

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E
DO ADOLESCENTE

**COMPOSIÇÃO CORPORAL E AVALIAÇÃO DO
CONSUMO E DO COMPORTAMENTO
ALIMENTAR EM PACIENTES DO TRANSTORNO
DO ESPECTRO AUTISTA**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

KAMILA CASTRO GROKOSKI

Porto Alegre, Brasil

2016

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

KAMILA CASTRO GROKOSKI

2016

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E
DO ADOLESCENTE

**COMPOSIÇÃO CORPORAL E AVALIAÇÃO DO
CONSUMO E DO COMPORTAMENTO
ALIMENTAR EM PACIENTES DO TRANSTORNO
DO ESPECTRO AUTISTA**

KAMILA CASTRO GROKOSKI

Orientador: Prof. Dr. Rudimar dos Santos Riesgo

A apresentação desta Dissertação é exigência do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Mestre.

Porto Alegre, Brasil

2016

CIP - Catalogação na Publicação

Grokoski, Kamila Castro
COMPOSIÇÃO CORPORAL E AVALIAÇÃO DO CONSUMO E DO
COMPORTAMENTO ALIMENTAR EM PACIENTES DO TRANSTORNO
DO ESPECTRO AUTISTA / Kamila Castro Grokoski. --
2016.
72 f.

Orientador: Rudimar dos Santos Riesgo.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa
de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente,
Porto Alegre, BR-RS, 2016.

1. Transtorno do Espectro Autista. 2. Estado
Nutricional. 3. Composição Corporal. 4. Consumo
Alimentar. I. Riesgo, Rudimar dos Santos, orient.
II. Título.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO

ADOLESCENTE

ESTA DISSERTAÇÃO FOI DEFENDIDA PUBLICAMENTE EM:

11 / 10 / 2016

E, FOI AVALIADA PELA BANCA EXAMINADORA COMPOSTA POR:

Profa. Dra. Lavínia Schuler Faccini

(Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular – PPGCM,
Universidade Federal do Rio Grande do Sul)

Profa. Dra. Julia Dubois Moreira

(Departamento de Nutrição, Universidade Federal de Santa Catarina)

Prof. Dr. Cleber Ribeiro Álvares da Silva

(Departamento de Neurologia Pediátrica, Universidade Federal de Ciência e
Saúde de Porto Alegre)

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu orientador, Prof. Dr. Rudimar dos Santos Riesgo, pelos ensinamentos e pela confiança. O seu conhecimento sobre o Transtorno do Espectro Autista foi fundamental para que este trabalho fosse realizado.

Agradeço a Prof. Dr. Ingrid Schweigert Perry, que desde o início da minha vida acadêmica esta do meu lado me ensinando a ser uma profissional e pessoa melhor a cada dia.

Agradeço a Prof. Dr. Carmem Gottfried que me incentiva e apoia na busca da excelência na pesquisa translacional.

Agradeço aos membros do Grupos de Estudos do Transtorno do Espectro do Autismo (GETTEA). Em especial ao Diego Moura Baronio que esteve comigo em todas as etapas desta dissertação mesmo com a distância física estabelecida; e a Larissa Slongo Faccioli que nestes últimos dois anos foi peça fundamental do desenvolvimento deste projeto, além de se tornar uma grande amiga e parceira.

Ao Centro de Estudos em Alimentação e Nutrição (CESAN-HCPA/UFRGS) e a Unidade de Neuropediatria do HCPA pela confiança e apoio logístico.

Aos funcionários do Centro de Pesquisa Clínica (CPC) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Andrea, Eloíza, Suzete e Rodrigo que receberam e atenderam os participantes da pesquisa e seus familiares com atenção.

Ao Fundo de Incentivo a Pesquisa do HCPA (FIPE-HCPA) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

RESUMO

Introdução: O transtorno do espectro autista (TEA) atualmente é definido como um distúrbio do desenvolvimento neurológico caracterizado por déficits na comunicação e interação social e padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses e atividades. Estima-se que aproximadamente 1% da população mundial seja diagnosticada com esta desordem. O TEA manifesta-se por uma variedade de sintomas nas áreas cognitiva, emocional e neurocomportamental. Além dos sintomas característicos como estereotípias, ecolalia, déficits de comunicação, algumas manifestações envolvendo a alimentação podem ser observadas nesses pacientes. As desordens alimentares podem envolver aversão a determinados alimentos, insistência em comer um número limitado de alimentos e recusa de provar alimentos novos. O estado nutricional desses pacientes pode ser alterado pelo inadequado consumo alimentar e fatores relacionados ao comportamento alimentar. **Objetivos:** avaliar o estado nutricional [antropometria e bioimpedância elétrica (BIA)], o consumo e o comportamento alimentar em crianças e adolescentes com TEA, bem como os sentimentos e estratégias dos pais/cuidadores desses pacientes frente a esse comportamento. **Métodos:** Para a avaliação antropométrica foram realizadas medidas de peso (kg), altura (cm) e circunferência da cintura (CC). A composição corporal (massa magra e massa gorda) e o ângulo de fase foram verificados através da BIA. Foi calculado o Índice de Massa Corporal (IMC) e classificado o estado nutricional de cada participante. A avaliação do consumo alimentar foi realizada através do preenchimento do registro alimentar de 3 dias, posteriormente os nutrientes foram calculados no software NutriBase® e comparado com os valores das *Dietary Reference Intake* (DRIs) de acordo com o sexo e idade. O questionário *Behavior Pediatrics Feeding Assessment Scale* (BPFA) foi utilizado para avaliar o comportamento alimentar dos participantes e as estratégias e sentimentos dos pais/cuidadores referentes ao momento da alimentação das crianças e adolescentes. **Resultados:** De acordo com o percentual de gordura corporal obtido pela BIA e a CC um amplo percentual desta amostra apresentou adiposidade central e total elevada (49,2%). Segundo o IMC 38,9% apresentaram sobrepeso, 36,5% obesidade e 15,8% baixo peso. O grupo TEA ingeriu em média mais calorias do que o grupo controle apresentou repertório limitado de alimentos consumidos, e alta prevalência de inadequação no consumo de cálcio, sódio, ferro, vitamina B5, ácido fólico, e vitamina C. Os escores do BPFA foram maiores no grupo

TEA comparados com controles para todos os domínios. Independente da frequência da manifestação de problemas alimentares estes impactam fortemente os pais/cuidadores.

Conclusões: Esta dissertação fornece evidências sobre seletividade alimentar que não parecem estar associadas com a redução da ingestão de calorias, mas sim com a qualidade da alimentação, sendo assim um potencial fator de risco para doenças nutricionais. Esses resultados contribuem para a importância da avaliação nutricional (antropométrica, da composição corporal e de problemas alimentares) dentro da rotina clínica de pacientes com TEA e seus familiares, sempre considerando as características singulares de cada paciente.

Palavras-chave: Transtorno do espectro autista; Estado nutricional; Composição corporal; comportamento alimentar

ABSTRACT

Introduction: The autism spectrum disorder (ASD) is currently defined as a neurodevelopmental disorder characterized by communication and social interaction deficits and restricted and repetitive patterns of behavior, interests and activities. Approximately 1% of the population have ASD diagnoses. ASD is manifested by a wide variety of cognitive, emotional, and neurobehavioral symptoms. In addition to the characteristic symptoms such as stereotypies, echolalia, communication deficits, some events involving nutrition aspects may be observed in these patients. Feeding problems may involve aversion to certain foods, insistence on eating only a small selection of foods and refusal to try new foods. Consequently, nutritional status can be changed by inadequate food consumption and factors related to feeding behavior. **Objectives:** evaluate the nutritional status [anthropometry and bioelectrical impedance (BIA)], consumption and feeding problems in children and adolescents with ASD. **Methods:** Anthropometric measurements - weight (kg), height (cm), waist circumference (WC) - were performed and the test of body composition (fat mass, fat free mass) and phase angle was held by BIA. The body mass index (BMI) was calculated and nutritional status of each participant was classified. The food intake evaluation was carried out by a 3-day food record, and nutrients subsequently calculated on the NutriBase® software and compared with the reference values according to sex and age in the Dietary Reference Intake (DRIs). The Behavior Pediatrics Feeding Assessment Scale (BPFA) questionnaire was used to evaluate the feeding problems of the participants and the strategies and feelings of parents / caregivers regarding the mealtime. **Results:** According to the body fat percentage obtained by BIA and WC, a large percentage of this sample showed a high central and total adiposity (49.2%). According to BMI 38.9% were overweight, 36.5% obesity and 15.8% underweight. The ASD group consumed on average more calories than the control group, showed limited repertoire of foods consumed, and high prevalence of inadequate calcium, sodium, iron, vitamin B5, folic acid, and vitamin C consumption. BPFA scores were higher in the ASD group when compared to controls for all domains. Independently of how often children and adolescents denote feeding problems, when they occur, it impacts strongly on their parents. **Conclusions:** These studies provides evidence on food selectivity that seem to be associated with the food quality, rather than the reduced calorie intake, thus being a potential risk factor for nutritional diseases. These results contribute to the importance

of the nutritional assessment (anthropometric, body composition and eating problems) within the clinical setting in patients with ASD and parents/caregivers, always considering the unique characteristics of each patient.

Keywords: Autism spectrum disorder; Nutritional status; Body composition; Feeding behavior.

LISTA DE FIGURAS

Artigo 2

Figure 1. <i>Three factors of Behavior Pediatric Assessment Scale in male children with ASD and parents' feelings regarding whether or not the behavior is a problem for them....</i>	66
--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. <i>Avaliação do consumo de macro e micronutrientes de pacientes do Transtorno do Espectro Autista.....</i>	23
Tabela 2. <i>Valores de referência de acordo com a idade para meninos segundo a Dietary Reference Intake (DRIs).....</i>	34

Artigo 1

Table 1. <i>General characteristics of the sample.....</i>	59
Table 2. <i>Anthropometric data and body composition (BMI, FM, FFM and PA) according to the bioelectrical impedance analysis.....</i>	60

Artigo 2

Table 1. <i>Classification according to WHO through z-score for anthropometric data.....</i>	63
Table 2. <i>Food register analyzes and number of ASD patients and controls with inadequate macro and micronutrients intake.....</i>	65
Table 3. <i>Behavior Pediatrics Feeding Assessment Scale Scores for controls and ASD groups*</i>	65
Supplementary Material. <i>Parents of controls and ASD individuals feelings about strategies for dealing with eating problems.....</i>	69

ABREVIACOES

ABEP: Associação brasileira de estudos populacionais

ADI-R: *Autism diagnostic interview-revised*

ADOS: *Autism Diagnostic Observation Schedule*

AI: *Adequate Intake*

AMDR: *Acceptable Macronutrient Distribution Range*

ASQ: *Autism Screening Questionnaire*

BAMBI: *Brief Autism Mealtime Behavior Inventory*

BIA: Bioimpedncia Eltrica

BPFA: *Behavior Pediatrics Feeding Assessment Scale*

CARS: *Childhood Autism Rating Scale*

CC: Circunferncia da Cintura

CDC: *Centers for Disease Control and Prevention*

CESAN: Centro de Estudos em Alimentação e Nutrição

CPC: Centro de Pesquisa Clínica

DRI: *Dietary Reference Intakes*

DSM: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*

EAR: *Estimated Average Requirement*

HCPA: Hospital de Clínicas de Porto Alegre

IMC: ndice de Massa Corporal

OMS: Organização Mundial da Sade

QFA: Questionário de Frequência Alimentar

R24: Recordatório 24 horas

RDA: *Recommended Dietary Allowances*

TEA: Transtorno do Espectro Autista

UL: *Tolerable Upper Intake Level*

USDA: *United States Department of Agriculture*

WHO: *World Health Organization*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 REVISÃO DA LITERATURA	15
2.1 TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA	15
2.1.1 Histórico	15
2.1.2 Etiologia e Aspectos Epidemiológicos	16
2.1.3 Manifestações Clínicas e Diagnóstico	17
2.2 NUTRIÇÃO E TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA.....	19
2.2.1 Avaliação Antropométrica e Composição Corporal	19
2.2.2 Avaliação do Consumo Alimentar	21
2.2.3 Comportamento alimentar	25
3 JUSTIFICATIVA	27
4 OBJETIVOS	28
4.1 GERAL	28
4.2 ESPECÍFICOS.....	28
5 MÉTODOS.....	29
5.1 ARTIGO 1	29
5.1.1 Local de Execução do Trabalho	29
5.1.2 Amostra	29
5.1.3 Avaliação Antropométrica.....	29
5.1.4 Avaliação da Composição Corporal	30
5.1.5 Aspectos Éticos.....	31
5.1.6 Análise Estatística.....	31
5.2 ARTIGO 2	31
5.2.1 Local de Execução do Trabalho	31
5.2.2 Amostra	32
5.2.3 Avaliação Antropométrica.....	32
5.2.4 Avaliação do Consumo Alimentar	32
5.2.5 Avaliação do Comportamento Alimentar	35
5.2.6 Aspectos Éticos.....	35
5.2.7 Análise Estatística.....	35
6 ARTIGO 1.....	43
7 ARTIGO 2.....	61
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS.....	70

1 INTRODUÇÃO

Em 1911 foi a primeira vez em que o termo “autista” foi apresentado pelo psiquiatra Eugen Bleuler para descrever características de indivíduos com esquizofrenia (BLEUR, 1911). O termo ressurgiu em 1943 por Leo Kanner em seu artigo “*Autistic disturbances of affective contact*”, no qual ele descreve 11 crianças não sociáveis e com dificuldades de comunicação (KANNER, 1943). No mesmo ano, Hans Asperger apresentou sua tese de doutorado, posteriormente publicada em 1944, intitulada *Autistic psychopathy in childhood* (ASPERGER, 1944).

O transtorno do espectro autista (TEA) atualmente é definido como um distúrbio do desenvolvimento neurológico caracterizado por deficiências em dois domínios principais: 1) déficits na comunicação e interação social e 2) padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses e atividades (DSM-V, 2013). Esta desordem é de alta complexidade e diversidade de manifestações clínicas, que podem estar relacionadas com inúmeras interações entre os genes, fatores epigenéticos e a exposição aos fatores ambientais (BACCHELLI; MAESTRINI, 2006; MUHLE et al., 2004; WILLSEY; STATE, 2015).

O TEA apresenta uma grande variedade de sintomas nas áreas cognitiva, emocional e neurocomportamental. Apesar das características que o compõem serem bem definidas, a heterogeneidade dos achados em cada indivíduo torna o seu diagnóstico de difícil definição (JOHNSON; MYERS, 2007; STANKOVIĆ et al., 2012). Durante a infância, as crianças com TEA costumam apresentar mais déficits de linguagem e agitação. Na adolescência, os sintomas mais importantes podem ser os problemas de relacionamento e de modulação do humor (NAZEER; GHAZIUDDIN, 2012). Além dos sintomas característicos como estereotípias, ecolalia, déficits de comunicação, entre outros, algumas manifestações envolvendo a alimentação podem ser observadas nesses pacientes (SHARP, 2013).

As desordens alimentares podem envolver aversão a determinados alimentos pela textura, cor ou odor, a insistência em comer somente uma pequena seleção de alimentos e a recusa de provar alimentos novos (KLIN, 2006). Cabe salientar que estes comportamentos envolvendo a alimentação, tendem a não melhorar ou desaparecer com a idade (OLIVIÉ, 2012). Conseqüentemente, alguns aspectos alimentares podem gerar

uma ingestão fora do padrão recomendado e causar inadequado estado nutricional. Estudos apresentam dados conflitantes neste aspecto, apontando diferentes prevalências de excesso de peso (ATLLEE et al., 2015; BANDINI et al., 2010), mas também peso adequado e baixo peso (MARI-BAUSET et al., 2014). O consumo alimentar desses pacientes também apresenta resultados discordantes, há estudos mostrando consumo similar a controles sadios (EMOND et al., 2010), consumo excessivo (JOHNSON; MYERS, 2007) ou insuficiente (HERNDON et al, 2009). Esta dissertação tem como objetivo a avaliação (1) do estado nutricional por meio de variáveis antropométricas e da composição corporal; (2) do consumo e do comportamento alimentar de pacientes com TEA. Os resultados respaldam a literatura atual para melhor elucidar os aspectos relacionados à nutrição para esta população específica.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

2.1.1 Histórico

A expressão “autismo” foi primeiramente utilizada em 1911 pelo psiquiatra suíço Eugen Bleuler para designar a perda de contato com a realidade - “uma retirada definitiva do mundo externo”-, o que considerava um dos principais sintomas da esquizofrenia, termo também de sua autoria (BALBUENA RIVERA, 2007; VERHOEFF, 2013). No entanto, foi o psiquiatra infantil Leo Kanner (KANNER, 1943), a partir de uma amostra de 11 crianças com condutas não esclarecidas por nenhum sistema nosológico, quem descreveu pela primeira vez o autismo como uma síndrome comportamental caracterizada por alterações na linguagem ou na comunicação, nos relacionamentos sociais e na capacidade cognitiva (BALBUENA RIVERA, 2007). Kanner também observou respostas incomuns ao ambiente, que incluíam maneirismos motores estereotipados, resistência a mudanças ou insistência na monotonia (KANNER, 1943). Em 1944, o pediatra austríaco Hans Asperger, desconhecedor do trabalho de Kanner, publicou um artigo em que descrevia crianças com características semelhantes aos dos pacientes de Kanner, exceto pela preservação da capacidade verbal e cognitiva, a Síndrome de Asperger. Por ter sido publicado em alemão, a pesquisa permaneceu restrita à comunidade científica de língua germânica até 1981, quando Lorna Wing o traduziu para o inglês. Para Wing, a Síndrome de Asperger não era uma condição separada do autismo, mas sim uma variação dentro do mesmo *continuum* do transtorno (VOLKMAR; MCPARTLAND, 2014; WING, 1981).

Em sua tese, Asperger afirma ter adotado o termo criado por Bleuler enquanto no artigo de Kanner não se encontram referências a esse respeito. Na verdade, Asperger já havia usado o termo “autista” antes de ambas as publicações, em 1938, na qual ele descreveu crianças “autistas psicopatas”. O conteúdo da palestra foi publicado com o título de *The psychically abnormal child* (ASPERGER, 1938).

Nas primeiras décadas após a descrição de Kanner o interesse no autismo aumentou gradualmente. Neste período formaram-se linhas de trabalho focadas no potencial da psicopatologia parental como causa do autismo. Algumas escolas propunham a hipótese de que o autismo era uma reação psicológica a um distúrbio nas relações precoces, colocando a mãe como núcleo etiológico da patologia e propondo tratamentos de cunho

analítico (PARELLADA et al., 2014). Houve também um forte movimento que indicava o transtorno como a primeira manifestação na infância de psicose ou esquizofrenia. No entanto, diversas linhas de evidência desafiaram estes pontos de vista. Já em 1972, estudos fenomenológicos realizados por Kolvin e Rutter deixaram claro que o autismo era diferente da esquizofrenia em termos de início, características clínicas e história familiar (KOLVIN, 1972; RUTTER, 1972). No final de 1970, os primeiros estudos com gêmeos sugeriram uma forte base genética para a condição (VOLKMAR; MCPARTLAND, 2014). Em 1980, essas linhas convergentes de investigação levaram a inclusão do "Autismo Infantil" como um diagnóstico oficialmente reconhecido no *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition (DSM-III)* (VOLKMAR; MCPARTLAND, 2014). Junto com os avanços nos critérios diagnósticos, no início do ano de 2013, foi publicado o *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-V)*, que optou por juntar todos os subgrupos sob o termo comum de TEA e classificá-los conforme a intensidade dos sintomas em leve, moderado e grave.

