

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO ACADÊMICO DE VITÓRIA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

ANA KAROLINA BEZERRA DE LIMA

**DIETA SEM GLÚTEN E SEM CASEÍNA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM
TEA - UMA REVISÃO DA LITERATURA**

Vitória de Santo Antão

2018

ANA KAROLINA BEZERRA DE LIMA

**DIETA SEM GLÚTEN E SEM CASEÍNA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM
TEA - UMA REVISÃO DA LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Colegiado do Curso de Graduação em Nutrição do Centro Acadêmico de Vitória da Universidade Federal de Pernambuco em cumprimento a requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Nutrição, sob orientação da Professora Dra. Érika Michelle Correia de Macêdo e coorientação da Professora Dra Michelle Figueiredo Carvalho.

Vitória de Santo Antão

2018

Fonte
Sistema de Bibliotecas da UFPE. Biblioteca Setorial do CAV.
Bibliotecária Jaciane Freire Santana, CRB-4/2018

L732d Lima, Ana Karolina Bezerra de.
Dieta sem glúten e sem caseína em crianças com TEA: uma revisão da literatura / Ana Karolina Bezerra de Lima. - Vitória de Santo Antão, 2018.
31 folhas.; il.

Orientadora: Érika Michelle Correia de Macêdo.
Coorientadora: Michelle Figueiredo Carvalho
TCC (Graduação) - Universidade Federal de Pernambuco, CAV, Bacharelado em Nutrição, 2018.
Inclui referências.

1. Transtorno Autístico - revisão. 2. Dieta Livre de Glúten. 3. Caseínas. 4. Dieta. I. Macêdo, Érika Michelle Correia de (Orientadora). II. Carvalho, Michelle Figueiredo (Coorientadora). III. Título.

613.2 CDD (23.ed)

BIBCAV/UFPE-114/2018

Ana Karolina Bezerra de Lima

Dieta sem glúten e sem caseína em crianças com TEA - uma revisão da literatura

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Colegiado do Curso de Graduação em Nutrição do Centro Acadêmico de Vitória da Universidade Federal de Pernambuco em cumprimento a requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Nutrição

Data: 20/07/2018

Nota:

Banca Examinadora:

Prof^ª. Marcela de Albuquerque Melo
Doutoranda em Saúde Pública - UFPE

Camilla Peixoto Santos
Nutricionista Residente em Saúde da Família – UFPE/CAV

Andressa Laís Ferreira Silva
Nutricionista residente em Nutrição Clínica - HBL

Dedico este trabalho a minha Avó, que durante toda a sua vida esteve ao meu lado me incentivando e ensinando a nunca desistir.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ter me dado forças para superar todos os obstáculos, cansaço e desânimo. E por ter me ajudado a alcançar o meu objetivo.

Aos meus pais, que não mediram esforços para me ver chegar até aqui e que sempre estiveram presentes. À toda minha família, por toda colaboração e apoio.

Aos meus amigos, que conquistei durante a graduação e que vão continuar presentes por toda minha vida, especialmente Taise Costa que durante todos os dias esteve comigo dividindo momentos de felicidade e tristeza, e que sempre me apoiou.

A minha orientadora Érika Michelle, por ter compartilhado comigo seus conhecimentos e sabedoria, e ter dedicado o seu tempo e paciência, tornando esse trabalho possível.

A minha professora e coorientadora Michelle Carvalho, por ter tido toda a paciência e dedicação para a realização e conclusão desse trabalho, especialmente na reta final. Muito Obrigada!

“Seja forte e corajoso! Não se apavore, nem se desanime, pois o Senhor, o seu Deus, estará com você por onde você andar “.

Josué 1:9.

RESUMO

O Transtorno de Espectro Autista (TEA) define o Autismo Infantil, sendo caracterizado por uma deficiência permanente nas interações sociais e na comunicação, destacando o isolamento social, dificuldade em realizar tarefas em grupo, padrões comportamentais restritivos e constantes, além de alterações que envolvem o trato gastrointestinal como vômitos, dores abdominais, diarreia e intolerância aos alimentos. Atualmente se tem uma busca muito grande pelos estudos a respeito da intolerância aos alimentos nesses pacientes, particularmente em relação ao glúten e caseína, e a sua associação com os sintomas do TEA. Diante disso, o objetivo do estudo é realizar uma revisão da literatura sobre o consumo de dieta sem glúten e sem caseína no tratamento de crianças com o Transtorno do Espectro Autista. A coleta de dados se deu através da busca de artigos científicos publicados nas bases de dados: PUBMED, Scielo e Periódicos Capes, entre os anos de 2010 a 2018, utilizando os seguintes descritores, em inglês e português: Autistic Disorder, Diet, Gluten-Free, Casein. Totalizando ao final da busca 7 artigos selecionados. Os resultados obtidos apontam que a retirada por um período do glúten e da caseína da dieta de crianças portadoras de TEA podem reduzir alguns sintomas, como: alterações gastrointestinais, hiperatividade, aumentar os níveis de atenção e interação social, redução dos comportamentos repetitivos, entre outros. Devido à falta de métodos eficazes no controle dos estudos e déficit de estudos atualizados, se faz necessário a realização de novos estudos com suporte clínico adequado com e acompanhamento de um profissional nutricionista, possibilitando o uso das dietas sem glúten e sem caseína de forma benéfica e segura.

Palavras-chave: Transtorno Autístico. Dieta Livre de Glúten. Caseínas. Dieta.

