



CURSO DE MEDICINA

TAMIRIS ANGELI JACINTO SOUZA

**O TRATAMENTO HOMEOPÁTICO EM PACIENTES COM TRANSTORNO DO
ESPECTRO AUTISTA (TEA): UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Salvador– BA

2021

TAMIRIS ANGELI JACINTO SOUZA

**O TRATAMENTO HOMEOPÁTICO EM PACIENTES COM TRANSTORNO DO
ESPECTRO AUTISTA (TEA): UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado
ao curso de graduação em medicina da
Escola Bahiana de Medicina e Saúde
Pública

Orientadora: Prof.^a Dra. Mônica da Cunha
Oliveira

Salvador- BA

2021

TAMIRIS ANGELI JACINTO SOUZA

**O TRATAMENTO HOMEOPÁTICO EM PACIENTES COM TRANSTORNO DO
ESPECTRO AUTISTA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Relatório final, apresentado a
Universidade Escola Bahiana de Medicina
e Saúde Pública, como parte das
exigências para a obtenção do título de
Médica.

Local, ____ de _____ de _____.

BANCA EXAMINADORA

Orientadora Mônica da Cunha Oliveira
Afiliações

Prof. (Nome do professor avaliador)
Afiliações

Prof. (Nome do professor avaliador)
Afiliações

RESUMO

Introdução: O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição neurológica e psiquiátrica multifatorial que afeta basicamente duas categorias como critérios diagnósticos de acordo com o DSM-5: A comunicação e interação social em diversos contextos; e a segunda engloba a área comportamental, com padrões repetitivos e restritos, estereotípias, dentre outras. Apresentam também hiperatividade, acessos de raiva, distúrbios gástricos, respiratórios, imunológicos e até neurológicos. Nesse contexto, o tratamento homeopático tem sido administrado com o objetivo de amenizar tais sintomas e proporcionar maior qualidade de vida, assim como evitar os efeitos adversos dos medicamentos convencionais. **Objetivos:** Investigar se há benefícios do tratamento homeopático sobre as manifestações clínicas em pacientes com TEA, bem como observar se há efeitos adversos durante a intervenção homeopática. **Metodologia:** Nesta revisão foi realizada uma busca nas bases de dados eletrônicas: PubMed, BVS Brasil, BVS Regional, Periódicos CAPES e Google Acadêmico, seguindo as recomendações do protocolo PRISMA. Os estudos foram analisados por dois avaliadores de forma independente e um terceiro para consenso. Foram incluídos na pesquisa apenas artigos científicos em inglês, espanhol e português, publicados de 2000 a 2021, sendo ensaios clínicos ou estudos observacionais que abordassem sobre o tratamento homeopático no TEA como terapia única ou principal, além da descrição dos efeitos antes e após a intervenção. A qualidade dos estudos foi avaliada pelo check-list STROBE e os riscos de vieses foram avaliados individualmente pela Escala Newcastle Ottawa (NOS). **Resultados:** A amostra final foi composta por quatro estudos, sendo que três deles demonstraram por meio das escalas CARS, ATEC, AHS, QS e QI, melhorias quantitativas, assim como foram descritos benefícios qualitativos em todos os estudos selecionados. **Conclusão:** As alterações qualitativas e quantitativas foram devidamente descritas pelas escalas possibilitando observar alterações positivas dos sintomas presentes na maioria das pessoas com Transtorno do Espectro Autista. Portanto, pode-se inferir que há efeitos benéficos do tratamento homeopático no TEA, bem como foi possível observar poucos efeitos adversos associados quando comparados aos medicamentos convencionais.

Palavras-chave: Autismo. Transtorno do espectro autista. Remédio homeopático. Homeopático.

ABSTRACT

Introduction: Autistic Spectrum Disorder (ASD) is a multifactorial neurological and psychiatric condition involving two categories as diagnostic criteria according to the DSM-5, the first is communication and social interaction in different contexts, and the second encompasses the behavior, including repetitive and restricted patterns. In addition, there is also, hyperactivity, tantrums, gastric, respiratory, immunological, and even neurological disorders. In this context, homeopathic treatment has been administered with the aim of alleviating such symptoms and providing a better quality of life, as well as avoiding the adverse effects of conventional medicines. **Objectives:** To investigate whether there are benefits of homeopathic treatment on clinical manifestations in patients with ASD, as well as to observe the adverse effects during homeopathic intervention. **Methodology:** In this review, a search was performed in the following virtual libraries PubMed, VHL Brazil, VHL Regional, CAPES Periodicals and Academic Google, following the recommendations of the PRISMA protocol. The studies were formed by two independent evaluators and a third for consensus. Only scientific articles in English, Spanish and Portuguese, published from 2000 to 2021, were included in the research, being trials or observational intervention studies that addressed homeopathic treatment in ASD as a single or main intervention in addition to improvements before and after interventions. The quality of the studies was assessed by the STROBE checklist and the risks of bias was assessed using the Newcastle Ottawa Scale (NOS). **Results:** The final sample consisted of 4 articles, 3 of which demonstrated quantitative improvements through the CARS, ATEC, AHS, QS and IQ scales, as well as qualitative benefits at the end of each study. **Conclusion:** Qualitative and quantitative changes were properly described by the scales, making it possible to observe positive changes in the symptoms present in most people with Autism Spectrum Disorder, therefore, it can be inferred that there are beneficial effects of homeopathic treatment in ASD, and it was possible to observe few associated adverse effects when compared to conventional drugs.

Keywords: Autism. Autism spectrum disorder. Homeopathic remedy. Homeopathic.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Dados dos artigos	23
Tabela 2- Características dos participantes	24
Tabela 3- Evolução do tratamento, com medicações, potência, frequência, tempo de uso.	26
Tabela 4- Efeitos das intervenções	28
Tabela 5- Efeitos negativos da medicação homeopática	29
Tabela 6- Desfecho do tratamento homeopático no TEA.....	32
Tabela 7- Risco de viés para estudos observacionais usando a escala Newcastle-Ottawa.....	33
Tabela 8- Check-list STROBE com avaliação da qualidade dos artigos incluídos	33

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	6
2 OBJETIVO	8
3 REVISÃO DE LITERATURA	8
3.1 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA DO TEA.....	8
3.2 ETIOLOGIA	11
3.3 EPIDEMIOLOGIA.....	12
3.4 ESCALAS DE AVALIAÇÃO RELACIONADAS AO TEA	13
3.5 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA - HOMEOPATIA.....	14
3.6 TRATAMENTO HOMEOPÁTICO NO TEA (ESTADO DA ARTE)	15
4 MÉTODOS	17
4.1. ESTRATÉGIA PARA BUSCA DE DADOS	17
4.2. OS CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	17
4.3. MÉTODOS DE EXTRAÇÃO DE DADOS	18
4.4. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE/RISCO DE VIÉS	18
5 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	18
6 RESULTADOS	19
6.1 CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS.....	22
6.2 CARACTERÍSTICAS DOS PARTICIPANTES.....	23
6.3 CARACTERÍSTICAS DAS INTERVENÇÕES	25
6.4 EFEITOS DAS INTERVENÇÕES	26
6.5 AVALIAÇÃO DOS DESFECHOS	29
6.6 DESFECHO	30
6.7 RISCO DE VIÉS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS	32
6.8 GRADUAÇÃO DA QUALIDADE DE EVIDÊNCIA	33
7 DISCUSSÃO	34
8 CONCLUSÃO	38

9 FONTES DE APOIO FINANCEIRO OU NÃO FINANCEIRO.....	38
10 CONFLITOS DE INTERESSES	38
REFERÊNCIAS.....	39

1 INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição neuropsiquiátrica, que deriva da palavra grega “autos” (autismo) que significa “eu isolado”, no qual o indivíduo portador se mantém sem interação, distante das relações sociais e do convívio a sua volta¹. De um modo geral, essa condição interfere na capacidade de socialização do indivíduo, o que pode impactar significativamente na sua independência e funcionalidade. Diversos são os fenótipos do TEA que vai desde um tipo mais leve que permite uma vida com relativa autonomia até quadros mais severos com consequências mais graves, que afetam significativamente a convivência e a qualidade de vida².

O espectro possui grande heterogeneidade e disfunções multifatoriais quanto à apresentação dos sintomas nas áreas comportamentais e sociocomunicativas, as quais englobam interesse restrito, comportamentos repetitivos como estereotipia, déficit em interagir socialmente de forma eficaz, devido a uma linguagem restrita, como ecolalia, dificuldade em formar frases e também em pronunciar palavras. Caracteriza-se ainda pela dificuldade de expressões faciais e contato visual fixo, falta de gestos sociais como apontar ou mostrar objetos de interesse, dificuldade de aprendizado, hiperatividade, irritabilidade excessiva, autoagressão, enfim, diversos padrões comportamentais que são incapacitantes para a vida de uma pessoa em termos sociais, ocupacionais e outras áreas importantes do funcionamento³. Além desses sintomas específicos, grande número de crianças diagnosticadas com TEA apresentam disfunções gastrointestinais, como constipação, diarreia, alergias alimentares, má digestão e absorção dos alimentos, quando comparados às crianças sem o espectro, sendo que a prevalência varia de forma significativa entre 9% a 91%⁴. Pesquisas recentes também sugerem alguns aspectos de disfunções imunológicas no TEA, isso por que há maior número crianças com TEA hospitalizadas por quadros de infecções, como respiratórias e neurológicas, supondo o envolvimento do déficit no sistema imune na modulação da resposta a agentes externos^{5,6}.

Como critérios que se enquadram no TEA, utiliza-se atualmente a nova versão, de 2013, do Diagnóstico e Manual Estatístico de Transtornos Mentais quinta edição, o DSM-5, havendo modificações que ampliaram o diagnóstico com um maior

número de indivíduos, em que foram incluídos quatro transtornos ao espectro, que anteriormente estavam separados, os quais são: transtorno autista (clássico), Síndrome de Asperger, Distúrbio mental de desenvolvimento generalizado não especificado e Transtorno Desintegrativo da infância⁷. Na versão desatualizada, no DSM-IV, assim como no CID-10 (Classificações Internacionais de Doenças) esses transtornos não faziam parte do espectro, reduzindo as quantidades de indivíduos diagnosticados na prática clínica⁸. Acrescentando às modificações que ocorreram nos critérios diagnósticos, houve redução de três domínios ou tríade (social, comunicação, comportamento), para dois domínios ou díade - o social e comportamental - sendo que no primeiro deve atender a todos os déficits sociais, como: dificuldade na reciprocidade socioemocional, na comunicação não verbal e na manutenção e compreensão dos relacionamentos; já no domínio comportamental deve atender dois de quatro critérios, dentre eles: fala repetitiva ou movimentos motores, foco em um mesmo objeto ou tema, interesses restritos ou respostas sensoriais incomuns. Com estas diferenças foi possível maximizar a sensibilidade e especificidade diagnóstica^{9,10}.

Na atualidade nenhum medicamento foi aprovado para uso contínuo em pacientes com TEA. No entanto, algumas medicações alopáticas têm sido utilizadas como forma de amenizar os sintomas característicos do espectro, mas tem causado muitos efeitos adversos. Como exemplos: os antipsicóticos Risperidona e Aripripazol, com relatos de melhorias na agressividade e capacidade de concentração, porém observou-se efeitos maléficos sobre o metabolismo dos lipídios e da glicose, interferindo no peso corporal, aumentando os riscos de doenças cardiovasculares, desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2, além de discinesia a longo prazo de tratamento; o fármaco Bumetanida, que corrige anormalidades no sistema intracelular dos níveis de cloreto, mas pode provocar hipocalcemia, diurese, perda de apetite, desidratação e astenia; o Memantina, antagonista do receptor *N*-metil- d- aspartato, que pode provocar irritabilidade e agressão; o medicamento da classe *N*-acetil-*L*-cisteína, que sugere melhorias comportamentais mas não sociais, porém com relatos de sonolência, fadiga, constipação intestinal, aumento do apetite e nervosismo; e por último a Vasopressina, que tem obtido melhores resultados, porém pode provocar, ansiedade, distúrbio de atenção, tontura e até erupção cutânea local³. Diante disso, para a terapêutica dos pacientes com TEA muitos pais

iniciam essa jornada com medicamentos alopáticos e observam diversas repercussões negativas em pacientes com TEA. Sendo assim, muito se tem discutido sobre a administração dos psicofármacos e seus efeitos colaterais, o que os tem feito optar por práticas alternativas e complementares que possam evitar os efeitos adversos causados por essas medicações¹¹. Atualmente a homeopatia tem sido amplamente utilizada como uma das preferidas, isso porque evita esses sintomas que prejudicam o bem-estar do ser humano, como diminuição do apetite, sonolência, tontura etc.; além do relato dos pais e/ou responsáveis e de relatórios clínicos quanto a minimização dos sintomas e benefícios maiores quando combinados ou não a tratamentos convencionais¹². Dessa forma, o tratamento homeopático parece se mostrar uma possibilidade terapêutica pouco nociva para a melhoria dos diversos sintomas do TEA, mas sendo pouco conhecido na comunidade científica, o que, portanto, motivou o tema desta revisão.