2.1.2 Etiologia e Aspectos Epidemiológicos

Apesar de mais de 70 anos desde as primeiras publicações dos primeiros estudos sobre o TEA, sua etiologia ainda é desconhecida. As características do espectro são amplas, fazendo com que inúmeras hipóteses acerca da etiologia sejam propostas (TCHACONAS; ADESMAN, 2013). A ideia de que uma única causa seria apontada como fator causador do TEA não se faz mais presente entre os estudiosos sobre o tema (HAPPÉ et al., 2006). Além dos fatores genéticos amplamente estudados, é provável que interações ambiente-gene sejam identificadas, dada a incompleta, mas alta, taxa de herdabilidade entre gêmeos. Fatores ambientais pré e perinatais que aumentam ou diminuem o risco de TEA ainda estão sendo estudados (WILLIAMS et al., 2014).

O papel da genética é fortemente sugerido pelo risco 15 a 20 vezes maior de recorrência em irmãos de crianças afetadas em comparação com a população geral, e por 40 a 92% de concordância em gêmeos monozigóticos contra 0 a 30% em gêmeos dizigóticos. A associação entre autismo e síndromes genéticas está bem estabelecida. Cerca de 3% dos pacientes com TEA têm Síndrome do X-Frágil (LEVY et al., 2009). Recomenda-se que pacientes do sexo masculino sejam testados para essa síndrome, e que a testagem ocorra no sexo feminino caso haja fenótipo compatível, história familiar positiva para transtornos de neurodesenvolvimento ligados ao X ou insuficiência

ovariana prematura, ataxia ou tremores na paciente ou em familiares próximos (SCHAEFER et al., 2013). Outras síndromes e doenças genéticas estão associadas ao TEA como as Síndromes de Angelmann, de Williams, de Moebius, entre outras. Além disso, alguns estudos sugerem que a exposição intra-útero a talidomida, valproato de sódio e ao misoprostol também seriam fatores de risco para o TEA (MILES, 2011; MUHLE et al., 2004).

Em seus primeiros estudos, o TEA era mencionado como uma condição rara, afetando não mais que 4 crianças por 100.000 (BRENTANI et al., 2013). O primeiro estudo epidemiológico sobre o autismo foi realizado apenas em 1966, por Victor Lotter. Nesse estudo, ele relatou um índice de prevalência de 4,5 em 10.000 crianças em toda a população de crianças de 8 a 10 anos de Middlesex (UK) (LOTTER, 1996).

A prevalência estimada na década de 1980-1990 era de 4-5/10.000 habitantes. Na década 1990-2000, aumentou para 30-60/10.000 (POSADA-DE LA PAZ et al., 2005). Casos de TEA são identificados na população geral de pré-escolares em uma taxa aproximada de 0,8% (SIMONOFF, 2012), ao passo que, em escolares, adolescentes e adultos a taxa atinge 1% (BUESCHER et al., 2014).

O último estudo realizado pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), no ano de 2010, evidenciou uma prevalência do transtorno de 14,7 por 1000 (1 em 68) crianças com idade de 8 anos, afetando 1 menino para cada 42 e 1 menina para cada 189 (CDC, 2014).

No Brasil, através de um estudo piloto no estado de São Paulo, incluindo 1470 crianças de 7 a 12 anos estimou-se a prevalência de TEA em 0,3%. Acredita-se que essa baixa frequência, discrepante dos estudos internacionais, tenha como principal causa o tamanho reduzido da amostra (PAULA et al., 2011).

2.1.3 Manifestações Clínicas e Diagnóstico

O TEA é um distúrbio que se manifesta por uma grande variedade de sintomas nas áreas cognitiva, emocional e neurocomportamental. O transtorno engloba uma heterogeneidade de fenótipos, principalmente nos casos mais brandos do espectro, e a gravidade dos déficits centrais varia entre os pacientes (JOHNSON; MYERS, 2007; STANKOVIĆ et al., 2012).

As dificuldades na interação social no TEA podem manifestar-se como isolamento ou comportamento social impróprio, pobre contato visual, dificuldade com atividades em grupo, indiferença afetiva ou demonstrações inapropriadas de afeto e falta de empatia social ou emocional (GADIA et al., 2004; JOHNSON; MYERS, 2007).

As dificuldades na comunicação ocorrem em graus variados, tanto na habilidade verbal quanto não verbal de compartilhar informações com outros. Algumas crianças não desenvolvem habilidades de comunicação, outras têm uma linguagem imatura, caracterizada por jargão, ecolalia, reversões de pronome, prosódia anormal e entonação monótona. Os que têm capacidade expressiva adequada podem ter inabilidade em iniciar ou manter uma conversação apropriada, dificuldades em compreender sutilezas de linguagem, piadas ou sarcasmo, bem como problemas para interpretar linguagem corporal e expressões faciais (GADIA et al., 2004).

Os padrões repetitivos e estereotipados de comportamento característicos do autismo incluem resistência a mudanças, insistência em determinadas rotinas, apego excessivo a objetos e fascínio com o movimento de peças. Embora algumas crianças pareçam brincar, elas se preocupam mais em alinhar os brinquedos do que em usá-los para sua finalidade simbólica. Estereotípias motoras e verbais, tais como balançar-se, bater palmas repetitivamente, andar em círculos são também manifestações frequentes, presentes em 37 a 95% dos indivíduos com TEA (DSM-V, 2013; FILIPEK et al., 2000; GADIA et al., 2004; KLIN, 2006).

Os pacientes com TEA também apresentam déficits no funcionamento executivo e na capacidade mental de resolver problemas, além de dificuldade de integrar informações para produção de um significado. Alterações no processamento sensorial são frequentes. Essas crianças e adolescentes podem apresentar tanto hipo quanto hipersensibilidade a estímulos sensoriais de uma mesma modalidade ou em múltiplos domínios sensoriais (visual, auditivo, olfativo, palatal e tátil) (DSM-V, 2013; OLIVIÉ, 2012). Distúrbios do sono ocorrem em 44% a 83% dos pacientes com TEA (OLIVIÉ, 2012).

A associação entre TEA e epilepsia é bem estabelecida, já sendo descrita por Kanner em 1943. Uma proporção significativa dos pacientes com TEA, cerca de 35%, também tem diagnóstico de epilepsia. A frequência de epilepsia é maior em meninas, em pacientes com TEA secundário a uma etiologia subjacente identificável,

umentando também com a gravidade da deficiência intelectual (EL ACHKAR; SPENCE, 2015).

Na ausência de um marcador biológico, o diagnóstico do TEA permanece uma decisão clínica (GADIA et al., 2004; GOLDANI et al., 2014). No DSM-V, TEA é o termo que substitui todas as subclassificações anteriormente utilizadas no DSM IV-TR.

O DSM-V define o TEA por duas categorias, uma com critérios de comunicação social (critério A) e outra com quatro critérios de comportamentos restritos e repetitivos (critério B). Não há mais uma categoria de comunicação separada como anteriormente (WILLIAMS et al., 2014). Além disso, hipo ou hipersensibilidade sensorial foram adicionadas a esse último grupo de sintomas (KING et al., 2014).

O diagnóstico precoce alivia as preocupações prolongadas de muitas famílias e acelera oportunidades de beneficiar a criança com intervenções especializadas (ANAGNOSTOU et al., 2014). A Academia Americana de Pediatria recomenda a triagem para TEA em todas as crianças aos 18 e 24 meses de idade (ANAGNOSTOU et al., 2014; JOHNSON; MYERS, 2007).

2.2 NUTRIÇÃO E TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

O crescimento infantil é um processo dinâmico que se realiza ao longo do tempo e que deve ser observado e quantificado mediante múltiplas medidas, em várias ocasiões, seguindo orientação conforme a idade, o sexo e a fase de crescimento (WEFFORT; LAMOUNIER, 2009).

A adolescência é uma fase que se caracteriza por mudanças, entre elas o estirão de crescimento e as alterações na composição corporal. Todas as mudanças acontecem associadas ao processo de maturação sexual, sendo que a idade cronológica dos acontecimentos pode variar entre os indivíduos, dependendo, também, de processos genéticos, hormonais e ambientais.

2.2.1 Avaliação Antropométrica e Composição Corporal

A avaliação antropométrica é realizada através de inúmeras variáveis a fim de se obter um melhor diagnóstico nutricional. O peso é uma medida de relevância para a avaliação de crianças e adolescentes devido a sua fácil obtenção e pela alta sensibilidade durante os agravos nutricionais agudos ou crônicos. A estatura pode refletir o estado nutricional atual e progresso, esta medida sofre alterações mais lentas quando

comparada com o peso (WEFFORT; LAMOUNIER, 2009). Através desses parâmetros (peso e altura) é possível realizar o cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC) que pode ser classificado de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), CDC entre outras organizações que realizaram relevantes estudos a fim de classificar estes valores (WHO, 2009; CDC, 2010).

Dentre as medidas de circunferência, a circunferência da cintura (CC) pode identificar possíveis relações com o risco para doenças associadas ao excesso de gordura abdominal como doenças cardiovasculares e diabetes melito (MCCARTHY et al., 2006).

O estado nutricional de crianças e adolescentes com TEA pode ser alterado pelo inadequado consumo alimentar e fatores relacionados ao comportamento alimentar (SHARP, 2013). Estudos são conflitantes quanto aos resultados apresentados sobre o estado nutricional desses pacientes (SOUZA, 2012). Os relatos na literatura são, muitas vezes, com um número de participantes pequeno e utilizando diferentes métodos de aferição o que dificulta a congruência dos dados.

Em uma revisão feita entre 1992 e 2003 com crianças e adolescentes de 3 a 18 anos com TEA, Curtin *et al.* (2005) encontraram valores elevados para a prevalência de risco para obesidade e sobrepeso, 35,7% e 19%, respectivamente. Quando estratificado por idade o grupo de pacientes entre 12-18 anos apresentou uma maior prevalência de risco para obesidade e sobrepeso, 80% e 50%, respectivamente. A prevalência encontrada neste último estudo citado foi semelhante ao estudo de Horvath e Perman (2002). Outros estudos, igualmente mostram prevalências elevadas de obesidade (52%) nesses indivíduos (ATLLEE, 2015). Por sua vez, considerando o escore-z, em uma amostra de 111 pacientes, Xia *et al* (2010), observaram 31,5% de obesidade e sobrepeso. Além disso, estudo com crianças com TEA e Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade comparadas a população de referência (NHANES 1999-2002) evidenciaram prevalência similar de sobrepeso em ambos os grupos (CURTIN, 2005). Por outro lado, recente estudo mostrou uma prevalência de 70% de crianças com peso saudável e, ainda, 20% das crianças com baixo peso (MARI-BAUSET et al., 2015).

Apesar de diversos estudos terem avaliado o estado nutricional no TEA, poucos desses preocupam-se com a avaliação da composição corporal desses pacientes. De

nosso conhecimento, apenas um estudo apresentou esta avaliação, até o presente momento, através de medidas antropométricas (MEGUID, 2014). Nesse estudo com 100 crianças com TEA de 3 a 10 anos, foram mostradas tendências a elevado peso e IMC, contudo com circunferência muscular do braço dentro da normalidade. Os autores atribuem esses fatos a aumentada gordura subcutânea das crianças verificadas por meio das dobras cutâneas tricipital, supra ilíaca e sub-escapular.

2.2.2 Avaliação do Consumo Alimentar

Uma ampla gama de ferramentas pode ser utilizada a fim de avaliar o consumo alimentar, são os chamados inquéritos dietéticos. Através de um inquérito dietético podem ser obtidas informações quantitativas e/ou qualitativas sobre o consumo e os hábitos alimentares. São utilizados diferentes métodos, como história alimentar ou anamnese alimentar, Recordatório 24 horas (R24), registro diário de consumo alimentar, pesos e medidas, entre outros (WRIEDEN, 2003).

O registro alimentar (instrumento utilizado nesta dissertação) é um método de natureza prospectiva em que o indivíduo ou a pessoa responsável registra todos os alimentos e bebidas consumidos em um dia, uma semana, um mês ou um período mais longo, sendo mais utilizado o registro de três, cinco ou sete dias. As anotações são feitas em casa ou onde as refeições são realizadas. Para sua aplicação, há necessidade de um treinamento prévio, a fim de que os dados sejam fidedignos e confiáveis. Como vantagens do método de registro alimentar, podemos destacar a estimativa do consumo de alimentos atual e uma maior precisão por não contar com vieses como a memória, como no R24. É um instrumento que necessita ser explicado e bem orientado, requer paciência e disciplina do responsável pelo preenchimento (WRIEDEN, 2003).

Depois de mensurada a avaliação do consumo alimentar ocorre a fase de avaliação e classificação de acordo com o sexo e a idade das participantes e valores de referência estipulado pela *Dietary Reference Intake* (DRIs). Esta referência consiste em um grupo de 4 valores (DRIs):

- *Recommended Dietary Allowances* (RDA): é o nível de ingestão dietética diária que é suficiente para atender as necessidades de um nutriente de praticamente todos (97 a 98%) os indivíduos saudáveis de um determinado grupo de mesmo gênero e estágio de vida.

- *Estimated Average Requirement (EAR)*: é um valor de ingestão diária de um nutriente que se estima que supra a necessidade de metade (50%) dos indivíduos saudáveis de um determinado grupo de mesmo gênero e estágio de vida. Consequentemente, metade da população teria, a esse nível, uma ingestão abaixo de suas necessidades. A EAR é usada na determinação da RDA e corresponde à mediana da distribuição de necessidades de um dado nutriente para um dado grupo de mesmo gênero e estágio de vida. Coincide com a média quando a distribuição é simétrica.

- *Adequate Intake (AI)*: é utilizada quando não há dados suficientes para a determinação da RDA. Pode-se dizer que é um valor prévio à RDA. Baseia-se em níveis de ingestão ajustados experimentalmente ou em aproximações da ingestão observada de nutrientes de um grupo de indivíduos aparentemente saudável.

- *Tolerable Upper Intake Level (UL)*: é o valor mais alto de ingestão diária continuada de um nutriente que aparentemente não oferece nenhum efeito adverso à saúde em quase todos os indivíduos de um estágio de vida ou gênero. À medida que a ingestão aumenta para além do UL, o risco potencial de efeitos adversos também aumenta. O UL não é um nível de ingestão recomendado. O estabelecimento do UL surgiu como crescimento da prática de fortificação de alimentos e do uso de suplementos alimentares. O UL ainda não está estabelecido para todos os nutrientes.

O consumo alimentar de pacientes com TEA pode variar, alterando seu estado nutricional. Autores avaliam com inúmeros instrumentos e diferentes valores de referências esses dados (Tabela 1).

Tabela 1. Avaliação do consumo de macro e micronutrientes de pacientes do Transtorno do Espectro Autista

População/Método	Resultados	Referência
<ul style="list-style-type: none"> - 53 Pacientes com TEA (Diagnosticados por ADI-R) e 58 Controles - 3 a 11 anos - Recordatório Alimentar de 3 dias (2 dias de segunda-sexta e 1 dia de final de semana) 	<p>Com exceção de uma criança, todos tinham consumo inadequado de fibras. Ambos grupos apresentaram inadequação para o consumo de vitamina E, D e cálcio. No geral, crianças com TEA tiveram mais nutrientes inadequados quando comparadas a crianças com desenvolvimento típico (p=0,03).</p>	<p>Bandini, 2010, USA</p>
<ul style="list-style-type: none"> - 79 Pacientes com TEA (Diagnosticados por ADI-R) e 12 901 Controles - 6 a 54 meses (avaliação do consumo aos 38 meses) - Questionário de Frequência Alimentar 	<p>O consumo de calorias totais, gordura total e proteína foi similar entre os grupos. O grupo TEA consumiu menos vitamina C (p=0,02) e vitamina D (p=0,003).</p>	<p>Emond, 2010, Inglaterra</p>
<ul style="list-style-type: none"> - 46 Pacientes com TEA (Diagnosticados por DSM-IV) e 31 Controles - 3 a 7 anos - Recordatório Alimentar de 3 dias 	<p>O grupo TEA consumiu mais vitamina B6 e vitamina E (p=0,05). Ambos os grupos não atingiram as recomendações para fibras, cálcio, ferro, vitamina E e vitamina D.</p>	<p>Herndon, 2009, USA</p>
<ul style="list-style-type: none"> - 62 pacientes com TEA (Diagnostico por DSM-IV e ADOS) - 3 a 8 anos - Registros da Equipe da Nutrição 	<p>A ingestão de calorias, carboidratos e gorduras foi adequada quando comparada com as DRIs e a ingestão de proteína foi de 211% do recomendado.</p>	<p>Johnson, 2014, USA</p>
<ul style="list-style-type: none"> - 22 Pacientes com TEA (Diagnostico por ADI-R e ADOS) e 22 Controles - 8,2±3,2 anos (casos) e 8,1±3,3 anos (controles) - Questionário de Frequência Alimentar 	<p>O grupo TEA consumiu mais magnésio e menos proteína, cálcio, vitamina B12 e vitamina D.</p>	<p>Zimmer, 2012, USA</p>

<ul style="list-style-type: none"> - 23 pacientes com TEA (Diagnostico por DSM-IV) - 5 a 16 anos - Recordatório Alimentar de 3 dias 	<p>Nenhum participante atingiu o nível adequado de recomendação para todos os nutrientes avaliados; 18/23 apresentaram inadequação no consumo de fibras, vitamina A e cálcio.</p>	<p>Attlee, 2015, Emirados Arabes</p>
<ul style="list-style-type: none"> - 84 pacientes com TEA (Diagnóstico por ADOS e DSM-IV) - 3 a 6 anos - Recordatório alimentar de 3 dias 	<p>Os pacientes com TEA consumiu menores quantidades de cálcio e ferro quando comparado com as DRIS.</p>	<p>Shmaya, 2015, Israel</p>
<ul style="list-style-type: none"> - 40 pacientes com TEA (Diagnostico por ADI – R e ADOS) e 113 controles - 6 a 10 anos - Recordatório Alimentar de 3 dias 	<p>O grupo TEA apresentou maior risco de não atingir as recomendações para o consumo de cálcio do que o grupo controle. Ambos os grupos apresentaram inadequação no consumo de fibras, ingestão excessiva de lipídios e colesterol. O grupo controle consumiu menor quantidade de vitamina E quando comparado a recomendação. O grupo TEA apresentou ingestão inadequada de cálcio, vitaminas C e vitamina D comparados aos controles.</p>	<p>Marí- Bauset, 2015, Espanha</p>

ADI-R: *Autism diagnostic interview-revised*; ADOS: *Autism Diagnostic Observation Schedule*; DRIs: *Dietary Reference Intakes*; DSM: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*; QFA: Questionário de Frequência Alimentar; TEA: Transtorno do Espectro Autista.

