 2009) foi desenhado para acompanhar o M-CHAT-R. O *download* do M-CHAT-R/F pode ser feito através do site: www.mchatscreen.com.

O M-CHAT-R/F é um instrumento com direitos autorais registrados e o seu uso é limitado pelos autores e pelos detentores dos direitos autorais. O M-CHAT-R e o M-CHAT-R/F podem ser utilizados para fins clínicos, de pesquisa e educacionais. Embora a utilização deste instrumento esteja disponibilizada gratuitamente para esses fins, trata-se de material com direitos autorais e não é de código aberto. Quem estiver interessado em usar o M-CHAT-R/F em qualquer produto comercial ou eletrônico deverá contatar: Diana L. Robins através de mchatscreen2009@gmail.com para solicitar permissão.

Instruções de Uso

O M-CHAT-R/F é desenhado para ser usado com o M-CHAT-R; o M-CHAT-R está validado para rastrear crianças entre 16 e 30 meses para avaliar o risco de Transtorno do Espectro do Autismo (TEA). Os usuários devem ter em mente que mesmo com a Entrevista de Seguimento, um número significativo de crianças que falham no M-CHAT-R não serão diagnosticadas com TEA. No entanto, essas crianças estão em risco para outros distúrbios do desenvolvimento ou atrasos, e por isso, o acompanhamento é recomendado para qualquer criança cuja avaliação for positiva.

Assim que o pai ou a mãe preencher o M-CHAT-R, pontue o instrumento de acordo com as instruções. Se a criança pontuar positivo, escolha os itens da Entrevista de Seguimento com base nos itens em que a criança falhou no M-CHAT-R. Apenas os itens em que a criança falhou inicialmente necessitam ser administrados para uma entrevista completa.

Cada página da entrevista corresponde a um item do M-CHAT-R. Siga o formato do organograma, fazendo as perguntas até pontuar PASSA ou FALHA. Por favor, repare que os pais poderão responder "talvez" às questões feitas durante a entrevista. Quando um pai relata um "talvez", pergunte se a maior parte das vezes a resposta é "Sim" ou "Não" e continue a entrevista de acordo com essa resposta. Nas perguntas onde é possível responder "Outros", o entrevistador deve julgar se é uma resposta de "Passa" ou "Falha".

Pontue as respostas a cada item da Folha de Pontuação do M-CHAT-R/F (que contém os mesmos itens que o M-CHAT-R mas as respostas Sim/Não foram substituídas por Passa/Falha). A entrevista é considerada como pontuando positivo se a criança falhar quaisquer 2 itens na Entrevista de Seguimento. Se a criança pontuar positivo no M-CHAT-R/F, é fortemente recomendado que seja referenciada para intervenção e avaliação, assim que possível. Por favor, tenha em mente que, caso o profissional de saúde ou os pais tenham preocupações relativas a um TEA, a criança deve ser referenciada para avaliação, independentemente da pontuação no M-CHAT-R ou no M-CHAT-R/F.

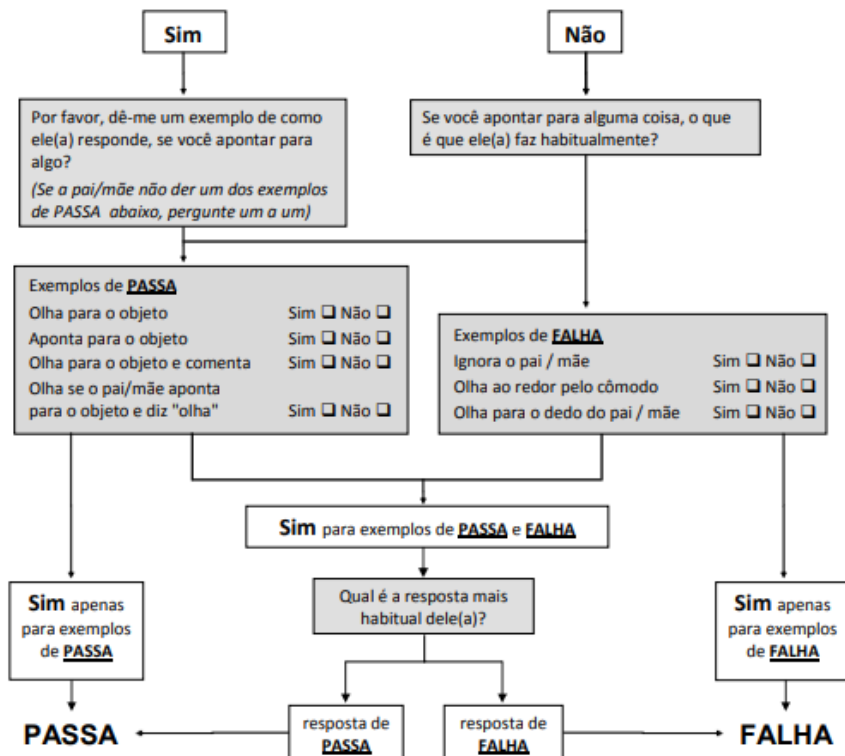
M-CHAT-R/F Entrevista de Seguimento™ - Folha de Pontuação

Atenção: **Sim/Não** foram substituídos por **Passa/Falha**.

