

DIETA DE RESTRIÇÃO DE GLÚTEN E CASEÍNA NO TRATAMENTO DO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Gluten and casein restriction diet in the treatment of Autism Spectrum Disorder

Título abreviado: Dieta de restrição de glúten e caseína no tratamento do transtorno do espectro autista

Aline S. Coelho**, **Hellen C. N. Rodrigues ***

*Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Escola de Ciências Sociais e da Saúde.

**Autor correspondente: Aline Santana Coelho. E-mail: alinesantanacoelho@hotmail.com

*Endereço: Rua 7 Quadra:18 Lote:18 Conjunto Fabiana, Goiânia-GO,CEP: 74870380

*Número de telefone: (62)98439-0456

*Palavras do texto principal: 1875 palavras.

*Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Escola de Ciências Sociais e da Saúde.

*Hellen Christina Neves Rodrigues. E-mail: hellenchrisnutri@hotmail.com

*Endereço:

*Número de telefone: (62)99221-8050

Conflitos de interesse: Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

DIETA DE RESTRIÇÃO DE GLÚTEN E CASEÍNA NO TRATAMENTO DO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Resumo

Objetivo: Revisar os efeitos da dieta de restrição de glúten e caseína no tratamento nutricional de pacientes com Transtorno do Espectro Autista (TEA).

Fontes dos dados: Trata-se de uma revisão da literatura sobre o estado da arte referente à restrição de glúten e caseína no tratamento do TEA. Foram reunidos ensaios clínicos dos últimos 10 anos, nos idiomas português e inglês, nas bases de dados: PubMed e Scientific Electronic Library Online (SciELO).

Síntese dos dados: Dos artigos selecionados, seis foram incluídos na presente revisão. O público estudado foi de crianças e adolescentes com idade entre 2 a 18 anos. A maioria dos estudos não mostrou comprovação da eficácia da dieta sem glúten e caseína, com mudanças mínimas de comportamentos em crianças com TEA.

Conclusões: O tratamento via dieta de restrição ainda é controverso. Os resultados reforçam a importância da realização de ensaios clínicos que testem o efeito de novas estratégias na melhora de sintomas desse público e que forneça maior evidência para a prática de nutricionistas e pediatras.

Palavras-chave: Autismo; Dieta de restrição; Glúten; Caseína

Abstract

Objective: To review the effects of a gluten and casein restricted diet in the nutritional treatment of patients with Autism Spectrum Disorder (ASD).

Sources of Data: This is a literature review on the state of the art regarding gluten and casein restriction in the treatment of ASD. Clinical trials from the last 10 years, in portuguese and english, were gathered in the databases: PubMed and Scientific Electronic Library Online (SciELO).

Synthesis of Data: Of the selected articles, six were included in this review. The studied public consisted of children and adolescents aged between 2 and 18 years. Most studies have not shown evidence of the effectiveness of a gluten-free and casein-free diet, with minimal changes in behavior in children with ASD.

Conclusions: This study shows that treatment via restriction diet is still controversial. The results reinforce the importance of conducting clinical trials that test the effect of new strategies in improving symptoms in this population and that provide greater evidence for the practice of nutritionists and pediatricians.

Keywords: Autism; Restriction diet; Gluten free; Casein free.

Introdução

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição relacionada ao desenvolvimento neurológico definido por déficits na comunicação, interação social, comportamentos restritos e repetitivos. Contudo, fatores genéticos e neurobiológicos também influenciam no seu desenvolvimento.[1] Estudos conduzidos pelos Centros para Controle e Prevenção de Doenças (CDC) mostram que nos Estados Unidos, a taxa de prevalência do TEA é de 14,7 (1 em 68) por 1.000 crianças. Portanto, este índice é 30% maior do que o estudo anterior publicado em 2012 usando o mesmo método.[2]

Os sintomas podem se manifestar no primeiro ano de vida, quando é exigido da criança comunicação, interação social e manuseio de objetos. Além disso, a dificuldade de lidar com sons, ruídos e vozes podem causar prejuízo significativo no desempenho profissional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.[1]

No aspecto nutricional e alimentar do TEA, uma característica predominante é a seletividade alimentar, que pode ser entendida como um comportamento cuja principal característica é a preferência alimentar e a exclusão de uma variedade de alimentos. Essa seletividade se caracteriza por pouco apetite, recusa e desinteresse pela alimentação, seja por sabor, textura ou temperatura do alimento consumido.[2] Portanto, é fundamental que o diagnóstico seja realizado precocemente sendo que a prevenção pode mudar a trajetória do desenvolvimento dessas crianças.[1]

Segundo estudos, até o momento, não há tratamento que resulte na cura do TEA, mas existem propostas terapêuticas relacionadas à dieta *Gluten-free*

Casein-free (GFCF) que vem sendo estudada como alternativa para a melhora dos sintomas do autismo [3-8]. O glúten é a proteína do trigo, cevada e centeio, presentes em alimentos como pães, bolos e biscoitos. Enquanto a caseína é uma proteína encontrada em alimentos como queijo, iogurte, coalhada, creme de leite[9].