Alguns micronutrientes específicos são estudados em relação ao TEA, como por exemplo, a deficiência de ferro. A prevalência de anemia nesses pacientes é uma questão amplamente discutida e ainda inconclusiva (DOSMAN, 2006). Níveis séricos de vitamina D nesses pacientes também apontam uma inadequação nesta população, sendo que hipóteses são relacionadas aos fatores ambientes e genéticos (SHAN, 2016; DU, 2015). Outros micronutrientes, como as vitaminas do complexo B, apresentam resultados contraditórios quanto a sua suplementação (CASTRO, 2014). Os estudos envolvendo o ácido fólico são divergentes quanto a suplementação na gestação e incidência de TEA. As investigações a nível experimental (BARUA, 2016), clínico (VIRK, 2016; SHAPIRA, 2015) e através de revisões (FUJIWARA, 2016; CASTRO, 2014) buscam um melhor entendimento para essa associação. Além disso, em recente revisão, 75% dos estudos apontavam que a suplementação vitamínica para pacientes estava presente como tratamento complementar (HOFER, 2016).

2.2.3 Comportamento alimentar

Crianças e adolescentes podem passar por períodos de recusa de alimentos dos quais previamente gostavam e passam a consumir uma dieta com uma variedade muito pequena comparada com o que consumiam anteriormente. As intervenções direcionadas ao comportamento alimentar fazem parte das condutas para as crianças com desenvolvimento típico, assim como pacientes com TEA. Mais de 90% dos pacientes com TEA apresentam algum tipo de alteração sensorial, muitas vezes em múltiplos domínios (tátil, visual, olfativo) (LEEKHAM, 2007), o que pode ter reflexo direto nos comportamentos alimentares desses pacientes.

Cerca de 25-89% das crianças com TEA podem apresentar comportamento alimentar alterado (BANDINI, 2010; FIELD et al., 2003; LEDFORD et al., 2008). Uma recente revisão mostrou inúmeros problemas, como a recusa, seletividade/restrrição alimentar, comportamentos inadequados às refeições, dificuldades de mastigação e deglutição (MARI-BAUSET, 2014) e um número restrito de itens alimentares consumidos ou preferências por determinadas texturas ou odores (WILLIAMS, 2014). Aproximadamente 80% das crianças com TEA tem problemas como seletividade alimentar e 95% dessas crianças resiste a experimentar novos alimentos (LOCKNER, 2008). A seletividade alimentar é frequentemente relacionada com a ingestão inadequada de nutrientes e com o risco de deficiências nutricionais (BANDINI, 2010).

Além disso, os pais e familiares de pacientes com TEA são constantemente desafiados a lidar com diferenças cognitivas, de desenvolvimento e comportamentais, incluindo o comportamento alimentar (BAUMAN, 2010; GILLBERG C, 2011; SZATMARI, 2015). As dificuldades alimentares desses pacientes envolvem, junto à família, uma importância social e biológica. Recentes estudos apontam que os pais buscam diferentes alternativas para lidar com os problemas comportamentais relacionados a alimentação, a fim de evitar efeitos negativos para a saúde e desenvolvimento dos pacientes (ROGERS, 2012; SUAREZ, 2014). Determinadas atitudes e sentimentos recorrentes advindos dos pais podem gerar com maior frequência o estresse parental (ALLEN et al., 2015).

Diferentes métodos de avaliação do comportamento alimentar são usados para crianças e adolescentes. O *Behavior Pediatrics Feeding Assessment Scale* (BPFA) consiste em 35 itens as quais avaliam não apenas as atitudes das crianças e adolescentes, mas também estratégias e sentimentos obtidos pelos pais no momento da refeição dos filhos (CRIST; NAPIER-PHILIPS, 2001). Este questionário foi adaptado para crianças com TEA por Allen *et al* (2015) e dividido em três fatores (aceitação da alimentação, dificuldades motoras para via oral e comportamentos no momento das refeições). Outro instrumento utilizado, o *Brief Autism Mealtime Behavior Inventory* (BAMBI) (LUKENS; LINSCHIED, 2008), é um questionário específico para TEA com 18 itens o qual engloba questionamentos sobre atitudes durante as refeições.

3 JUSTIFICATIVA

O TEA é uma desordem do neurodesenvolvimento que apresenta um expressivo aumento da sua incidência em nível mundial a partir das últimas décadas. Caracterizado por comportamentos repetitivos e estereotipados, pacientes com TEA apresentam um repertório restrito de atividades, incluindo aspectos relacionados à alimentação. Nos últimos anos, os estudos têm apresentado resultados conflitantes entre o estado nutricional e TEA. O inadequado estado nutricional, a limitada variedade de alimentos e a gravidade dos sintomas do TEA podem causar significativo impacto na qualidade de vida dos pacientes, pais e cuidadores.

Deste modo, este estudo justifica-se pela relação ainda inconclusiva entre o TEA e os aspectos nutricionais como o estado nutricional e comportamento alimentar. Este estudo pode aprimorar o conhecimento sobre a relação entre o TEA e as variáveis antropométricas, de composição corporal, de consumo e comportamento alimentar, visando colaborar diretamente para a construção de evidências de qualidade, e conseqüentemente fornecer adequadas estratégias de intervenções para pacientes e familiares.

4 OBJETIVOS

4.1 GERAL

Avaliar o estado nutricional, o consumo e o comportamento alimentar em crianças e adolescentes com diagnóstico de Transtorno do Espectro Autista.

4.2 ESPECÍFICOS

- Avaliar o estado nutricional através de variáveis antropométricas (peso, altura, índice de massa corporal, circunferência da cintura)
- Avaliar a composição corporal através da bioimpedância elétrica
- Estimar o consumo alimentar através de registro alimentar de 3 dias
- Investigar o comportamento alimentar e as estratégias de pais e pacientes relacionados ao momento da refeição através do BPFA

5 METÓDOS

5.1 ARTIGO 1

5.1.1 Local de Execução do Trabalho

O artigo 1 foi realizado na Unidade de Neuropediatria do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e no Centro de Estudos em Alimentação e Nutrição (CESAN-HCPA/UFRGS).

Os pacientes foram atendidos, através de consulta previamente agendada, nas dependências do Centro de Pesquisa Clínica do HCPA (CPC-HCPA).

5.1.2 Amostra

Pacientes com diagnóstico de TEA, entre 4 a 16 anos, foram recrutados na Unidade de Neuropediatria do HCPA. A coleta de dados realizou-se através de uma amostra consecutiva, um total de 73/132 crianças e adolescentes preencheram os critérios de inclusão. Os pais/cuidadores de 73 pacientes foram convidados a participar, mas apenas 63 (amostra final do estudo) concordaram, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e finalizaram o preenchimento dos questionários.

Os critérios de exclusão foram determinados em ter Síndromes genéticas (X Frágil, Síndrome de Down, Síndrome de Angelman, Síndrome de Prader-Willi e Síndrome de Smith-Lemli-Opitz) e/ou outras condições que não fossem compatíveis com o protocolo de realização da BIA (edema, crises convulsivas generalizadas, marca-passo, dificuldades em seguir o protocolo de realização pré-exame).

Pais ou cuidadores foram entrevistados para o fornecimento de informações sobre os pacientes. O nível socioeconômico dos participantes foi definido através do Critério de Classificação Econômica Brasil – ABEP (ABEP, 2014). Além disso, o prontuário médico dos pacientes foi revisado para obtenção de variáveis clínicas. Foram obtidos os dados dos questionários *Autism Screening Questionnaire (ASQ)* e *Childhood Autism Rating Scale (CARS)* (RUTTER, 1996; RUTTER; SCHOPLER, 1922).

5.1.3 Avaliação Antropométrica

As avaliações antropométricas foram realizadas por profissional capacitado. O peso foi obtido por meio de balança tipo plataforma digital da marca Toledo® (Model 2096PP/2, São Paulo, Brasil), com carga máxima de 180kg e precisão de 0,1kg, sendo

os pacientes pesados com o mínimo de roupa possível, com os pés descalços e unidos no centro da balança, eretos e com os braços estendidos ao longo do corpo.

A estatura foi aferida utilizando-se estadiômetro fixado na parede, com precisão de 1mm (Holtain®, Crymych, UK), com os indivíduos descalços com os pés paralelos, os tornozelos juntos, em posição ereta, os braços ao longo do corpo e a cabeça posicionada de forma que a parte inferior da órbita ocular estivesse no mesmo plano do orifício externo da orelha – Plano de Frankfort (JELLIFE, 1968).

A circunferência da cintura (CC) foi obtida com trena antropométrica (Cescorf®) com precisão de 1mm, realizada através do ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca. A CC foi classificada de acordo com Taylor *et al* (2000).

A partir do peso e da estatura foi determinado o IMC, que corresponde ao peso corporal em quilogramas dividido pela estatura em metros ao quadrado, e a classificação do estado nutricional seguiu os critérios da CDC (2000): Baixo peso (\leq percentil 5), adequado (entre $>$ percentil 5 e $<$ percentil 85), sobrepeso (entre \geq percentil 85 e $<$ percentil 95), e obesidade (\geq percentil 95). Os valores de escore-z foram obtidos através dos softwares Anthro e Anthro Plus (WHO, 2009).

5.1.4 Avaliação da Composição Corporal

A avaliação da composição corporal foi realizada através da BIA (aparelho tetrapolar da Biodynamics®, modelo 450) - considerada um método não invasivo de avaliação de parâmetros específicos de composição corporal realizada através da passagem de uma corrente elétrica de pequena amplitude (800 mA) e de alta frequência (50 kHz) (KYLE *et al*, 2004). Para aplicação da BIA são necessários dados antropométricos de peso e estatura (cuja técnica de mensuração foi descrita em item anterior). Para a avaliação, os participantes foram orientados a remover os calçados, as meias e qualquer metal antes da realização das medidas. A posição supina foi adotada, em colchonete não condutor de eletricidade e em ambiente de temperatura normal (aproximadamente 22°C). As pernas e braços permaneceram separados do tronco em um ângulo de 30°C e pernas a 45°C evitando o contato entre os mesmos e o tronco. Antes da colocação de eletrodos na pele dos pacientes, foi feita higienização dos pontos com algodão e álcool 70%. O par de eletroadesivos do membro superior foi colocado na mão direita – o primeiro centralizado abaixo da terceira articulação e o outro no começo do punho. O par de eletroadesivos do membro inferior foi colocado no pé direito – o

primeiro entre o segundo e o terceiro dedos e o outro no tornozelo, abaixo da linha imaginária entre os maléolos da tíbia e do perônio (ABU KHALED et al, 1988).

Os pacientes seguiram os seguintes critérios para a realização do exame: jejum de pernoite, restrição de exercícios físicos 24 horas antes do exame e esvaziamento da bexiga antes da realização do exame. Foram realizados teste e re-teste com um minuto de intervalo. O percentual de massa gorda foi classificado de acordo com McCarthy *et al.* (2006), foram definidos como obesidade valores acima do percentil 95.

5.1.5 Aspectos Éticos

Todos os procedimentos foram realizados de acordo com a Declaração de Helsinki (1964). O presente projeto foi apresentado ao Comitê de Ética e Pesquisa do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e aprovado com o número de protocolo 13-0321.

Foi assinado o Termo de Compromisso para Uso de Dados, no qual os pesquisadores envolvidos declararam cumprir os termos das Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa envolvendo Seres Humanos (Resolução 466/12 do CNS).

5.1.6 Análise Estatística

A análise estatística foi realizada através do software *Statistical Package for Social Sciences* 21.0 (SPSS® Inc, Chicago, IL). As informações foram descritas usando valores absolutos e de frequência relativa. Variáveis contínuas foram expressas em média \pm desvio padrão e comparadas através do teste *t*-Student; variáveis não paramétricas foram expressas em medianas e intervalos interquartis. O nível de significância foi definido em 0,05.

5.2 ARTIGO 2

5.2.1 Local de Execução do Trabalho

O artigo 2 foi realizado na Unidade de Neuropediatria do HCPA e no CESAN-HCPA/UFRGS. Os controles foram recrutados na Unidade Básica de Saúde Santa Cecília (UBS-Santa Cecília).

Os pacientes e controles foram atendidos, através de consulta previamente agendada, nas dependências do CPC-HCPA.

5.2.2 Amostra

Estudo caso-controle com crianças e adolescentes com diagnóstico de TEA e controles, pareados de acordo com o sexo, idade (desvio permitido de ± 4 meses), peso, estatura e nível socioeconômico.

Para os pacientes os critérios de exclusão foram ter síndromes genéticas (X Frágil, Síndrome de Down, Síndrome de Angelman, Síndrome de Prader-Willi e Síndrome de Smith-Lemli-Opitz) e para os controles não usar medicamentos de uso contínuo e não apresentar doenças crônicas.

O prontuário médico dos pacientes foi revisado para obtenção de variáveis clínicas (idade de início dos sintomas e idade de diagnóstico).

5.2.3 Avaliação Antropométrica

As avaliações antropométricas foram realizadas por profissional capacitado. O peso foi obtido por meio de balança tipo plataforma digital da marca Toledo® (Model 2096PP/2, São Paulo, Brasil), com carga máxima de 180kg e precisão de 0,1kg, sendo os pacientes pesados com o mínimo de roupa possível, com os pés descalços e unidos no centro da balança, eretos e com os braços estendidos ao longo do corpo.

A estatura foi aferida utilizando-se estadiômetro fixado na parede, com precisão de 1mm (Holtain®, Crymych, UK), com os indivíduos descalços com os pés paralelos, os tornozelos juntos, em posição ereta, os braços ao longo do corpo e a cabeça posicionada de forma que a parte inferior da órbita ocular estivesse no mesmo plano do orifício externo da orelha – Plano de Frankfort (JELLIFE, 1968).

A partir do peso e da estatura foi determinado o IMC, que corresponde ao peso corporal em quilogramas dividido pela estatura em metros ao quadrado, e a classificação do estado nutricional seguiu os critérios da CDC (2000): Baixo peso (\leq percentil 5), adequado (entre $>$ percentil 5 e $<$ percentil 85), sobrepeso (entre \geq percentil 85 e $<$ percentil 95), e obesidade (\geq percentil 95). Os valores de escore-z foram obtidos através dos softwares Anthro e Anthro Plus (WHO, 2009).

5.2.4 Avaliação do Consumo Alimentar

Foram completados registros alimentares de 3 dias consecutivos, incluindo um dia de final de semana para cada paciente e controle. Os pais e/ou cuidadores foram instruídos e treinados pela nutricionista responsável do projeto quanto ao preenchimento

adequado do instrumento. Todos os registros foram verificados e conferidos quanto a possíveis erros ou detalhes esquecidos.

O consumo de nutrientes foi calculado através do software NutriBase® Clinical Edition versão 7.18 (USDA, 2006). Após os cálculos os valores foram comparados com as DRIs de acordo com a idade de cada paciente (Tabela 2).

Análise de Macronutrientes: o percentual de calorias provenientes das proteínas, dos carboidratos e dos lipídios totais foi analisado de acordo com *Acceptable Macronutrient Distribution Range* (AMDR); a adequação de proteína (g/d), carboidratos (g/d), lipídios totais (g/d) foram analisados de acordo com *Recommended Dietary Allowances* (RDA); e as fibras (g/d), ácidos graxos ômega-3 e ácidos graxos ômega-6 (g/d) foram analisados de acordo com *Adequate Intake* (AI).

Análise de Micronutrientes: a adequação dos micronutrientes foi analisada de acordo com *Estimated Average Requirements* (EAR) exceto a vitamina B5, potássio e sódio que foram analisados através da *Adequate Intake* (AI). Além disso, o sódio foi classificado como inadequado quando os valores eram maiores que os valores de recomendação, ao contrário dos demais micronutrientes.

A seletividade alimentar foi avaliada considerando o número de itens alimentares proveniente dos registros alimentares. Preparações alimentares foram consideradas como um item e alimentos do mesmo grupo alimentar foram considerados individualmente (por exemplo, queijo e leite foram considerados dois itens e não unidos em um grupo de lácteos).

Tabela 2. Valores de referência de acordo com a idade para meninos segundo a *Dietary Reference Intake* (DRIs)

Idade em anos	AMDR			EAR			RDA			AI		
	4-8	9-13	14-18	4-8	9-13	14-18	4-8	9-13	14-18	4-8	9-13	14-18
<i>Macronutrientes</i>												
Energia (kcal/d)							1400-1600	1600-2200				
% Calorias das proteínas	10-30	10-30	10-30									
% Calorias dos Carboidratos	45-65	45-65	45-65									
% Calorias dos Lipídios	25-35	25-35	25-35									
Fibras (g)										25	31	38
Ácido Graxo w3 (g)	0,6-1,2	0,6-1,2	0,6-1,2							0,9	1,2	1,6
Ácido Graxo w6 (g)	5-10	5-10	5-10							10	12	16
<i>Micronutrientes</i>												
Vitamina A (mcg/d)				275	445	630	400	600	900	ND	ND	ND
Vitamina B1 (mg/d)				0,5	0,7	1,0	0,6	0,9	1,2	ND	ND	ND
Vitamina B2 (mg/d)				0,5	0,8	1,1	0,6	0,9	1,3	ND	ND	ND
Vitamina B3 (mg/d)				6	9	12	8	12	16	ND	ND	ND
Vitamina B5 (mg/d)				ND	ND	ND	ND	ND	ND	3	4	5
Vitamina B6 (mg/d)				0,5	0,8	1,1	0,6	1	1,3	ND	ND	ND
Folato (mcg/d)				160	250	330	200	300	400	ND	ND	ND
Vitamina B12 (mcg/d)				1,0	1,5	2,0	1,2	1,8	2,4	ND	ND	ND
Vitamina C (mg/d)				22	39	63	25	45	75	ND	ND	ND
Vitamina D (mcg/d)				10	10	10	600	600	600	ND	ND	ND
Cálcio (mg/d)				800	1,100	1,100	1000	1300	1300	ND	ND	ND
Sódio (g/d)				ND	ND	ND	ND	ND	ND	1,2	1,5	1,5
Ferro (mg/d)				4,1	5,9	7,7	10	8	11	ND	ND	ND
Selênio (mg/d)				23	35	45	30	40	55	ND	ND	ND
Zinco (mg/d)				4,0	7,0	8,5	5	8	11	ND	ND	ND
Magnésio (mg/d)				110	200	340	130	240	410	ND	ND	ND
Fósforo (mg/d)				405	1,055	1,055	500	1250	1250	ND	ND	ND
Potássio (g/d)				ND	ND	ND	ND	ND	ND	3,8	4,5	4,7

AI: Adequate Intake. AMDR: Acceptable Macronutrient Distribution Range. DRIs: Dietary References Intake. EAR: Estimated Average Requirement. ND: Não disponível. RDA: Recommended Dietary Allowances.

5.2.5 Avaliação do Comportamento Alimentar

O comportamento alimentar foi avaliado através do BPFA, que consiste em 35 itens (25 questões sobre comportamento da criança e 10 questões sobre o sentimento e estratégia dos pais). Os maiores escores indicam níveis maiores de problemas relacionados à alimentação e ao momento da refeição através de 5 fatores (CRIST; NAPIER-PHILLIPS, 2001).