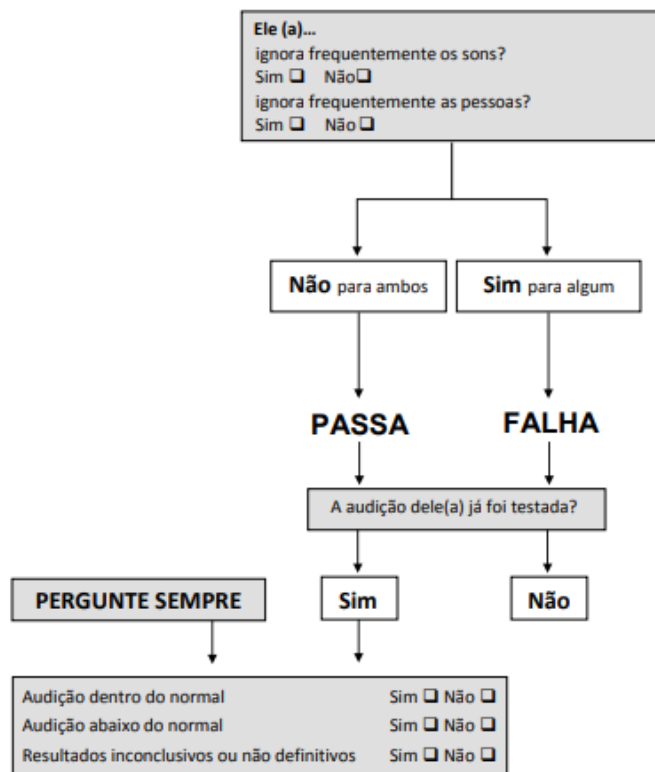
1. Se você apontar para qualquer coisa do outro lado do cômodo, sua criança olha para o que você está apontando? (Por exemplo: se você apontar para um brinquedo ou um animal, sua criança olha para o brinquedo ou animal?)	Passa Falha
2. Alguma vez você já se perguntou se sua criança poderia ser surda?	Passa Falha
3. Sua criança brinca de faz-de-conta? (Por exemplo, finge que está bebendo em um copo vazio ou falando ao telefone, ou finge que dá comida a uma boneca ou a um bicho de pelúcia?)	Passa Falha
4. Sua criança gosta de subir nas coisas? (Por exemplo: móveis, brinquedos de parque ou escadas)	Passa Falha
5. Sua criança faz movimentos incomuns com os dedos perto dos olhos? (Por exemplo, abana os dedos perto dos olhos?)	Passa Falha
6. Sua criança aponta com o dedo para pedir algo ou para conseguir ajuda? (Por exemplo, aponta para um alimento ou brinquedo que está fora do seu alcance?)	Passa Falha
7. Sua criança aponta com o dedo para lhe mostrar algo interessante? (Por exemplo, aponta para um avião no céu ou um caminhão grande na estrada?)	Passa Falha
8. Sua criança interessa-se por outras crianças? (Por exemplo, sua criança observa outras crianças, sorri para elas ou aproxima-se delas?)	Passa Falha
9. Sua criança mostra-lhe coisas, trazendo-as ou segurando-as para que você as veja – não para obter ajuda, mas apenas para compartilhar com você? (Por exemplo, mostra uma flor, um bicho de pelúcia ou um caminhão de brinquedo?)	Passa Falha
10. Sua criança responde quando você a chama pelo nome? (Por exemplo, olha, fala ou balbucia, ou para o que está fazendo, quando você a chama pelo nome?)	Passa Falha
11. Quando você sorri para sua criança, ela sorri de volta para você?	Passa Falha
12. Sua criança fica incomodada com os ruídos do dia a dia? (Por exemplo, sua criança grita ou chora com barulhos como o do aspirador ou de música alta?)	Passa Falha
13. Sua criança já anda?	Passa Falha
14. Sua criança olha você nos olhos quando você fala com ela, brinca com ela ou veste-a?	Passa Falha
15. Sua criança tenta imitar aquilo que você faz? (Por exemplo, dá tchau, bate palmas ou faz sons engraçados quando você os faz?)	Passa Falha
16. Se você virar a sua cabeça para olhar para alguma coisa, sua criança olha em volta para ver o que é que você está olhando?	Passa Falha
17. Sua criança busca que você preste atenção nela? (Por exemplo, sua criança olha para você para receber um elogio ou lhe diz "olha" ou "olha para mim"?)	Passa Falha
18. Sua criança compreende quando você lhe diz para fazer alguma coisa? (Por exemplo, se você não apontar, ela consegue compreender "ponha o livro na cadeira" ou "traga o cobertor"?)	Passa Falha
19. Quando alguma coisa nova acontece, sua criança olha para o seu rosto para ver a sua reação? (Por exemplo, se ela ouve um barulho estranho ou engraçado, ou vê um brinquedo novo, ela olha para o seu rosto?)	Passa Falha
20. Sua criança gosta de atividades com movimento? (Por exemplo, ser balançada ou pular nos seus joelhos?)	Passa Falha

Pontuação Total: _____

1. Se você apontar para qualquer coisa do outro lado do cômodo, o (a) _____ olha para o que você está apontando?



2. Você comentou que já se perguntou se o(a) _____ seria surdo(a). O que levou você a pensar nisso?



3. O (A) _____ brinca de faz-de-conta?

Sim

Não

Por favor, dê-me um exemplo da brincadeira de faz-de-conta que ele(a) faz
(Se o pai/mãe não der um dos exemplos abaixo, pergunte um a um)

Ele(a) às vezes ...