Existem poucas evidências científicas sobre os efeitos da dieta sem glúten e sem caseína. Os indivíduos com TEA apresentam determinados sintomas gastrointestinais que podem estar relacionados ao aumento da permeabilidade da barreira epitelial intestinal e alteração da composição da microbiota intestinal[10]. Alguns estudos mostram possíveis benefícios dessa restrição, tais como melhora das habilidades de comunicação, evolução no desempenho cognitivo e alívio dos sintomas gastrointestinais [11,8]. Por outro lado, evidências mostram que a restrição pode gerar deficiências nutricionais [3,4]. Nesse sentido, a nutrição, enquanto ciência poderá preencher essas lacunas relacionadas à eficácia ou consequências da dieta. Portanto, esse estudo teve como objetivo analisar os efeitos dietéticos das dietas de restrição de glúten e caseína no tratamento de pacientes com TEA.

Métodos

O estudo trata-se de uma revisão de literatura sobre o estado da arte referente à restrição de glúten e caseína no tratamento do TEA. Foram reunidos ensaios clínicos nos últimos 10 anos, nos idiomas português e inglês, nas bases de dados: PubMed e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO).

As palavras-chaves utilizadas foram “transtorno espectro autista”, “dieta livre de glúten” e “caseínas” e seus respectivos termos em inglês. Os critérios de

exclusão utilizados foram estudos de revisão, observacionais e aqueles realizados com animais. A pesquisa dos artigos foi de fevereiro a agosto de 2021.

A primeira seleção ocorreu com base na leitura do título e resumo. Em seguida foi realizada a leitura integral dos artigos e compilados em fichamentos com a descrição das principais características.

Resultados e Discussão

O fluxograma de seleção é apresentado na figura 1. Após a busca bibliográfica foram recuperados 91 artigos. Destes, foram selecionados seis artigos para a produção da presente revisão [3-8]. O público estudado foi de crianças e adolescentes com idade entre 2 a 18 anos.

Em relação aos resultados apresentados para comprovação da eficácia ou desuso da dieta sem glúten e caseína, foram observados que em quatro estudos, as crianças com restrição de glúten e caseína não sofreram alterações revelantes nos marcadores de crescimento, dados laboratoriais e índice de massa corporal (IMC) quando comparadas com as crianças sem restrições [3,4,5,6]. Por outro lado, após a restrição identificou-se mudanças mínimas positivas nos distúrbios comportamentais (Tabela 1).

Outros estudos reconhecem que não há evidências suficientes para apoiar a restrição de glúten e caseína para melhora de sintomas gastrointestinais, comportamentais e habilidades intelectuais de crianças e adolescentes com TEA [11,8]. Nesse sentido foi identificado que as crianças com restrição apresentaram IMC, ingestão de calorias e cálcio mais baixos, que seus pares que estavam na dieta regular [3]. Dessa forma, houve falha ao atender as recomendações nutricionais de cálcio para os indivíduos com dieta GFCF [3,4].

O cálcio é o maior mineral no organismo, representa aproximadamente 1 a 2% do peso corpóreo e 39% dos minerais totais [12]. O cálcio é fundamental ao organismo, sua importância está relacionada às funções que desempenha na mineralização óssea, principalmente na saúde óssea, desde a formação, manutenção da estrutura e rigidez do esqueleto [12]. A baixa ingestão de alimentos lácteos na infância e adolescência pode ser traduzida em maior risco de fraturas. Estudos encontraram um aumento em 60% na ocorrência de fraturas ao longo da vida quando ingestão menor ou igual a uma porção de leite por semana entre crianças e adolescentes. Pesquisas revelaram que os adolescentes brasileiros estão ingerindo cada vez mais bebidas açucaradas, como sucos artificiais e refrigerantes, em relação ao leite, iogurte e bebidas lácteas, havendo assim uma provável substituição do leite[13].