Além disso, recentemente Allen *et al.* (2015) propôs que o BPFA fosse adaptado em três fatores para pacientes com TEA. Por isso, este modelo também foi utilizado e analisado no presente estudo.

5.2.6 Aspectos Éticos

Todos os procedimentos foram realizados de acordo com a Declaração de Helsinki (1964). O presente projeto foi apresentado ao Comitê de Ética e Pesquisa do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e aprovado com o número de protocolo 13-0321.

Foi assinado o Termo de Compromisso para Uso de Dados, no qual os pesquisadores envolvidos declararam cumprir os termos das Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa envolvendo Seres Humanos (Resolução 466/12 do CNS).

5.2.7 Análise Estatística

A análise estatística foi realizada através do software *Statistical Package for Social Sciences* 21.0 (SPSS® Inc, Chicago, IL). Variáveis contínuas foram expressas em média \pm desvio padrão e variáveis não paramétricas foram expressas em medianas e intervalos interquartis. As comparações entre os casos e controles foram realizadas com os testes *t*- Student pareado ou Mann-Whitney. Utilizou-se teste qui-quadrado. O valor de *p* significativo foi definido como 5%.

REFERÊNCIAS

- ABU KHALED, M.; McCUTCHEON, MJ.; REDDY, S.; PEARMAN, PL.; HUNTER, GR.; WEINSIER, RL. Electrical impedance in assessing human body composition: The BIA method. **Am J Clin Nutr**, v. 47, p. 789-92, 1988.
- ALLEN, S.L., et al. Behavioral Pediatrics Feeding Assessment Scale in Young Children With Autism Spectrum Disorder: Psychometrics and Associations With Child and Parent Variables. **J Pediatr Psychol**, v. 40, n. 6, p. 581-590, 2015.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, American Psychiatric Association Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5th ed.) **American Psychiatric Publishing**, Arlington, VA (2013).
- ANAGNOSTOU, E. et al. Autism spectrum disorder: advances in evidence-based practice. **CMAJ**, v. 186, n. 7, p. 509-519, 2014.
- ASPERGER, H. Die “autistischen Psychopathen” in Kindesalter. *Arch. Psychiatri und Nervenkrankheiten*, 117, p. 76–136, 1944.
- Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa - Critério de Classificação Econômica Brasil (ABEP). <http://www.abep.org>. Acessado 24 April 2015.
- ATTLEE, A.; KASSEM, H.; HASHIM, M.; OBAID, R.S. Physical Status and Feeding Behavior of Children with Autism. **Indian J Pediatr**, v. 82, n. 8, p. 682-7, 2015.
- BACCHELLI, E.; MAESTRINI, E. Autism spectrum disorders: molecular genetic advances. **Am J Med Genet C Semin Med Genet**, v. 142C, n. 1, p. 13-23, 2006.
- BALBUENA RIVERA, F. Breve revisión histórica del autismo. **Rev. Asoc. Esp. Neuropsiq**, v. 27, n. 2, p. 61-81, 2007.
- BANDINI, L.G.; ANDERSON, S.E.; CERMAK, S.; EVANS, E.W.; SCAMPINI, R.; MASLIN, M.; MUST, A. Food selectivity in children with autism spectrum disorders and typically developing children. **J Pediatr**, v. 157, n. 2, p. 259-64, 2010.
- BARUA, S.; KUIZON, S.; BROWN, W.T.; JUNAID, M.A. High Gestational Folic Acid Supplementation Alters Expression of Imprinted and Candidate Autism Susceptibility Genes in a sex-Specific Manner in Mouse Offspring. **J Mol Neurosci**, v. 58, n. 2, p. 277-86, 2016.
- BAUMAN, M.L. Medical comorbidities in autism: Challenges to diagnosis and treatment. **Neurotherapeutics**, v. 7, p. 320–327, 2010.
- BLEUR, E. *Dementia Praecox oder Gruppe der Schizophrenien*. Leipzig, Germany: Deuticke; 1911.
- BRENTANI, H. et al. Autism spectrum disorders: an overview on diagnosis and treatment. **Rev Bras Psiquiatr**, v. 35 Supl. 1, p. S62-72, 2013.

BUESCHER, A.V.; CIDAV, Z.; KNAPP, M.; MANDELL, D.S. Costs of autism spectrum disorders in the United Kingdom and the United States. **JAMA Pediatr**, v. 168, p. 721-8, 2014.

CASTRO, K.; KLEIN, L.; BARONIO, D.; GOTTFRIED, C.; RIESGO, R.; PERRY, I.S. Folic acid and autism: What do we know? **Nutr Neurosci**, [Epub ahead of print].

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). (2000). Defining childhood overweight and obesity. <http://www.cdc.gov/obesity/childhood/defining.html>. Acessado em: 24 April 2016.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years - autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2010. **Morbidity and Mortality Weekly Report: Surveillance Summaries**, v. 63, n. 2, p. 1–21, 28, 2014.

CRIST, W.; NAPIER-PHILIPS, A. Mealtime behaviors of young children: a comparison of normative and clinical data. **J Dev Behav Pediatr**, v. 22, n. 5, p. 279-286, 2001.

CURTIN, C.; BANDINI, L.G.; PERRIN, E.C.; TYBOR, D.J.; MUST, A. Prevalence of overweight in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorders: a chart review. **BMC Pediatr**, v. 21, n. 5, p. 48, 2005.

Dietary reference intakes: the essential guide to nutrient requirements (DRIS). Jennifer J. Otten, Jennifer PizziHellwig, Linda D. Meyers, editors.

DOSMAN, C. F. et al. Ferritin as an indicator of suspected iron deficiency in children with autism spectrum disorder: prevalence of low serum ferritin concentration. **Dev Med Child Neurol**, v. 48, n. 12, p. 1008-9, 2006.

DU, L.; SHAN, L.; WANG, B.; FENG, J.Y.; XU, Z.D.; JIA, F.Y. Serum levels of 25-hydroxyvitamin D in children with autism spectrum disorders. **Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi**, v. 17, n. 1, p. 68-71, 2015.

EL ACHKAR, C. M.; SPENCE, S. J. Clinical characteristics of children and young adults with co-occurring autism spectrum disorder and epilepsy. **Epilepsy Behav**, v. 47, p. 183-90, 2015.

EMOND, A.; EMMETT, P.; STEER, C.; GOLDING, J. Feeding symptoms, dietary patterns, and growth in young children with autism spectrum disorders. **Pediatrics**, v. 126, n. 2, p. 337-42, 2010.

FIELD, D.; GARLAND, M. WILLIAMS, K. Correlates of specific childhood feeding problems. **J Paediatr Child Health**, v. 39, n. 4, p. 299-304, 2003.

FILIPEK, P.A. et al. Practice parameter: screening and diagnosis of autism: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Child Neurology Society. **Neurology**, v. 55, n. 4, p. 468-79, 2000.

- FUJIWARA, T.; MORISAKI, N.; HONDA, Y.; SAMPEI, M.; TANI, Y. Chemicals, Nutrition, and Autism Spectrum Disorder: A Mini-Review. **Front Neurosci**, v. 10, p. 174, 2016.
- GADIA, C. A.; TUCHMAN, R.; ROTTA, N. T. Autism and pervasive developmental disorders. **J Pediatr (Rio J)**, v. 80, n. 2, Supl. 2, p. S83-94, 2004.
- GILLBERG, C. Autism as a medical disorder. In D. G. Amaral, G. Dawson, & D. H. Geschwind (Eds.), **Autism spectrum disorders**. New York, NY: Oxford University Press, 2010.
- GOLDANI, A. A. S. et al. Biomarkers in autism. **Front Psychiatry**, v. 5, p. 100, 2014.
- HAPPÉ, F.; RONALD, A.; PLOMIN, R. Time to give up on a single explanation for autism. **Nat Neurosci**, v. 9, n. 10, p. 1218-20, 2006.
- HERDON, A. C.; DIGUISEPPI, C.; JOHNSON, S.L.; LEIFERMAN, J.; REYNOLDS, A. Does nutritional intake differ between children with autism spectrum disorders and children with typical development? **J Autism Dev Disord**, v. 39, n. 2, p. 212-22, 2009.
- HOFER, J.; HOFFMANN, F.; BACHMANN, C. Use of complementary and alternative medicine in children and adolescents with autism spectrum disorder: A systematic review. **Autism**, [Epub ahead of print].
- HORVATH, K.; PERMAN, J. A. Autistic disorder and gastrointestinal disease. **Curr Opin Pediatr**, v. 14, n. 5, p. 583-7, 2002.
- JELLIFE, D.B. Evaluación del estado de nutrición de la comunidad. Série monografia, 53. Geneva: Organização Mundial da Saúde, 1968. 291p.
- JOHNSON, C.P.; MYERS, S.M. Identification and Evaluation of Children With Autism Spectrum Disorders. **Pediatrics**, v. 120, n. 5, p. 1183-215, 2007.
- JOHNSON, C. R.; TURNER, K., STEWART, P. A., SCHIMIDT, B.; SHUI, A.; MACKLIN, E. Relationships between feeding problems, behavioral characteristics and nutritional quality in children with ASD. **J Autism Dev Disord**, v. 44, n. 9, p. 2175-84, 2014.
- KANNER, L. Autistic Disturbances of Affective Contact. **Nervous Child**, n. 2, p. 217-50, 1943.
- KYLE, UG. et al. Bioelectrical impedance analysis part I: review of principles and methods. **Clin Nutr**, v. 23, n. 5, p.1226-43, 2004.
- KING, B. H. et al. Update on diagnostic classification in autism. **Curr Opin Psychiatry**, v. 27, n. 2, p. 105-9, 2014.
- KLIN, A. Autism and Asperger syndrome: an overview. **Rev Bras Psiquiatr**, v. 28 Supl. 1, p. S3-11, 2006.
- KOLVIN, I. Infantile autism or infantile psychoses. **Brit Med J**, v. 3, p. 753-5, 1972.

KONG, A. et al. Rate of de novo mutations and the importance of father's age to disease risk. **Nature**, v. 488, n. 7412, p. 471-5, 2012.

LEDFORD, J.R.; GAST, D.L.; LUSCRE, D.; AYRES, K.M. Observational and incidental learning by children with autism during small group instruction. **J Autism Dev Disord**, v. 38, n. 1, p. 86-103, 2008.

LEEKAM, S.R.; NIETO, C.; LIBBY, S.J.; WING, L.; GOULD, J. Describing the sensory abnormalities of children and adults with autism. **J Autism Dev Disord**, v. 37, n. 5, p. 894-910, 2007.

LEVY, S.E.; MANDELL, D.S.; SCHULTZ, R.T. Autism. **Lancet**, v. 374, n. 9701, p. 1627-38, 7, 2009.

LOCKNER, D.W.; CROWE, T.K.; SKIPPER, B.J. Dietary intake and parents' perception of mealtime behaviors in preschool-age children with autism spectrum disorder and in typically developing children. **J Am Diet Assoc**, v. 108, n. 8, p. 1360-3, 2008.

LOTTER, V. Epidemiology of autistic conditions in young children. **Soc Psychiatry**, v. 1, n. 3, p. 124-35, 1966.

LUKENS, C.T.; LINSCHIED, T.R. Development and validation of an inventory to assess mealtime behavior problems in children with autism. **J Autism Dev Disord**, v. 38, n. 2, p. 342-52, 2008.

MARÍ-BAUSET, S.; LLOPIS-GONZÁLEZ, A.; ZAZPE, I.; MARI-SANCHIS, A.; MORALES-SUÁREZ-VARELA, M. Nutritional status of children with autism spectrum disorders (ASDs): a case-control study. **J Autism Dev Disord**, v. 45, n. 1, p. 203-12, 2015.

MARÍ-BAUSET, S.; ZAZPE, I.; MARI-SANCHIS, A.; LLOPIS-GONZÁLEZ, A.; MORALES-SUÁREZ-VARELA, M. Food selectivity in autism spectrum disorders: a systematic review. **J Child Neurol**, v. 29, n. 11, p. 1554-61, 2014.

MCCARTHY, H.H.; COLE T.J.; FRY T.; JEBB S.A.; PRENTICE A.M. Body fat reference curves for children. **Int J Obes (Lond)**, v. 30, p. 598-602, 2006.

MEGUID, N.A.; KANDEEL, W.A.; WAKEEL, K.E.; EL-NOFELY, A.A. Anthropometric assessment of a Middle Eastern group of autistic children. **World J Pediatr**, v. 10, n. 4, p. 318-23, 2014.

MILES, J.H. Autism spectrum disorders--a genetics review. **Geneti Med**, v. 13, n. 4, p. 278-94, 2011.

MUHLE, R.; TRENTACOSTE, S.V.; RAPIN, I. The genetics of autism. **Pediatrics**, v. 113, n. 5, p. e472-86, 2004.

- NAZEER, A.; GHAZIUDDIN, M. Autism spectrum disorders: clinical features and diagnosis. **Pediatr Clin North Am**, v. 59, n. 1, p. 19-25, 2012.
- OLIVIÉ, H. The medical care of children with autism. **Eur J Pediatr**, v. 171, n. 5, p. 741-49, 2012.
- PARELLADA, M. et al. The neurobiology of autism spectrum disorders. **Eur Psychiatry**, v. 29, n. 1, p. 11-9, 2014.
- PAULA, C. S. et al. Brief report: prevalence of pervasive developmental disorder in Brazil: a pilot study. **J Autism Dev Disord**, v. 41, n. 12, p. 1738-42, 2011.
- POSADA-DE LA PAZ, M. et al. Investigación epidemiológica en el autismo: una visión integradora. **Rev Neurol**, v. 40 Supl. 1, p. S191-8, 2005.
- ROGERS, L.G.; MAGILL-EVANS, J.; REMPEL, G.R. Mothers' challenges in feeding their children with autism spectrum disorder—Managing more than just picky eating. **J Dev Phys Disabil**, v. 24, p. 19–33, 2012.
- RUTTER, M. Childhood schizophrenia reconsidered. **J Autism Child Schizophr**, v. 2, p. 315–37, 1972.
- RUTTER, M. Autism research: prospects and priorities. **J Autism Dev Disord**, v. 26, p. 257-75, 1996.
- RUTTER, M.; SCHOPLER E. Classification of pervasive developmental disorders: some concepts and practical considerations. **J Autism Dev Disord**, v. 22, p. 459-82, 1992.
- SANDIN, S. et al. Advancing maternal age is associated with increasing risk for autism: a review and meta-analysis. **J Am Acad Child Adolesc Psychiatry**, v. 51, n. 5, p. 477-86, 2012.
- SCHAEFER, G. B.; MENDELSON, N. J.; PROFESSIONAL PRACTICE AND GUIDELINES COMMITTEE. Clinical genetics evaluation in identifying the etiology of autism spectrum disorders: 2013 guideline revisions. **Genet Med**, v. 15, n. 5, p. 399-407, 2013.
- SHAN, L.; HU, X.L.; WANG, B. JIA, F.Y. Research advances in the role of vitamin D in autism spectrum disorders. **Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi**, v. 18, n. 2, p. 183-8, 2016.
- SHAPIRA, I.; SEQUEIRA, J.M.; QUADROS, E.V. Folate receptor autoantibodies in pregnancy related complications. **Birth Defects Res A Clin Mol Teratol**, v. 103, n. 12, p. 1028-30, 2015.
- SHARP, W.G.; JAQUESS, D.L.; LUKENS, C.T. Multi-method assessment of feeding problems among children with autism spectrum disorders. **Res Autism Spectr Disord**, v. 7, n. 1, p. 56–65, 2013.

SHMAYA, Y.; EILAT-ADAR, S.; LEITNER, Y.; REIF, S.; GABIS, L. Nutritional deficiencies and overweight prevalence among children with autism spectrum disorder. **Res Dev Disabil**, v. 38, p. 1-6, 2015.

SIMONOFF, E. Autism spectrum disorder: prevalence and cause may be bound together. **Br J Psychiatry**, v. 201, p. 88-9, 2012.

SOUZA, N. C. et al. Intestinal permeability and nutritional status in developmental disorders. **Altern Ther Health Med**, v. 18, n. 2, p. 19-24, 2012.

STANKOVIĆ, M.; LAKIĆ, A.; ILIĆ, N. Autism and autistic spectrum disorders in the context of new DSM-V classification, and clinical and epidemiological data. **Srpski Arhiv Za Celokupno Lekarstvo**, v. 140, n. 3-4, p. 236-43, 2012.

SUAREZ, M.A.; NELSON, N.W.; CURTIS, A.B. Longitudinal follow-up of factors associated with food selectivity in children with autism spectrum disorders. **Autism**, v. 18, n. 8, p. 924-32, 2014.

SZATMARI, P., et al. Developmental trajectories of symptom severity and adaptive functioning in an inception cohort of preschool children with autism spectrum disorder. **JAMA Psychiatry**, 2015. [Epub ahead to print].

TAYLOR, R.W., JONES, I.E.; WILLIAMS, SM.M.; GOULDING, A. Evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio, and the conicity index as screening tools for high trunk fat mass, as measured by dual-energy X-ray absorptiometry, in children aged 3-19 y. **Am J Clin Nutr**, v. 72, p. 490-5, 2000.

TCHACONAS, A.; ADESMAN, A. Autism spectrum disorders: a pediatric overview and update. **Curr Opin Pediatr**, v. 25, n. 1, p. 130-44, 2013.

TORIELLO, H. V. Approach to the genetic evaluation of the child with autism. **Pediatr Clin North Am**, v. 59, n. 1, p. 113-28, 2012.

VERHOEFF, B. Autism in flux: a history of the concept from Leo Kanner to DSM-5. **History of Psychiatry**, v. 24, n. 4, p. 442-58, 2013.

VIRK, J. LIEW, Z.; OLSEN, J.; NOHR, E.A.; CATOV, J.M.; RITZ, B. Preconceptional and prenatal supplementary folic acid and multivitamin intake and autism spectrum disorders. **Autism**, v. 20, n. 6, p. 710-8, 2015.

VOLKMAR, F. R.; MCPARTLAND, J. C. From Kanner to DSM-5: autism as an evolving diagnostic concept. **Annu Rev Clin Psychol**, v. 10, p. 193-212, 2014.

WEFFORT, V. R. S.; LAMOUNIER, J.A. **Nutrição em Pediatria – da neonatologia à adolescência**. São Paulo: Ed. Manole, 2009.

WILLIAMS, K. et al. Autism in context 1: Classification, counting and causes. **J Paediatr Child Health**, v. 50, n. 5, p. 335-40, 2014.

WILLSEY, A. J.; STATE, M. W. Autism spectrum disorders: from genes to neurobiology. **Curr Opin Neurobiol**, v. 30, p. 92-9, 2015.

WING, L. Asperger's syndrome: a clinical account. **Psychol Med**, v. 11, n. 1, p. 115–29, 1981.

World Health Organization (WHO), 2009. **AnthroPlus for Personal Computers Manual: Software for Assessing Growth of the World's Children and Adolescents**. WHO, Geneva, Switzerland.

WRIEDEN, W.; PEACE, H.; ARMSTRONG, J.; BARTON, K. A short review of dietary assessment methods used in National and Scottish Research Studies Briefing Paper Prepared for: **Working Group on Monitoring Scottish Dietary Targets Workshop**, September 2003.