ABSTRACT

Autistic Spectrum Disorder (ASD) defines Childhood Autism, characterized by a permanent deficiency in social interactions and communication, highlighting social isolation, difficulty in performing group tasks, restrictive and constant behavioral patterns, and changes involving the gastrointestinal tract such as vomiting, abdominal pain, diarrhea and food intolerance. There is currently a very large search for studies on food intolerance in these patients, particularly in relation to gluten and casein, and their association with the symptoms of ASD. Therefore, the objective of the study is to carry out a review of the literature on the consumption of gluten-free and casein-free diet in the treatment of children with Autism Spectrum Disorder. Data collection was done through the search of scientific articles published in the databases PUBMED, Scielo and Capes Periodicals, between the years 2010 to 2018, using the following descriptors in English and Portuguese: Autistic Disorder, Diet, Gluten- Free, Casein. Totalizing at the end of the search 7 selected articles. The results indicate that the withdrawal of gluten and casein from the diet of children with ASD can reduce symptoms such as: gastrointestinal disorders, hyperactivity, increase levels of attention and social interaction, reduction of repetitive behaviors, among others . Due to the lack of effective methods to control the studies and deficits of updated studies, it is necessary to carry out new studies with adequate clinical support with the follow-up of a professional nutritionist, enabling their use in a beneficial and safe way.

Keywords: Autistic Disorder. Gluten Free Diet. Caseins. Diet.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Seleção de artigos nas bases de dados PUBMED, Scielo e Periódicos Capes, e inclusão nesse estudo.	18
---	----

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Estudos que avaliaram a relação entre dieta sem glúten e/ou sem caseína19

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADHD-IV	Attention déficit hyperactivity disorder IV
ADOS	Autism Diagnostic Observation Schedule
CARS	The Childhood Autism Rating Scale
DR	Dieta regular
GARS 2	Escala Gilliam Autism Rating Scale II
GSRS	Gastrointestinal Symptoms Rating Scale
QFA	Questionário de frequência alimentar
SGI	Sintomas gastrointestinais
SGSC	Sem glúten e sem caseína
TEA	Transtorno do espectro autista
VABS	Vineland Adaptative Behavior Scale

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 OBJETIVOS	15
3 JUSTIFICATIVA.....	16
4 MATERIAL E MÉTODOS	17
5 RESULTADOS.....	18
6 DISCUSSÃO	22
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	28
REFERÊNCIAS.....	29

1 INTRODUÇÃO

A história do autismo tem início em 1943 com o psiquiatra Leo Kanner que desenvolveu uma teoria sobre a síndrome após observar clinicamente 11 crianças e definiu inicialmente como Distúrbio Autístico do Contato Afetivo. Posteriormente, Asperger, em 1944, apresentou ao meio científico seus estudos e a definição do autismo no qual ele denominou como Psicopatia Autística (SANTOS; SANTOS, 2012).

O Transtorno de Espectro Autista (TEA) define o Autismo Infantil, sendo caracterizado por uma deficiência permanente nas interações sociais e na comunicação, como: isolamento ou comportamento social impróprio, pouco contato visual, dificuldade em realizar tarefas em grupo, falta de empatia emocional e demonstrações inapropriadas de afeto. Dependendo da gravidade do transtorno, essas características podem ser leves ou graves, podendo permanecer durante toda a vida (DSM-V, 2013; GOLOGAN, 2009; GADIA *et al.*, 2004).

Podem ainda apresentar padrões restritivos e constantes do comportamento, bem como comportamentos motores ou verbais estereotipados como resistência a qualquer tipo de mudanças, persistir nas rotinas e o apego exagerado a objetos. Além disso, podem apresentar alterações que envolvem o trato gastrointestinal como diarreia crônica, vômitos, perda de peso, dor abdominal, irritabilidade, intolerância aos alimentos, entre outros (GADIA *et al.*, 2004; DSM-V, 2013; GONZALÉZ, 2006).

Nos primeiros estudos sobre o TEA foi observado que no máximo 4 crianças em 100.000 eram afetadas, tornando o autismo uma doença rara, com baixa prevalência (BRENTANI *et al.*, 2013). Entretanto, atualmente a cada 88 nascimentos, 1 nasce com o TEA, mostrando que vem se tornando um dos transtornos mentais mais comuns (BRASIL, 2013).

O diagnóstico do TEA não pode ser realizado através de exames laboratoriais, dessa forma, o diagnóstico se dá por observação clínica, associada à aplicação de critérios de diagnósticos específicos desenvolvidos para o autismo (LEONARD *et al.*, 2010).

Existem diversas possibilidades em relação a etiologia do autismo, devido à sua grande quantidade de características (TCHACONAS, 2013). Uma dessas hipóteses é a da interação do ambiente com o gene, a chamada epigenética, apresentando uma alta taxa de ocorrência entre gêmeos. Outra hipótese que está sendo estudada é que complicações durante o parto, desequilíbrios metabólicos, infecções maternas, estresse e a exposição da mãe e/ou

feto a substâncias químicas, assim como outros fatores ambientais que podem afetar antes e depois do nascimento, podem de alguma forma fazer com que a criança desenvolva o TEA (WILLIAMS *et al.*, 2014; KLIN, 2006).

O TEA exerce uma influência forte na alimentação dessas crianças autistas, destacando-se a: seletividade, recusa e a indisciplina alimentar. A seletividade alimentar, está presente em 80% dos autistas e pode ocasionar uma carência nutricional, devido a limitação na variedade dos alimentos escolhidos. A recusa alimentar a um ou mais alimentos selecionados está presente em 95% das crianças portadoras do TEA e pode levar a uma desnutrição energético-proteico. A indisciplina alimentar, como o consumo de alimentos de baixo valor nutricional e a realização das refeições em horários irregulares, colabora para uma alimentação inadequada. (LOCKNER, 2008; CARVALHO, 2013).

Mais recentemente tem-se estudado a intolerância aos alimentos nesses pacientes, particularmente em relação a intolerância ao glúten (proteína presente em cereais como o trigo) e a caseína (proteína do leite e derivados). A hipótese é que essas proteínas apresentam uma grande resistência para serem digeridas completamente por indivíduos autistas, e acabam por formar moléculas denominadas exorfinas que são capazes de atravessar a barreira hematoencefálica podendo gerar efeitos no sistema nervoso central (REICHELTL KL, KNIVSBERG, 2009).