Finge beber em um copo imaginário ou de brinquedo	Sim ☐ Não ☐
Finge comer com uma colher de brinquedo	Sim ☐ Não ☐
Finge falar ao telefone	Sim ☐ Não ☐
Finge dar comida verdadeira ou imaginária a uma boneca ou bicho de pelúcia	Sim ☐ Não ☐
Empurra um carrinho em uma estrada imaginária	Sim ☐ Não ☐
Finge ser um robô, avião, uma bailarina ou outro personagem preferido	Sim ☐ Não ☐
Finge cozinhar em uma panela ou fogão de brinquedo ou imaginário	Sim ☐ Não ☐
Coloca um boneco dentro de um carro de brinquedo	Sim ☐ Não ☐
como se fosse motorista ou passageiro	Sim ☐ Não ☐
Finge que está aspirando, varrendo ou limpando os móveis?	Sim ☐ Não ☐
Outros (descreva)	Sim ☐ Não ☐

Sim a algum

Não a todos

PASSA

FALHA

4. O (A) _____ gosta de subir nas coisas?

Sim

Não

Por favor, dê-me um exemplo de algo em que ele(a) goste de subir.
(Se o pai/mãe não der um dos exemplos abaixo, pergunte um a um)

Ele(a) gosta de subir...

escadas?	Sim ☐ Não ☐
nas cadeiras?	Sim ☐ Não ☐
nos móveis?	Sim ☐ Não ☐
nos brinquedos do parque?	Sim ☐ Não ☐