XIA, W.; ZHOU, Y.; SUN, C.; WANG, J.; WU, L. A preliminary study on nutritional status and intake in Chinese children with autism. **Eur J Pediatr**, v. 169, p. 1201-6, 2010.

ZIMMER, M.H.; HART, L.C.; MANNING-COURTNEY, P.; MURRAY, D.S.; BING, N.M.; SUMMER, S. Food variety as a predictor of nutritional status among children with autism. **J Autism Dev Disord**, v. 42, n. 4, p. 549-56, 2012.

6 ARTIGO 1

Artigo "*The body composition through bioelectrical impedance of patients with autism spectrum disorder*"

Status: Em revisão, submetido em 14 de julho de 2016.

Periódico: *Nutricion Hospitalaria* (ISSN: 0212-1611, fator de impacto 2.40)

Composición corporal por medio de La impedância bioelétrica de los pacientes com Trastorno del Espectro Autista

Body composition through bioelectrical impedance of patients with Autism Spectrum Disorder

Kamila Castro (Castro, K)^{1,2,3}, Larissa Slongo Faccioli (Faccioli, LS)³, Diego Baronio (Baronio, D)², Carmem Gottfried (Gottfried, C)², Ingrid Schweigert Perry (Perry, IS)^{3,4}, Rudimar Riesgo (Riesgo, R)^{1,2,5}

1- Postgraduate Program in Child and Adolescent Health, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

2- Translational Research Group in Autism Spectrum Disorders (GETTEA), Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

3- Food and Nutrition Research Centre (CESAN), Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

4- Postgraduate Program in Collective Health, Academic Unit of Health Sciences, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Brazil

5- Child Neurology Unit, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

Total words: 2.062

Address correspondence to: Kamila Castro, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Centro de Pesquisa Clínica – Prédio 21 – Sala 21307, Rua Ramiro Barcelos, 2350, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil, 90035-903, [kamilacastro@hotmail.com.br].

Keywords: Autism spectrum disorder, Body composition, Nutritional Status, Nutrition

Short title: Body composition of ASD patients

Funding source: FIFE-HCPA (Fundo de Incentivo à Pesquisa – Hospital de Clínicas de Porto Alegre); Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq); FAPERGS-HCPA (Fundo de Amparo à Pesquisa do Rio Grande do Sul- Hospital de Clínicas de Porto Alegre).

Acknowledgments: This study received financial support from FIFE/HCPA (Research Incentive Fund - Hospital de Clínicas de Porto Alegre) and research grants from FAPERGS/HCPA (Foundation for Research Support of the State of Rio Grande do Sul - Hospital de Clínicas de Porto Alegre).

Financial Disclosure: The authors have no financial relationships relevant to this article to disclose.

Conflicts of interest: None.

Composición corporal por medio de la impedancia bioeléctrica de los pacientes
con Trastorno del Espectro Autista

Body composition of patients with autism spectrum disorder through
bioelectrical impedance

Background: Autism Spectrum Disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder characterized by deficits in sociability, communication, and limited repertoire of interests and behaviors. We aimed to investigate the nutritional status through bioelectrical impedance analysis (BIA) and anthropometrics variables in 63 ASD children and adolescents (10.5 ± 4.1 years; 81% male). **Materials and Methods:** Anthropometric variables were weight, height, and waist circumference (WC); body composition (fat mass, fat free mass) and phase angle (PA) were obtained through BIA. **Results:** The body mass index showed a prevalence of overweight, obesity and underweight of 38.9, 36.5 and 15.8%, respectively. According to the body fat percentual, obesity prevalence were 49.2% and 49,2% showed WC >80th percentile for age. Eleven patients presented lower PA values than references. **Conclusion:** According to the these parameters, a large percentual of ASD children and adolescents in this sample had total overweight and obesity and truncal adiposity, which causes concern, as well as the percentage of underweight participants.

Keywords: Autism spectrum disorder, Body composition, Nutritional Status, Nutrition.

Introducción: Trastorno del Espectro Autista (TEA) es un trastorno neurológico caracterizado por deficiencias en la sociabilidad, comunicación, y un repertorio limitado de intereses y comportamientos. Objetivos: investigar el estado nutricional por medio del análisis de impedancia bioeléctrica (BIA) y variables antropométricas en 63 niños y adolescentes con TEA ($10,5 \pm 4,1$ años, 81% hombres). Métodos: Las variables antropométricas fueron el peso, la altura y la circunferencia de la cintura (CC); la composición corporal (masa grasa, masa magra) y el ángulo de fase (PA) se obtuvieron por medio de BIA. Resultados: El índice de masa corporal mostró una prevalencia del sobrepeso, la obesidad y el bajo peso de 38,9, 36,5 y 15,8%, respectivamente. De acuerdo con el porcentual de grasa corporal, la prevalencia de obesidad fue del 49,2% y el 49,2% mostró $CC >$ percentil 80 para la edad. Once pacientes presentaron valores de PA inferiores a las referencias. Conclusión: De acuerdo con estos parámetros, una gran porcentual de niños y adolescentes ASD en esta muestra tenía la adiposidad total de sobrepeso y obesidad y del tronco, lo que causa preocupación, así como el porcentaje de participantes bajo peso.

Palabras-clave: trastorno del espectro autista, composición corporal, estado nutricional, nutrición.

Introduction

Autism spectrum disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder characterized by social communication deficits and repetitive behaviors and/or restricted interests.¹ Recent epidemiological study indicates that 1 in 68 children are diagnosed with ASD in the US² and it is estimated that 1% of global population is affected by this disorder³. ASD is evident in early childhood and patients often present a series of co-occurring symptoms and disorders including seizures⁴, sleep disturbances⁵, gastrointestinal complaints⁶, anxiety⁷ and behavioral rigidity.⁸ More specifically, the behavioral rigidity displayed by these individuals can lead to unhealthy eating habits. There are reports of food selectivity presented by these individuals, like consume of a limited range of food items, resistance to try different foods and behavioral problems at mealtime.⁹ Thus, impaired nutritional status is not unusual in patients with ASD.^{10,11}

The reports about the nutritional status in patients with ASD show high prevalence of overweight.¹² Attlee *et al.* (2015)¹³ indicated that 52% of the studied subjects were obese and 22% were overweight. The increasing prevalence of child obesity has represented a significant change in the profile of health and disease worldwide in recent years. In preschool ages, the early occurrence of increased body adiposity and fast weight gain represent a risk factor for the development of obesity in later life.^{14,15} Although there are different methods to evaluate overweight and obesity in children and adolescents,^{16,17} body composition methods demonstrate accuracy in assessing adiposity.^{18,19}

Bioelectrical impedance analysis (BIA) is a practical method, non-invasive bedside technique and evaluates specific body composition parameters.²⁰ In addition, it is possible to obtain the phase angle (PA) value through BIA, a variable that indicates cell membrane integrity and can be used as a prognostic indicator and a predictor of survival under certain clinical conditions.²¹⁻²³ Besides some studies evaluating the nutritional status of ASD individuals,^{24,25} there is a lack of information regarding their body composition; therefore, it would be reasonable to assess these information through BIA. Thus, we aimed to investigate the nutritional status (anthropometrics measures

and body composition variables obtained from BIA) in children and adolescents diagnosed with ASD.

Methods

Ethical approval

All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and the national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards. The study was approved by the local Ethics Committee (protocol number 13-0321).

Participants

The participants between 4 and 16 years old were recruited from the Child Neurology Unit at [removed for blind peer review], and the ASD diagnosis was performed by pediatric neurologists. Exclusion criteria were the diagnosis of a genetic syndrome known to be associated with ASD (*e.g.*, Fragile X syndrome) or the other conditions that preclude the patient to perform the BIA (*e.g.*, edema, generalized seizures and fail to prepare or perform the exam).

From the consecutive sample, a total of 73/132 children and adolescents met the criteria for the study. The parents/caregivers of these 73 patients were invited, but only 63 (final study sample size) signed the informed consent form and finished the questionnaires.

Data Collection

Parents/caregivers were interviewed to elicit information about the patients. The socioeconomic status of the participants was defined based on their responses to a questionnaire, named Economic Classification Criterion-Brazil, designed and validated by the Brazilian Association of Market Research Agencies²⁶.

Patients' medical records were reviewed for clinic-demographic data. In addition, the scores for the Autism Screening Questionnaire (ASQ)²⁷ and Childhood Autism Rating Scale (CARS)²⁸ were obtained.

Height and weight of each participant were measured by a qualified

investigator. Height was measured with a wall-mounted stadiometer (Harpenden, Holtain®, Crymych, UK) to the nearest 0.1 cm and weight was obtained using a digital platform scale with a resolution of 0.1 kg (Toledo®, Model 2096PP/2, São Paulo, Brazil), while subjects were barefoot and wearing lightweight clothing. Waist circumference (WC) were measured using a Cescorf® inelastic measuring tape, accurated to 1 mm. WC was classified according to the criteria suggested by Taylor *et al* (2000)²⁹.

The BIA analyses (Biodynamics 450® version 5.1, Biodynamics Corporation, Seattle, WA, USA) were performed using Resting ECG tab electrodes (Conmed Corporation, Utica, NY, USA). Evaluation of body composition parameters throughout BIA, fat mass (FM), fat free mass (FFM), body mass index (BMI), and the PA were performed according to previous studies (Barbosa-Silva 2005). Briefly, the measurements were done with the patients lying down with their legs and arms parallel to their bodies and positioned far from the chest. The electrodes were placed on standard locations (the dorsal surface of the right wrist, the third metacarpal bone, the anterior surface of the right ankle between the bone prominences, and the dorsal surface of the third metatarsal bone). Instructions were given to the patients to be followed before BIA tests: overnight fasting, exercise restriction 24 hours before examination and bladder voiding. We performed test-retest procedures with a minute interval. Body fat percentage data were used for obesity classification, defining obese as greater than the 95th centile on percentual of body fat reference curves.³⁰ BMI was used to classify children into one of the following categories^{31,32}: underweight (≤ 5 th percentile), healthy (> 5 th to < 85 th percentiles), overweight (≥ 85 th to < 95 th percentiles), or obese (≥ 95 th percentile).

Statistical analysis

For the statistical analyses, the Statistical Package for Social Sciences 21.0 (SPSS® Inc, Chicago, IL) was used. Data were described using absolute and relative frequencies. Continuous variables were expressed as mean \pm standard deviation and compared trough Student *t*-test; non-parametric values

were expressed as median and interquartile range. The level of significance was set at 0.05.

Results

The total study sample included 63 patients with ASD and their general and clinical characteristics are presented in Table 1. There was predominance of boys (81%). The mean age was 10.5 ± 4.1 years and the average age of symptoms onset was 1.7 ± 1.2 years. The ASQ mean score was 21.1 ± 5.1 and by gender 22.8 ± 4.8 and 20.5 ± 5.4 , for boys and girls, respectively. The ASQ classification were 50.7% with mild-moderate and 36.5% with severe symptoms. The average CARS score was 36.3 ± 8.43 and, when stratified by gender, 36.78 ± 7.85 for boys and 34.27 ± 10.91 for girls (all participants had a CARS score above 30, classified as mild-severe ASD).

The majority of patients (87.3%) were using some type of medication at the time of the study; the most common groups of drugs were antidepressants and antipsychotics (data not shown). From the 63 participants, 12.6% (n=8) were using anticonvulsant drugs, however, 33.3% (n=21) had at least one seizure episode in their lives.

Table 2 presents the average values for anthropometric data and body composition stratified by gender (no statistical differences were detected). The BMI showed that 38.9% (n=24) of the patients presented overweight and 36.5% (n=23) were obese. Only 9.5% (n=6) of the sample was within the healthy weight values and 15.8% (n=10) were classified as underweight. According to body fat percentual centiles,³⁰ these values increased to 49.2% obese children and adolescents. For WC values, a total of 49,2% showed values above the 80th percentile of that age, 27 boys and 4 girls, indicating high trunk fat mass, according to Taylor *et al* (2000).²⁹

Regarding the PA values, only eleven patients had values that are lower than what is established for healthy individuals.^{33,34} Despite this, there was a weak negative correlation between BMI and PA ($r=-0.072$, $p=0.05$). When other anthropometric parameters and body composition variables were analysed, PA was significantly correlated with the FM in kg ($r = -0.295$, $p = 0.019$), with the FFM in kg and % ($r = 0.311$, $p = 0.013$; $r = 0.295$, $p = 0.019$, respectively).

Discussion

In the present study, we investigated the nutritional status of children and adolescents with ASD, using anthropometric measures and body composition. Our main findings were: high prevalence of obesity in patients with ASD according to BMI and body fat percentage centiles, a high prevalence of truncal adiposity according to WC.

The symptoms of ASD are evident either early in the first year of life or late in the second year, when abnormal behaviors are observed and the child loses previously acquired skills.³⁵ In our study, the average age of onset of symptoms was 1.7 ± 1.2 years. The majority of participants from this study were male, similar to what is found in most of ASD epidemiological studies.² Approximately 12-30% of children with ASD develop seizures or EEG changes.³⁶ The prevalence of epilepsy in our study (30%) was in this range.³⁷⁻³⁹ It is important to highlight that epilepsy is reported in the literature as a disease associated to overweight and obesity.⁴⁰

The percentage of overweight and obesity in our study was higher than the percentage of overweight and obesity in typically developing children (26.9%) and adolescents (7.6%) from the same region in Brazil.⁴¹ Other report with ASD patients showed even higher prevalence of obesity (52%).¹³ It is noteworthy that in this report, 74% of the individuals present excess of weight (obesity percentage + overweight percentage),¹³ similar to what was found in the present study (75.4%). In another study with a larger sample of ASD patients (n=111), overweight and obesity considering z-score were around 31.5%.⁴² However, a report with ASD and Attention Deficit Hyperactivity Disorder children age-matched with reference population (NHANES 1999-2002) showed similar prevalence of overweight to both groups.⁴³ On the other hand, a recent study presented higher prevalence of healthy weight (70%) and underweight (20%) children with ASD.⁹ Data regarding underweight, however, were in accordance with our study.

According to Taylor *et al.* (2000)²⁹, WC is a simple and effective method to evaluate truncal adiposity in children and adolescents. Our study showed

nearly 50% of ASD children and adolescents with high trunk fat mass. The WC values in our study were also higher, when compared to values obtained from typically developing girls (278) and boys (302) aged 3-19 years from New Zealand.²⁹ The same conclusion was obtained when this comparison was made with typically developing Brazilian children.⁴⁴ In addition, the WC values of our ASD patients were higher than the values presented by healthy youths from different countries (Denmark, Portugal, Estonia, Norway, Switzerland and USA) participating in a study that used the WC to define diagnosis for cardio metabolic diseases.⁴⁵ It is interesting to note that both methods used in our study, WC and body fat mass centiles, showed similar percentages of adiposity, describing nearly 50% of children and adolescents with high central and total adiposity.

A recent study using anthropometric variables, showed a significant increased subcutaneous fat thickness in children with ASD, which, according to the authors, could be resulting from the food selectivity and sedentary life style of these patients.⁴⁶ However, FM and FFM values of ASD patients from our study, are similar to the data obtained from healthy individuals that were also evaluated by BIA.⁴⁷⁻⁴⁹ In addition, this similarity is sustained when we compare our results to data from a cohort study that assessed these parameters by bone densitometry in a population from the same region of our patients.⁵⁰

A recent study concluded that besides body composition the PA measurements are valuable to assess nutritional status and growth in children.⁵¹ In the present study, we observed correlations between BMI and body composition. Additionally, these parameters may be useful to determine baseline measurements at hospital admission, and to monitor progress of nutrition treatment or change in nutritional status during hospitalization.⁵¹ Considering that some patients with ASD have behavioral rigidity, are hyperactive and present self-injurious behavior, it should be highlighted that BIA protocol was strictly followed in our study. Parents and caregivers followed the instructions given by the researchers regarding pre-examination. No major interferences involving patients were reported during BIA. Taking these aspects into account, this could be a promising approach in collecting data on the nutritional status of these children and adolescents in view of intervention or monitoring of nutritional status.

In conclusion, according to WC and body fat percentage obtained by BIA, a large percentage of ASD children and adolescents in this sample had total overweight and obesity and truncal adiposity, which causes concern, as well as the percentage of underweight participants. More studies are necessary to describe and investigate the body composition variables among other groups of patients with ASD, the impact on their overall health and also determinants of nutritional status of these individuals in order to improve treatment strategies.

References

1. American Psychiatric Association; Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-V). 5 ed: 2013.
2. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years - autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2010. 2014;63:1-21.
3. Buescher AV, Cidav Z, Knapp M, Mandell DS. Costs of autism spectrum disorders in the United Kingdom and the United States. *JAMA Pediatr.* 2014;168:721-728.
4. Khetrapal N. Overlap of autism and seizures: understanding cognitive comorbidity. *Mens Sana Monogr.* 2010;8:122-128.
5. Accardo JA, Malow BA. Sleep, epilepsy, and autism. *Epilepsy Behav.* 2015; 47:202-206.
6. McElhanon BO, McCracken C, Karpen S, Sharp WG. Gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorder: a meta-analysis. *Pediatrics.* 2014;133:872-883.
7. Simonoff E, Pickles A, Charman T, Chandler S, Loucas T, Baird G. Psychiatric disorders in children with autism spectrum disorders: prevalence, comorbidity, and associated factors in a population-derived sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2008;47:921-929.
8. D'Cruz AM, Ragozzino ME, Mosconi MW, Shrestha S, Cook EH, Sweeney JA. Reduced behavioral flexibility in autism spectrum disorders. *Neuropsychology.* 2013;27:152-160.
9. Marí-Bauset S, Llopis-González A, Zazpe-García I, Marí-Sanchis A, Morales-Suárez-Varela M. Nutritional status of children with autism spectrum disorders (ASDs): a case-control study. *J Autism Dev Disord.* 2015;45:203-212.
10. Kawicka A, Regulska-Ilow B. How nutritional status, diet and dietary supplements can affect autism. A review. *Rocz Panstw Zakl Hig.* 2013;64:1-12.

11. Emond A, Emmett P, Steer C, Golding J. Feeding symptoms, dietary patterns, and growth in young children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*. 2010;126:e337-342.
12. Souza NC, Mendonca JN, Portari GV, Jordao Junior AA, Marchini JS, Chiarello PG. Intestinal permeability and nutritional status in developmental disorders. *Altern Ther Health Med*. 2012;18:19-24.
13. Attlee A, Kassem H, Hashim M, Obaid RS. Physical Status and Feeding Behavior of Children with Autism. *Indian J Pediatr*. 2015;82:682-687.
14. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*. 2000;320:1240-1243.
15. World Health Organization (WHO). Population-based approaches to childhood obesity prevention. 2012.
16. Weber DR, Leonard MB, Zemel BS. Body composition analysis in the pediatric population. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2012;10:130-139.
17. Chan RS, Woo J. Prevention of overweight and obesity: how effective is the current public health approach. *Int J Environ Res Public Health*. 2010;7:765-783.
18. Shypailo RJ, Butte NF, Ellis KJ. DXA: can it be used as a criterion reference for body fat measurements in children? *Obesity (Silver Spring)*. 2008; 16:457-462.
19. Jensky-Squires NE, Dieli-Conwright CM, Rossuello A, Erceg DN, McCauley S, Schroeder ET. Validity and reliability of body composition analysers in children and adults. *Br J Nutr*. 2008;100:859-865.
20. Talma H, Chinapaw MJ, Bakker B, HiraSing RA, Terwee CB, Altenburg TM. Bioelectrical impedance analysis to estimate body composition in children and adolescents: a systematic review and evidence appraisal of validity, responsiveness, reliability and measurement error. *Obes Rev*. 2013;14:895-905.