Concentrações inadequadas de vitamina D podem ressaltar em distúrbios de crescimento durante a infância e quando acentuada em raquitismo. Estudos mostram que essa deficiência também está associada com maior risco de infecções do trato respiratório. A vitamina D é fundamental ao organismo para melhorar absorção do cálcio e ajuda na capacidade de modulação da resposta do sistema imune inato[13].

As deficiências de cálcio e vitamina D podem trazer como consequências possíveis impactos sobre a saúde óssea na vida adulta, aumentando o risco de desenvolver osteoporose e fraturas que podem demorar mais a serem recuperadas[13].

As crianças com autismo que foram submetidas a uma dieta sem glúten obtiveram níveis mais altos de homocisteína decorrente da alimentação rica em proteínas principalmente de carne vermelha, o que pode aumentar os riscos de

doenças cardiovasculares em longo prazo. Foi observado também uma alta ingestão de lipídeos e baixa ingestão de carboidratos, fibras e ferro [3]. Nesse sentido, evidências mostram o risco da restrição conduzir à deficiência de macro e micronutrientes, o que torna muito mais difícil o alcance de uma alimentação equilibrada [3].

Na Polônia e no Reino Unido uma porcentagem considerável 35% das crianças autistas já foram submetidas, pelos pais ou responsáveis, a dieta sem glúten [6]. Conseqüentemente quaisquer efeitos potenciais do glúten antes do início da intervenção oficial deveriam ter sido eliminados. Uma pesquisa apontou também o risco a não aderência da dieta de restrição [6]. Contudo, foram tomadas decisões como sessões educacionais para os pais lideradas por nutricionistas, com objetivo de diminuir esse risco.

Faezeh et al [11], afirmam que educação limitada, baixa renda, falta de conhecimento e compreensão dos indivíduos autistas também são fatores que interferem na aplicação da dieta de restrição. Assim, a exclusão do trigo, enquanto um dos cereais mais acessíveis e baratos, para indivíduos com TEA que são sensíveis ao cheiro, aparência e sabor dos alimentos torna-se uma conduta que precisa ser bem avaliada. Essas crianças, muitas vezes, possuem desejos específicos por determinados alimentos e se recusam a comer outros.

Segundo González et al [5], após a dieta GFCF os resultados mostraram mudanças mínimas nos distúrbios comportamentais. No entanto, foi observado que alguns resultados não foram significativos. Foi considerada a possibilidade que alguns indivíduos pioraram durante o período da GFCF pela restrição de alimentos com glúten e caseína, aumentando assim a seletividade alimentar e os distúrbios alimentares nessa população.

A Seletividade Alimentar (SA) é identificada pelo fato da criança restringir fortemente o consumo de alimentos e resistência a experiência com novos sabores, o que gera restrições nas atividades sociais relacionadas a alimentação. Essa resistência pode acontecer pela limitação em conseguir exercer com eficácia algumas atividades motoras, o que leva a escolha de alimentos pela sua textura [2]. Determinadas escolhas podem trazer consequências negativas para a saúde e o estado nutricional, levando a uma ingestão calórica inadequada e déficits nutricionais [14]. Assim, familiares e cuidadores são essenciais para a formação dos hábitos e comportamentos alimentares das crianças, encarregados, assim, por promover as primeiras experiências positivas com a alimentação [15].

Os sintomas gastrointestinais são frequentemente relatados em crianças com TEA. Nesse sentido, é desafiador o reconhecimento de tais sintomas, em função das dificuldades de comunicação e as manifestações clínicas, hiperatividade e distúrbios do sono [6]. Surgem novas descobertas que mostram que não há familiaridade entre o desafio da exclusão do glúten, distúrbios gastrointestinais e os padrões de comportamento em crianças com TEA [6].

Quando se trata da diferença entre a microbiota de crianças com TEA e com desenvolvimento típico, ainda não existe um consenso. A maioria dos estudos mostra que crianças com autismo tem menor diversidade bacteriana, com uma contagem mais alta de clostrídios patogênicos, embora isso não seja oficialmente comprovado. Martínez et al [10] em seu estudo relataram grandes quantidades de *Candida albicans* podendo causar menor absorção de carboidratos e minerais, produzir níveis mais elevados de toxinas no trato gastrointestinal e contribuir para o aumento de alguns comportamentos

disfuncionais do TEA. Além disso, podem apresentar doenças imunes intestinais, relacionadas a resposta anormal do hospedeiro [16].