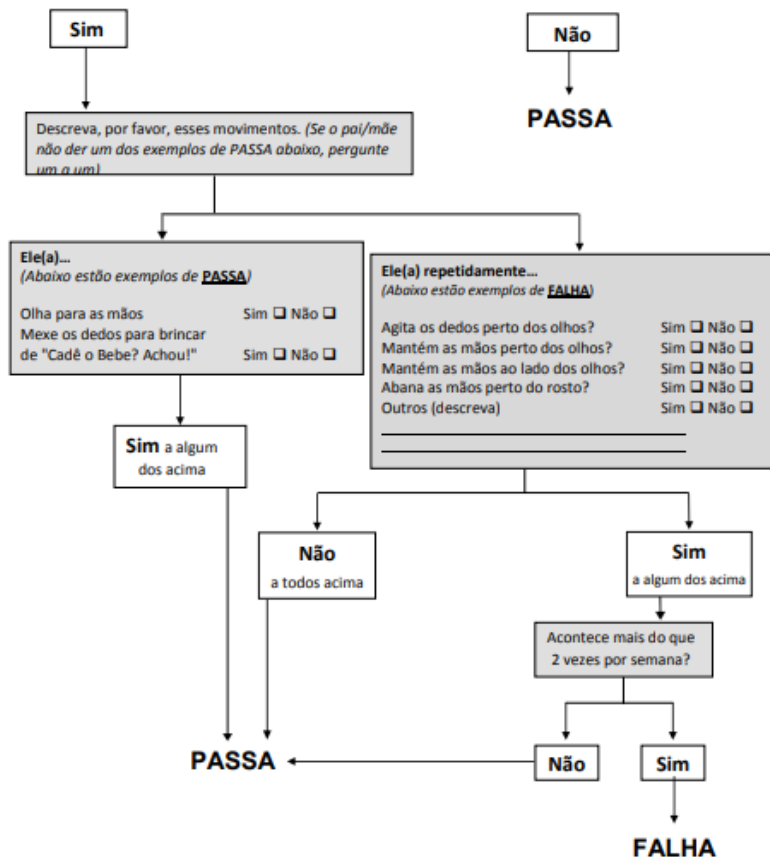
Sim a algum dos acima

Não a todos

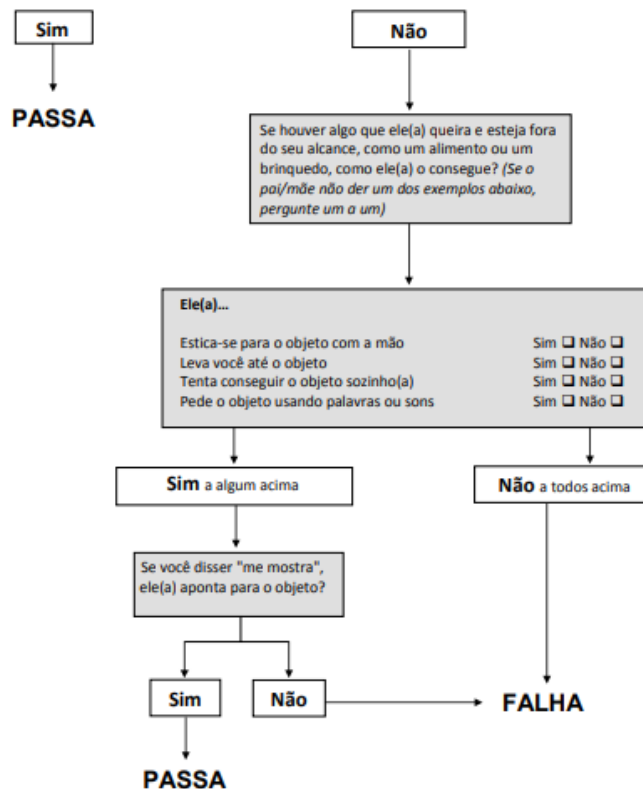
PASSA

FALHA

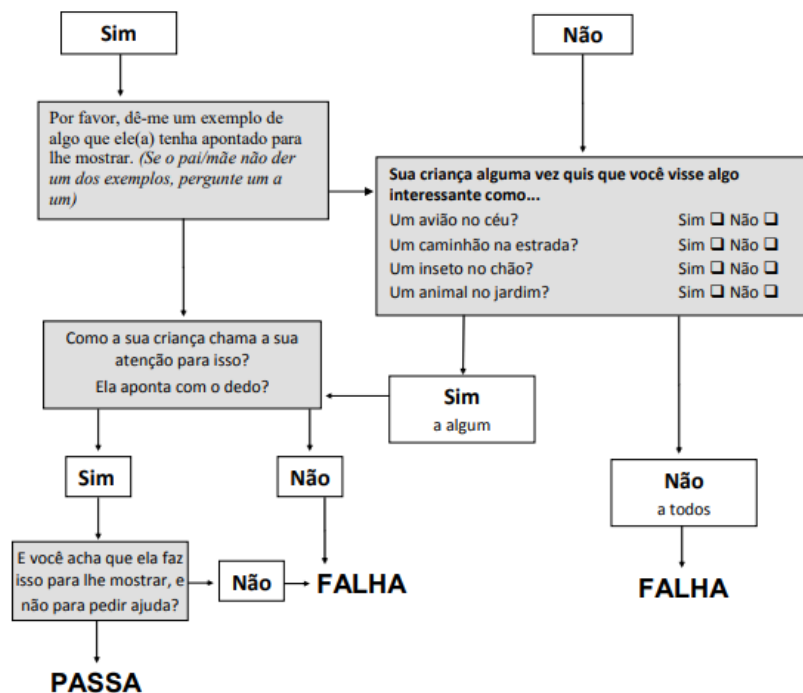
5. O (A) _____ faz movimentos incomuns com os dedos perto dos olhos?



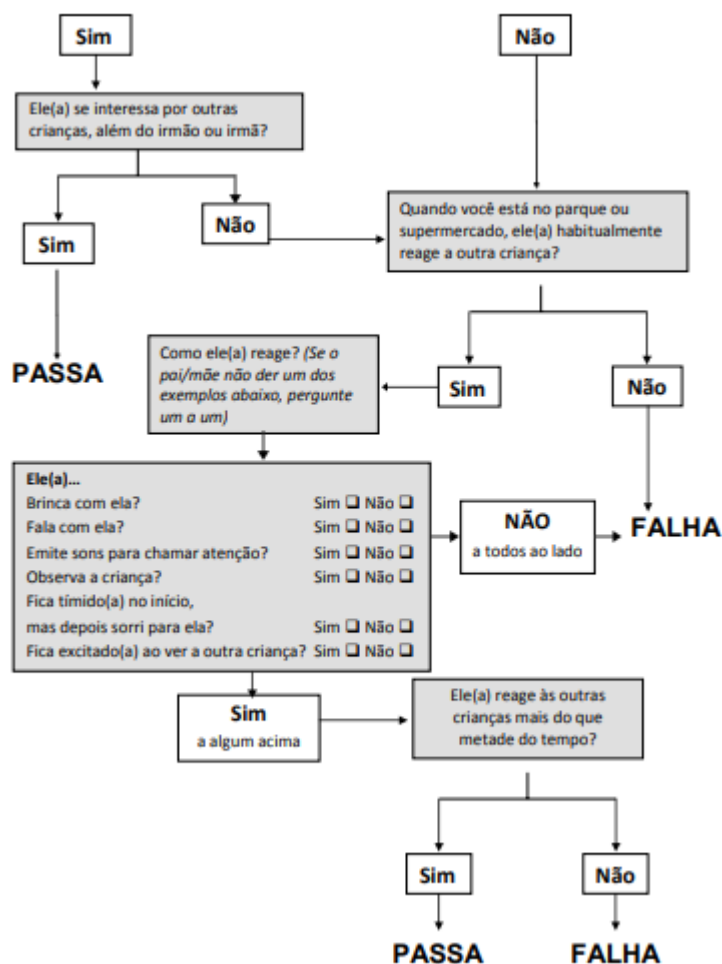
6. O(A) _____ aponta com o dedo para pedir algo ou para conseguir ajuda?



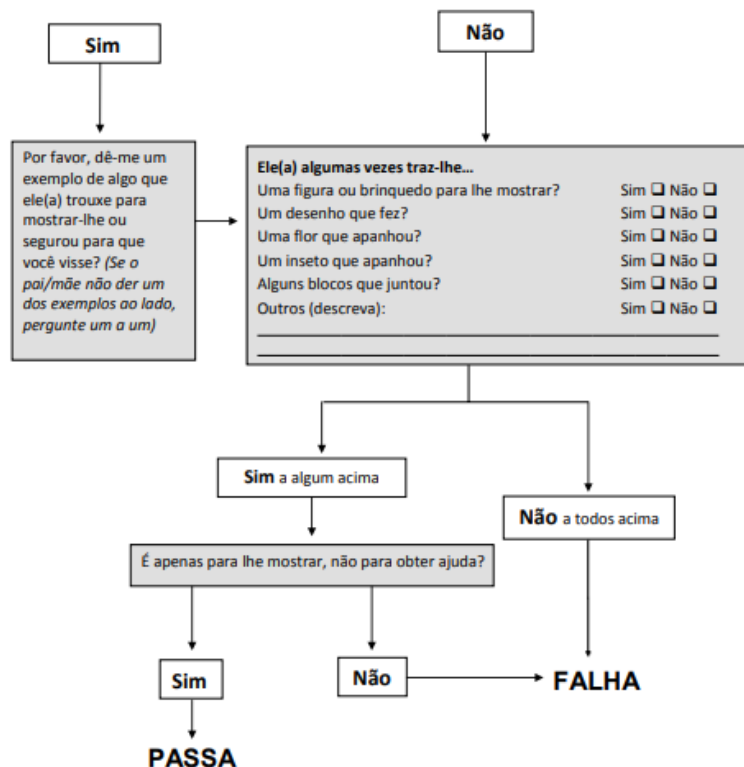
7. * Se o entrevistador tiver perguntado a questão 6, comece aqui: Nós acabamos de falar sobre apontar para pedir algo. O(A) _____ aponta com o dedo para mostrar-lhe algo interessante?