Outra hipótese é que devido à alta permeabilidade intestinal presente em crianças com TEA, ao ingerir a caseína e a gliadina (proteína integrante do glúten) haverá um aumento na produção dos anticorpos IgA contra essas proteínas e conseqüentemente a liberação de citocinas inflamatórias que vão causar uma inflamação da mucosa intestinal (MICHALSKA M, RYNKOWSKI J., 2011). Segundo alguns autores a caseína e o glúten ao serem ingeridos causam alguns sintomas relacionados ao SNC, como: hiperatividade, irritabilidade, falta de concentração e dificuldades para interagir (CARVALHO *et al.*, 2012).

Aproximadamente 80% das crianças com TEA têm problemas como seletividade alimentar e 95% dessas crianças resistem a experimentar novos alimentos (LOCKNER, 2008). Devido às características das crianças portadoras de autismo, principalmente em relação à alimentação (seletividade e recusa alimentar), e ainda a intolerância à alguns alimentos, o seu estado nutricional pode estar inadequado levando à obesidade ou desnutrição energético-proteico, uma vez que a seletividade alimentar é frequentemente relacionada com a ingestão inadequada de nutrientes e com o risco de deficiências nutricionais (BANDINI, 2010).

Assim, a nutrição tem um papel fundamental na vida dos portadores de autismo, podendo atuar de forma a melhorar a qualidade de vida no geral, como atenuar a intensidade dos sintomas e evitando a desnutrição ou recuperando seu estado nutricional.

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

Realizar uma revisão da literatura sobre o consumo de dieta sem glúten e sem caseína no tratamento de crianças com o Transtorno do Espectro Autista.

2.2 ESPECIFICOS

- Conhecer os efeitos do Glúten e da Caseína no sistema nervoso central em indivíduos com TEA
- Verificar os efeitos das dietas sem glúten e sem caseína nos sintomas do TEA
- Realizar uma análise crítica dos estudos quanto a metodologia utilizada, amostra estudada e forma de avaliação dos resultados

3 JUSTIFICATIVA

Devido ao crescente aumento no número de casos de crianças com TEA, e os seus sintomas, destacando-se as alterações gastrointestinais e o comportamento alimentar, afetarem o estado nutricional, tem despertado o interesse dos profissionais em buscar meios que amenizem os sintomas e que conseqüentemente proporcionem uma melhor qualidade de vida. O uso de Dietas sem glúten e sem caseína tem sido bastante procurada como um método de suavizar os sintomas nas crianças portadoras de TEA, mas há um déficit de estudos sobre este tema na literatura e existe uma necessidade em realizar uma análise mais detalhada dos estudos existentes a fim de servir de embasamento para uma conduta nutricional adequada para esta população.

4 MATERIAL E MÉTODOS

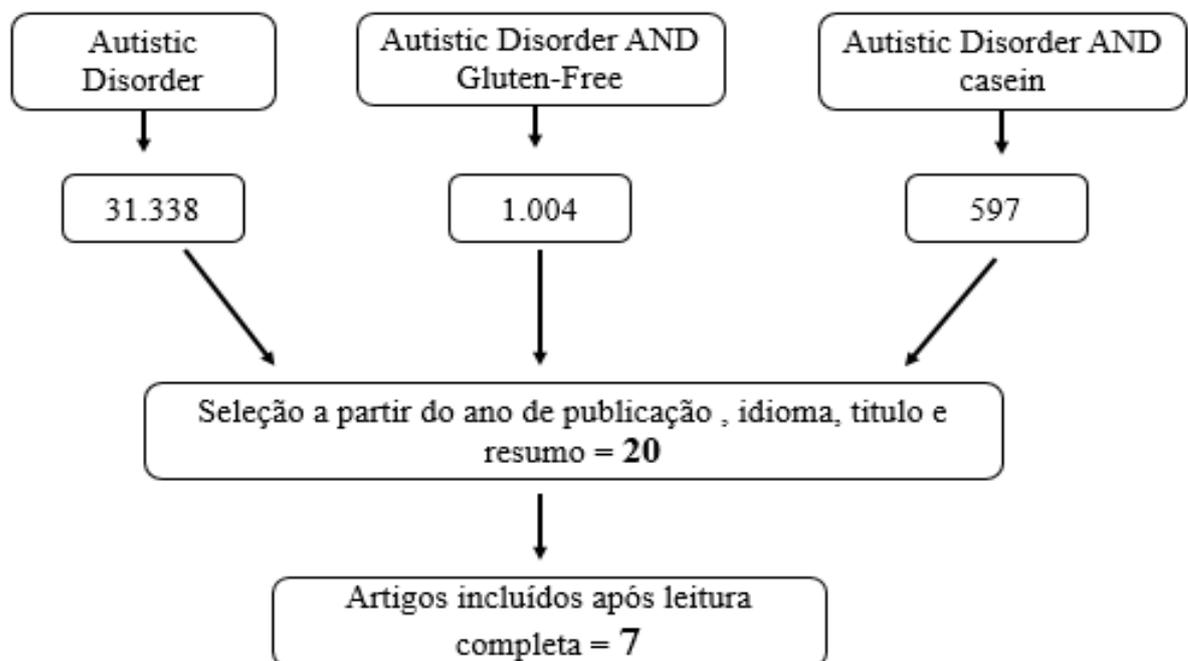
Este trabalho trata-se de um estudo de revisão da literatura, no qual utilizou como ferramenta norteadora artigos científicos publicados entre os anos de 2010 a 2018, pesquisados nas bases de dados US National Library of Medicine (PUBMED), Social Sciences English Edition (SciELO) e Periódicos Capes, utilizando os seguintes descritores: Autistic Disorder, Diet, Gluten-Free, Casein, em inglês e português, e foram utilizados de forma individual e associados.

Após a pesquisa foi realizada a seleção dos artigos através da leitura dos títulos e resumos, e incluídos na análise de acordo com os critérios de inclusão e exclusão. Os critérios de inclusão: artigos originais, estudos com a retirada do glúten e/ou da caseína em crianças com autismo e os que se encaixavam no objetivo da revisão. O estudo teve como critérios de exclusão: os artigos que fossem revisão de literatura e que utilizassem outro tipo de dieta associada ao tema.