2 OBJETIVO

Objetivo primário

- Investigar benefícios do tratamento homeopático em pacientes com TEA.

Objetivo Secundário

- Observar se há efeitos adversos na intervenção homeopática durante o tratamento de pacientes com TEA.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA DO TEA

O autismo clássico foi descrito pela primeira vez por Kanner em 1943 ao perceber a dificuldade de algumas crianças em se relacionar com outras pessoas, caracterizando o TEA. Alguns estudos demonstram, não somente as características

clássicas, mas também a presença de um padrão neurológico afetado, que culminam em atraso mental, hipotonia, fraca coordenação motora, estereótipos de movimentos, comportamento obsessivo-compulsivo e autolesivo, além de epilepsia com eletroencefalograma anormal. O início do aparecimento dos sintomas costuma ser gradual no autismo clássico, porém em algumas crianças há uma regressão do desenvolvimento, isto é, por volta dos 15 a 24 meses param geralmente de falar palavras que antes proferia, denominando o que se chama transtorno desintegrativo da infância. No caso da Síndrome de Asperger o indivíduo possui interesses restritos, bloqueio nas relações sociais e empatia reduzida, porém, ao contrário do autismo clássico, apresenta QI normal ou até acima do padrão, com capacidade linguística habitual¹³. Enquanto isso o Transtorno invasivo de desenvolvimento (TID) não especificado, é uma categoria diagnóstica de exclusão e é comumente chamado de autismo atípico, pois possuem algumas características do autismo clássico ou síndrome de Asperger. Entretanto, para o indivíduo ser classificado no grupo de TID, deve preencher critérios no domínio social e mais um dos dois outros domínios, ou seja, na comunicação ou comportamento. Além disso, se a criança possuir menos que 6 sintomas no geral ou apresentar a partir dos três anos, também preenche critério para TID não especificado. Geralmente costuma ser um transtorno mais “leve” em comparação com os outros¹⁴.

No entanto, ocorreram modificações importantes a partir da edição do DSM-V em comparação com o DSM-IV, que foram relacionadas a inclusão ou exclusão de alguns transtornos, como: a eliminação do Distúrbio de Rett por ser considerada doença genética, a inclusão do Transtorno invasivo do desenvolvimento não especificado, assim como o Transtorno desintegrativo da infância e Síndrome Asperger, deixando de serem subtipos e sendo agora definidos como um único diagnóstico – o TEA. Além disso, houve a inclusão de comportamentos sensoriais incomuns e também a mudança de três categorias para duas categorias de sintomas, que são: déficit na interação e comunicação social combinada, e comportamento restritivo e repetitivo¹⁵. Muitas vezes, o TEA, vem associado a outros diagnósticos e sinais, como TDAH, Convulsões, distúrbios de aprendizagem, deficiência intelectual, entre outros. Sabe-se que o período de intervenção ideal é antes dos 10 anos de idade, salientado que, quanto mais cedo a intervenção terapêutica melhor o prognóstico do indivíduo. Com isso, podem-se aumentar

ganhos do Quociente de Inteligência (QI), desenvolvimento de linguagem, comunicação social e redução da gravidade dos sintomas: como hiperatividade, melhor concentração e memória, menos reatividade sonora ou um melhor padrão de sono¹⁶.

Acrescentando-se a isto, a quinta edição, aborda os sintomas do autismo a partir dos níveis de severidade com que afetam a comunicação social e comportamental (restritos ou repetitivos), de forma específica, que são: Nível 1, que requer suporte, na área da comunicação possui dificuldade em iniciar interações sociais, com respostas malsucedidas ou atípicas, pode pronunciar até frases completas porém possui falha de comunicação; no comportamento possui inflexibilidade com troca de atividades, além da dificuldade de se organizar; considerando-o como mais leve em relação aos outros. O Nível 2, que requer apoio e suporte considerável e essencial, caracterizando-se por deficiência na comunicação verbal e não verbal (mesmo com suporte), com interações reduzidas; no comportamento possuem maior inflexibilidade, com comportamento restrito e repetitivo (estereotípias/ecolalia), assim como bloqueio em mudar de foco, sendo considerado um nível moderado. Quanto ao nível 3, exige muito apoio essencial, isso porque possui comunicação verbal e não verbal gravemente afetadas, com pouca ou nenhuma resposta, além da deficiência na interação social, sendo este um nível mais severo do espectro¹⁷.

O diagnóstico do TEA ocorre por volta dos 2 a 4 anos de idade, sendo mais comum no sexo masculino do que feminino. Inicialmente a principal característica do desenvolvimento apresentada é a falha na comunicação sendo ela verbal ou não verbal, seja pela dificuldade em apontar objetos, ecolalia, regressão da fala ou mesmo não pronunciar palavras e frases. Posteriormente, em segundo lugar quanto a ordem dos sintomas, ocorre déficit na habilidade de relações sociais, como conseguir manter concentração em conversas, desenvolver um raciocínio lógico, reciprocidade socioemocional etc.; por último a presença de comportamentos estereotipados no uso da fala, com movimentos motores ou uso de objetos de forma repetitiva, além de hiper ou hiporreatividade para percepção sensorial. É válido salientar que a maioria dos problemas que surgem são influenciados pela frustração do indivíduo em não saber lidar com o ambiente e não se comunicar de forma adequada, o que gera estresse, irritabilidade, agressividade e outros sintomas

associados ao TEA. A partir disso, nota-se a importância do diagnóstico precoce, assim como uma terapia nesse momento inicial da vida que previna a evolução dos sintomas causados por essa ansiedade, e até o tornando um adulto com parâmetros dentro da faixa da normalidade¹⁸.

3.2 ETIOLOGIA

Quanto às causas do autismo, sugere-se que as influências ocorram ainda no período gestacional, seja por infecções, como a exposição intrauterina ao vírus da rubéola, citomegalovírus, ácido valpróico etc., ou pode estar associada a distúrbios metabólicos e até o uso de medicações como, por exemplo, o uso dos anticonvulsivantes nesse período; assim como por causas infecciosas após o nascimento do bebê como, por exemplo, a encefalite^{19,20}. Além disso, podem também estarem ligadas a outras síndromes monogênicas como Síndrome de Down, Síndrome do X frágil, Fenilcetonúria, Esclerose Tuberosa, Síndrome de Rett, entre outras¹⁹. Porém, essas causas justificam uma pequena parcela do autismo, por isso, atualmente, os fatores genéticos têm sido amplamente pesquisados nessa área, como principal origem do desenvolvimento do autismo na infância²⁰. Dentre os estudos feitos na área genética foi demonstrado que em grande parte dos casos estudados há múltiplos genes em um ou mais loci cromossômicos que interagem para que ocorra às manifestações da síndrome, ou seja, sabe-se que não há apenas um alelo que determine o TEA, mas sim regiões genéticas que contribuem com o seu desenvolvimento²¹. Sobre os fatores ambientais as evidências demonstram que funciona como um “segundo golpe”, ou seja, modulam e influenciam fatores genéticos que podem resultar na expressão do gene autístico²². Sendo assim ressalta-se a epigenética como uma possível influência a partir da metilação do DNA em 4 regiões significativas. Para os candidatos genéticos mais fortes são aqueles que envolvem mutações, que são raras, para deleções de CACNA1H e CNTNT4, sendo que esses dois fazem parte dos 5 principais genes de correlação com o TEA²³. No entanto, grande parte dos pacientes sem associações com outras síndromes genéticas e psiquiátricas são pouco esclarecidas quanto a hereditariedade. A principal teoria é que haja associação aditiva ou multiplicativa de fatores ambientais e genéticos relacionados ao autismo²⁴.

3.3 EPIDEMIOLOGIA

Estudos demonstram que o espectro pode afetar diversos gêneros, classes sociais e etnias. Estima-se que 67 milhões pessoas são afetadas no mundo e que os números aumentaram consideravelmente. Até o ano de 1985, a estimativa mundial era em torno de 0,5 para mil habitantes (5:10.000)²⁵ atualmente a prevalência no mundo aumentou por volta de 70 casos para 10 mil habitantes. No Brasil, apesar dos estudos ainda serem escassos em algumas regiões, estima-se que há uma média de 27,2 casos para 10 mil habitantes em território nacional. Percebendo-se a ascensão de casos, estudos sugerem que a ampliação dos critérios diagnósticos, maior conhecimento geral da sociedade na identificação dos sinais e desenvolvimento de serviços específicos para TEA tenham sido a justificativa para o aumento considerável²⁶. No que se refere a prevalência quanto ao sexo, sabe-se que o gênero masculino é afetado em média 4 vezes mais do que o gênero feminino¹⁹.

Com relação às comorbidades em comum, a maior foi o diagnóstico mútuo com Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), sendo que possui a media de 47,2 casos por 100 indivíduos, além disso, depressão, ansiedade e outros atrasos do desenvolvimento não especificado. Relatou-se também que o risco de TEA é duas vezes maior em indivíduos com histórico materno de algum transtorno psiquiátrico, como depressão maior. No que se refere a genética, menos de 10% dos indivíduos possuem alguma condição associada a síndromes de rett, síndrome do x-frágil, entre outras anormalidades genômicas²⁷. Quanto a etnia, foram demonstradas estimativas maiores em negros do que em brancos, porém, fatores potenciais interferem na subavaliação diagnóstica na população, que são: desvantagens socioeconômicas, barreiras linguísticas (acesso a informação), consciência limitada parental e dificuldade em relatar os sintomas²⁸. Acredita-se que o TEA perpassa as questões raciais, étnica, fronteira sociocultural e geográfica, o que traz plausibilidade para realização de estudos que analisem os fatores ambientais e de que forma pode influenciar a prevalência e expressão fenotípica. Porém existem grandes dificuldades para realizações de pesquisas, devido a capacidade, disponibilidade de serviço e as diferenças comportamentais que mudam entre países²⁹.

3.4 ESCALAS DE AVALIAÇÃO RELACIONADAS AO TEA

Muitas escalas fazem parte da avaliação do TEA, entre elas temos: a Escala de avaliação do Autismo na Infância (CARS - Childhood Autism Rating Scale) que auxilia no diagnóstico com distinção em graus de comprometimento (leve, moderado, severo), sendo adequada para crianças maiores de 2 anos de idade. A escala possui 15 itens de avaliação, que são: interação social, imitação, resposta emocional, uso do corpo, uso de objetos, adaptação à mudança, reação a estímulos sensoriais, uso dos sentidos; medo ou nervosismo, comunicação verbal, comunicação não verbal, nível de atividade, coerência da resposta intelectual e, por fim, as impressões gerais. Cada domínio varia pontuações de 1 a 4, sendo que um indica normalidade e quatro sintomas graves do autismo. A pontuação total varia de 15-60 e o ponto de corte para o autismo é 30³⁰.