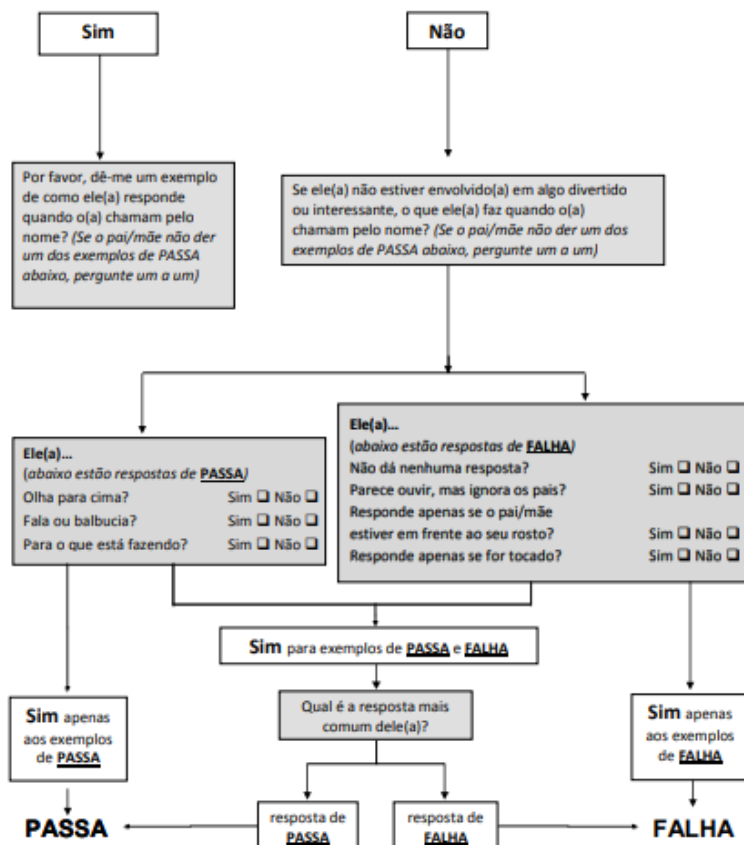
8. O(A) _____ interessa-se por outras crianças?



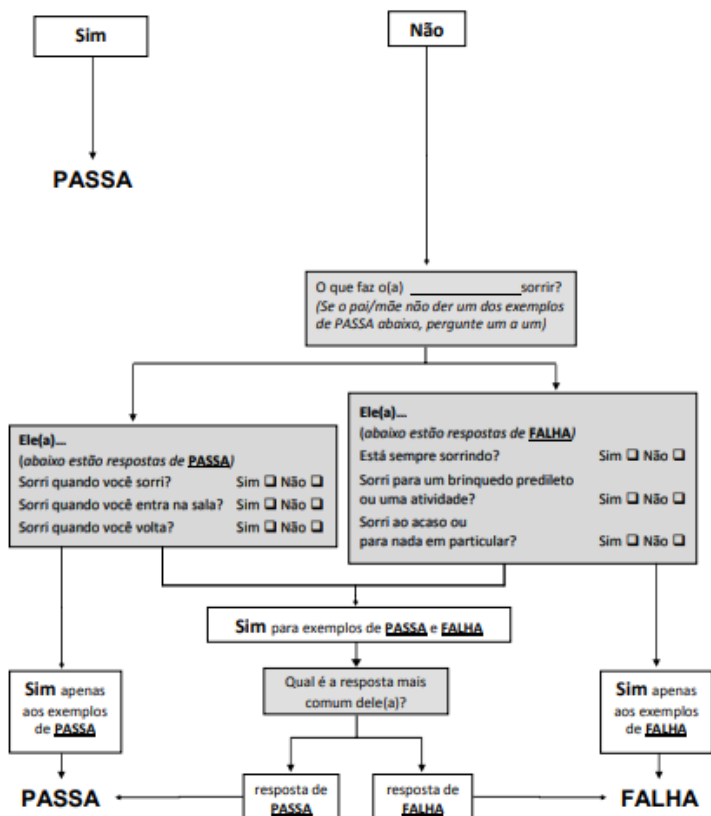
9. O (A) _____ mostra-lhe as coisas trazendo-as ou segurando-as para que você as veja? Não para obter ajuda, mas apenas para compartilhar com você?