5 RESULTADOS

Durante o levantamento de dados (Figura 1), foram encontrados 7 artigos que estudaram o efeito de uma dieta SGSC nas crianças com TEA e que se enquadraram nos critérios de inclusão, presentes na tabela 1.

Figura 1 – Seleção de artigos nas bases de dados PUBMED, Scielo e Periódicos Capes, e inclusão nesse estudo.



Fonte: LIMA, A.K.B., 2018.

Autor/ Ano	Desenho do estudo	Nº de avaliados/ Tempo de Duração da dieta	Características e controle da dieta utilizada	Critérios e forma de avaliação	Principais resultados
Ghalic hi, <i>et</i> <i>al.</i> 2016	Ensaio clínico randomizado	N = 80 crianças Duração: 6 semanas	Sem glúten - As refeições foram entregues semanalmente, de acordo com cada faixa etária, pelos responsáveis pelo estudo.	- Para avaliar o comportamento cognitivo foi utilizado a Escala Gilliam Autism Rating Scale II (GARS 2). - Para avaliar os sintomas gastrointestinais (SGI) utilizou-se o questionário ROME II.	Em relação a presença de anormalidades gastrointestinais, 53,9% das crianças apresentaram. Em relação aos SGI: - Grupo sem glúten, apresentou uma redução significativa de 40.57% para 17.10% (P<0,05) -Grupo DR, mostrou um aumento insignificativo de 42.45% para 44.05%. Em relação aos distúrbios comportamentais: -Grupo glúten: Apresentou diminuição significativa de 80,03% para 75,82 (P<0,05). -Grupo DR: Mostrou um aumento sem significância de 79,92% para 80,92%.
Whitel ey, <i>et</i> <i>al.</i> 2010	Randomizad o, Controlado, cego	O estudo foi composto por 72 crianças diagnosticadas com TEA, com idades entre 4 a 10 anos. A intervenção teve duração de 24 meses.	Sem glúten, sem caseína	Para avaliar o Comportamento autista, utilizou-se o Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) e GARS Em relação ao Nível de desenvolvimento, foi utilizado como forma de avaliação o Vineland Adaptative Behavior Scale (VABS) Para avaliar a desatenção e hiperatividade, utilizou-se o Attention deficit hyperactivity disroder IV (ADHD-IV)	-Houve uma diminuição dos sintomas após 8,12 e 24 meses de intervenção da dieta. -Em relação ao grupo SGSC: Os dados do questionário ADOS, mostrou que com 8 meses, a dificuldade na linguagem diminuiu. (p=0,0022). Os dados do questionário ADOS GARS, mostrou que com 12 meses o nível de interação social aumentou. (p=0,0001) Os dados obtidos pelo questionário ADHD-IV, mostrou diminuição do déficit de atenção (p=0,0007) e hiperatividade (p=0,0188) após um período de 12 meses Com os dados obtidos pelo questionário VABS, com tempo de intervenção de 12 meses, observou que as habilidades do dia a dia melhoraram. (p=0,0208).

Winburn, <i>et al.</i> (2014)	Estudo transversal	Composto por 258 pais de 258 crianças de 6 a 12 anos e 244 profissionais da saúde. Duração de 10 meses.	Sem glúten, sem caseína -As refeições foram especialmente fabricadas, para que os participantes não soubessem em qual grupo estavam inseridos.	Questionários elaborados para os pais e outro para os profissionais, para observar as alterações ou não dos sintomas.	- GRUPO SCSG: -Em 54% das crianças, os SGI diminuíram; -Em 42% os níveis de concentração e atenção melhoraram; -Em 29% o nível de comunicação aumentou; -Em 25% os comportamentos repetitivos apresentaram uma melhora; -20 crianças não tiveram mudanças sobre comportamentos repetitivos; - 10 crianças apresentaram aumento da ansiedade e agressividade.
Pennesi, <i>et al.</i> 2012	Estudo transversal	N= 387 pais de crianças e cuidadores. Duração de 1 ano.	Sem glúten, sem caseína	Questionário com 90 questões aplicado online para avaliar os efeitos da dieta, respondidos de acordo com a percepção dos pais.	- GRUPO SGSC: A diminuição dos SGI, sintomas de alergia alimentar e sensibilidade alimentar, começou a partir de 6 meses de uso (p<0,05).
Audisio, <i>et al.</i> 2013	Estudo transversal	N = 30 crianças e adolescentes Duração: 3 meses	Sem glúten, sem caseína	Questionário aplicado aos pais de acordo com a percepção dos mesmos, com o objetivo de avaliar os níveis de hiperatividade, interação social, seletividade alimentar, contato visual e sintomas gastrointestinais.	- 90% das crianças do estudo, mostraram ter os níveis de hiperatividade e falta de contato visual diminuídos. -Em 87% a ausência de interação social diminuiu. -Em 73,3% a seletividade diminuiu.
Pedersen, <i>et al.</i> 2014	Recorte de um Ensaio clínico randomizado	N= 72 crianças Duração: 24 meses	Sem glúten, sem caseína	Utilizou-se o Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) e GARS para avaliar o comportamento. Em relação ao Nível de desenvolvimento, foi utilizado como forma de avaliação o Vineland Adaptive Behavior Scale (VABS)	-Verificou que as crianças com idade cronológica de 7 a 9 anos mostraram responder melhor a dieta SGSC, comparadas com as outras idades. -Em relação ao grupo SGSC: De acordo com o ADOS, a dificuldade na linguagem reduziu em 8 meses. (p=0,0022). Os dados do questionário ADOS, GARS, mostraram que com 12 meses o nível de interação social aumentou. (p=0,0001)