Existe também o Social Communication Questionnaire (SCQ) ou Questionário de Comunicação Social, que consiste em uma seleção de 40 perguntas que são respondidas pelo principal cuidador da criança. Essa ferramenta é indicada para crianças maiores de 3 anos e tem foco maior em níveis mais severos, sendo realizadas as pontuações de comportamentos divididos em três áreas de funcionamento: interação social recíproca, linguagem e comunicação; além de padrões repetitivos e estereotipados de comportamento. Possui maior sensibilidade e menor especificidade³¹.

O PEP-R, ou perfil psicoeducacional revisado é uma ferramenta que mede a idade de desenvolvimento de crianças com TEA, podendo ser aplicada de 1 a 12 anos idade. As dimensões são avaliadas por escalas específicas, sendo que a escala de desenvolvimento avalia coordenação motora ampla, coordenação motora fina, coordenação óculo-motora, percepção, imitação e cognição verbal; e a de comportamento avalia as áreas de relacionamento e afeto, brincar e interesse por materiais, respostas sensoriais e linguagem³². Já a escala de Avaliação do Tratamento do Autismo (ATEC), que é uma das mais utilizadas, consiste em um check-list de 77 questões, que avalia fala, linguagem, comunicação, sociabilidade, sensibilidade, cognição, saúde e comportamento³³.

3.5 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA - HOMEOPATIA

A homeopatia é uma especialidade da medicina baseada na lei Similia Similibus Curantur, que significa “curar pelos semelhantes”, ou seja, a substância que é capaz de provocar determinados sintomas em uma pessoa sadia pode curar sintomas semelhantes em uma pessoa doente. Sabe-se que a medicina possui duas vertentes terapêuticas, sendo uma fundamentada no princípio dos contrários, que estão inclusas a alopatia e até a fitoterapia (confundida com a homeopatia), ambas atuam com substâncias de forma contrária aos sintomas (enantiopatia), como exemplos, os anti-inflamatórios, antidepressivos, antitérmicos etc; e a outra vertente baseada no princípio das semelhanças, que constitui a base da Homeopatia, sendo fundamentada no século XVIII pelo médico alemão Samuel Hahnemann, que consiste na administração de doses mínimas diluídas do medicamento, apoiada em dados da experimentação farmacológica dos medicamentos em seres humanos sadios, reproduzida ao longo dos séculos³⁴. Dentre seus fundamentos, três constituem as bases da homeopatia, que são: “Experimentação dos medicamentos em homens sadios” cuja substância pode desencadear várias manifestações em determinado ser humano que seja sensível a ela; O “Princípio da Semelhança” (ou Lei dos Semelhantes) que demonstra que toda substância que pode provocar determinados sintomas em uma pessoa saudável é capaz de curar uma pessoa que está doente com sintomas semelhantes³⁵; e por fim, a “Administração de medicamento único e dinamizado”, que orienta a prescrição isolada de cada medicação para evitar interações entre as substâncias. Por isso, o médico homeopata necessita coletar de forma minuciosa uma anamnese biopsicossocial para escolher o simillium (semelhante), ou seja, que possui patogenia parecida com a do indivíduo. A dinamização das medicações, constitui-se um método que visa diluir e agitar sucessivamente as substâncias, de modo que diminua o efeito patogênico primário, evitando intoxicações, e posteriormente, mobilizar a atividade biopsíquica nas variadas esferas da particularidade humana³⁶.

As medicações homeopáticas são manipuladas na forma de potências ou ultradiluições em água/álcool, de forma que não provoque intoxicações no indivíduo. O método centesimal Hahnemanniana ou cH, consiste na diluição centesimal com uma parte da substância terapêutica diluída em 99 partes de água (1:100), ou seja, cH1. Se uma parte do cH1 for diluída em 99 de partes de água ocorrerá a formação

da potência cH2, e assim sucessivamente³⁷. Além dessa escala, existem as escalas Cinquenta Milsimal (LM) que consiste na diluição de 1:50 mil partes de água e a escala Decimal (D) que consiste na diluição de 1:10 partes de água, sendo esta última menos utilizada³⁵.

O tratamento de escolha do paciente doente é aquele que mais se assemelha ao medicamento experimentado em indivíduos humanos (sadios), que provocam os mesmos sinais e sintomas. Sendo assim, é essencial realizar um interrogatório de forma minuciosa em busca de compreender a totalidade sintomática do indivíduo, ou seja, os sentimentos, pensamentos, características físicas, psíquicas, emocionais e cotidianas de forma detalhada. Isto irá definir qual melhor tratamento para determinada pessoa. Em vista disso, considera-se o grau de complexidade, intensidade e tempo da enfermidade de cada ser humano. Para a administração da medicação, não é aceitável utilizar substâncias diferentes simultaneamente, ao contrário, seu uso deve ser de forma única, simples e isolada de outras misturas medicamentosas³⁸. Dentre as vantagens do tratamento homeopático, é o fato de serem medicações mais seguras baseadas em produtos naturais, são também ultradiluídas o que evita efeitos tóxicos, podendo ser usada em grupos de riscos, como crianças, idosos e mulheres grávidas. Além disso, não viciam como algumas medicações alopáticas e ainda possui melhor custo-benefício³⁹.

3.6 TRATAMENTO HOMEOPÁTICO NO TEA (ESTADO DA ARTE)

O tratamento no TEA é bastante amplo, sendo utilizada a fim de reduzir os sintomas que deterioram a qualidade e a funcionalidade no dia a dia. Isso ocorre devido a grande diversidade de sintomas, intensidades e problemas médicos coexistentes que dificultam a abordagem terapêutica⁴⁰. Estudos feitos também sugeriram com um tempo longo de intervenção em uma população com TEA, em que as comparações perceberam algumas diferenças importantes das pontuações ATEC, em média 6 meses antes e após alguns meses de medicação homeopática, havendo reduções sucessivas, a cada período, na Escala de Avaliação do Tratamento no autismo. Diante disso, pais e educadores conseguiram perceber o impacto visível da medicação homeopática na amenização de sintomas graves nesses pacientes, fazendo-os avançar para um grau de autismo inferior ao que estava anteriormente a medicação; supondo a relevância do papel terapêutico da

homeopatia⁴¹. Além disso, os benefícios peculiares da homeopatia têm sido discutidos como escolha pelos pais e educadores no caso do autismo, já que os riscos causados pelo tratamento são mínimos, pois eles são diluídos com o objetivo de não causar danos ao corpo humano e pelo fato de que pequenas potências já serem suficientes para influenciar em uma melhoria dos sintomas⁴².

As pesquisas também sugerem a importância da abordagem holística nesses pacientes com base na integralidade de sintomas característicos em cada indivíduo, como no caso das medicações Calcarea Carb, Zinco met., Niger helliborous, Chamomilla e Lycopodium, sendo prescritas em frequências e potências variadas a depender do caso, o que pareciam melhorar o equilíbrio e diminuir as chances de exacerbação de sintomas, como a hiperatividade e irritabilidade⁴³. É perceptível também a contribuição da homeopatia ao tornar esses pacientes mais otimistas e alegres, se relacionando com o ambiente e com as pessoas em que vivem. Além disso, parecem ocorrer mudanças quanto aos hábitos alimentares com a melhoria do apetite, sendo relatado por pessoas do convívio uma redução das infecções do trato respiratório superior, as quais ocorrem frequentemente em pacientes autistas.⁴⁴ Na Síndrome de Asperger, o indivíduo possui inteligência intacta, inclusive, podendo ser mais alta do que a padrão, porém possui as características típicas do TEA, como déficit na interação social, na comunicação, assim como, interesses restritos e rituais estereotipados. Neste caso foram sugeridas melhorias em uma menina com o uso da medicação *Lycopodium* na potência 200c, principalmente, supondo maior sociabilidade e redução da hiperatividade, devido ao uso da medicação homeopática⁴⁵. Além disso, recomendou-se a homeopatia como uma terapia preventiva no pré-natal, para amenizar os sintomas estressores que podem influenciar no desenvolvimento fetal, como também na primeira infância, e facilitar o desenvolvimento em que o histórico possui fatores de risco para o surgimento de características do espectro, principalmente quando associadas a outros tratamentos, como a musicoterapia, potencializados em perfeita simbiose entre duas terapias alternativas. Porém, não se sabe ao certo como isso ocorre e se a homeopatia possui benefício individualizado, já que existem poucos publicados desse efeito especificamente no TEA⁴⁶.

No entanto, algumas pesquisas afirmam que não há comprovação da terapia homeopática no TEA, afirmando que os padrões de estudos são escassos e com

poucos investimentos na área para estudos clínicos controlados.⁴⁷ Como foi demonstrado no uso da secretina homeopática a 12 participantes, relatando a não eficácia nesse tratamento único aos participantes⁴⁸. Em contrapartida, a homeopatia tem sido cada vez mais utilizada em crianças com diagnóstico do TEA, devido a sua contribuição experimental na amenização dos sintomas autísticos e também pelo menor risco de efeitos prejudiciais, porém não se sabe ao certo se esses relatos de pais e professores são verídicos, sendo suposições que necessitam de maiores esclarecimentos⁴⁹.

4 MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática, em que foram seguidas as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA).

4.1. ESTRATÉGIA PARA BUSCA DE DADOS

Foi realizada uma busca abrangente em bases de dados internacionais do ano de 2000 a 2021, a partir da combinação das seguintes palavras-chave: autism spectrum disorder, autistic disorder, homeopathic, homeopathic remedy, a partir do operador booleano “AND”. As bases de dados utilizadas foram: Periódicos CAPES, Pubmed, BVS Brasil, BVS regional e Google acadêmico. Dois pesquisadores independentes fizeram a avaliação de títulos e resumos sendo excluídos os artigos científicos que não contemplaram os critérios de inclusão ou contemplaram os critérios de exclusão. Uma terceira pessoa foi convocada para reunião de consenso. Os descritores foram escolhidos a partir do DECS e orientados a partir de uma pesquisadora com amplo conhecimento em homeopatia. Para essa avaliação seguem abaixo os critérios de inclusão e exclusão.

4.2. OS CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Critérios de inclusão

Foram incluídos na revisão sistemática: estudos com qualidade >55% a partir do check-list STROBE, que abordavam homeopatia como intervenção única e/ou

principal em pacientes com TEA, publicações de 2000 até agosto de 2021, ensaios clínicos e estudos observacionais longitudinais de intervenção, escritos em inglês, espanhol ou português. Além disso, apenas artigos científicos e estudos com intervenção em seres humanos foram incluídos.

Critérios de exclusão

Foram excluídos estudos duplicados, que não abordavam os objetivos da pesquisa e que não relatavam as melhorias qualitativa ou quantitativa antes e após intervenção. Além disso, artigos não disponíveis ou incompletos.

4.3. MÉTODOS DE EXTRAÇÃO DE DADOS

A coleta de dados foi realizada por 2 pesquisadores de forma independente e um terceiro fez a conferência de todos os dados, que foram: Jornal/Revista de publicação; Autores ; Tipo de estudo; Data de publicação; Dados sobre os participantes (sexo, idade e número); Desenho de estudo; Medicação homeopática utilizada; Método utilizado para avaliação clínica; Melhorias relatadas.

Variáveis: Fenótipos do TEA, diagnóstico comprovado do TEA, medicações utilizadas, frequência, potência, melhorias qualitativas e quantitativas, escalas de avaliação.

4.4. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE/RISCO DE VIÉS

Para a avaliação da qualidade foi utilizado o check-list *Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology (STROBE)*, e para avaliar o risco de viés foi utilizada a *Escala Newcastle Ottawa (NOS)*, ambos para estudos observacionais.

5 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Neste estudo, por se tratar de uma revisão sistemática, não foi necessária a avaliação do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP). No entanto, foi submetido ao PROSPERO – uma base de registro de protocolos de revisões sistemáticas.