Outrossim, Faezeh et al [11], mostram que as descobertas em alguns aspectos apoiam o uso da dieta livre de glúten no tratamento de algumas crianças com TEA. Os autores enfatizam ainda a importância de mais pesquisas sobre fatores biológicos que otimizem o tratamento dessas crianças.

Foi descoberto que a restrição de glúten e caseína proporcionou redução do comportamento atípicos em um grupo de 10 indivíduos, enquanto que no grupo de controle o comportamento permaneceu inalterado [8]. Assim, os autores concluem que pode haver uma interação temporal no efeito de provocação pelo glúten e caseína em crianças com TEA. Tendo em vista que os sintomas gastrointestinais aumentaram, essas crianças deveriam ser acompanhadas por um intervalo de tempo maior. Portanto, estudos devem incorporar fatores externos e um período de observação maior [8].

Outras estratégias têm sido propostas na prática clínica, como a dieta mediterrânea, caracterizada por um alto consumo de frutas, legumes, nozes, cereais, azeite de oliva, peixe e com uma baixa ingestão de lipídeos saturados, doces e carnes vermelhas e processadas [16]. Esses estudos demonstram que essa dieta tem efeitos benéficos contra doenças cardiovasculares, metabólicas e mentais, sendo assim uma estratégia para ser usada com pacientes autistas mesmo que ainda não tenham estudos que confirmem melhoras diretamente ligadas ao autismo [14]. O uso de probióticos também é estudado e pode ajudar a manter a integridade do intestino e regular a imunidade. Além disso, pode facilitar a absorção de alimentos e melhorar a biodisponibilidade de algumas vitaminas [17]. Portanto, é imprescindível o uso e a inclusão de outras estratégias

nutricionais para o tratamento do TEA.

Conclusão

As restrições de glúten e caseína no tratamento clínico e nutricional de pacientes com TEA ainda é controverso, com a identificação de mudanças mínimas nos distúrbios comportamentais e gastrointestinais. Nesse sentido, “restringir” alimentos que contenham glúten e caseína pode gerar deficiências nutricionais, hábitos alimentares mais restritivos e aumento de custos dispensados para a compra de alimentos. Portanto, torna-se necessária a realização de ensaios clínicos para a inclusão de estratégias nutricionais que otimizem o tratamento desses indivíduos e com efeitos superiores à restrição alimentar.

Referências

- 1.Cordioli, Sena Tito. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais-DSM-5. Revista Internacional Interdisciplinar.2014; 11(2), 96-117.
- 2.Rocha, GS, Júnior FC, Lima ND, Machado AS, Pereira IC, Lima MS, et al. Analysis of the food selectivity of children with Autistic Spectrum Disorder. Revista Eletrônica Acervo Saúde. 2019; 24.
- 3.Bauset MS, González AL, Zazpe I, Sanchis AM, Varela MM. Nutritional Impact of a Gluten-Free Casein-Free Diet in Children with Autism Spectrum Disorder. Spring Science+Business Media New York. 2015; 46:(2), 673-684.
- 4.Hyman SL,Stewart PA, Foley J, Cain U, Peck R, Morris DD, et al . The Gluten-Free/Casein-Free Diet: A Double-Blind Challenge Trial in Children with Autism. Spring Science+Business Media New York. 2015; 46:(1), 205-220.

5.González DP, Atienza FD, Pablos CG, Soto ML, Ortega JM, Rojas LG. Influence of a Combined Gluten-Free and Casein-Free Diet on Behavior Disorders in Children and Adolescents Diagnosed with Autism Spectrum Disorder: A 12-Month Follow-Up Clinical Trial. Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature. 2019; 50:(3), 935-948.

6.Piwowarczyk A, Horvath A, Pisula E, Kawa R, Szajewska H. Gluten-Free Diet in Children with Autism Spectrum Disorders: A Randomized, Controlled, Single-Blinded Trial. Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature.2019; 50:(2), 482-490.

7.Ghalichi F, Ghaemmaghami J, Malek A, Ostadrahimi A. Effect of gluten free diet on gastrointestinal and behavioral indices for children with autism spectrum disorders: a randomized clinical trial. World J Pediatr. 2016; 12(4), 436-442.

8.Pusponegoro DH, Ismael S, Firmansyah A, Sastroasmoro S, Vandenplas Y. Gluten and casein supplementation does not increase symptoms in children with autism spectrum disorder. Acta Paediatrica. 2015; 104:(11), e500-e505..

9.Elder JH, Kreider CM, Schaefer NM, Laosa MB. A review of gluten- and casein-free diets fortreatment of autism: 2005–2015. Nutr Diet Suppl. 2015; 87.