				Para avaliar a desatenção e hiperatividade, utilizou-se o Attention déficit hyperactivity disorder IV (ADHD-IV)	Os dados obtidos pelo questionário ADHD-IV, mostrou diminuição do déficit de atenção ($p=0,0007$) e hiperatividade ($p=0,0188$) após um período de 12 meses. Com os dados obtidos pelo questionário VABS, com tempo de intervenção de 12 meses, observou que as habilidades do dia a dia melhoraram. ($p=0,0208$).
Harris, 2012	Estudo transversal	N = 13 crianças	Sem glúten, sem caseína -Foram determinados a quantidade de alimentos que poderiam ser consumidos por semana que contem glúten e/ou caseína.	-Para avaliar a ingestão alimentar: Questionário de frequência alimentar (QFA) - Para avaliar o comportamento The Childhood Autism Rating Scale (CARS) -Para avaliar os SGI: <i>Gastrointestinal Symptoms Rating Scale (GSRS)</i>	-De acordo com o GSRS a pontuação média foi de 19,2 (severidade dos sintomas moderada) e a pontuação média do CARS foi de 43,9 (sintomas moderados), onde a diferença entre os scores foi considerada sem significância, entre o grupo com a dieta SGSC e DR. -Apenas de acordo com percepção dos pais, observou melhora dos sintomas gastrointestinais e comportamentais.
Hyma n, et al. 2016	Ensaio clínico duplo cego com placebo	N= 14 crianças. Duração: 7 meses e 2 semanas.	-Sem glúten, sem caseína -As refeições e lanches contendo glúten e/ou caseína ou placebo, foram entregues semanalmente, e semanalmente era realizada uma investigação de ingestão alimentar.	-Para avaliar atividade e atenção: <i>Abbreviated Rating Scale and actigraphy, Conners</i> -Para avaliar o comportamento, coordenação motora, linguagem e interação social: <i>Ritvo Freeman Real Life Rating Scale</i>	Não obteve resultados suficientes para apoiar o uso da dieta SGSC.

Fonte: LIMA, A.K.B., 2018.

6 DISCUSSÃO

A ideia da retirada do glúten e caseína da dieta das crianças portadoras de TEA surgiu da relação do eixo intestino-encefálico. Esse eixo é caracterizado por um sistema de comunicação bidirecional entre o intestino e cérebro, envolvendo o sistema nervoso central (SNC), sistema nervoso entérico (SNE), sistema imune e sistema endócrino. Uma alteração nesse eixo pode causar uma disfunção nos sistemas envolvidos, podendo gerar as doenças inflamatórias intestinais, algumas disfunções gastrointestinais, acentuar sintomas neurais, entre outras (SILVESTRE, 2015; ZORZO, 2017).

As disfunções gastrointestinais são relatadas em cerca de 91% das crianças com TEA, sendo os mais comuns a constipação crônica, diarreia e dores abdominais. Muitas vezes esses sintomas não são relatados pelas crianças, devido as dificuldades verbais que elas apresentam, além da dificuldade dos pais em perceberem os sinais dessas alterações. (MCELHANON, *et al.* 2014). A relação do eixo intestino-encefálico foi observada por Melmed R. *et al.* (2000), onde observou que os sintomas gastrointestinais e as alterações comportamentais nos portadores de TEA podem ser estimulados por alguns alimentos, devido a um aumento da permeabilidade intestinal presentes nessas crianças. Um estudo realizado por Magistris, L. *et al.* no ano de 2010, observou uma diminuição da permeabilidade intestinal nas crianças que tiveram a exclusão da caseína e do glúten em suas dietas, quando comparadas aquelas crianças que consumiam essas proteínas no seu dia a dia.

Outro fator relacionado a esse eixo é o aumento na ativação e quantidade de células T, células B, células natural killer e macrófagos em indivíduos com TEA. Através de um estudo *in vitro* que estimulou células sanguíneas de crianças autistas com proteínas dietéticas como gliadina, mostrou um aumento de citocinas quando comparadas ao grupo controle (não portadores de TEA). Com isso é possível observar que existe uma alteração importante da função imunológica no intestino, e que conseqüentemente alguns alimentos podem favorecer o efeito inflamatório no intestino desses indivíduos (ASHWOOD P, *et al.* 2014).

A existência de um “intestino frágil” também foi observada nesses indivíduos. Um intestino normal é caracterizado pela digestão adequada de proteínas e outros nutrientes como o açúcar simples, pelas enzimas digestivas que estão presentes na borda em escova e depois absorvidos na parede do intestino delgado. Alguns nutrientes que não são absorvidos, como as fibras, servem como fonte de alimento para algumas bactérias, por exemplo as bactérias sacarolíticas (que utilizam o açúcar para produzir ATP). Durante esse processo de

fermentação há a produção de subprodutos, como ácidos graxos de cadeia curta, os quais são benéficos para o organismo. Porém, no intestino existem também as bactérias putrefativas, que se alimentam de proteínas que não foram digeridas durante o processo de digestão, produzindo, por outro lado, subprodutos maléficos ao organismo, tais como amônia e sulfetos, em pequenas quantidades. Dessa forma, como não existe uma inflamação intestinal, o sangue e os linfócitos que estão presentes nas vilosidades não vão entrar em contato com o lúmen, assim evitando o contato de moléculas alimentares (proteínas antigênicas) com o tecido imune. (SANTUÁRIO, M. *et al.* 2018).

Já o “intestino frágil” funciona de forma contrária devido a uma redução da capacidade de digestão, levando ao surgimento de processo inflamatório, dificultando a digestão e conseqüentemente elevando o número de bactérias putrefativas no intestino, formando uma maior quantidade dos subprodutos maléficos. Desta maneira, o sangue e os linfáticos entram em contato com o lúmen, permitindo a interação das proteínas antigênicas com o tecido imune, gerando uma resposta imunológica intensa e como consequência a produção de autoanticorpos. (SANTUÁRIO, M. *et al.* 2018).

Alguns pesquisadores observaram que as proteínas glúten e caseína podem estar relacionadas com os sintomas do TEA. O glúten está presente em alguns cereais, como trigo, cevada, aveia e centeio, composto por dois grupos de proteínas, a gliadina e glutenina, sendo muito utilizado na produção de pães e nas indústrias de alimentos devido as suas características de elasticidade e viscosidade. A gliadina e glutenina pertencem aos grupos das prolaminas e glutaminas. A presença dessas substâncias no glúten, tornam ele resistente a digestão pela peptidases gástricas e epitélio intestinal, levando a uma alta concentração de peptídeos resistentes, favorecendo a estimulação de respostas inflamatórias e, conseqüentemente, causando alterações na permeabilidade intestinal e alteração da microbiota intestinal (FREIRE, R. 2015; BAPTISTA, C. 2017).