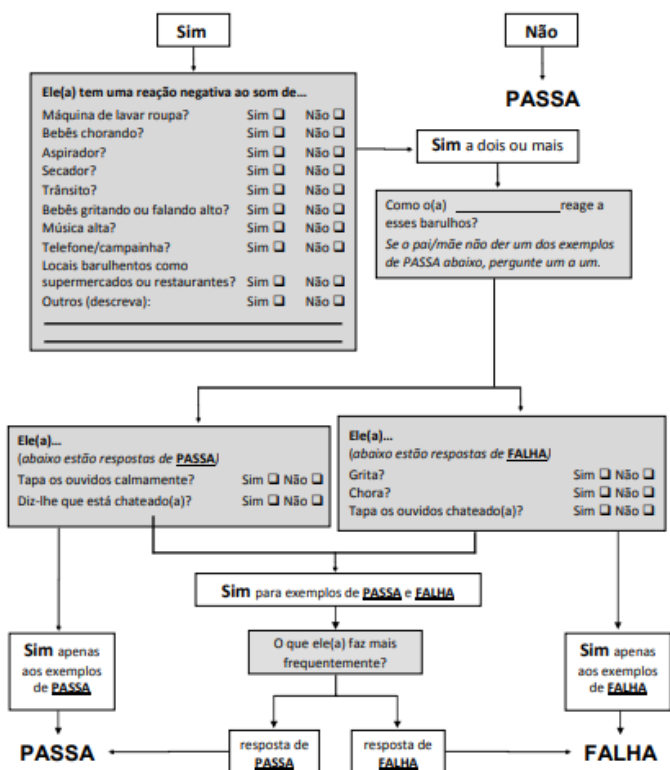
10. O (A) _____ responde quando você o(a) chama pelo nome?



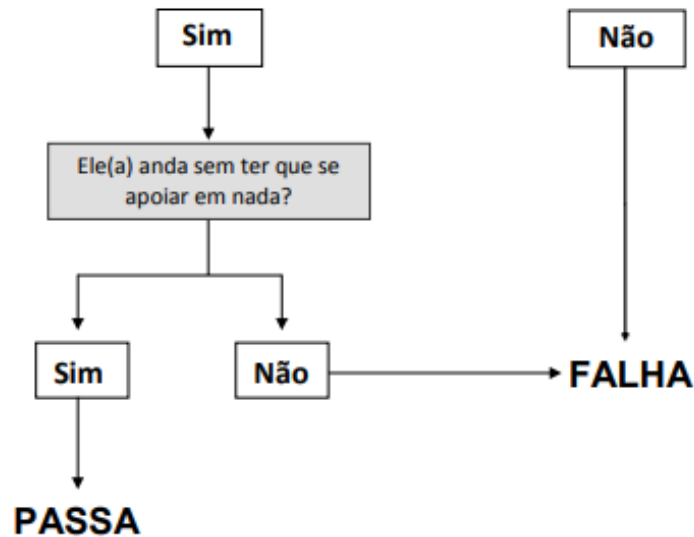
11. Quando você sorri para o(a) _____, ele(a) sorri de volta para você?



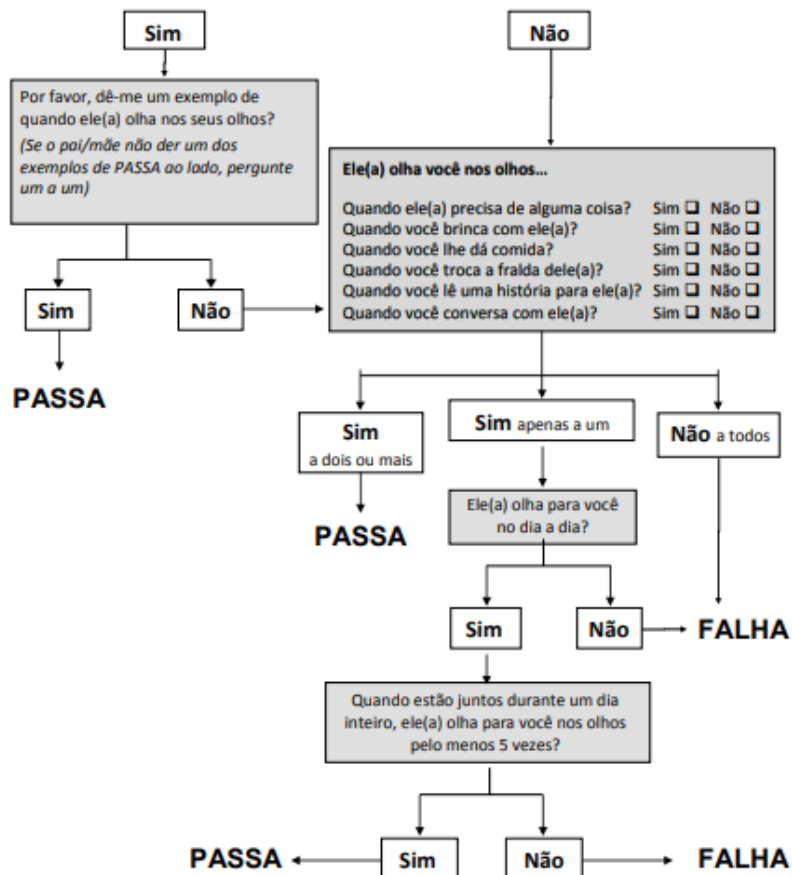
12. O(A) _____ fica incomodado(a) com os ruídos do dia a dia?