6 RESULTADOS

No periódico CAPES a partir da combinação aos pares dos descritores: autism spectrum disorder, autistic disorder, homoeopathic, homoeopathic remedy, com o operador booleano AND, houve o total cento e trinta e oito resultados encontrados no dia dois de setembro de 2021. Desses, oitenta e quatro não possuíam foco no tratamento homeopático no transtorno do espectro autista, cinco eram resumos e citações, oito estavam com acesso restrito, três eram editoriais, dois periódicos revisados, seis eram sites com títulos de artigos, três artigos de opinião, dois eram revisões de livros, um relatório, um mostrava uma página de jornal com vários artigos, um era destaques de pesquisas e um duplicado na mesma pesquisa. Sendo assim, vinte e um artigos foram selecionados. No BVS regional a partir da combinação aos pares dos descritores: autism spectrum disorder, autistic disorder, homoeopathic, homoeopathic remedy, com o operador booleano AND, foram encontrados vinte resultados no dia dois de setembro de 2021. Desses, seis não focavam em tratamento homeopático no TEA, três estavam com acesso restrito, um trabalho acadêmico, dois com ano de publicação não incluídos no estudo e cinco duplicados na mesma pesquisa. Sendo assim, três artigos foram selecionados para a pesquisa. No BVS Brasil, a partir da combinação aos pares: autism spectrum disorder, autistic disorder, homoeopathic, homoeopathic remedy, com o operador booleano AND, obteve-se como resultado seis artigos no dia dois de setembro de 2021. Desses, dois não possuíam foco no tratamento homeopático no TEA, um trabalho acadêmico e um com data de publicação não incluída na pesquisa. Dessa forma, dois foram pré-selecionados para o estudo. No Pubmed, a partir dos descritores combinados aos pares: autism spectrum disorder, autistic disorder, homoeopathic, homoeopathic remedy, com o operador AND, foram encontrados dois resultados no dia dois de setembro de 2021. Desses, um não possuía foco no tratamento homeopático no TEA e um foi pré-selecionado para a pesquisa. No Google acadêmico, a partir da combinação aos pares: autism spectrum disorder, autistic disorder, homoeopathic, homoeopathic remedy, com o operador booleano AND, houve no total setecentos e sessenta e oito resultados da pesquisa no dia vinte e oito de agosto de 2021. Desses, trezentos e trinta e um não possuíam foco no tratamento homeopático no TEA, duzentos e oito correspondiam a capítulos de livros, noventa e três eram trabalhos acadêmicos, oito eram resumos, trinta e um

estavam com acesso restrito ou erro da página, quatorze a língua não estava incluída na pesquisa, cinco artigos de opinião, um experimento com animal, seis eram revistas, um correspondia a diretriz, um currículo, um portfólio, nove eram sites sem conteúdo, três demonstravam códigos de leitura e dois estavam duplicados na mesma pesquisa. Sendo assim, cinquenta e quatro artigos foram incluídos na pré-seleção.

No total foram novecentos e trinta e quatro resultados analisados, desses quatrocentos e vinte e quatro não possuíam foco no tratamento homeopático no TEA, duzentos e oito eram livros, noventa e cinco eram trabalhos acadêmicos, quarenta e dois estavam com acesso restrito, três o ano de publicação não estavam incluídos na pesquisa, treze eram resumos, quatorze com língua não incluída no estudo, oito eram artigos de opinião, um correspondia a experimento com animal, seis eram revistas sem conteúdo científico, três editoriais, uma diretriz, um currículo, um portfólio, quinze eram sites sem informações do tema, três eram códigos de leitura, dois periódicos revisados, dois eram revisões de livros, um correspondia a um relatório, um era uma página de jornal com vários artigos aleatórios, um correspondia a destaques de pesquisas e oito estavam duplicados na mesma pesquisa. Dessa forma, no total foram oitenta e um artigos selecionados. Desses artigos selecionados de todas as pesquisas feitas em todas as bases de dados descritas, trinta e sete estavam duplicados. Sendo assim, quarenta e quatro artigos científicos foram pré-selecionados e incluídos na leitura integral. Na seleção final, a partir da leitura completa e minuciosa de quarenta e quatro artigos científicos, houve exclusão de dezenove artigos que não focavam em tratamento homeopático (focavam em variadas terapias alternativas e sua prevalência), seis que não focavam em transtorno do espectro autista (focando principalmente em TDAH), dois não demonstraram as comparações das melhorias qualitativas e quantitativas antes e após o tratamento homeopático, seis abordavam diversas intervenções terapêuticas simultaneamente nos participantes, um não relatou a escala utilizada para relatar os sintomas após o tratamento, um correspondia a uma revisão de livros didáticos de homeopatia, um estava com texto incompleto (apenas parte I do artigo), dois eram relatos de casos, um correspondia a uma revisão sistemática e um possuía qualidade inferior a 55% de acordo com check-list STROBE. Dessa forma, quatro artigos estavam nos parâmetros dos critérios pré-estabelecidos. (Figura 1).

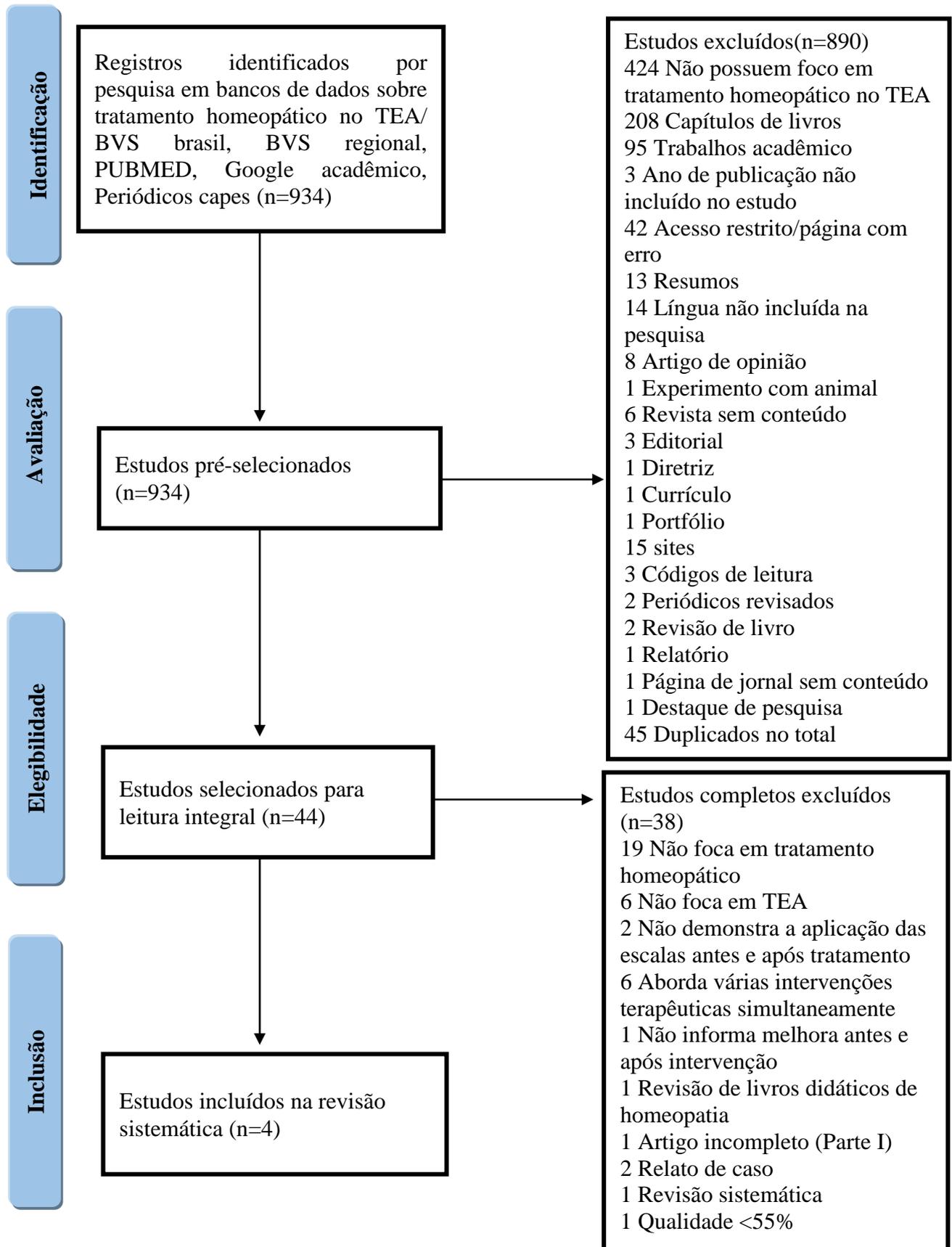


Figura 1 - Diagrama de seleção de artigos para a revisão sistemática.

Como descrito, após seguir os critérios de inclusão quatro artigos foram selecionados para a revisão sistemática. Os estudos selecionados englobam publicados entre 2000 e 2021, em que são incluídos seres humanos em diversas faixas-etárias. Além disso, foram incluídos artigos que abordassem tratamento homeopático no paciente com TEA, ou seja, houve exclusão de estudos que discorriam sobre diversas intervenções simultâneas nos pacientes, com foco em proporção de tratamentos convencionais e não convencionais ou então quando o foco da pesquisa não era Transtorno do espectro autista, como TDAH e outros transtornos psiquiátricos que não estão incluídos no espectro.

6.1 CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS

Os quatro estudos foram selecionados de acordo com os critérios de inclusão, três correspondiam a estudos observacionais de intervenção (dois prospectivos e um retrospectivo) e um era uma ensaio clínico. As amostras populacionais variaram de 12 a 60 participantes em cada estudo, com um total de cento e trinta e sete pessoas com idade entre 2 e 43 anos⁵⁰⁻⁵³. Foi encontrado um ensaio clínico autocontrolado não randomizado, ou seja, com tempo controle para o mesmo grupo da intervenção⁵³.

Os anos de publicação dos estudos variaram de 2000 a 2018, sendo que apenas um autor estava relacionado a um estudo, e nos outros três estudos, diversos autores e coautores fizeram parte da elaboração do artigo e intervenção. Revistas e jornais especializados em homeopatia, como: *Journal Homeopathy Everyone (Hpathy)*, *British Homeopathic Journal* e *Indian Journal of Research in Homoeopathy*, que seguem de perto as associações do setor, como o Comitê de Ética em Publicações (COPE), o Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE) e a Associação Mundial de Editores Médicos (WAME), que definem padrões e fornecem diretrizes para as melhores práticas a fim de atender esses requisitos⁵⁰⁻⁵³. (Tabela 1)

Abaixo, na tabela 1, podem ser vistas as informações dos artigos selecionados.

Tabela 1- Dados dos artigos

Título	Ano	Autor(es)	Jornal/revista	Desenho de estudo
Secretina homeopática no autismo: um estudo clínico piloto	2000	TW Robinson	Jornal Britânico Homeopático	Estudo longitudinal de intervenção
Tratamento medicinal homeopático no autismo	2010	Neeraj Grupta, RK Saxena, AK Malhotra e Ritu Juneja	Jornal indiano de pesquisa em homeopatia	Estudo longitudinal de intervenção
Eficácia da terapêutica homeopática na gestão do transtorno autístico infantil	2014	Praful M. Barvalia, Piyush M. Oza, Amit H. Daftary, Vijaya S. Patil, Vinita S. Agarwal, Ashish R. Mehta	Jornal indiano de pesquisa em homeopatia	Estudo clínico não randomizado autocontrolado
Tratamento homeopático com auxílio a integração inclusiva de crianças com transtorno do espectro autista	2018	M. A. Rajalaksmi	Jornal – homeopatia para todos (hpathy)	Estudo observacional retrospectivo de casos clínicos