21. Selberg O, Selberg D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *Eur J Appl Physiol.*2002;86:509-516.
22. Baumgartner RN, Chumlea WC, Roche AF. Bioelectric impedance phase angle and body composition. *Am J Clin Nutr.* 1998;48:16-23.
23. Norman K, Stobäus N, Pirlich M, Bosy-Westphal A. Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis-clinical relevance and applicability of impedance parameters. *Clin Nutr.* 2012;31:854-861.
24. Ranjan S, Nasser JA. Nutritional Status of Individuals with Autism Spectrum Disorders: Do We Know Enough? *Adv Nutr.* 2015;6:397-407.
25. Hyman SL, Stewart PA, Schmidt B et al. Nutrient intake from food in children with autism. *Pediatrics.* 2012;130:S145-153.
26. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa - Critério de Classificação Econômica Brasil (ABEP). <http://www.abep.org>. Accessed 24 April 2014.
27. Rutter M. Autism research: prospects and priorities. *J Autism Dev Disord.* 1996;26:257-275.
28. Rutter M, Schopler E. Classification of pervasive developmental disorders: some concepts and practical considerations. *J Autism Dev Disord.* 1992;22:459-482.
29. Taylor RW, Jones IE, Williams SM, Goulding A. Evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio, and the conicity index as screening tools for high trunk fat mass, as measured by dual-energy X-ray absorptiometry, in children aged 3-19 y. *Am J Clin Nutr.* 2000;72:490-495.
30. McCarthy HD, Cole TJ, Fry T, Jebb SA, Prentice AM. Body fat reference curves for children. *Int J Obes (Lond).* 2006;30:598-602.
31. Kuczmarski RJ, Ogden CL, Guo SS et al. 2000 CDC growth charts for the United States: Methods and development. National Center for Health Statistics. *Vital Health Stat.* 2002;11:246.

32. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2000). Defining childhood overweight and obesity. <http://www.cdc.gov/obesity/childhood/defining.html>. Accessed 24 April 2015.
33. Barbosa-Silva MC, Barros AJ, Wang J, Heymsfield SB, Pierson RN. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. *Am J Clin Nutr*. 2005;82:49-52.
34. Kyle UG, Soundar EP, Genton L, Pichard C. Can phase angle determined by bioelectrical impedance analysis assess nutritional risk? A comparison between healthy and hospitalized subjects. *Clin Nutr*. 2012;31:875-881.
35. Gadia C. Autism and pervasive developmental disorders. *J pediatr (Rio J)*. 2004;80:S83-S94.
36. Gabis L, Pomeroy J, Andriola MR. Autism and epilepsy: cause, consequence, comorbidity, or coincidence? *Epilepsy Behav*. 2005;7:652-656.
37. Tuchman RF, Rapin I. Regression in pervasive developmental disorders: seizures and epileptiform electroencephalogram correlates. *Pediatrics*. 1997;99:560-566.
38. Rapin I. Autistic regression and disintegrative disorder: how important the role of epilepsy? *Semin Pediatr Neurol*. 1995;2:278-285.
39. Hughes JR, Melyn M. EEG and seizures in autistic children and adolescents: further findings with therapeutic implications. *Clin EEG Neurosci*. 2005;36:15-20.
40. Hinnell C, Williams J, Metcalfe A et al. Health status and health-related behaviors in epilepsy compared to other chronic conditions-a national population-based study. *Epilepsia*. 2010;51:853-861.
41. Pesquisa de orçamentos familiares: antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil (POF). (2010). Rio de Janeiro, Brasil. www.ibge.gov.br. Accessed 10 April 2015.
42. Xia W, Zhou Y, Sun C, Wang J, Wu L. A preliminary study on nutritional status and intake in Chinese children with autism. *Eur J Pediatr*. 2010;169:1201-1206.

43. Curtin C, Bandini LG, Perrin EC, Tybor DJ, Must, A. Prevalence of overweight in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorders: a chart review. *BMC Pediatr.* 2005;5:48.
44. Filho VC, Lopes AS, Fagundes RR, de Campos W. Anthropometric indices among schoolchildren from a municipality in Southern Brazil: a descriptive analysis using the LMS method. *Rev Paul Pediatr.* 2014;32:333-341.
45. Andersen LB, Lauersen JB, Brønd JC et al. A new approach to define and diagnose cardiometabolic disorder in children. *J Diabetes Res.* 2015;539835.
46. Meguid NA, Kandeel WA, Wakeel KE, El-Nofely AA. Anthropometric assessment of a Middle Eastern group of autistic children. *World J Pediatr.* 2014;10:318-323.
47. Golec J, Chlebna-Sokół D. Assessment of the influence of body composition on bone mass in children and adolescents based on a functional analysis of the muscle-bone relationship. *Ortop Traumatol Rehabil.* 2014;16:153-163.
48. Sluyter JD, Scragg RK, Plank LD, Waqa GD, Fotu KF, Swinburn BA. Sizing the association between lifestyle behaviours and fatness in a large, heterogeneous sample of youth of multiple ethnicities from 4 countries. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2013;10:115.
49. Boeke CE, Oken E, Kleinman KP, Rifas-Shiman SL, Taveras EM, Gillman MW. Correlations among adiposity measures in school-aged children. *BMC Pediatr.* 2013;13:99.
50. Zanini RV, Santos IS, Gigante DP, Matijasevich A, Barros FC, Barros AJ. Body composition assessment using DXA in six-year-old children: the 2004 Pelotas Birth Cohort, Rio Grande do Sul State, Brazil. *Cad Saude Publica.* 2014;30:2123-2133.
51. Kyle UG, Earthman CP, Pichard C, Coss-Bu JA. Body composition during growth in children: limitations and perspectives of bioelectrical impedance analysis. *Eur J Clin Nutr.* 2015;69:1298-305.

Table 1. General characteristics of the sample

Variable (n=63)	N (%)
Gender	
	<i>Female</i> 12 (19.0)
	<i>Male</i> 51 (81.0)
Epilepsy	
	<i>Yes</i> 13 (20.6)
	<i>No</i> 50 (79.4)
ABEP*	
	<i>A</i> 2 (3.2)
	<i>B</i> 28 (44.4)
	<i>C</i> 32 (50.7)
	<i>D</i> 1 (1.6)

ABEP: Economics Classification Criteria- Brazil. *This questionnaire is used to estimate the purchasing power of individuals and families and categorizes the Brazilian population into five socioeconomic levels: A to E – with A being the highest and E the lowest level.

Table 2. Anthropometric data and body composition (BMI, FM, FFM and PA) according to the bioelectrical impedance analysis*

Variable	Total Sample n=63	Male n=51	Female n=12	p value
Weight (kg)	44.40±22.26	44.22±23.73	45.15±15.24	0.998
Score-z W/A	0.79 (1.40 – 1.93)	0.53 (1.40 – 1.78)	0.58 (1.32 – 2.01)	0.297
Height (cm)	140.73±20.54	140.26±2.77	142.69±14.79	0.827
Score-z H/A	0.31 (-1.07 – 1.43)	0.56 (-0.95 – 1.53)	-0.37 (-2.14 – 1.05)	0.323
BMI (kg/m ²)	21.11±6.04	20.99±6.42	21.65±4.24	0.899
Score- z BMI/A	1.20 (0.04 – 2.38)	1.1 (0.07 – 2.61)	1.36 (-0.53 – 1.59)	0.976
FM (%)	23.20 (13.8-35.6)	20.30 (15.7-32.8)	26.30 (13.8-35.6)	0.619
FFM (%)	76.7(64.6-86.2)	79.7 (67.2-84.3)	73.7 (64.6– 86.2)	0.780
PA (°)	5.91±1.46	5.84±1.44	6.16±1.59	0.512
WC (cm)	72.36±19.51	71.82±19.10	74.57±21.85	0.696

* Values expressed as mean ± standard deviation or median (P25-P75); score-z were calculated according to reference values for the same sex and age (WHO, 2009). **W/A**: weight/age; **H/A**: height/age; **BMI**: body mass index; **BMI/A**: body mass index/ age; **FM**: fat mass; **FFM**: fat free mass; **PA**: phase angle; **WC**: waist circumference.

7 ARTIGO 2

Artigo “**Feeding behavior and dietary intake of male children and adolescents with Autism Spectrum Disorder: a case-control study**”

Status: Aceito em 14 de julho de 2016.

Feeding behavior and dietary intake of male children and adolescents with autism spectrum disorder: A case-control study

Kamila Castro ^{a,b,c,*}, Larissa Slongo Faccioli ^c, Diego Baronio ^b, Carmem Gottfried ^b, Ingrid Schweigert Perry ^{c,d}, Rudimar Riesgo ^{a,b,e}

^a Postgraduate Program in Child and Adolescent Health, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

^b Translational Research Group in Autism Spectrum Disorder (GETTEA), Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

^c Food and Nutrition Research Centre (CESAN), Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil ^d Postgraduate Program in Collective Health, Academic Unit of Health Sciences, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Brazil

^e Child Neurology Unit, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

article info

Article history:

Received 4 May 2016

Received in revised form 17 June 2016

Accepted 14 July 2016

Available online 16 July 2016

Keywords:

Autism spectrum disorder

Feeding behavior

Dietary intake

Children and adolescents

abstract

Autism spectrum disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder associated with restrictive or repetitive behaviors and difficulties with verbal and interpersonal communication, in which some problems involving nutrition may be present. This study aims to evaluate dietary intake and identify feeding behavioral problems in male children and adolescents with ASD when compared to matched controls, as well as parents or caregivers' feelings about strategies for dealing with eating problems. A 3-day food record was performed and nutrient intake was compared to the Dietary Reference Intake according to age. To evaluate children feeding behavior and parents or caregivers' feelings, the Behavior Pediatrics Feeding Assessment Scale (BPFAS) was used. ASD patients consumed in average more calories than controls (though with a high patient's frequency above and below calorie range references), had a limited food repertoire, high prevalence of children with inadequate calcium, sodium, iron, vitamin B5, folate, and vitamin C intake. BPFAS scores were also higher in the ASD group when compared to controls for all frequencies (child behavior, parents and total). These findings lead us to endorse the importance of evaluating feeding problems in the clinical routine, considering also the singular features of the patients.

1. Introduction

In autism spectrum disorder (ASD), a neurodevelopmental disorder associated with restrictive or repetitive behaviors and difficulties with verbal and interpersonal communication (American Psychiatric Association, 2013; Rapin and Tuchman, 2008), some problems that can affect nutrition may be present (Sharp et al., 2013). An important meta-analysis reported children with ASD had more feeding problems when compared with peers, pointing to a high food selectivity among them (Sharp et al., 2013). Mealtime behavioral problems, food refusal and preference for specific texture or smell (Bandini et al., 2010; Evans et al., 2012; Zimmer et al., 2012) are described. Approximately 80% of young children with

ASD had problems such as picky eaters and 95% of these children resist trying new foods (Lockner et al., 2008).

The dietary intake in these patients may be affected by feeding behaviors. Different results are reported when the dietary intake of children with ASD is analyzed; in few studies these children have similar intake when compared with controls even if food selectivity was present (Levy et al., 2007). Other authors suggested poor intake especially for micronutrients (Herndon et al., 2009; Xia et al., 2010). In addition, the overlapping between organic problems and problematic eating behaviors may elevate the risk of these children to inadequate nutritional status (Postorino et al., 2015). Since early ages, the nutritional status needs attention for this population. A recent study suggests children with ASD may be at elevated risk for unhealthy weight when compared to the general population (Hill et al., 2015).

Families with ASD children report that establishing a routine is a challenge (Bagatell et al., 2014), and, sometimes, this fact can influence negatively in the quality of life of these families (DeGrace, 2004; Marquenie et al., 2011) and may lead to an increased risk for parental stress (Curtin et al., 2015). Some feeding behaviors, such as

* Corresponding author at: Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Centro de Pesquisa Clínica – Prédio 21– Sala 21307, Rua Ramiro Barcelos, 2350, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, 90035-903, Brazil.

E-mail address: kamilacastro@hotmail.com.br (K. Castro).

food selectivity may affect all family members, increase the risk of familiar stress (Bagatell et al., 2014) and can be a chronic problem unlikely to change without treatment (Postorino et al., 2015).

This indicates the hypothesis that children with ASD could have a higher prevalence of feeding problems as well as possible deficiencies of nutrients. Thus, the objective of this case-control study was to evaluate dietary intake and identify feeding behavioral problems in children and adolescents with ASD when compared to matched controls, as well as parents or caregivers' feelings about strategies to deal with eating problems.

2. Material and methods

2.1. Study design and sample

This is a case-control study with male children and adolescents with ASD, aged 4–16 years, consecutively recruited from Neuro-pediatrics Service at Hospital de Clínicas de Porto Alegre; controls were recruited from the community in the same area, which followed routine visit to Basic Health Unit, both between 2014 and 2015. The controls were selected according to socioeconomic status and age (exact year and a permitted deviation of ± 4 months), in addition all of the controls did not use medications, in order to avoid variations in characteristics. Diagnosis of ASD was confirmed using Diagnostic and Statistical Mental Disorder IV criteria (American Psychiatric Association, 1994). This study was approved by the Research Ethics Committee of Hospital de Clínicas de Porto Alegre-Protocol number 13-0321 and parents/guardians signed informed consent forms. Exclusion criteria were patients with diagnosis from genetics syndromes or metabolic disorders, for example, Fragile X-Syndrome, Down's Syndrome and Tuberous Scleroses.

2.2. Clinical parameters

The medical records were verified for clinical parameters (age of onset of symptoms and age of diagnosis).

2.3. Anthropometric measurements

To characterize the nutritional status, height was measured with a wall-mounted stadiometer (Holtain[®]) to the nearest 0.1 cm and weight was obtained using a digital platform scale with a resolution of 0.1 kg (Toledo[®], Model 2096PP/2, São Paulo, Brazil), while subjects were barefoot and wearing lightweight clothes. Body mass index (BMI) was provided using World Health Organization (WHO) Anthro Plus software (WHO, 2009), and the participants were classified through z-score.

2.4. Dietary intake

A 3-day food record for consecutive days, which included a weekend day, was completed. A nutritionist trained and instructed parents/guardians to complete the food record and quantify the food consumption in real time. All records were verified in order to capture possible missing details. The consumption of nutrients was calculated using the software Nutribase[®] Clinical Edition version 7.18 (USDA, 2006). Intake of nutrients was compared to the Dietary Reference Intake (Dietary Reference Intake-DRIs) according to age.

Macronutrients analysis: the percentage of calories from protein, carbohydrate and total fat were analyzed according to Acceptable Macronutrient Distribution Range (AMDR); protein (g/day), carbohydrate (g/day) and total fat (g/day) were analyzed according to the Recommended Dietary Allowances (RDA); and fibers (g/day), w3 and w6 fatty acids (g/day) were analyzed according to Adequate Intake (AI). Micronutrient analysis: micronutrients

were analyzed according to Estimated Average Requirements (EAR) except vitamin B5, potassium and sodium that were compared to Adequate Intake (AI). The sodium was classified as inadequate when higher than the value of reference.

Food selectivity was evaluated through the number of food items according to the dietary intake. Food items were counted regardless of their food groups (e.g. milk and cheese were counted as two items) and the specific food preparations were considered as one item.

2.5. Behavior pediatrics feeding assessment scale

The Behavior Pediatrics Feeding Assessment Scale (BPFA) is a widely parent-report measure of intake and feeding behavior. Consists of 35 items (25 questions about child behavior and 10 questions about parents' attitude and behavior). Greater scores indicate higher levels of problematic mealtime and feeding behavior throughout 5 factors (picky eaters, toddlers refusal – general, toddlers refusal – texture foods, older children refusal – general, stallers) (Crist and Napier-Phillips, 2001). This questionnaire also evaluates parents' or caregivers feelings about strategies for dealing with eating problems.

In addition, a recent study proposed a three factors model (food acceptance, medical/oral motor and mealtime behavior) to analyze BPFA as a methodology for children with ASD (Allen et al., 2015). Therefore, we used this model to describe feeding behavior in ASD children.

2.6. Statistical analyzes

All the analysis were conducted using the Statistical Package for Social Sciences 21.0 (SPSS[®] Inc, Chicago, IL). The data were showed in mean \pm standard deviation or median (interquartile range). Comparisons between children with ASD and controls were made using paired Student t-test or Mann-Whitney for continuous variables and chi-square test for categorical variables. A p-value of 5% was set for statistical significance.

3. Results

3.1. The sample characterization

Forty-nine males with ASD and matched controls were included; the mean age was 10.06 ± 3.82 and 10.02 ± 2.83 years, respectively. The median age of onset of symptoms was 1.5 years (0–7) for ASD children.

The nutritional status of our sample is shown in Table 1. Most ASD and controls were classified as adequate according to height-to-age; in contrast, according to BMI-to-age, the ASD group presented an association with obesity and controls with adequate

Table 1
Classification according to WHO through z-score for anthropometric data^{*}.

Variable	Controls n (%)	ASD n (%)	p value
Height-for-age			
Adequate height-for-age	46 (93.87)	41 (83.67)	0.734
Low height-for-age	3 (6.12)	8 (16.32)	
BMI-for-age			
Thinness	3 (6.12)	11 (22.44)	0.032
Adequate	25 (51.02)	15 (30.61)	
Overweight	12 (24.48)	5 (10.20)	
Obesity	9 (18.36)	18 (36.73)	

ASD: Autism spectrum disorder. BMI: Body mass index. Bold value indicates the association (chi square test).

^{*} Height/age (n = 49) and BMI/age (n = 40), according to WHO (2009).

status. Additionally, the ASD group showed high thinness prevalence.

3.2. Analysis of nutrients

Table 2 describes the dietary intake for both groups, evaluated through a 3-day food record and the number of individuals that consumed below/above macro and micronutrients references, according to AMDR and EAR, respectively. For total energy and percentage of calories from carbohydrates, ASD group showed higher intake, as well as folate, calcium and sodium. In opposition, the ω 3 fatty acids and iron intake were lower when compared to controls. According to EAR, both groups had a high proportion of participants with vitamin B5, folate, C and calcium inadequate intake. On the other hand, a higher proportion of ASD children and adolescents (38.77%) had inadequate iron intake when compared to controls (18.36%). Both groups had sodium intake above reference values, nevertheless, 81.63% of ASD individuals had this result, compared to 42.85% of the controls.

3.3. Behavior pediatrics feeding assessment

The mothers were the most responsible for BPFA questionnaire responses (73.5%; 83.2%), followed by parents (16.1%; 12.3%), fathers (4.1%; 1.2%) and caregivers (6.1%; 3.3%) for controls and ASD, respectively. Table 3 shows scores generated for both sections (children and parents). Although there was no difference between groups considering frequency scores of the isolated five factors, the total frequency score was higher for ASD individuals, indicating higher levels of problematic feeding behavior. In addition, according to the BMI-to-age, the overweight and obesity demonstrated the higher scores to BPFA in the ASD group when compared to the controls.