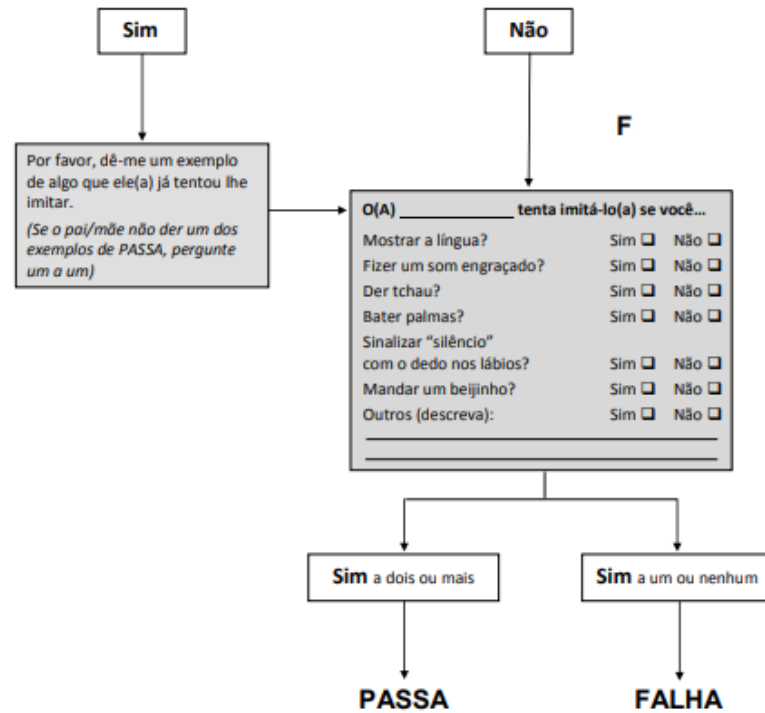
13. O (A) _____ já anda?



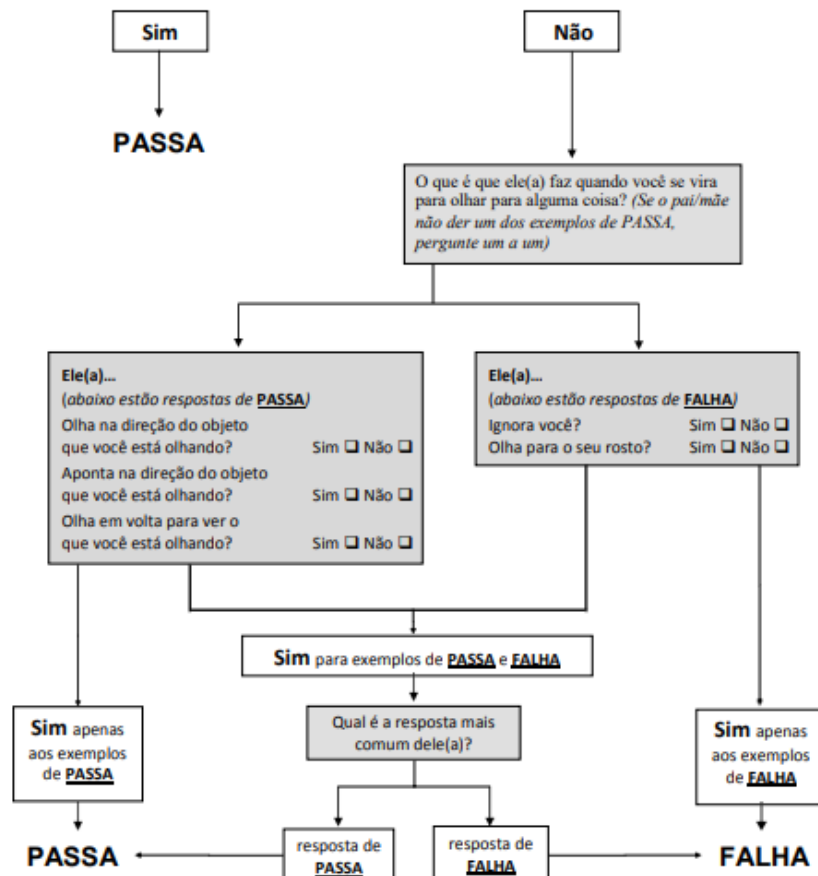
14. O(A) _____ olha você nos olhos quando você fala, brinca com ele(a) ou veste-o(a)?



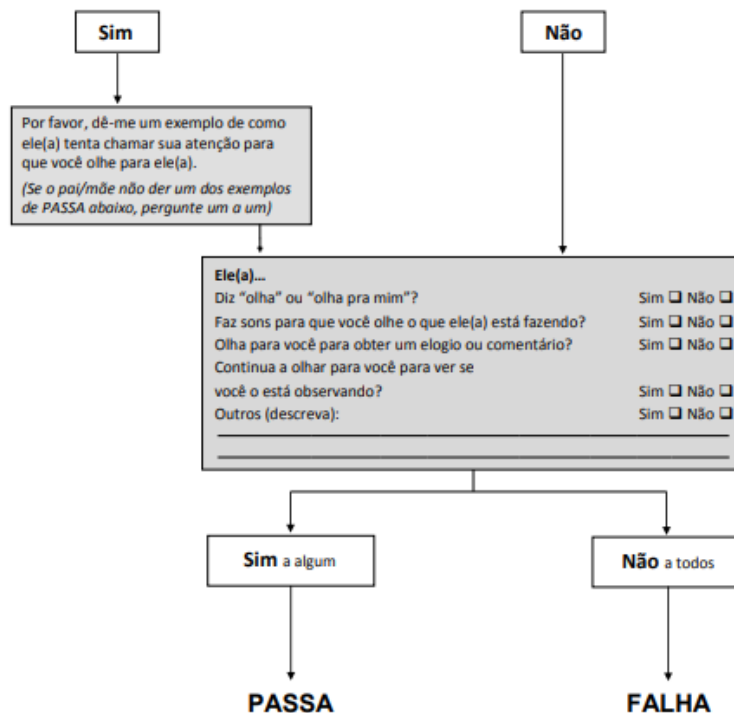
15. O(A) _____ tenta imitar aquilo que você faz?