6.2 CARACTERÍSTICAS DOS PARTICIPANTES

Nesta revisão a amostra total possui cento e trinta e sete participantes variando de 2 a 43 anos, ou seja, crianças, adolescentes e adultos. Nos estudos observacionais incluídos a amostra de um deles era composta por adultos, um era composta apenas por crianças e dois eram compostas por crianças e adolescentes. No total apenas sete (5,1%) indivíduos abandonaram o estudo, com isso, cento e trinta participantes concluíram o seguimento clínico e terapêutico⁵⁰⁻⁵³. Em relação ao sexo dos indivíduos, que finalizaram a intervenção, cento e três (79,2%) eram do sexo masculino e vinte e sete (20,8%) do sexo feminino⁵⁰⁻⁵³. Dos estudos analisados, dois apresentaram diagnóstico de transtorno do espectro autista para os participantes incluídos de acordo com o Manual de Diagnóstico e Estatística dos Transtornos Mentais – Quarta Edição (DSM - IV)^{51,53}, e pelo questionário ACPAA (Avaliação de Análise Psicológica de crianças autistas) em um destes estudos⁵¹. Em contrapartida, dois artigos relataram que o diagnóstico foi confirmado por profissionais capacitados (um foi feito por psiquiatra e no outro estudo foi feito por

psiquiatra infantil, psicólogo clínico ou pediatra especializado em desenvolvimento), porém não informou o manual utilizado para definir o diagnóstico^{50,52}. Quanto ao diagnóstico de outras patologias associadas ao TEA, em três artigos os participantes apresentaram apenas TEA⁵⁰⁻⁵², em um artigo foi detectado que quatro participantes possuíam anormalidades cariotípicas (x- frágil, inversão do cromossomo Y e Translocação do cromossomo X)⁵³. Com relação aos graus do autismo, três artigos classificam os participantes com autismo severo, moderado e leve⁵¹⁻⁵³. Sendo que em um deles vinte e quatro (40%) são de casos leves, vinte e sete (45%) são de casos moderados e nove (15%) são de casos severos⁵³. No segundo estudo, 92,5% são de níveis moderados e 7,5% são de participantes com nível severo⁵². Por fim, o terceiro artigo, 55,5% são de casos moderados a leves (compõem grupo A) e 44,5% com autismo grave (compõem pelo grupo B)⁵¹ Entretanto, somente um artigo não descreveu a gravidade, porém demonstrou em escalas (CARS/QS/QI) os valores encontrados de cada participante⁵⁰. (Tabela 2)

Tabela 2- Características dos participantes

Título	Nº de indivíduos/ Gravidade	Sexo	Idade
Secretina homeopática no autismo: um estudo clínico piloto	12 indivíduos/ 25 crianças (7 deixaram o estudo)/	10 sexo masculino 2 sexo feminino	24-43 anos
Tratamento medicinal homeopático no autismo	10-Leve e moderado 8-Severo	14 sexo masculino, 4 sexo feminino	4-14 anos
Eficácia da terapêutica homeopática na gestão do transtorno autístico infantil	60 crianças/ 24 - Leve 27 - Moderado 9 – Severo	44 sexo Masculino 16 sexo feminino	<13 anos
Tratamento homeopático com auxílio a integração inclusiva de crianças com transtorno do espectro autista	40 crianças/ 37-Moderado 3-Severo	35- Sexo Masculino 5- Sexo Feminino	2 anos e 3 meses - 9 anos

6.3 CARACTERÍSTICAS DAS INTERVENÇÕES

O tempo de estudo variou de doze semanas a dois anos e seis meses (trinta meses)⁵⁰⁻⁵³. Dentre as medicações homeopáticas, em um artigo apenas uma medicação foi utilizada na intervenção – a secretina com potência 6c⁵⁰. Nos outros estudos as medicações mais usadas foram o *Carcinosinum*, *Stramonium*, *Hyoscyamus* e *Belladonna*, sendo que a potência utilizada variou conforme a mudança ou exacerbação da sintomatologia de cada paciente⁵¹⁻⁵³.

No ensaio clínico autocontrole iniciou o tratamento com 200c e conforme a sintomatologia a potência era elevada para 1M e, posteriormente, para 10M. Dos sessenta participantes, vinte e dois exigiram segunda prescrição devido a mudança dos sintomas, sendo que quatro deles receberam terceira prescrição. Os remédios mais utilizados foram *Carcinosinum* e *Hyoscyamus*. Quanto a frequência, vinte e três ingeriram a medicação em um intervalo de dois dias ou maior que duas semanas, vinte e oito usaram a cada semana ou por três dias consecutivos e nove tomaram frequentemente, ou seja, uma vez ou mais todos os dias da semana⁵³. Outro estudo demonstrou início de tratamento com 30c, posteriormente com potência 200c ou 1M - administradas a depender da eficácia no controle do sintoma específico que se quis atenuar⁵¹. Por fim, um estudo abordou as medicações utilizadas, porém não relatou a potência das medicações de intervenção⁵².

Com relação a grupo controle e desenhos de estudos, em um artigo o desenho de estudo correspondia a um ensaio clínico autocontrolado não randomizado, em que seis meses foi o período controle sem o uso de qualquer medicação ou placebo, e um ano foi o período de tratamento homeopático, ao final comparando dados no pré e pós-intervenção⁵³. E os outros três estudos eram Longitudinais de intervenção.⁵⁰⁻⁵²

Para o diagnóstico de TEA, em dois estudos observacionais houve confirmação prévia ao tratamento a partir dos critérios do DSM-IV^{51,53}, enquanto dois relataram que os diagnósticos foram feitos por profissionais capacitados, como psiquiatra, psicólogo clínico e/ou pediatra de desenvolvimento^{50,52}.(Tabela 3)

Tabela 3- Evolução do tratamento, com medicações, potência, frequência, tempo de USO.

Título	Medicação Homeopática	Potência	Frequência/Tempo de uso
Secretina homeopática no autismo: um estudo clínico piloto	Secretina c6	Potência 6c-5 gotas/ 5ml de água VO	Duas vezes ao dia/ 12 semanas
Tratamento medicinal homeopático no autismo	Banheira. 1M. Barita carb.1M, Calc phos. 1M, Calc. phos. 200, Calc. phos. 30c, Carb de barita. 200, Coffea 1M, Coffea 200c, Kali phos. 6x, Sulph. 200, Thuja 1M	Potências variadas: 30c, 200c, 1M	18 meses
Eficácia da terapêutica homeopática na gestão do transtorno autístico infantil	Carcinosinum, Bórax, Stramonium, Medorrhinum, Nux vomica, Lissinium, Lachesis, Hyoscyamus, Zincum metallium, Veratrum Álbum, Tuberculinum, Tuberculinum bovinum, Cina, Tarentula hispanica, Barita carbonica, Natrum Muriaticum, Phosphoro, Calcarea carbonica, Silicea, Calcarea Silicata, Opium, Lycopodium clavatum, Causticum, Natrum phosphoricum, Plumbum metallicum	Inicialmente 200c Durante: 1 M e/ou 10M	6 meses: período controle (sem homeopatia) 1 ano de intervenção (com uso de homeopatia)
Tratamento homeopático com auxílio a integração inclusiva de crianças com transtorno do espectro autista	Aethusa, Agaricus, Argentum Nitricum, Ars Alb, Ars. Alva, Bacillinum, Belladonna, Calcarea, Calcarea Carb, Calcarea Carboidrato, Calcarea Phos, Calcarea Carb., Agaricus, Coffea, Colocynthis, Cruda, Estramônio, Glonine, Hepar Sulph, Hyosycamus, Kali Brom, Kali Carb, Kali Carboidrato, Kali Carbonicum, Lacacanium, Lycopodium, Natrum, Natrum Carb, Natrum Mur, Nux, Nux Moschata, Nux Vomica, Puls, Pulsatilla, Sépia, Silicea, Staph, Staphysagria, Stram, Stram. Silicea, Sulph Vomica, Zinco, Zincum	Baseado no nível de sensibilidade das crianças	Variou: 1 ano, 18 meses, 2 anos, 2 anos e 6 meses,

6.4 EFEITOS DAS INTERVENÇÕES

A partir dos estudos analisados de forma minuciosa foram constatados que três artigos demonstraram efeitos positivos do tratamento homeopático no autismo, exceto um que não demonstrou melhorias dos sintomas com apenas o uso de secretina 6c, porém houve melhora dos sintomas em seis pacientes (50%) sendo que não foram descritos os sintomas⁵⁰. No ensaio clínico autocontrolado incluído na pesquisa com amostra de 60 pessoas, havia 95% quanto ao intervalo de confiança, ou seja, o erro tipo I foi considerado 0,05%. A partir disso, o poder do estudo foi de 80% quanto aos efeitos da intervenção e resultados encontrados. Com a medida de quatro escalas - todas demonstraram efeitos positivos nos participantes comparando-se seis meses anterior ao tratamento e as avaliações após as

medicações homeopáticas em um ano. Houve ainda uma mudança máxima encontrada de 44%, havendo uma mudança média $\geq 30\%$. Além disso, o estudo descreve benefícios (redução da escala) a cada intervalo de aferição dos sintomas após o tratamento da homeopatia, ou seja, em intervalos de três em três meses foi verificado a diferença das médias pontuais de 9,03, o que equivale a 11,36% de redução. Acrescentando-se a essas constatações foi observado uma redução de 59,08% na escala AHS (quanto menor o valor absoluto maior redução dos sintomas). Dos sessenta participantes cinquenta e dois (86,66%) apresentaram benefícios significativos, enquanto 3,33% deterioraram após o tratamento, e 8,33% apresentaram estabilização dos sintomas. As melhorias clínicas de forma significativa ocorreram na comunicação, socialização, consciência sensorial, saúde e comportamento, (registrado pela escala ATEC); além disso, houve importante redução da hiperatividade, impulsividade, acessos de raiva e comportamento autolesivo (registrado pela escala AHS). Observou-se ainda aumento da habilidade cognitiva, assim como relato de melhorias relacionadas ao desempenho na escola, nas atividades e comportamento na vida diária, por pais, professores e terapeutas. Após o tratamento foi demonstrado que 9 crianças entraram na faixa da normalidade, ou seja, indivíduos não autistas⁵³.

Outro estudo observado, demonstrou com a escala de avaliação ATEC redução significativa de setenta e oito no pré-tratamento para trinta e três após o tratamento, sabendo que o valor de $p < 0,001$, ou seja, um efeito estatisticamente significativo. Sendo assim, houve melhora principalmente nas áreas de socialização, comunicação, sensorial, cognitivas das quarenta crianças incluídas (100% da amostra). As melhorias qualitativas foram: significativa redução da ansiedade, da hiperatividade, comportamento autolesivo, agressividade e, conseqüentemente, diminuição de momentos em que lança objetos devido ao estresse; melhora na linguagem ou fala (com palavras e frases), interação social, compreensão e desempenho na escola com melhor atenção, foco e memória; maior contato visual, com sorriso social, imitação, mais desenvoltura e melhora do humor. Além disso, melhora em sintomas gastrointestinais, redução da constipação, dor abdominal, com evacuações regulares e aumento do apetite com menos aversão a novos alimentos; redução de dores de cabeça recorrente, melhora no padrão de sono e, ainda, redução do comportamento obsessivo⁵². Em um outro estudo observacional incluído,

com dezoito participantes, até o final da intervenção houve melhora de 60% a 38% (método CARS), havendo grande melhoria na socialização (92%), redução da hiperatividade, habilidades cognitivas, comunicação e problemas sensoriais. Outras melhorias qualitativas relatadas foram: melhor habilidade de linguagem, atenção, contato visual, comportamento (hiperativo com estereotipia); redução da agitação nervosa, balanço dos dedos, beliscar, letargia, sensibilidades audiovisuais, disfunção do sono, medos estranhos, má socialização. Além disso, houve melhora da imunidade, maior controle intestinal e da bexiga, redução das infecções respiratória e urinária recorrentes, enurese noturna, manuseio de órgãos genitais, além da síndrome pós-vacinal⁵¹ (Tabela 4).