10.Martínez AE, Martínez PA. The role of gut microbiota in gastrointestinal symptoms of children with ASD. Medicina. 2019; 55:(8), 408.

11.Faezeh G, Ghaemmaghami J, Malek A, Ostadrahimi A. Effect of gluten free diet on gastrointestinal and behavioral indices for children with autism spectrum disorders: a randomized clinical trial. World Journal of Pediatr. 2016; 12:(4), 436-442.

12.Czepielewski, Mauro A. The importance for growth of dietary intake of calcium and vitamin D. Jornal de Pediatria. 2008; 84: 386-394.

13.França NA, Emo PB, Araújo LM. Carência de cálcio e vitamina D em crianças e adolescentes: uma realidade nacional. *Blucher Medical Proceedings*. 2014; 1(4): 154-161.

14.Ristori MV, Quagliariello A, Reddel S, Ianiro G, Vicari S, Gasbarrini A, Putignani L. Autism, Gastrointestinal Symptoms and Modulation of Gut Microbiota by Nutritional Interventions. *Journal Nutrients*. 2019; 11(11): 2812.

15.Sampaio AB, Nogueira TL, Grigolon RB, Roma AM, Pereira LE, Dunker KL. Seletividade Alimentar: uma abordagem nutricional. *J.Bras.Psiquiatr*. 2013; 164-170.

16.Sanctuary MR, Kain JN, Chen SY, Kalanetra K, Lemay DG, Rose DR, et al. Pilot study of probiotic/colostrum supplementation on gut function in children with autism and gastrointestinal symptoms. *PloSOne* 2019. 14(1):e0210064.

17.Tomasi CD, Ferraz F. Autismo: Comer para nutrir. 2019.