A caseína é a principal proteína presente no leite, compondo cerca de 80% do leite de vaca, e cerca de 45% no leite humano. Ela é composta por aminoácidos essenciais, tais como: triptofano, lisina, arginina e metionina, conferindo ao leite um alto valor nutricional (BRASIL, *et al.* 2015). Segundo CARVALHO *et al.*, (2012), a degradação incompleta da caseína e do glúten, causam um excesso de peptídeos opioides no intestino e que através da alteração da permeabilidade intestinal gerada pela inflamação, ultrapassam a barreira hematoencefálica, provocando alterações no sistema nervoso central.

O estudo de Ghalichi, *et al.* (2016), teve como objetivo investigar o efeito da dieta sem glúten sobre os sintomas gastrointestinais e sobre as características comportamentais das

crianças com o Transtorno do espectro autista. Realizou um ensaio clínico randomizado no início com 80 crianças entre 14 e 16 anos, diagnosticadas com TEA através do autism diagnostic interview revised (ADI-R), utilizando como critérios de exclusão crianças que não foram diagnosticadas como TEA pelo ADI-R e que apresentassem dificuldades na alimentação. Durante o ensaio 4 crianças foram excluídas do teste por não conseguirem cumprir os critérios do estudo. O grupo estudado, foi dividido em 2 grupos contendo 38 crianças cada, o primeiro grupo com Dieta livre de glúten (GFD) e o segundo dieta regular (RD). O grupo GFD durante 6 semanas, teve o glúten e a caseína retirados da dieta, e o grupo RD continuou com a sua dieta do dia a dia por 6 semanas. Para avaliar os sintomas gastrointestinais e as características comportamentais, foram utilizados os questionários ROMA III e GARS 2, respectivamente, respondidos pelos pais ou responsáveis. Como resultado, o estudo observou que o grupo que apresentava alterações no SGI e participaram do grupo GFD obtiveram uma diminuição significativa das alterações do SGI, em contrapartida o grupo DR apresentou um aumento insignificante das alterações gastrointestinais. Em relação aos distúrbios de comportamento, o grupo que teve o glúten e caseína retirados de sua dieta mostrou uma diminuição significativa, já o grupo com a dieta regular apresentou um aumento irrelevante.

Nesse estudo podemos observar algumas limitações que podem ter interferido de forma negativa nos resultados, tais como: curto tempo de duração; conhecimento dos pais e responsáveis sobre qual grupo o filho estava inserido o que pode ter influenciado em algumas respostas dos questionários, mostrando um falso positivo; forma que a dieta foi oferecida, em domicílio, mostrando que não era possível ter um controle adequado dos alimentos que estavam sendo oferecidos para aquelas crianças, afetando de forma direta nos resultados. O estudo mostra efeitos positivos da retirada do glúten e caseína, mas as limitações citadas podem ter uma influência bastante significativa em seus resultados.

O ensaio clínico randomizado, por Whiteley, *et al.* (2010), com grupo controle e cego, foi realizado com 72 crianças com diagnóstico prévio de TEA, com idades entre 4 a 10 anos, e teve uma duração de 24 meses. Esse estudo foi realizado em 2 etapas, a primeira etapa foi composta pelas 72 crianças divididas em dois grupos, o grupo A (n=26) teve a exclusão do glúten e caseína e o grupo B (n=29) não teve a exclusão, durante 8 e 12 meses. Essa primeira etapa teve como objetivo avaliar o comportamento, nível de desenvolvimento e a desatenção e hiperatividade, utilizando, respectivamente, os seguintes questionários: ADOS/GARS, Escalas de Comportamento Adaptativo de Vineland (VABS) e escala de Distúrbio de Hiperatividade do Déficit de Atenção (ADHD-IV). A primeira fase obteve resultados positivos do grupo A em comparação ao grupo B, em relação à diminuição nas dificuldades

de falar, houve o aumento da interação social, o aumento nas habilidades do dia a dia e diminuição no déficit de atenção e hiperatividade. Após o resultado positivo da primeira fase, os participantes do grupo B foram divididos em dois grupos, A e B, para aplicação da dieta por um período de 12 meses. Esse ensaio traz como ponto positivo uma maior durabilidade da intervenção, mostrando possíveis melhoras dos sintomas característicos dos portadores de TEA a um longo prazo, mas deveria ter sido investigado se a exclusão do glúten e caseína não trouxe alguma deficiência nutricional para a criança, principalmente por se tratar de alimentos popularmente consumidos no dia a dia e com valores nutricionais importantes para o organismo, visando a fase de crescimento em que as crianças se encontram.

Baseado no estudo realizado anteriormente por Whiteley, *et al.* em 2010, Pedersen *et al.* (2014) avaliaram de forma mais aprofundada os resultados, em relação aos sintomas comportamentais e psicossociais, obtidos no estudo, com o objetivo de verificar quais fatores estariam envolvidos nessa melhora dos sintomas. Ao realizar a análise, observaram que as crianças com idades entre 7 e 9 anos mostraram ter sido mais beneficiados com a dieta quando comparado com as crianças de outras idades. Por ter se baseado em um estudo já existente, dificulta a análise mais detalhada de como foi a aplicação da dieta e se houve influência de outros fatores no resultado. O fato de ter correlacionado a idade cronológica com um maior efeito benéfico da dieta, é uma importante descoberta que precisa ser analisada com bases em mais dados e um controle mais eficaz para gerar conclusões, com embasamento científico suficiente, para serem utilizados com segurança.