Tabela 4- Efeitos das intervenções

Título	Escala usada	Melhorias qualitativas	Melhorias quantitativas
Secretina homeopática no autismo: um estudo clínico piloto	Pontuação CARS	Comportamental (menor agitação), Comunicação (Ruídos mais altos), Linguagem verbal, Redução de pensamentos rígidos	Segundo escala CARS houve redução quantitativa em 6 pacientes (melhor prognóstico)
Tratamento medicinal homeopático no autismo	Pontuação CARS Análise de QI/ QS	Déficit de atenção e hiperatividade, socialização, habilidades cognitivas, estereotipia, Raiva, morder, Beliscar, Bater, medos, anormais, contato olho no olho, desvio de comer ou beber, controle do intestino/bexiga, problemas sociais (auditivos, visual, olfativo, tátil, auditivo, recursos especiais como girar e bater palmas, comunicação, nível de imunidade patológico (febre, resfriado).	EDA (Idade estimativa de desenvolvimento) : aumento variou de 4 – 12 meses
Eficácia da terapêutica homeopática na gestão do transtorno autístico infantil	A TEC CARS AHS SQ	Comunicação, socialização, Aspectos sensoriais, Saúde e comportamento, redução da hiperatividade, impulsividade, acessos de raiva, comportamento autolesivo.	Melhoria da 88, 34% (média das escalas de avaliação)
Tratamento homeopático com auxílio a integração inclusiva de crianças com transtorno do espectro autista	A TEC	Fala, linguagem, habilidades de comunicação, redução da hiperatividade, problemas sensoriais, acessos de raiva.	Redução de 78 para uma média de 33 (Neurotípico<30)

Legenda: CARS: Childhood Autism Rating Scale (Escala de pontuação para autismo na infância). ATEC: Autism Treatment Evaluation Checklist (Avaliação de Tratamento do Autismo). PEP-R: Psychoeducational Profile – Revised (Psicoeducacional Revisado). AHS: Escala de hiperatividade autística. SQ: Sistematizando o Quociente. DS: Escala de Desenvolvimento.

Em dois estudos não houve descrição dos efeitos adversos e sintomas que não melhoraram^{51,52}. Apenas em um estudo relata os efeitos adversos de oito (13,3%) participantes, os quais foram: agitação intensa, inquietação, agressão incontrolável, sensibilidade excessiva, comportamento autolesivo, incontinência urinária e fecal. Quanto aos sintomas que não melhoraram foi relatado que houve piora ou *status quo* (nenhuma variação) dos sintomas em sete participantes, que corresponde a 11,66% da amostra, porém não relata quais sintomas⁵³. Em outro estudo com prescrição da secretina 6c, relata melhora em 50% e piora em seis participantes (50% da amostra), porém não descreve quais seriam esses sintomas e não descreve os efeitos adversos⁵⁰. Em dois estudos foi constatado um intervalo de confiança (IC) de 95% para as amostras emparelhadas, com menores chances de ocorrer erro tipo I (0,05%)^{52,53}. No entanto, em dois outros estudos não relataram a confiabilidade dos estudos, a partir dos parâmetros populacionais (Tabela 5)^{50,51}.

Tabela 5- Efeitos negativos da medicação homeopática

Estudo	Sintomas que não melhoraram/ Porcentagem	Efeitos adversos/ Porcentagem
TW Robinson (estudo 1)	Não relatado/ Piora em 50% da amostra	Não relatado
Neeraj et al. (estudo 2)	Não relatado	Não relatado
Praful et al. (estudo 3)	Não relatado/ Piora ou <i>status quo</i> em 11,66% da amostra	Agitação intensa, inquietação, agressão incontrolável, sensibilidade excessiva, comportamento autolesivo, incontinência de urina e fezes/ 13,3% da amostra
Rajalaksmi et al. (estudo 4)	Não relatado	Não relatado

6.5 AVALIAÇÃO DOS DESFECHOS

Todos os estudos observacionais realizaram escalas apropriadas de avaliação antes e após o tratamento⁵⁰⁻⁵³. Em dois estudos foi aplicada a escala CARS por profissionais da saúde ou psicólogos^{50,51}, porém em um deles não foram demonstradas as pontuações do teste antes e após a intervenção⁵¹. No terceiro

estudo foram aplicadas as escalas ATEC, CARS, AHS e SQ, sendo que a primeira foi aplicada seis meses prévios (ATECprev) ao tratamento (autocontrolado), a segunda no exato momento de início do tratamento (ATEC1) e outras quatro avaliações a cada três meses durante o tratamento (um ano) com 95% de confiança para suas pontuações, sendo que foram aplicados por médicos homeopatas, neurologistas, psiquiatras e psicólogos clínicos⁵³. Além disso, um estudo foi utilizado apenas a escala ATEC, analisado por uma psicóloga qualificada⁵².

6.6 DESFECHO

Em três estudos trataram a intervenção como desfecho primário. Assim, houve avaliação da eficácia e utilidade do tratamento homeopático no TEA, com diversas escalas que analisam a evolução do tratamento de acordo com sinais e sintomas psicológicos e físicos^{50,51,53}. Em apenas um artigo foi considerado desfecho secundário, já que a metodologia e materiais recrutados foram apropriados para o objetivo secundário⁵². Dos estudos analisados três conseguiram demonstrar a eficácia do tratamento homeopático no TEA, enquanto em apenas um foi demonstrado piora do quadro clínico geral dos participantes⁵⁰.

No estudo dois, demonstrou a partir da amostra de 25 participantes, sendo que sete abandonaram o estudo ficando dezoito ao final, sete parâmetros qualitativos de avaliação e tabelados, os quais foram: socialização, habilidades cognitivas, habilidades de comunicação, atividades de inteligência e sensibilidade restritas, sondagem de inteligência de sensibilidade sensorial, aprendizagem e estereótipo. Foi demonstrada significativa melhora, principalmente, na comunicação e habilidades de linguagem (valor inicial - 7% e final de 61%) nas crianças autistas. Não foi demonstrada a variação quantitativa da escala antes e após a intervenção⁵¹.

No estudo três, com sessenta participantes, avaliou os participantes com quatro escalas. A pontuação de ATECprev que ocorreu seis meses antes da intervenção foi de 72,72. Logo após 6 meses sem tratamento algum, e foi iniciado o início do tratamento com a primeira avaliação logo no início exato do tratamento (ATEC1) com 79,45% (52 casos mostraram deterioração), sendo as outras em intervalos de três meses, com ATEC3 de 70,42%, ATEC4 de 67,35%, ATEC5 (final) com pontuação de 64,33%. Com isso, ocorreu um padrão ascendente de

pontuações ATEC durante o período de autocontrole que indicou piora dos sintomas do autismo e um padrão descendente de ATEC de forma sucessiva após a intervenção com pontuações que indicaram melhora progressiva pós tratamento homeopático. Esses valores da escala ATEC demonstraram uma variação média de 19,03. Quanto as comparações houve apresentou um Intervalo de Confiança (IC) de 95%. Na escala de Hiperatividade que mede o grau de disfunção aplicada no início e ao final do tratamento, reduziu 22,30 na pontuação (AHS1: 36,6 → AHS2:14,3), mudança estatisticamente significativa de 59,08% ($P=0,0001$), indicando melhora do comportamento hiperativo, impulsivo e de acessos de raiva. Na pontuação CARS1, houve uma diferença estatisticamente significativa na média (P de 0,0001), antes e pós intervenção, de 33,93 para 31,44 (melhoria na redução dos sintomas). Além disso, houve melhorias significativas pré e pós-intervenção quanto ao grau de autismo e também redução da pontuação SQ (retardo mental) 61,0 para 57,9. No geral, houve melhora leve em 26,66%, melhora moderada em 35% e melhora acentuada em 26,66%. No entanto 11,66% apresentou status quo ou piora, sendo notado melhora estatisticamente significativa em quase todos da amostra selecionada⁵³.

No estudo quatro, demonstrou-se nesse estudo redução significativa (p de 0,000) nas médias de pontuações ATEC das crianças com autismo que estavam em tratamento homeopático. As pontuações ATEC variaram de uma média de pré-tratamento de 78 para uma média de pontuação pós-tratamento de 33 (redução média de 45 pontos) dentro de um ano para um e meio ano de tratamento homeopático, além de melhorias nas habilidades de comunicação, redução da hiperatividade, problemas sensoriais, temperamento acessos de raiva, problemas comportamentais, assim como melhorias em sua saúde (imunidade) e desconfortos físicos⁵².

No estudo um, a partir de um estudo longitudinal de intervenção com uma amostra de 12 participantes, demonstra aumento de 5% na escala CARS antes e após o tratamento homeopático, com deterioração dos sintomas de 50% da amostra geral durante o processo. Como o valor de $p>0,05$ (não rejeita a hipótese nula), pode-se afirmar que não mudança que seja significativa na pontuação CARS⁵⁰. (Tabela 6)

Tabela 6- Desfecho do tratamento homeopático no TEA

Estudo	Resultados	Conclusão
Neeraj et al.	Efeito Positivo	Melhora principal na comunicação e habilidades de linguagem (valor inicial - 7% e final de 61%)
Praful et al.	Efeito Positivo	Na escala ATEC demonstrou uma variação de redução média de 19,03. Na escala AHS mostrou redução de 22,30 na pontuação estatisticamente significativa. Na pontuação CARS1, houve uma diferença estatisticamente significativa na média (P=0,0001), antes e pós intervenção, de 33,93 para 31,44. Além disso, houve melhorias significativas pré e pós intervenção quanto ao grau de autismo e também redução da pontuação SQ (retardo mental) 61,0 para 57,9. Ao final houve melhora leve em 26,66%, melhora moderada em 35%, melhora acentuada em 26,66%, status quo ou piora em 11,66% , sendo notado melhora estatisticamente significativa em quase todos da amostra selecionada. IC: 95%
Rajalaksmi et al.	Efeito Positivo	Houve redução média de 45 pontos no geral, sendo significativa (p de 0,000) nas médias de pontuações ATEC das crianças com autismo que estavam em tratamento homeopático (ATECpre: 78 → ATECpós:33).
TW Robinson	Efeito Negativo	A pontuação média do CARS, pré e pós-tratamento, aumentou durante o uso de secretina por volta de 5%. (p>0,05%)

6.7 RISCO DE VIÉS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

A partir da Escala Newcastle Ottawa, apropriada para estudos observacionais foi possível inferir que dentre os quatro estudos observacionais, um apresentou forte evidência científica, com alta qualidade metodológica, portanto, apresentou baixo risco de viés⁵³. Os outros três estudos apresentaram um nível de evidência moderado, podendo possuir maior risco de viés em comparação com o primeiro⁵⁰⁻⁵². Tendo em vista que em todos os estudos observacionais foram utilizadas escalas apropriadas de avaliação do desenvolvimento autístico antes e após as intervenções, apresentando a comparabilidade do grupo de análise, supõe-se, portanto, que possui menor risco de aferição. Entretanto, observou-se um possível viés de amostragem em ambos os estudos observacionais, pois a amostra advém do próprio convívio clínico. Além disso, existem fatores de confusão, isto é, apesar dos resultados se mostrarem positivos e haver a presença de um estudo autocontrolado, não há presença de grupo controle, tampouco, randomização dos estudos, sendo esse o método ideal para garantir que possíveis variáveis de confusão sejam

distribuídas igualmente entre os grupos que estão sendo comparados⁵⁰⁻⁵³. A comparabilidade: pré e pós-intervenção, com mais de uma variável, está descrito na Escala de Newcastle – Ottawa. (Tabela 7)

Tabela 7- Risco de viés para estudos observacionais usando a escala Newcastle-Ottawa

Estudo	Desenho	Seleção	Comparabilidade	Exposição	Total
TW Robinson	Estudo observacional De intervenção	**	**	Não ocorre	4
Neeraj et al.	Estudo observacional De intervenção	**	**	Não ocorre	4
Praful et al.	Ensaio clínico Autocontrolado Não randomizado	***	**	**	7
Rajalaksmi et al	Estudo observacional de Intervenção	**	**	*	5

Legenda: Evidência forte – achados consistentes entre vários estudos de alta qualidade 6-9; evidência moderada – achados consistentes entre vários estudos de baixa qualidade e/ou e alta qualidade 4-5; Evidência limitada – um estudo de menor qualidade < 4; evidências conflitantes – achados inconsistentes entre múltiplos estudos; nenhuma evidência – nenhuma evidência entre entre estudos.

6.8 GRADUAÇÃO DA QUALIDADE DE EVIDÊNCIA

A qualidade dos estudos selecionados foi avaliada a partir da aplicação do check-list *Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology (STROBE)*, já que correspondem a estudos observacionais. Após a aplicação da escala de qualidade, 3 artigos possuíam boa qualidade (>70%). No entanto, 1 estudos possuía moderada qualidade de evidência científica (Tabela 8).