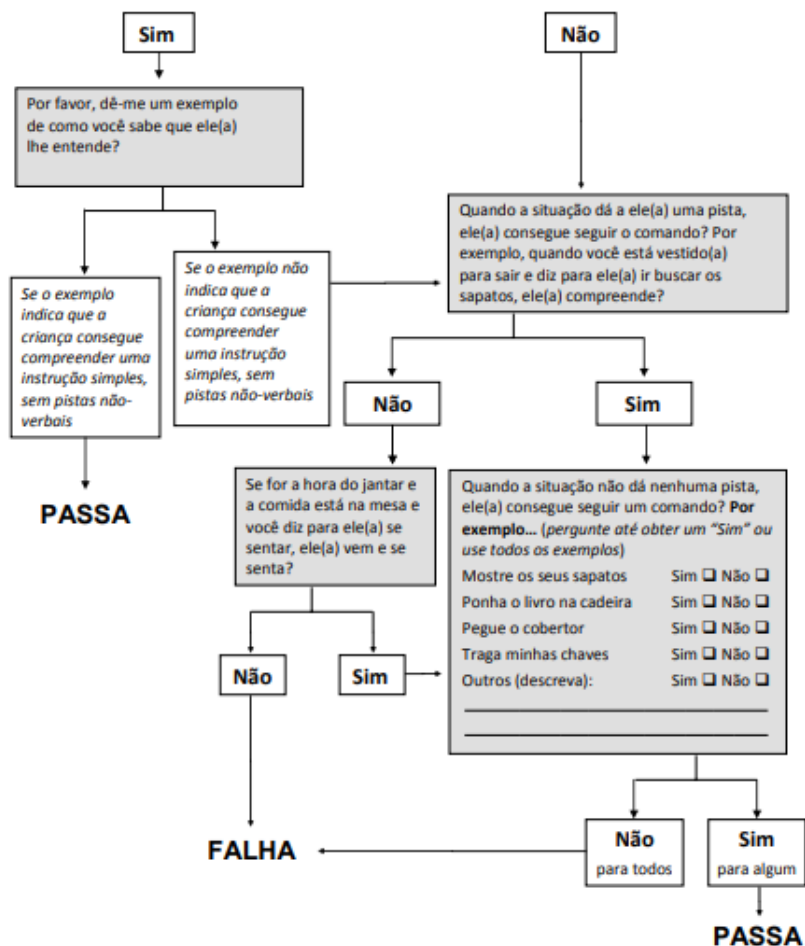
16. Se você virar a cabeça para olhar alguma coisa, o(a) _____ olha em volta para ver o que é que você está olhando?



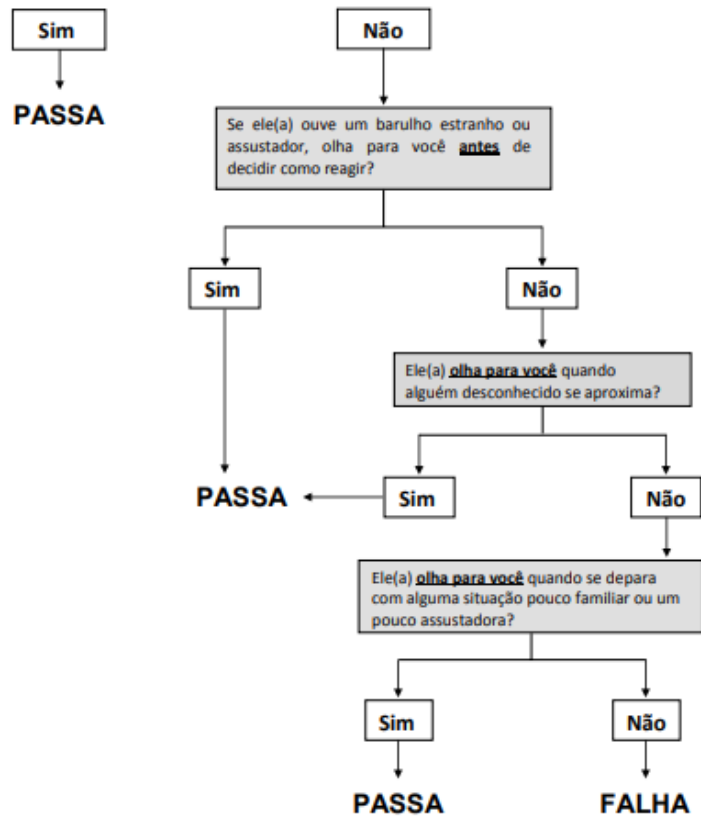
17. O(A) _____ busca que você preste atenção nele(a)?



18. O(A) _____ compreende quando você lhe diz para fazer alguma coisa?



19. Quando acontece alguma coisa nova, o(a) _____ olha para o seu rosto para ver a sua reação?



20. O (A) _____ gosta de atividades com movimento?