Parents' feelings about strategies for dealing with children/adolescents eating problems are described in the Supplementary material. Almost all questionnaire items are more problematic for them when compared to controls' parents, such as: frustration or anxiety; anger; coaxing or using threats to get the child to eat; lack of confidence of parents in their own ability to manage child's mealtime behavior; concerning about impacts of child's behavior on their general health; and disagreement with others about how to feed their child. Strategies for dealing with food refusal include making something else to be served in nearly 50% of ASD parents, which is considered as a problem for 83.6% of them.

Fig. 1 shows the three factor model of BPFA analysis proposed by Allen et al. (2015) for children with ASD, and provides the prevalence of each item. The mean scores of the three factor model were 17.12 ± 8.12 , 21.16 ± 6.69 , and 29.72 ± 5.43 to food acceptance, medical/oral motor and mealtime behavior respectively. The subgroups for BPFA proposed for the ASD group showed for food acceptance: vegetables, meat and/or fish and fruits were never eaten by 28.6%, 12.2%, 20.4%, respectively, and 44.9% never try new foods; despite this, 67.3% replied positively when asked if they liked to eat. All questions related to food acceptance were a concern for parents. For medical/oral motor factor: few ASD children seems to have oral/motor problems to eat, however, these points were considered a problem by parents when they happen. About the last factor, mealtime behavior: despite most of the behaviors during mealtime asked in the questionnaire never or just sometimes occurs, this group of questions was considered a problem by parents even when it happens only sometimes.

4. Discussion

Higher prevalence of underweight (Mouridsen et al., 2008) as well as overweight and obesity (Sharp et al., 2013; Whiteley

et al., 2004; Xiong et al., 2011; Hill et al., 2015) are described in ASD patients. According to BMI-for-age in our study, there is a higher prevalence in extreme classifications for the ASD group (underweight and obesity). Although controls were classified pre-dominantly with adequate status, both groups showed an elevated frequency of excess of weight. In children in general, the frequency of obesity can be related, among other factors, with a large consumption of fast food and unhealthy food (Crookston et al., 2011), a behavior which is also observed in children with ASD (Ledford and Gast, 2006). On the other hand, we can easily assume that undernutrition, that impacts not just on growth status and on developmental milestones and cognitive functions (Hegazi et al., 2015), can also be related to the restrictive feeding behavior and overall feeding behavior on the ASD group.

Our results showed higher energy intake by the ASD group. Furthermore, the ASD group had more individuals that did not meet the lower limit of references of DRIS, as well as 71.42% of them exceeded the recommended values. This fact can be related to their distribution between nutritional status categories (underweight and obesity). Despite our rate of the ASD group with inadequate calories consumption (approximately 16%) being lower than what was found by a recent study (Attlee et al., 2015), this still requires further concern and attention.

Moreover, there was no difference between groups regarding the mean consumption of calories from proteins. However, we found that 38.7% of the patients in the ASD group have an intake above the upper limit of recommendations, in contrast to 14.28% of their healthy counterparts. In this context, in our findings we can notice, over again, a distribution in two extremes: excessive or insufficient intake. Some studies demonstrated that patients with ASD have preferences for food with high level of carbohydrate (Herndon et al., 2009). Nevertheless, the results so far are mixed about these macronutrients (Emond et al., 2010; Johnson et al., 2014; Marí-Bauset et al., 2015; Zimmer et al., 2012). Despite higher intake of carbohydrate of our ASD group, which could represent a preference for these foods, both groups had a higher number of participants which were above recommendations.

Regarding total fat intake, it is important to notice the difference in the frequency of individuals who were inadequate both above and below the references in patients, in contrast to their pairs. The ω 6 fatty acids intake also did not show difference between groups, similar to Johnson et al. (2014) and Marí-Bauset et al. (2015), however, most participants of both groups had inadequate consumption of ω 6 fatty acids, corroborating with the Spanish study with ASD children (Marí-Bauset et al., 2015). An important fact is that the inadequacy of this fatty acid and, mainly the ratios of ω 6: ω 3, can be linked with neurologic disorders and, occasionally, it is already supplemented in the clinical practice (Luchtman and Song, 2013).

Almost all our ASD patients had inadequate vitamin D intake, with expressively higher frequency of inadequacy in this group when compared to controls; again, without differences in mean consumption between them. The elevated number for the inadequacy in vitamin D, that was also found in the literature (Attlee et al., 2015; Marí-Bauset et al., 2015), contributes for the advice that these children need to be monitored. A recent review suggests a low status of this vitamin in ASD patients and point to the possibility that vitamin D intervention may be beneficial in reducing ASD symptoms (Mazahery et al., 2016). In turn, vitamin C deficiency was highly represented in both groups. In addition, vitamin C intake was much smaller than in other studies (Marí-Bauset et al., 2015; Shmaya et al., 2015). The scurvy caused by the deficiency of this vitamin rarely occurs in children, but it still does among children with autism and developmental disorders, which could be caused by food selectivity (Ma et al., 2016).

Table 2

Food register analyzes and number of ASD patients and controls with inadequate macro and micronutrients intake.

Nutrient	Controls	ASD	Controls n = 49 Below/Above*	ASD n = 49 Below/Above*
Macronutrients				
Total Energy (kcal/d)	1645.8 ± 491.7	2275.0 ± 769.4	5/13	8/35
% Calories from Protein	15.8 (9.0–32.4)	14.6 (7.8–41.2)	2/7	9/19
% Calories from Carbohydrate	54.8 (14.6–68.0)	59.1 (15.7–78.7)	7/13	13/25
% Calories from Total Fat	29.4 (11.5–36.8)	22.03 (12.3–42.1)	3/1	11/17
Fibers (g/d)	13.9 ± 5.7	18.3 ± 3.1	24/2	21/3
Omega-3 fatty acids (g/d)	1.8 ± 0.3	0.9 ± 0.4	7/-	13/-
Omega-6 fatty acids (g/d)	7.4 ± 0.4	5.8 ± 2.0	40/-	49/-
Nutrient	Controls	ASD	Controls Inadequate	ASD Inadequate
Micronutrients				
Vitamin A (mcg/d)	1174.2 (543.5–1400.5)	1189.0 (611.2–1899.0)	3	7
Vitamin B1 (mg/d)	1.6 (0.5–3.0)	1.5 (1.1–2.0)	2	8
Vitamin B2 (mg/d)	1.7 (0.6–3.5)	1.5 (1.3–2.3)	3	5
Vitamin B3 (mg/d)	20.6 ± 7.6	22.6 ± 13.9	2	5
Vitamin B5 (mg/d)	3.0 (1.6–4.5)	4.3 (3.3–5.2)	37	34
Vitamin B6 (mg/d)	1.4 (0.5–3.0)	1.2 (0.8–1.56)	10	17
Vitamin B9 (mcg/d)	175.6 (51.6–440.7)	278.8 (157.7–372.6)	37	32
Vitamin B12 (mcg/d)	4.5 (2.5–7.1)	4.0 (2.4–5.8)	1	7
Vitamin C (mg/d)	29.25 (5.5–88.2)	32.3 (11.2–77.2)	40	36
Vitamin D (mcg/d)	302.4 (69.2–588.7)	187.2 (6.1–500.1)	12	48
Calcium (mg/d)	812.7 (200.1–1040.5)	1238.4 (432–1702.45)	37	37
Sodium (mg/d)	1865.0 (120.1–2015.4)	2440.0 (170.7–3300.3)	21	40
Iron (mg/d)	14.70 (8.3–23.7)	11.3 (9.7–16.4)	9	19
Selenium (mg/d)	70.28 ± 22.87	99.8 ± 55.0	1	1
Zinc (mg/d)	9.4 (5.6–14.4)	9.7 (7.5–13.7)	10	14
Magnesium (mg/d)	225.3 ± 74.25	332.4 ± 36.1	0	1
Phosphorus (mg/d)	1062.6 ± 450.1	1352.3 ± 603.0	21	17
Potassium (mg/d)	1742.3 ± 604.7	2740.4 ± 1013.4	44	41

Bold value indicates statistically significant (Total energy intake ($p = 0.04$) and w3 fatty acids ($p = 0.01$) through paired Student's t-test; % Calories from Carbohydrate ($p = 0.03$), Vitamin B9 ($p = 0.02$), Calcium ($p = 0.04$), Sodium ($p = 0.01$) and Iron ($p = 0.04$) through Mann-Whitney). Data of macro and micronutrients intakes are represented as mean and standard deviation or median and interquartile range (P25-P75). All nutrients were verified with DRIs according to gender and age. Macronutrients analysis: (1) the perceptual of protein, carbohydrate and total fat were analyzed according to Acceptable Macronutrient Distribution Range (AMDR); (2) protein (g/d), carbohydrate (g/d), total fat (g/d) were analyzed according Recommended Dietary Allowances (RDA); and (3) fibers (g), w3 (g) and w6 (g) fatty acids were analyzed according to Adequate intake (AI). Micronutrient analysis: Micronutrients were analyzed according to Estimated Average Requirements (EAR) except vitamin B5, potassium and sodium that were analyzed with Adequate intake (AI). ASD: Autism Spectrum Disorders.

* Number of individuals that consumed below/above macro and micronutrients. The sodium was classified like inadequate when higher than the value of reference.

Table 3

Behavior Pediatrics Feeding Assessment Scale Scores for controls and ASD groups*.

	Controls (n = 49)	ASD (n = 49)	p value	p value
Frequency Scores				
Child behavioral: frequency	52.76 ± 6.65	67.00 ± 11.83	0.036	0.04
Parents feelings/strategies: frequency	16.30 ± 4.32	25.65 ± 8.02	0.042	
Total frequency score	69.06 ± 3.55	92.9 ± 8.72	0.036	
Frequency Scores for Five Factors				
Picky eaters	30.51 ± 9.77	36.33 ± 3.41	0.103	0.07
Toddler refusal—general	27.28 ± 6.30	28.96 ± 11.31	0.182	
Toddler refusal—texture foods	21.76 ± 2.87	21.86 ± 7.50	0.195	
Older Children refusal—general	30.09 ± 6.22	31.13 ± 11.30	0.162	
Stallers	35.38 ± 4.59	35.34 ± 12.50	0.203	
BPFA total score for BMI-to-age				
Thinness	60.00 ± 1.57	57.20 ± 2.34	0.132	
Adequate	60.80 ± 2.28	62.63 ± 6.10	0.141	0.01
Overweight	62.57 ± 7.13	70.18 ± 11.04	0.021	
Obesity	64.50 ± 8.51	77.75 ± 9.17	0.045	

ASD: Autism spectrum disorders. BMI: Body mass index. BPFA: Behavior pediatrics feeding assessment scale

* Results were expressed in mean ± standard deviation. Paired Student's t-test to compare means and chi-square to test associations.

For folate nearly 70% of both groups failed to reach the DRIs. This vitamin was linked with some wide and unsolved questions in ASD (Castro et al., 2014). Although vitamin B6 inadequacy was lower, the frequency (nearly 35% of ASD) is still of concern given the relationship with neurological disorders. Moreover, our patients had an adequate B12 ingestion, as also described in other studies (Marí-Bauset et al., 2015; Shmaya et al., 2015).

Our results for minerals showed that 75% of both groups had an inadequate calcium intake, which was also found in the literature (Bandini et al., 2010; Shmaya et al., 2015); this mineral is also below recommendations in other studies in ASD children (Attlee et al., 2015), being the high frequency of inadequacy remarkable in our sample. The fact that most patients showed excessive sodium intake, in a ratio of approximately 2 (patients): 1 (control), improves the risk of developing hypertension and other cardiovas-

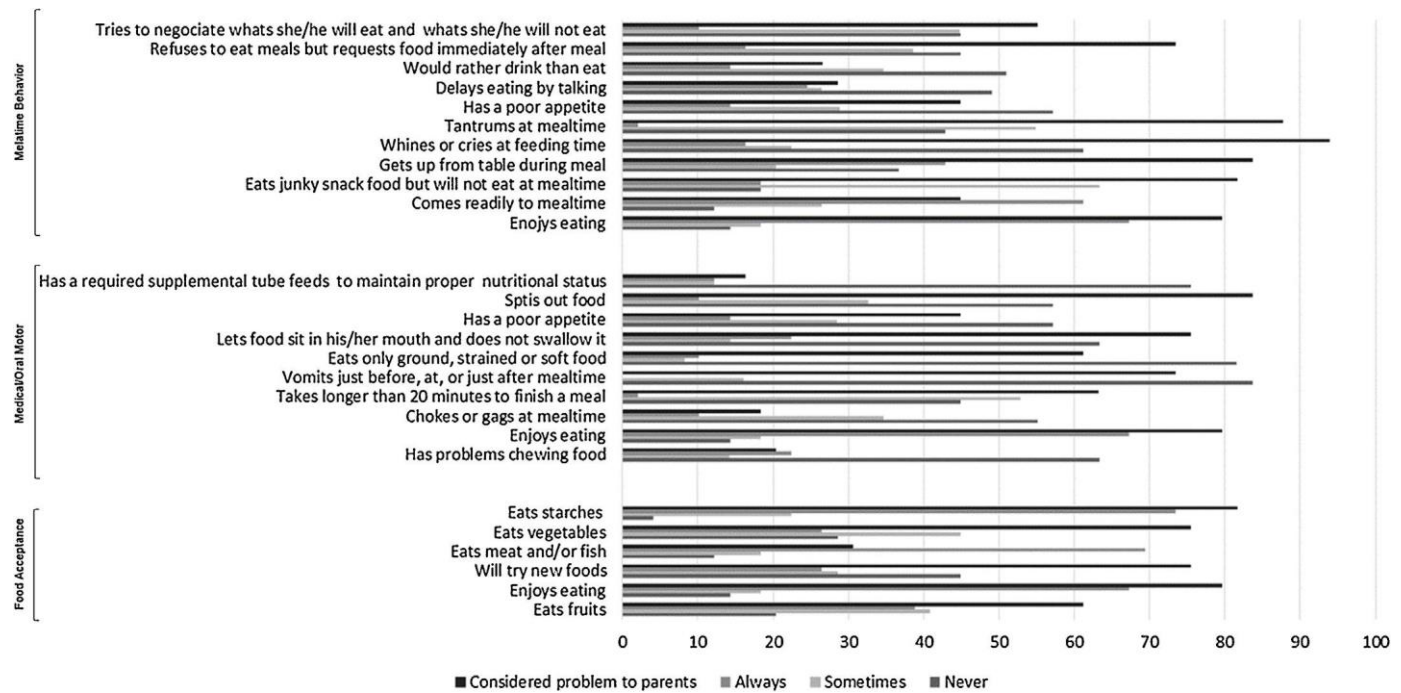


Fig. 1. Three factors of Behavior Pediatric Assessment Scale in male children with ASD and parents' feelings regarding whether or not the behavior is a problem for them.

cular disease since childhood. In patients, this could be related to the high rate of those who sometimes or always “eats junky snack foods, but will not eat at mealtime”; a behavior reported by parents through the BPFA. Furthermore, nearly 39% of patients had an inadequate iron intake (in comparison to 18.4% of controls). In the brain, iron contributes to neurotransmitter production, myelination, and immune function. There is a considerably important role of iron on cognitive, behavioral, and motor development (Beard, 2001), and iron deficiency early in life can affect these parameters (Siddappa et al., 2004). Since some studies report that iron deficiency and iron deficiency anemia are more common in children with global developmental delay and/or ASD, our data reinforces the need for attention to this aspect in these patients. We would like to highlight the number of participants with inadequate zinc consumption. This nutrient was related with poor food efficiency, growth retardation, and impaired neurological and immune system (Yang et al., 2012). Regarding ASD patients, Zimmer et al. (2012), demonstrated that only selective eaters have this deficiency.

A recent control case study concluded that children with ASD were more likely to have nutritional deficiencies even with higher BMI (Shmaya et al., 2015). In our study, higher BPFA scores in overweight and obese ASD group points to increased feeding behaviors problems. In general, the ASD children seem to have a higher frequency of nutritional inadequacies than their counterparts, despite of higher energy intake and a high frequency of obese children. We cannot forget, however, the high thinness prevalence in our sample. Contradictions in intake across several studies, as well noted by Mari-Bauset et al. (2015), could be the lack of standard criteria considering nutritional tables in different studies. We would like to add the regional characteristics of consumption to this aspect, that may be following the trend of the population in general, or limiting/providing access to certain foods, in addition to the individual preferences of patients with ASD.

Pediatric feeding problems are common, occurring in 25% of typically developing children and increasing to 80% in developmentally delayed children (Schmitt et al., 2008; Manikam and Perman, 2000). In ASD children, these kind of problems are present in a high range of frequencies (25–89%) (Bandini et al., 2010;

Dominick et al., 2007; Field et al., 2003; Ledford and Gast, 2006; Seiverling et al., 2012). A variety of these problems can be linked with ASD, such as food refusal, food selectivity/restricted food intake, undesirable mealtime behaviors, and chewing and swallowing difficulties (Mari-Bauset et al., 2014). Besides, gastrointestinal problems (Chaidez et al., 2014; Gorrindo et al., 2012), sensory differences (Zobel-Lachiusa et al., 2015), and a restricted number of food items or the preference for a specific texture or smell (Williams et al., 2000) can occur. The consequences can be noticed in a short time, such as weight loss, or chronically, such as a deficiency of vitamins and inadequate growth (Sharp et al., 2013). Food selectivity is often associated with inadequate nutrient intake and risk of nutritional deficiency (Bandini et al., 2010; Bicer and Alsaffar, 2013; Schmitt et al., 2008). In our study, a limited repertoire of food items was found for ASD children and adolescents, when compared to typically developing children. The limited number of food items was also maintained when considered atypical days (a week-end day), denoting a linear behavior. This behavior, described in the literature (Bandini et al., 2010; Curtin et al., 2015), may be a target for nutritional intervention, especially in ASD individuals. However, this subject was extensively addressed in a recent systematic review about efficacy of interventions to improve feeding difficulties, pointing to poor evidence for interventional approaches increasing food variety, which in turn, leads to significant need for further research in this field (Marshall et al., 2014).

Considering feeding problems can lead to other issues for the children's parents/caregivers, especially at mealtimes, parents of children with ASD may have an increased risk for parental stress (Curtin et al., 2015), with a negative impact on quality of life (Postorino et al., 2015). Recognizing these patterns would be useful to develop adequate interventions and treatment strategies (Postorino et al., 2015). Feelings about strategies for dealing with eating problems described in this study confirmed a high impact on parents of ASD children and adolescents. Seeking for alternatives for their children to eat, besides possible implications on the narrower variety of foods, family's dinnertime routine can also be affected. Analyzing BPFA in ASD participants, according to Allen et al. (2015), the food acceptance category showed that fruits and

vegetables were fewer consumed, as also described in the literature (Evans et al., 2012; Hubbard et al., 2014; Johnson et al., 2014). On the other hand, most ASD participants enjoy eating, and eat starches regularly. Both findings could explain the higher calorie intake and some vitamin deficiencies (this last item also noted in controls). In addition, calories from carbohydrates, obtained through food records sustain this result. An important feature showed by ASD patients, which can be a barrier to widening food diversity, is food neophobia or preferring familiar foods (Luisier et al., 2015). Par-ents reported that almost 45% of ASD patients in our study never try new foods, and nearly 30% just sometimes do it, which corrob-orate for the limited food repertoire and probably for the subsequent nutrient deficiencies.