TABELA 8- CHECK-LIST STROBE COM AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS ARTIGOS INCLUÍDOS

Estudo	Check-list	Porcentagem da qualidade
Praful et al.	20 critérios	90,09%
Neeraj et al.	13 critérios	59,09%
TW Robinson	16 critérios	72,72%
Rajalaksmi et al.	16 critérios	72,72%

7 DISCUSSÃO

Nos presentes estudos analisados três obtiveram resultados positivos de forma significativa em comparação com os valores analisados antes da intervenção⁵¹⁻⁵³. No que concerne à qualidade de vida, ambos demonstraram redução de sintomas que são causadores de grande ansiedade aos familiares, cuidadores e docentes. As melhorias clínicas proporcionaram maior autonomia e independência, visto que se observou um comportamento mais adaptável as atividades diárias e melhorou o desempenho escolar. Houve ainda redução dos acessos de raiva que são fontes de grande angústia aos pais, principalmente quando isso gera algum dano físico e material. Por exemplo, quando a criança se agride, lança objetos ou grita inconsolavelmente, isso gera instabilidade emocional nos pais os quais geram exacerbação da irritabilidade no TEA. Ademais, todos os estudos pontuaram por meio de escalas apropriadas para a avaliação do efeito das intervenções; sendo que 3 estudos descreveram de forma minuciosa as diferenças significativas de redução média nas pontuações CARS, ATEC, AHS e SQ^{50,52,53}. As escalas foram aplicadas por profissionais especializados como psiquiatras, psicólogos clínicos e neuropediatras⁵⁰⁻⁵³, o que demonstra menor risco de viés de aferição e melhor qualidade científica. Por conseguinte, a maioria dos estudos não divergem quanto aos resultados e demonstraram uma correlação positiva, tanto qualitativa quanto quantidade, demonstrando efeitos benéficos da homeopatia.

Dentre os principais efeitos positivos ocorridos, houve melhorias sociais, na comunicação e comportamento, com redução da impulsividade, da hiperatividade, inquietação, maior interação social, redução de gritos ocasionados por hiperreatividade sonora, além de um comportamento menos nocivo ao próprio corpo, como beliscões ou mordidas⁵³. Somando-se a isto, ocorreram mudanças benéficas ao trato gastrointestinal, com redução dos episódios de diarreias, constipação, ou seja com regularização das evacuações; no sistema urinário com melhor controle da diurese e infecções recorrentes; redução das infecções respiratórias; melhor padrão de sono e redução da enurese noturna^{51,52}. Indubitavelmente, a promoção da qualidade de vida advinda da homeopatia é quase que palpável, visto que, as modificações nos padrões do espectro são amplas e envolvem várias categorias do TEA que afetam o desenvolvimento da criança e seu convívio familiar. Assim, mostrou-se uma terapia em potencial para redução dos sintomas autísticos, pois

esses indivíduos apresentam amplas características, diferindo em intensidade, tipo e frequência dos sintomas. Isto porque, a homeopatia se baseia na escolha do tratamento individualizado – a ciência unicista – que abrange uma medicação específica para o indivíduo doente a partir dos seus sintomas, sua forma de pensar, agir, sentir e se relacionar consigo mesmo e com o ambiente a sua volta.

Entretanto, um estudo não descreveu de forma detalhada as melhorias quantitativas antes e após o tratamento homeopático, o que demonstra maior fragilidade metodológica⁵¹. Somando-se a isso, um quarto estudo não demonstrou melhoras com uso da secretina homeopática no TEA⁵⁰. Uma explicação relevante que justifica este resultado é a administração de apenas um medicamento e com potências iguais a todos os participantes, o que demonstra uma pesquisa que não segue a “lei dos semelhantes” a qual fundamenta a homeopatia. Sendo assim, não há uma prescrição individualizada para cada indivíduo presente no estudo com tratamento semelhante aos sintomas presentes e próprios de cada participante. Desse modo, apesar deste resultado negativo, percebe-se um estudo que vai contra a individualização terapêutica proposta por Hahnemann, que busca a compreensão íntima de cada indivíduo, ou seja, os fatores mentais físicos e ambientais que o fazem adoecer. Além disso, constitui-se um estudo com vieses e pouca plausibilidade científica e farmacêutica. Particularmente as variáveis mais exploradas nesta revisão foram as melhoras quantitativas por meio de escalas de avaliação apropriadas do autismo e qualitativas por meio de profissionais especializados, como psiquiatras, neurologistas, psicólogos clínicos, neuropediatras, médicos homeopatas, assim como o relato dos cuidadores e docentes.

Praful et al, a partir de um ensaio clínico autocontrolado, ou seja, com um intervalo de tempo de análise no pré-tratamento de seis meses, confirmou-se uma evidente correlação perceptível pelos avaliadores do estudo, com exacerbação do déficit comportamental nesse tempo de análise sem medicação, com deterioração do autismo e padrão ascendente das escalas de avaliação (piora dos sintomas) . Após início do tratamento, foi constatado, a partir da tabulação de dados registrados trimestralmente com a escala ATEC uma redução significativa ($P=0,0001$), com melhora clínica em grande parte da amostra (88,32%). **Rajalaksmi** et al reafirmaram da mesma forma em seu estudo com alta probabilidade da significância do teste ($P=0,000$), sobre os benefícios do tratamento homeopático no TEA, com redução de

quarenta e cinco pontos da escala ATEC, além de evidências clínicas descritas, como: melhor comunicação, redução da hiperatividade, redução de problemas sensoriais, como aversão ao som alto; menos acessos de raiva, melhorias comportamentais diárias e redução da frequência de infecções (como gripe, resfriado etc)^{52,53}. Sendo assim, a partir do valor da probabilidade estatística, observa-se a significância nas médias de redução das escalas que são corroboradas pela descrição clínica de profissionais especializados, assim como, relatado por pais e educadores.

Seguindo esta premissa Neeraj et al, ratificaram através da tabulação de dez parâmetros qualitativos com as porcentagens das melhorias, observando-se redução de sintomas, como: raiva ou irritabilidade, ecolalia, medos anormais, contato visual, disfunção alimentar, controle de intestino e bexiga, problemas sensoriais, estereotipia, comunicação e melhor imunidade⁵¹. Desta forma, demonstrou-se um potencial efeito da medicação homeopática no auxílio ao transtorno do espectro autista, de modo que amenize os sintomas, ajudando-os a reestabelecer o bem-estar físico e mental com efeitos pouco danosos, já que em apenas 1 estudo demonstrou piora em 50% da amostra e em outro demonstrou relativa deterioração e status quo em apenas 11,66%, sendo que somente este último relatou efeitos adversos em uma pequena parcela da amostra (13,34%), como agitação, inquietação, sensibilidade excessiva, autoagressão, incontinência urinária e fecal, porém, foram tratados com novas prescrições homeopáticas que logo cessaram estes sintomas desagradáveis^{50,53}. Diante disso, observa-se grande aplicabilidade desses estudos para os profissionais, principalmente, médicos homeopatas, psiquiatras e neuropediatras na intervenção desses pacientes, obtendo-se benefícios sem lhes causar danos, como ocorre com os psicotrópicos convencionais, além de tranquilizar os pais e responsáveis na administração medicamentosa homeopática nas crianças mais novas.

Ressalta-se ainda a heterogeneidade dos grupos, porém foram observados os resultados significativos de melhorias em todos os tipos de autismo, isso por que existe uma diferença estatisticamente significativa ($P \leq 0,005$) nas pontuações médias do autismo, sendo leve, moderado ou grave. Isso implica em uma menor probabilidade de que não há efeito benéfico do tratamento homeopático em ambos os níveis do TEA, o que os torna mais homogêneos quanto aos resultados, apesar

de haver uma pequena melhora superior no autismo leve e moderado em comparação com o autismo severo. Quanto as potências e a frequência, sabe-se da diversidade dos sintomas, da intensidade e peculiaridades em cada indivíduo, por isso, as exacerbações de sintomas pode exigir novas prescrições e variação da dose em cada paciente⁵³. Diante deste estudo com baixo risco de viés, percebe-se uma melhora gradual e uma interferência benéfica diretamente proporcional ao tempo de tratamento. Sendo assim, com esses estudos observacionais foi possível demonstrar a eficácia da homeopatia na redução das manifestações clínicas do TEA, pois interferiu significativamente nas escalas antes e após o tratamento, além de demonstrar maior bem-estar físico, mental e comportamental desses indivíduos com mínimos efeitos adversos.

Quanto às limitações desta revisão, o fato dos estudos não possuírem grupo controle interfere na aplicação da Escala Newcastle Ottawa caso-controle, demonstrando alto risco viés, assim como, sugeriu fragilidade metodológica em 3 estudos observacionais. Além disso, o estudo demonstrou melhorias importantes na vida diária, porém não houve aplicação de Escalas de qualidade de vida nos cuidadores dos participantes e nem uma Escala de vida diária nos pacientes com TEA.

Dentre as implicações futuras, visto que, os estudos revisados tiveram metodologias deficientes, exceto um estudo que demonstrou baixo risco de viés, será necessário se empenhar na realização de estudos com intuito de afirmar, com menor probabilidade de erro, a eficácia do tratamento homeopático no TEA. As ferramentas utilizadas deverão ser padronizadas e específicas para a intervenção, aplicadas antes e após o tratamento. A participação de adultos autistas e parentes em grupos de discussão é necessária para garantir as informações daqueles que representam os adultos de maior gravidade, assim como observar a insatisfação dos cuidadores e se empenhar em reduzir as porcentagens de desistências de amostras futuras. Percebe-se também a dificuldade em realizar um ensaio clínico com grupo controle, visto que afeta diretamente a qualidade de vida das famílias envolvidas, as quais fazem parte do grupo que não estão em uso da medicação ou em uso de placebo.

8 CONCLUSÃO

Diante das evidentes melhorias qualitativas e quantitativas que foram devidamente descritas pelas escalas, possibilitando observar alterações positivas dos sintomas presentes na maioria das pessoas com TEA que receberam tratamento homeopático, pode-se inferir que há efeitos benéficos, bem como foi possível observar poucos efeitos adversos associados a homeopatia. Entretanto, o ideal é que mais ensaios clínicos, com presença de grupo controle, duplo-cego, randomizado, sejam realizados por se constituir o “padrão-ouro” na avaliação da eficácia farmacológica ou terapêutica.

9 FONTES DE APOIO FINANCEIRO OU NÃO FINANCEIRO

Não houve financiadores ou patrocinadores nesta revisão sistemática

10 CONFLITOS DE INTERESSES

Não houve quaisquer interesses conflitantes dos autores presentes nesta pesquisa.