Para realizar um estudo com um maior número de participantes, Winburn, *et al.* (2014), decidiram incluir no estudo 244 profissionais da saúde que possuíssem vivência com portadores de TEA no dia a dia e 258 pais de crianças com TEA de idades entre 6 a 12 anos. O estudo se caracterizou como transversal, e a intervenção teve duração de 10 meses. O seu objetivo foi avaliar os SGI, nível de concentração e atenção, comunicação e interação social, comportamentos repetitivos, ansiedade e agressividade, através de dois tipos de questionários, um direcionado aos pais e o outro aos profissionais de saúde. Foi observado que aquelas crianças que seguiram a dieta corretamente, consumindo as refeições que foram entregues pelos pesquisadores, possuíram uma diminuição dos SGI e comportamentos repetitivos, e um aumento na concentração, atenção, comunicação, interação social. Mas 20 crianças não apresentaram mudanças no comportamento repetitivo e 10 crianças mostraram um aumento da agressividade. Com o resultado que esse estudo obteve é possível observar que a retirada prolongada do glúten e da caseína pode causar alguns malefícios naquela criança, em contra

partida o estudo pode ter sofrido influências como a falta de controle adequado dos alimentos ingeridos e se os pais estavam fazendo o uso de outras terapias associadas.

Pennesi *et al.* (2012) realizaram um estudo semelhante ao de Winburn, *et al.*, ao invés de inserir no estudo profissionais da saúde, incluiu 387 pais e cuidadores de crianças diagnosticadas previamente com TEA. O estudo se caracterizou como transversal e teve a duração de 1 ano de isenção do glúten e caseína da dieta. Foi utilizado um questionário online composto de 90 questões que visavam avaliar a presença de SGI, alergias alimentares e sensibilidade alimentar. Com base nas respostas dos questionários observou uma melhora significativa dos sintomas nas crianças em que os pais e cuidadores haviam informado a presença de SGI, diagnósticos de alergia e sensibilidade alimentar, levando a uma melhora no comportamento social. O diferencial desse estudo é que ele mostra que, mesmo aquelas crianças que não conseguiram cumprir totalmente a dieta, apresentaram também uma melhora comportamental. Por se tratar de um estudo que avaliou sintomas relacionados a alergia e sensibilidade alimentar, não traz um resultado suficiente para dizer que foi a retirada da caseína e glúten, pois no momento em que o glúten, por exemplo, é retirado, vários alimentos de origem industrial são consequentemente retirados. E por serem alimentos ricos em corantes e aditivos, com a sua retirada podem ter causado essas melhoras.

Audisio *et al.* (2013) executaram um estudo transversal de características exploratório-descritivo, com 30 pais de crianças com autismo com menos de 18 anos, com o objetivo de melhorar os sintomas gastrointestinais, contato visual, interação social e hiperatividade, com aplicação de uma dieta livre de glúten e caseína por um período de 3 meses. Cerca de 26 crianças apresentaram melhoras dos sintomas, variando entre melhoras moderadas e intensas, sendo observadas com o aumento do tempo da dieta. Um importante diferencial que teve neste estudo, que foi a presença de um nutricionista acompanhando o seguimento da dieta de 12 crianças participantes do estudo e auxiliando no que era preciso, o que aumentou o nível de melhora dos sintomas dessas crianças acompanhadas. O tempo de estudo foi curto, o número de crianças também, o que dificulta na obtenção de resultados mais precisos e seguros. A falta de especificação mais detalhada do método utilizado para avaliar os sintomas dificulta a avaliação da veracidade do resultado obtido. Mas os resultados obtidos mostram que houve uma melhora significativa dos sintomas com o uso da dieta, principalmente quando associado ao acompanhamento de um nutricionista.

Entre os sete artigos encontrados, apenas dois não encontraram resultados positivos, um deles foi realizado por Harris (2012). Em um estudo transversal, 13 crianças, com TEA, com idades entre 5 e 12 anos foram inseridas no estudo, com o uso de dieta isenta de glúten e

caseína, para verificar quais são os efeitos dessa dieta sobre os sintomas gastrointestinais e comportamentais avaliados através de um questionário adaptado de frequência alimentar, Escala de Avaliação de Sintomas Gastrintestinais (GSRS) e Escala de Avaliação de Autismo Infantil (CARS). As crianças foram divididas em dois grupos, 7 crianças com o uso da dieta e 6 com a dieta parcial (apenas uma diminuição no consumo de alimentos que contem glúten e caseína). Com os resultados dos questionários observaram que não houve diferença significativa entre os dois grupos, e de acordo com a percepção dos pais apenas o grupo que teve a aplicação da dieta 100% relatou diminuição dos sintomas avaliados. Esse estudo traz uma versão adaptativa de um questionário de frequência alimentar que pode ser utilizado em estudos que tem como objetivo avaliar o consumo de alimentos que tenham em sua composição o glúten e/ou caseína, mostrando ser um importante instrumento de avaliação que permite um conhecimento mais detalhado sobre a alimentação da criança. A falta de um resultado mais detalhado deve-se ao fato do baixo número de crianças inseridas no estudo.

O outro estudo que não alcançou resultados positivos foi realizado por Hyman, *et al.* (2016), onde 14 crianças diagnosticadas com TEA, com idades entre 3 a 5 anos, com a exclusão do glúten e caseína por um período de 7 meses e 2 semanas. Durante o estudo, teve um nutricionista acompanhando todo o processo do uso da dieta. As refeições foram entregues pelos responsáveis do estudo, para assegurar o cumprimento da dieta. Mesmo com o acompanhamento de um nutricionista e o controle das refeições, a dieta não teve efeito significativo na diminuição dos sintomas característicos do autismo.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora alguns estudos tenham apresentado resultados positivos de uma dieta sem glúten e sem caseína em relação aos sintomas característicos, evidenciando os sintomas gastrointestinais e comportamentais, de crianças com TEA, fica evidente a influência de suas limitações nos resultados.

Devido à escassez de estudos atualizados, se faz necessário a realização de novos estudos com suporte clínico e com acompanhamento de um profissional nutricionista, assegurando o uso da dieta sem glúten e sem caseína de forma benéfica.

REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, Álvaro Cabral; LOTUFO NETO, Francisco. A nova classificação americana para os transtornos mentais—o DSM-5. **Revista brasileira de terapia comportamental e cognitiva**, São Paulo, v. 16, n. 1, p.67-82, 2014.
- ASHWOOD, Paul *et al.* Spontaneous mucosal lymphocyte cytokine profiles in children with autism and gastrointestinal symptoms: mucosal immune activation and reduced counter regulatory interleukin-10. **Journal of Clinical Immunology**, Nova Iorque, v. 24, n. 6, p. 664-673, 2004
- AUDISIO, A. *et al.* Melhoria dos sintomas de autismo e avaliação alimentar nutricional após a realização de uma dieta livre de glúten e caseína em um grupo de crianças com autismo que chegam a uma fundação. **Clínica Nutr hosp**, Madrid, . 33, n. 3, p. 39-47, 2013.
- BAPTISTA, Carlos Guilherme. Diagnóstico diferencial entre doença celíaca e sensibilidade ao glúten não-celíaca: uma revisão. **International Journal of Nutrology**, Belo Horizonte, v. 10, n. 2, p. 46-57, 2017.
- CARVALHO, A.L. Autismo: a discussão de um paradoxo?. **Estudos e Pesquisas em Psicologia**, Rio de Janeiro, v. 11, n. 2, p.664-675, 2011.
- CARVALHO, J. A.*et al.* Nutrição e autismo: considerações sobre a alimentação do autista. **Revista Científica do ITPAC**, Araguaína, v.5, n.1, p.01-07, 2012.
- CRIST, W.; NAPIER-PHILIPS, A. Mealtime behaviors of young children: a comparison of normative and clinical - data. **J Dev Behav Pediatr**, Filadélfia, v. 22, n. 5, p. 279- 286, 2001.
- CURTIN, Carol *et al.* The prevalence of obesity in children with autism: a secondary data analysis using nationally representative data from the National Survey of Children's Health. **BMC pediatrics**, Massachusetts, v. 10, n. 1, p. 11, 2010.
- FREIRE, R. H. **Efeitos metabólicos e inflamatórios do glúten de trigo**: papel da proteína na obesidade. 2015. 107 folhas. Tese, (Doutorado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2015.
- GAZOLA, F.; CAVEIÃO, C. Ingestão de lactose, caseína e glúten e o comportamento do portador de autismo. **Revista Saúde Quântica**, [s.l.], v. 4, n. 4, p. 54-61, 2015. Disponível em: <<http://www.itpac.br/arquivos/Revista/51/1.pdf>>. Acesso em: 20 maio 2017.
- GHALICHI, Faezeh *et al.* Effect of gluten free diet on gastrointestinal and behavioral indices for children with autism spectrum disorders: a randomized clinical trial. **World Journal of Pediatrics**, Hangzhou, v. 12, n. 4, p. 436-442, 2016.

HARRIS, Cristen; CARD, Bethany. A pilot study to evaluate nutritional influences on gastrointestinal symptoms and behavior patterns in children with Autism Spectrum Disorder. **Complementary therapies in medicine**, Nova Iorque, v. 20, n. 6, p. 437-440, 2012.

HYMAN, Susan L. *et al.* The gluten-free/casein-free diet: a double-blind challenge trial in children with autism. **Journal of autism and developmental disorders**, Nova Iorque, v. 46, n. 1, p. 205-220, 2016.

LEAL, Mariana *et al.* Terapia nutricional em crianças com transtorno do espectro autista. **Cadernos da Escola de Saúde**, Brasil, v. 1, n. 13, 2017.

MACIEL, B.K.C. *et al.* **A influência da alimentação nas crianças portadoras de transtorno do espectro autista**. In: I CONGRESSO BRASILEIRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE, 2016.

MCELHANON, Barbara O. *et al.* Gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorder: a meta-analysis. **Pediatrics**, Nova Iorque, v. 133, n. 5 p. 2013-3995, 2014.

MELMED, R. D. *et al.* Metabolic markers and gastrointestinal symptoms in children with autism and related disorders. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**, Filadélfia, v. 31, n. suppl 2, p. S31, 2000.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Linha de cuidado para a atenção às pessoas com Transtornos do Espectro do Autismo e suas famílias na Rede de Atenção Psicossocial do SUS**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

PEDERSEN, Lennart *et al.* Data mining the ScanBrit study of a gluten-and casein-free dietary intervention for children with autism spectrum disorders: behavioural and psychometric measures of dietary response. **Nutritional neuroscience**, Nova Iorque, v. 17, n. 5, p. 207-213, 2014.

PENNESI, Christine M.; KLEIN, Laura Cousino. Effectiveness of the gluten-free, casein-free diet for children diagnosed with autism spectrum disorder: based on parental report. **Nutritional neuroscience**, Nova Iorque, v. 15, n. 2, p. 85-91, 2012.

SAMPAIO, Ana Beatriz De Mello *et al.* Seletividade Alimentar: uma abordagem nutricional. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, Rio de Janeiro, v. 62, n. 2 p.164-170, 2013.

SANTOS, Michele Araújo; DE SOUZA SANTOS, Maria de Fátima. Representações sociais de professores sobre o autismo infantil. **Psicologia & Sociedade**, Belo Horizonte, v. 24, n. 2, p. 364-372, 2012.

WHITELEY, Paul *et al.* Gluten-and casein-free dietary intervention for autism spectrum conditions. **Frontiers in human neuroscience**, Califórnia, v. 6, p. 344, 2013.

WHITELEY, Paul *et al.* The ScanBrit randomised, controlled, single-blind study of a gluten-and casein-free dietary intervention for children with autism spectrum disorders. **Nutritional neuroscience**, Nova Iorque, v. 13, n. 2, p. 87-100, 2010.

WINBURN, Elizabeth *et al.* Parents' and child health professionals' attitudes towards dietary interventions for children with autism spectrum disorders. **Journal of autism and developmental disorders**, Nova Iorque, v. 44, n. 4, p. 747-757, 2014.