The high food selectivity was also associated with mealtime behavior in ASD children (Curtin et al., 2015). In our study, dis-ruptive mealtime behavior was observed, especially regarding high intake of junk snack food, dislike to stay by the table, tantrums at mealtimes, and refusal and requests for food immediately after the meal.

On the other hand, in our study, parents of few patients related that their children have medical/oral difficulties to eat (such as chewing; vomits; eating only ground, strained or soft foods; not swallowing or spitting out food), however, when these occur, it is considered a problem. These difficulties could be related to sensory over-responsivity (tactile, vestibular, auditory, proprioceptive, gus-tatory, olfactory and visual) present in ASD patients (Suarez et al., 2014).

In summary, this group of ASD patients consumed, in average, more calories than controls (though with high patient's frequency above and below calorie range references), had a limited food repertoire, and had a high prevalence of inadequate intake of some vitamins and minerals. These findings could be related to a monotony of food variety and other disruptive mealtime behav-ior, preferences for starch-rich foods, junk snack food and a low consumption frequency of fruits and vegetables. Never trying new foods could corroborate for a limited food repertoire and, con-sequently, nutrient deficiencies. The overlap of food acceptance and mealtime behavior factors seems to be an important issue to consider. In addition, independently of how often children and adolescents denote feeding problems; when they occur, it impacts strongly on their parents. This study provides further evidences of food selectivity which does not appear associated with reduced intake of calories, but rather diet quality and potential for diet related disease, such as unhealthy weight. These findings lead us to endorse the importance of feeding problems evaluation in the clin-ical routine, considering also the singular features of the patients. Further studies, to find out the reason of the observed feeding behavior, are necessary, in order to develop appropriate interven-tions.

4.1. Limitations of the study

The current study has some limitations: the sample is from a lim-ited area of the country, and may not represent the same features for other groups with ASD; and the 3-day diet recall is an excellent food survey to evaluate, but there is still an inherent tendency to overestimate kinds of food eaten most recently. Moreover, admin-istered drugs and the physical activity levels were not evaluated in this study.

Conflicts of interest

None.

Financial disclosure

The authors have no financial relationships relevant to this arti-cle to disclose.

Appendix A. Supplementary data

Supplementary data associated with this article can be found, in the online version, at <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdevneu.2016.07.003>.

References

- Allen, S.L., Smith, I.M., Duku, E., Vaillancourt, T., Szatmari, P., Bryson, S., et al., 2015. Behavioral pediatrics feeding assessment scale in young children with autism spectrum disorder: psychometrics and associations with child and parent variables. *J. Pediatr. Psychol.* 40 (6), 581–590.
- American Psychiatric Association, 1994. *American Psychiatric Association Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4th ed. American Psychiatric Publishing, Arlington, VA (1994).
- American Psychiatric Association, 2013. *American Psychiatric Association Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5th ed. American Psychiatric Publishing, Arlington, VA (2013).
- Atlee, A., Kassem, H., Hashim, M., Obaid, R.S., 2015. Physical status and feeding behavior of children with autism. *Indian J. Pediatr.* 82 (8), 682–687.
- Bagatell, N.J., Cram, M., Alvarez, C.G., Loehle, L., 2014. Routines of families with adolescents with autistic disorders: a comparison study. *Can. J. Occup. Ther.* 81 (1), 62–67.
- Bandini, L.G., Anderson, S.E., Curtin, C., Cermak, S., Evans, E.W., Scampini, R., et al., 2010. Food selectivity in children with autism spectrum disorders and typically developing children. *J. Pediatr.* 157 (2), 259–264.
- Beard, J.L., 2001. Iron biology in immune function, muscle metabolism and neuronal functioning. *J. Nutr.* 131 (2S-2), 568S–579S.
- Bicer, A.H., Alsaif, A.A., 2013. Body mass index, dietary intake and feeding problems of Turkish children with autism spectrum disorder (ASD). *Res. Dev. Disabil.* 34 (11), 3978–3987.
- Castro, K., Klein, L.D., Baronio, D., Gottfried, C., Riesgo, R., Perry, I.S., 2014. Folic acid and autism: what do we know? *Nutr. Neurosci.* (Epub ahead of print).
- Chaidez, V., Hansen, R.L., Hertz-Picciotto, L., 2014. Gastrointestinal problems in children with autism, developmental delays or typical development. *J. Autism Dev. Disord.* 44 (5), 1117–1127.
- Crist, W., Napier-Phillips, A., 2001. Mealtime behaviors of young children: a comparison of normative and clinical data. *J. Dev. Behav. Pediatr.* 22 (5), 279–286.
- Crookston, B.T., Dearden, K.A., Alder, S.C., Porucznik, C.A., Stanford, J.B., Merrill, R.M., et al., 2011. Impact of early and concurrent stunting on cognition. *Matern. Child Nutr.* 7 (4), 397–409.
- Curtin, C., Hubbard, K., Anderson, S.E., Mick, E., Must, A., Bandini, L.G., 2015. Food selectivity, mealtime behavior problems, spousal stress, and family food choices in children with and without autism spectrum disorder. *J. Autism Dev. Disord.* 45 (10), 3308–3315.
- DeGrace, B.W., 2004. The everyday occupation of families with children with autism. *Am. J. Occup. Ther.* 58 (5), 543–550.
- Dietary reference intakes: the essential guide to nutrient requirements (DRIS). Jennifer J. Otten, Jennifer PitzHellwig, Linda D. Meyers, editors.
- Dominick, K.C., Davis, N.O., Lainhart, J., Tager-Flusberg, H., Folstein, S., 2007. Atypical behaviors in children with autism and children with a history of language impairment. *Res. Dev. Disabil.* 28 (2), 145–162.
- Emond, A., Emmett, P., Steer, C., Golding, J., 2010. Feeding symptoms, dietary patterns, and growth in young children with autism spectrum disorders. *Pediatrics* 126 (2), e337–e342.
- Evans, E.W., Must, A., Anderson, S.E., Curtin, C., Scampini, R., Maslin, M., et al., 2012. Dietary patterns and body mass index in children with autism and typically developing children. *Res. Autism Spectr. Disord.* 6 (1), 399–405.
- Field, D., Garland, M., Williams, K., 2003. Correlates of specific childhood feeding problems. *J. Paediatr. Child Health* 39 (4), 299–304.
- Gorindo, P., Williams, K.C., Lee, E.B., Walker, L.S., McGrew, S.G., Levitt, P., 2012. Gastrointestinal dysfunction in autism: parental report, clinical evaluation, and associated factors. *Autism Res.* 5 (2), 101–108.
- Hegazi, M.A., Sehlo, M.G., Al-Jasir, A., El-Deek, B.S., 2015. Development and cognitive functions in Saudi pre-school children with feeding problems without underlying medical disorders. *J. Paediatr. Child Health* 51 (9), 906–912.
- Herdon, A.C., DiGuiseppi, C., Johnson, S.L., Leiferman, J., Reynolds, A., 2009. Does nutritional intake differ between children with autism spectrum disorders and children with typical development? *J. Autism Dev. Disord.* 39 (2), 212–222.
- Hill, A.P., Zuckerman, K.E., Fombonne, E., 2015. Obesity and autism. *Pediatrics* 136 (6), 1051–1061.
- Hubbard, K.L., Anderson, S.E., Curtin, C., Must, A., Bandini, L.G., 2014. A comparison of food refusal related to characteristics of food in children with autism spectrum disorder and typically developing children. *J. Acad. Nutr. Diet.* 114 (12), 1981–1987.

- Johnson, C.R., Turner, K., Stewart, P.A., Schmidt, B., Shui, A., Macklin, E., et al., 2014. Relationships between feeding problems, behavioral characteristics and nutritional quality in children with ASD. *J. Autism Dev. Disord.* 44 (9), 2175–2184.
- Ledford, J., Gast, D.L., 2006. Feeding problems in children with autism spectrum disorders: a review. *Focus Autism Other Dev Disabil.* Fall. 21 (3), 153–166.
- Levy, H.L., Milanowski, A., Chakrapani, A., Cleary, M., Lee, P., Trefz, F.K., et al., 2007. Efficacy of sapropterindihydrochloride (tetrahydrobiopterin, 6R-BH4) for reduction of phenylalanine concentration in patients with phenylketonuria: a phase III randomised placebo-controlled study. *Lancet* 370 (9586), 504–510.
- Lockner, D.W., Crowe, T.K., Skipper, B.J., 2008. Dietary intake and parents' perception of mealtime behaviors in preschool-age children with autism spectrum disorder and in typically developing children. *J. Am. Diet. Assoc.* 108 (8), 1360–1363.
- Luchtman, D.W., Song, C., 2013. Cognitive enhancement by omega-3 fatty acids from child-hood to old age: findings from animal and clinical studies. *Neuropharmacology* 64, 550–565.
- Luisier, A.C., Petitpierre, G., Ferdenzi, C., ClercBérod, A., Giboreau, A., Rouby, C., et al., 2015. Odor perception in children with autism spectrum disorder and its relationship to food neophobia. *Front. Psychol.* 6, 1830.
- Ma, N.S., Thompson, C., Weston, S., 2016. Brief report: scurvy as a manifestation of food selectivity in children with autism. *J. Autism Dev. Disord.* 46, 1464–1470.
- Manikam, R., Perman, J.A., 2000. Pediatric feeding disorders. *J. Clin. Gastroenterol.* 30 (1), 34–46.
- Marí-Bauset, S., Zazpe, I., Mari-Sanchis, A., Llopis-González, A., Morales-Suárez-Varela, M., 2014. Food selectivity in autism spectrum disorders: a systematic review. *J. Child Neurol.* 29 (11), 1554–1561.
- Marí-Bauset, S., Llopis-González, A., Zazpe-García, I., Mari-Sanchis, A., Morales-Suárez-Varela, M., 2015. Nutritional status of children with autism spectrum disorders (ASDs): a case-control study. *J. Autism Dev. Disord.* 45 (1), 203–212.
- Marquenie, K., Rodger, S., Mangohig, K., Cronin, A., 2011. Dinnertime and bedtime routines and rituals in families with a young child with an autism spectrum disorder. *Aust. Occup. Ther. J.* 58 (3), 145–154.
- Marshall, J., Hill, R.J., Ziviani, J., Dodrill, P., 2014. Features of feeding difficulty in children with autism spectrum disorder. *Int. J. Speech Lang. Pathol.* 16 (2), 151–158.
- Mazahery, H., Camargo, C.A., Conlon, C., Beck, K.L., Kruger, M.C., von Hurst, P.R., 2016. Vitamin D and autism spectrum disorder: a literature review. *Nutrients* 8 (4), 21.
- Mouridsen, S.E., Rich, B., Isager, T., 2008. Body mass index in male and female children with pervasive developmental disorders. *Pediatr. Int.* 50 (4), 569–571.
- Postorino, V., Sanges, V., Giovagnoli, G., Fatta, L.M., De Peppo, L., Armando, M., et al., 2015. Clinical differences in children with autism spectrum disorder with and without food selectivity. *Appetite* 92, 126–132.
- Rapin, I., Tuchman, R.F., 2008. Autism: definition, neurobiology, screening, diagnosis. *Pediatr. Clin. N. Am.* 55 (5), 1129–1146 (viii).
- Schmitt, L., Heiss, C.J., Campdell, E., 2008. A comparison of nutrient intake and eating behaviors of boys with and without autism. *Top. Clin. Nutr.* 23 (1), 23–31.
- Seiverling, L., Williams, K., Sturmey, P., Hart, S., 2012. Effects of behavioral skills training on parental treatment of children's food selectivity. *J. Appl. Behav. Anal.* 45 (1), 197–203.
- Sharp, W.G., Berry, R.C., McCracken, C., Nuhu, N.N., Marvel, E., Saulnier, C.A., et al., 2013. Feeding problems and nutrient intake in children with autism spectrum disorders: a meta-analysis and comprehensive review of the literature. *J. Autism Dev. Disord.* 43 (9), 2159–2173.
- Shmaya, Y., Eilat-Adar, S., Leitner, Y., Reif, S., Gabis, L., 2015. Nutritional deficiencies and overweight prevalence among children with autism spectrum disorder. *Res. Dev. Disabil.* 38, 1–6.
- Siddappa, A.M., Georgieff, M.K., Wewerka, S., Worwa, C., Nelson, C.A., Deregnier, R.A., 2004. Iron deficiency alters auditory recognition memory in newborn infants of diabetic mothers. *Pediatr. Res.* 55 (6), 1034–1041.
- Suarez, M.A., Nelson, N.W., Curtis, A.B., 2014. Longitudinal follow-up of factors associated with food selectivity in children with autism spectrum disorders. *Autism* 18 (8), 924–932.
- Whiteley, P., Dodou, K., Todd, L., Shattock, P., 2004. Body mass index of children from the United Kingdom diagnosed with pervasive developmental disorders. *Pediatr. Int.* 46 (5), 531–533.
- Williams, P.G., Dalrymple, N., Neal, J., 2000. Eating habits of children with autism. *Pediatr. Nurs.* 26 (3), 259–264.
- World Health Organization (WHO), 2009. *AnthroPlus for Personal Computers Manual: Software for Assessing Growth of the World's Children and Adolescents.* WHO, Geneva, Switzerland.
- Xia, W., Zhou, Y., Sun, C., Wang, J., Wu, L., 2010. A preliminary study on nutritional status and intake in Chinese children with autism. *Eur. J. Pediatr.* 169 (10), 1201–1206.
- Xiong, N., Yang, L., Yu, Y., Hou, J., Li, J., Li, Y., et al., 2011. Investigation of raising burden of children with autism, physical disability and mental disability in China. *Res. Dev. Disabil.* 32 (1), 306–311.
- Yang, C.Y., Wu, M.L., Chou, Y.Y., Li, S.Y., Deng, J.F., Yang, W.C., et al., 2012. Essential trace element status and clinical outcomes in long-term dialysis patients: a two-year prospective observational cohort study. *Clin. Nutr.* 31 (5), 630–636.
- Zimmer, M.H., Hart, L.C., Manning-Courtney, P., Murray, D.S., Bing, N.M., Summer, S., 2012. Food variety as a predictor of nutritional status among children with autism. *J. Autism Dev. Disord.* 42 (4), 549–556.
- Zobel-Lachiusa, J., Andrianopoulos, M.V., Mailloux, Z., Cermak, S.A., 2015. Sensory differences and mealtime behavior in children with autism. *Am. J. Occup. Ther.* 69 (5), 6905185050.

Supplementary Material

Parents of controls and ASD individuals feelings about strategies for dealing with eating problems

	Never		Sometimes		Always		Considered problem to parents	
	Controls	ASD	Controls	ASD	Controls	ASD	Controls	ASD
I get frustrated and/or anxious when feeding my child	51.4	20.4	38.4	38.8	10.2	40.8	12.3	51.0
I coax my child to get him/her to take a bite	70.3	49.2	17.8	32.6	12.3	24.5	12.5	71.4
I use threats to get my child to eat	57.5	53.1	32.8	34.7	9.7	12.2	8.9	61.2
I feel confident my child gets enough to eat	29.3	30.6	28.7	26.5	42	42.9	18.7	22.4
I feel confident in my ability to manage my child's behavior at mealtime	17.3	20.4	24.5	42.8	58.2	36.7	10.3	55.1
If my child does not like what is being served, I make something else	61.2	20.4	21.4	30.6	17.4	49	21.4	83.6
When my child has refused to eat, I have put the food in his/her mouth by force if necessary	59.2	20.4	28.7	30.6	12.1	4.1	4.3	38.7
I disagree with other adults (for example, my spouse the child's grandparents) about how to feed my child	31.7	22.4	51.8	44.9	16.5	32.7	23	85.7
I feel that my child's pattern hurts his/her general health	73.4	24.5	13.4	36.7	13.2	38.8	18.3	79.5
I get so angry with my child at mealtimes that it takes me a while to calm down after the meal	79.4	30.6	13.4	36.7	8.2	32.7	13.5	83.6

ASD: Autism Spectrum Disorders. Bold value indicates statistically significant ($p < 0.05$, chi-square test).

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS

As considerações finais do presente trabalho serão apresentadas abaixo de acordo com os artigos elaborados.

O artigo 1 *“The body composition through bioelectrical impedance of patients with autism spectrum disorder”* apresentou resultados referentes a variáveis antropométricas e de composição corporal de pacientes com TEA. De acordo com o percentual de gordura corporal obtido pela BIA e a CC um amplo percentual de crianças e adolescentes nesta amostra apresentaram adiposidade central e total elevada (49,2%). O sobrepeso (38,9%), obesidade (36,5%) e o baixo peso (15,8%), de acordo com o IMC, também necessitam atenção. Salienta-se a importância da avaliação nutricional nessa população bem como de intervenção nutricional precoce que contribua para uma melhor qualidade de vida desses pacientes, além do crescimento e desenvolvimento adequado. Mais estudos são necessários para descrever e investigar as variáveis de composição corporal em outros grupos de pacientes com TEA.

O artigo 2 *“Feeding behavior and dietary intake of male children and adolescents with Autism Spectrum Disorder: a case-control study”* avaliou o consumo alimentar e o comportamento alimentar de pacientes e controles, onde o grupo TEA consumiu em média mais calorias do que o grupo controle, embora com uma alta frequência de pacientes acima e abaixo dos valores de referência; apresentou repertório limitado de alimentos consumidos e alta prevalência de inadequação de cálcio, sódio, ferro, vitamina B5, ácido fólico e vitamina C. Esses achados podem estar relacionados a uma monotonia da variedade de alimentos, preferências por alimentos ricos em amido e baixa frequência de consumo de frutas e legumes, além de um consumo excessivo de alimentos industrializados, como lanches rápidos e outros comportamentos considerados inadequados às refeições. O fato de nunca experimentar novos alimentos pode corroborar para um repertório limitado e, conseqüentemente, deficiências nutricionais. A sobreposição dos problemas de aceitação na alimentação e do comportamento inadequado às refeições são questões importantes a se considerar. Os problemas de alimentação denotam grande impacto sobre os pais e cuidadores.

Este estudo sugere que seletividade alimentar não parece estar associada com a redução da ingestão de calorias, mas sim com a qualidade da alimentação, sendo assim um potencial fator de risco para doenças nutricionais.

Esses resultados contribuem para a importância da avaliação nutricional (antropométrica, da composição corporal e de problemas alimentares) dentro da rotina clínica de pacientes com TEA, sempre considerando as características singulares de cada paciente. Além disso, mais estudos precisam ser realizados para que intervenções adequadas para esta população sejam desenvolvidas.

As perspectivas desta dissertação são continuar estudando os aspectos nutricionais apresentados neste trabalho, o perfil lipídico destes pacientes e ainda o envolvimento dos hormônios do centro da saciedade e da fome- leptina e grelina – na composição corporal e comportamento alimentar.