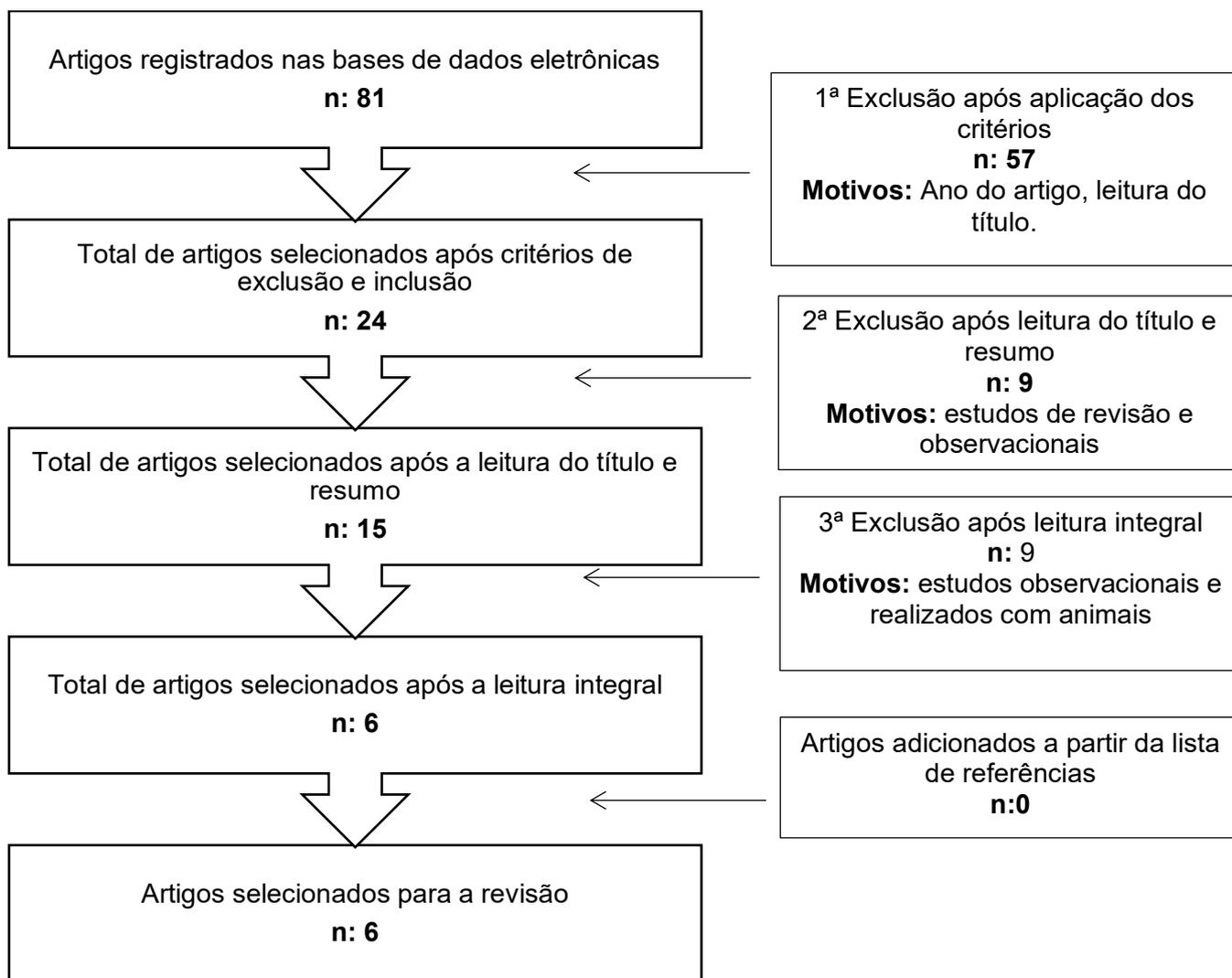


Figura1: Fluxograma de seleção

Tabela 1. Estudos de intervenção com dietas restritas em glúten e caseína no transtorno do espectro autista.

Autor / Ano	Intervenção / Idade	Intervenção / Idade
Mari Gonzalez Baseut et al, 2015	→Crianças de 6 a 9 anos. →Grupo 1: n= 20 (17 meninos e 3 meninas) em dieta GFCF; → Grupo 2: n=85 (76 meninos e 9 meninas) em dieta regular.	→As crianças com dieta GFCF apresentaram IMC e uma ingestão total de energia, calcio menos que as crianças da deita regular;
Susan L. Hyman et al, 2015	→Crianças 3 a 5 anos; →A dieta GFCF foi implementada durante 2 semanas; →Desafios ocorreram 1 vez na semana durante 12 semanas; →Intervalo de 1 semana entre os desafios;	→Não foram observadas alterações relevantes nos marcadores de crescimento e dados de laboratoriais dos indivíduos.
Gonzalez, Pablo et al 2019	→Crianças e adolescentes 2 a 18 anos; →Grupo A: começou com a dieta normal e terminou com a dieta GFCF; →Grupo B: começou com a dieta GFCF e terminou com dieta normal	→Os participantes apresentaram mudanças mínimas positivas nos distúrbios comportamentais após dieta GFCF.

Autor / Ano	Intervenção / Idade	Intervenção / Idade
Piwowarczk Anna et al, 2019	<ul style="list-style-type: none"> →Crianças 3 a 5 anos; → As crianças foram designadas aleatoriamente para os grupos GFD ou GD; →Grupo GFD continuou a utilizar a dieta GFD durante 8 semanas; →Grupo GD alterou sua dieta para consumir pelo menos uma refeição normal contendo glúten por dia; 	<ul style="list-style-type: none"> →Não houve diferenças entre os grupos nos sintomas, comportamentos mal adaptados e habilidades intelectuais entre o acompanhamento de 6 meses; →Não foram encontradas diferenças no IMC entre os grupos.
Ghalichi Faezeh et al, 2016	<ul style="list-style-type: none"> →Crianças e adolescentes 4 a 16 anos; →Grupo 1 (4-8anos); Grupo 2 (9-12 anos); Grupo 3 (13-16 anos) →Grupo 1 recebeu dieta GFD e o outro continuou seu RD por 6 semanas; 	<ul style="list-style-type: none"> →Não há evidências suficientes para apoiar uma dieta livre de glúten e caseína; →Os participantes apresentam mudanças mínimas positivas nos distúrbios comportamentais após dieta GFCE;
Pusponegoro, Hardiono et al 2015	<ul style="list-style-type: none"> →Crianças 2 a 10 anos; →Grupos intervenção: 6 biscoitos com glúten e caseína/ dia (11g de glúten e 12g de caseína) →Grupo placebo: 6 biscoitos/dia (30g de farinha de arroz) →Tempo: durante 7 dias; 	<ul style="list-style-type: none"> →A mudança no grau de comportamento não foi diferente entre os dois grupos. →No grupo controle não houve diferença nos sintomas gastrointestinais antes e depois da suplementação entre os dois grupos.

Legenda: IMC: Índice Massa Corporal; GFCE: Gluten Free Casein Free; GFD: Dieta sem glúten; GD: Dieta com glúten; RD: Dieta regular