REFERÊNCIAS

1. Bhat S, Acharya UR, Adeli H, Bairy GM, Adeli A. Autism: cause factors, early diagnosis and therapies. *Rev Neurosci* [Internet]. 2014 Jan 1;25(6):841–50. Available from: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/revneuro-2014-0056/html>
2. Elsabbagh M, Divan G, Koh Y-J, Kim YS, Kauchali S, Marcín C, et al. Global Prevalence of Autism and Other Pervasive Developmental Disorders. *Autism Res* [Internet]. 2012 Jun;5(3):160–79. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/aur.239>
3. Frye RE. Social Skills Deficits in Autism Spectrum Disorder: Potential Biological Origins and Progress in Developing Therapeutic Agents. *CNS Drugs* [Internet]. 2018 Aug 14;32(8):713–34. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40263-018-0556-y>
4. Lefter R, Ciobica A, Timofte D, Stanciu C, Trifan A. A Descriptive Review on the Prevalence of Gastrointestinal Disturbances and Their Multiple Associations in Autism Spectrum Disorder. *Medicina (B Aires)* [Internet]. 2019 Dec 27;56(1):11. Available from: <https://www.mdpi.com/1648-9144/56/1/11>
5. Theoharides TC, Athanassiou M, Panagiotidou S, Doyle R. Dysregulated brain immunity and neurotrophin signaling in Rett syndrome and autism spectrum disorders. *J Neuroimmunol* [Internet]. 2015 Feb;279(C):33–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jneuroim.2014.12.003>
6. Atladóttir HÓ, Thorsen P, Schendel DE, Østergaard L, Lemcke S, Parner ET. Association of Hospitalization for Infection in Childhood With Diagnosis of Autism Spectrum Disorders. *Arch Pediatr Adolesc Med* [Internet]. 2010 May 1;164(5):470–7. Available from: <http://archpedi.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archpediatrics.2010.9>
7. Kilmer M. Primary care of children with autism spectrum disorder. *Nurse Pract* [Internet]. 2020 Jul;45(7):48–55. Available from: <https://journals.lww.com/10.1097/01.NPR.0000669128.73279.70>
8. Coben R, Linden M, Myers TE. Neurofeedback for Autistic Spectrum Disorder:

- A Review of the Literature. *Appl Psychophysiol Biofeedback* [Internet]. 2010 Mar 24;35(1):83–105. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10484-009-9117-y>
9. Wiggins LD, Rice CE, Barger B, Soke GN, Lee L-C, Moody E, et al. DSM-5 criteria for autism spectrum disorder maximizes diagnostic sensitivity and specificity in preschool children. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* [Internet]. 2019 Jun 8;54(6):693–701. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00127-019-01674-1>
 10. Doernberg E, Hollander E. Neurodevelopmental Disorders (ASD and ADHD): DSM-5, ICD-10, and ICD-11. *CNS Spectr* [Internet]. 2016 Aug 1;21(4):295–9. Available from: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S1092852916000262/type/journal_article
 11. Wang C, Preisser J, Chung Y, Li K. Complementary and alternative medicine use among children with mental health issues: results from the National Health Interview Survey. *BMC Complement Altern Med* [Internet]. 2018 Dec 29;18(1):241. Available from: <https://bmccomplementalternmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12906-018-2307-5>
 12. Fibert P, Relton C, Heirs M, Bowden D. A comparative consecutive case series of 20 children with a diagnosis of ADHD receiving homeopathic treatment, compared with 10 children receiving usual care. *Homeopathy* [Internet]. 2016 May;105(2):194–201. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.homp.2015.09.008>
 13. Ribeiro IP, Freitas M, Oliva-Teles N. As Perturbações do Espectro do Autismo: Avanços da Biologia Molecular. *Nascer e Crescer - Birth Growth Med J*. 2013;22(1):19–24.
 14. Mercadante M, Gaag RJ Van der, Shwartzman JS. Non-autistic pervasive developmental disorders: Rett syndrome, disintegrative disorder and pervasive developmental disorder not otherwise specified. *Rev Bras Psiquiatr* [Internet]. 2006;28(Supl I):S12–20. Available from: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&I>

- ang=p&nextAction=lnk&exprSearch=429854&indexSearch=ID
15. Schmidt C. TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: ONDE ESTAMOS E PARA ONDE VAMOS. *Psicol em Estud* [Internet]. 2017 Jul 2;22(2):221. Available from: <http://periodicos.uem.br/ojs/index.php/PsicolEstud/article/view/34651>
 16. Poonguzhali S, Kanimozhiselvi C. Autism spectrum disorder intervention: the scope within homoeopathic system of medicine. *Int J Homoeopath Sci* [Internet]. 2020;4(2):19–28. Available from: www.homoeopathicjournal.com
 17. Harrington JW, Allen K. The Clinician's Guide to Autism. *Pediatr Rev* [Internet]. 2014 Feb 1;35(2):62–78. Available from: <http://pedsinreview.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/pir.35-2-62>
 18. Rajalakshmi M. A Case of Autism: A Case for Homeopathy. *Homoeopath Links* [Internet]. 2011 Mar 31;24(01):39–43. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0030-1250697>
 19. Pardo-Govea T, Solís-Añez E. [Immunogenetic aspects of autism. Review]. *Invest Clin* [Internet]. 2009 Sep;50(3):393–406. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19961061>
 20. Baird G. Diagnosis of autism. *BMJ* [Internet]. 2003 Aug 30;327(7413):488–93. Available from: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.327.7413.488>
 21. Gupta AR, State MW. Autism: genetics. 2006;28(Supl I):29–38.
 22. Johnson CP, Myers SM. Identification and Evaluation of Children With Autism Spectrum Disorders. *Pediatrics* [Internet]. 2007 Nov 1;120(5):1183–215. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2007-2361>
 23. Bralten J, van Hulzen KJ, Martens MB, Galeslout TE, Arias Vasquez A, Kiemeneij LA, et al. Autism spectrum disorders and autistic traits share genetics and biology. *Mol Psychiatry* [Internet]. 2018 May 16;23(5):1205–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/mp.2017.98>
 24. Walsh KM, Bracken MB. Copy number variation in the dosage-sensitive 16p11.2 interval accounts for only a small proportion of autism incidence: A

- systematic review and meta-analysis. *Genet Med* [Internet]. 2011 May 1;13(5):377–84. Available from:
<http://www.nature.com/doi/10.1097/GIM.0b013e3182076c0c>
25. Mona. Autism Worldwide: Prevalence, Perceptions, Acceptance, Action. *J Soc Sci* [Internet]. 2012 Oct 1;8(2):196–201. Available from:
<http://www.thescipub.com/abstract/10.3844/jssp.2012.196.201>
26. Pinto RNM, Torquato IMB, Collet N, Reichert AP da S, Souza Neto VL de, Saraiva AM. Autismo infantil: impacto do diagnóstico e repercussões nas relações familiares. *Rev Gaúcha Enferm* [Internet]. 2016;37(3):1–9. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-14472016000300413&lng=pt&tlng=pt
27. Newschaffer CJ, Croen LA, Daniels J, Giarelli E, Grether JK, Levy SE, et al. The Epidemiology of Autism Spectrum Disorders. *Annu Rev Public Health* [Internet]. 2007 Apr 1;28(1):235–58. Available from:
<https://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev.publhealth.28.021406.144007>
28. Imm P, White T, Durkin MS. Assessment of racial and ethnic bias in autism spectrum disorder prevalence estimates from a US surveillance system. *Autism* [Internet]. 2019 Nov 20;23(8):1927–35. Available from:
<http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1362361319827510>
29. Cascio MA. Cross-Cultural Autism Studies, Neurodiversity, and Conceptualizations of Autism. *Cult Med Psychiatry* [Internet]. 2015 Jun 1;39(2):207–12. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11013-015-9450-y>
30. Pereira A, Riesgo RS, Wagner MB. Childhood autism: translation and validation of the Childhood Autism Rating Scale for use in Brazil. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2008 Oct 14;84(6):487–94. Available from:
http://www.jped.com.br/conteudo/Ing_resumo.asp?varArtigo=1884&cod=&idSecao=1
31. Sato FP, Paula CS, Lowenthal R, Nakano EY, Brunoni D, Schwartzman JS, et al. Instrument to screen cases of pervasive developmental disorder: a

- preliminary indication of validity. *Rev Bras Psiquiatr* [Internet]. 2009 Mar;31(1):30–3. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462009000100008&lng=en&tlng=en
32. Leon V De, Bosa C, Hugo C, Hutz CS. Propriedades Psicométricas do Perfil Psicoeducacional Revisado : PEP-R. *Avaliação Psicológica*. 2004;1(3):39–52.
 33. Geier DA, Kern JK, Geier MR. A Comparison of the Autism Treatment Evaluation Checklist (ATEC) and the Childhood Autism Rating Scale (CARS) for the Quantitative Evaluation of Autism. *J Ment Health Res Intellect Disabil* [Internet]. 2013 Oct;6(4):255–67. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/19315864.2012.681340>
 34. Teixeira MZ. Evidências científicas da episteme homeopática. *Rev Homeopat (São Paulo)*. 2011;74(1/2):33–56.
 35. Ruy Madsen BN. *Bases da Homeopatia*. Unicamp; 2006.
 36. Omena Futuro D. *Fundamentos da Homeopatia*. UNA-SUS Univ Aberta do SUS [Internet]. (48). Available from: <http://www.ihb.org.br/dpub/producaoHistoriadahomeopatia.asp>
 37. Teixeira MZ. Homeopatia: o que os médicos precisam saber sobre esta especialidade médica. *Rev Diagnóstico Trat* [Internet]. 2019;24(4):143–52. Available from: http://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/02/1049381/rdt_v24n2_143-152.pdf
 38. Teixeira MZ. Homeopatia: ciência, filosofia e arte de curar. *Rev Med*. 2006;85(2):30–43.
 39. Pustiglione M, Goldenstein E. Homeopatia: um breve panorama desta especialidade médica. *Rev Homeopat (São Paulo)*. 2017;80(1/2):1–17.
 40. Gupta N, Saxena R, Juneja and Malhotra R. Effectiveness of Homeopathy in Four Autism Spectrum Disorder Cases. *Homoeopath Links* [Internet]. 2013 Dec 4;26(04):256–61. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0033-1350941>
 41. Barvalia P. *Autism Spectrum Disorder: Holistic Homeopathy*. Homoeopath

- Links [Internet]. 2011 Jun 25;24(02):92–6. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0030-1271070>
42. Saxena V, Chacko G, Saxena U. Systematic review of the effectiveness of homoeopathy in the treatment of autism spectrum disorder. *Clin Arch Commun Disord* [Internet]. 2021 Apr 30;6(1):1–11. Available from: <http://e-cacd.org/journal/view.php?doi=10.21849/cacd.2021.00339>
 43. Johnson KP, Zarrinnegar P. Autism Spectrum Disorder and Sleep. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* [Internet]. 2021 Jan;30(1):195–208. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1056499320300870>
 44. Haidvogel M, Lehner E, Resch DM. Homœopathic treatment of handicapped children. *Br Homeopath J* [Internet]. 1993 Oct 26;82(04):227–36. Available from: [http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1016/S0007-0785\(05\)80654-4](http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1016/S0007-0785(05)80654-4)
 45. Frei H. Asperger Syndrome - A Case Study with Polarity Analysis. *Homeopath Links* [Internet]. 2011;24(Spring):19–22. Available from: <https://static1.squarespace.com/static/520f6c38e4b01b013b22f419/t/52bf216de4b0f4346e926c1e/1388257645079/AspergerSyndromeLinks.pdf>
 46. Rajalakshmi MA. Homeopathy in Harmony with Music Therapy for Children with Developmental Disorders and Autism. *J Clin Exp Homeopath*. 2017;4(May):11–24.
 47. Weber W, Newmark S. Complementary and Alternative Medical Therapies for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Autism. *Pediatr Clin North Am* [Internet]. 2007 Dec;54(6):983–1006. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0031395507001411>
 48. Shaddel F, Ghazirad M, Bryant M. What is the best available evidence for using homeopathy in patients with intellectual disabilities? *Iran J Pediatr* [Internet]. 2014 Aug;24(4):339–44. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25755852>
 49. Rajalakshmi MA. Homeopathic Treatment as an Adjunct to Neuropsychological Therapies in Children with Autism Spectrum Disorders. *Int J Public Ment Heal Neurosci* © IJPMN [Internet]. 2015;2(3):13–8. Available from:

<http://www.sarvasumana.in/vol2iss3/4.pdf>

50. Robinson T. Homeopathic Secretin in autism: a clinical pilot study. *Br Homeopath J* [Internet]. 2001 Apr 28;90(02):86–91. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1054/homp.1999.0468>
51. Gupta N, Saxena R, Malhotra A, Juneja R. Homoeopathic medicinal treatment of autism. *Indian J Res Homoeopath* [Internet]. 2010 Jan 26;4(4). Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S014067369192214M>
52. Rajalakshmi MA. Homeopathic Treatment as an Aid to Inclusive Integration of Children. A Retrospective Study Report of 20 years of Clinical Experience in the Treatment of Children with Autism. *Homeopath Everyone*. 2018;15(11).
53. Barvalia P, Daftary A, Mehta A, Oza P, Patil V, Agarwal V. Effectiveness of homoeopathic therapeutics in the management of childhood autism disorder. *Indian J Res Homoeopath* [Internet]. 2014;8(3):147. Available from: <http://www.ijrh.org/text.asp?2014/8/3/147/141738>