

**CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE TANCREDO DE ALMEIDA NEVES –  
UNIPTAN**

**CURSO DE NUTRIÇÃO**

**ANDREY ALEXANDRE DA SILVA  
CARLOS EDUARDO SOARES**

**TERAPIA NUTRICIONAL ISENTA DE CASEÍNA E GLÚTEN PARA  
INDIVÍDUOS COM TEA**

**SÃO JOÃO DEL REI  
NOVEMBRO DE 2022**

**ANDREY ALEXANDRE DA SILVA  
CARLOS EDUARDO SOARES**

**TERAPIA NUTRICIONAL ISENTA DE CASEÍNA E GLÚTEN PARA  
INDIVÍDUOS COM TEA**

Trabalho de Conclusão do Curso, apresentado  
no Curso de Nutrição do Centro Universitário  
Presidente Tancredo de Almeida Neves.  
(UNIPTAN).

Orientador: Dr. Douglas Guimarães

Co-orientadora: Prof. Dra. Samyra Giarola  
Cecílio

**SÃO JOÃO DEL REI  
NOVEMBRO DE 2022**

**ANDREY ALEXANDRE DA SILVA  
CARLOS EDUARDO SOARES**

**TERAPIA NUTRICIONAL ISENTA DE CASEÍNA E GLÚTEN PARA INDIVÍDUOS  
COM TEA**

Trabalho de Conclusão do Curso,  
apresentado no Curso de Nutrição do Centro  
Universitário Presidente Tancredo de  
Almeida Neves. (UNIPTAN).

São João Del Rei, 04 de novembro de 2022.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. Douglas Roberto Guimarães - Doutor - Orientador (UNIPTAN)

---

Prof. Dr. Samyra Giarola Cecílio - Doutora - (UNIPTAN) - Co-orientadora

---

Prof. Esp. Gabriele Sabrina Silva - Neuropsicopedagoga (UEMG)

# **TERAPIA NUTRICIONAL ISENTA DE CASEÍNA E GLÚTEN PARA INDIVÍDUOS COM TEA**

Andrey Alexandre Da Silva<sup>1</sup>

Carlos Eduardo Soares<sup>2</sup>

## **RESUMO**

Esta é uma revisão da literatura sobre a restrição de glúten e caseína no tratamento do autismo. Um total de 16 estudos clínicos nos últimos 10 anos foram coletados em bases de dados PubMed e Scientific Electronic Library Online (SciELO). O objetivo geral deste trabalho foi determinar os efeitos de uma dieta com restrição de glúten e caseína no manejo nutricional em pacientes com transtorno do espectro autista (TEA). Dos artigos selecionados, a população estudada foi de crianças e adolescentes de 02 a 18 anos de idade. A maioria dos estudos não mostrou evidência de eficácia de uma dieta sem glúten e sem caseína com mudanças comportamentais mínimas em crianças com TEA. Conclui-se que o tratamento dietético ainda é controverso. Os resultados reforçam a importância da realização de ensaios clínicos para testar a eficácia de novas estratégias para melhorar os sintomas neste assunto, e recomenda-se à prática do nutricionista e do pediatra fornecem mais evidências.

Palavras-chave: Autismo. Dieta Restrita. Glúten. Caseína

## 1 INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um distúrbio do neurodesenvolvimento caracterizado por comportamentos atípicos, manifestações comportamentais, déficits na comunicação e na interação social. Os primeiros estudos relatados sobre tal transtorno foram feitos pelos psiquiatras e pesquisadores Leo Kanner e Hans Asperger.<sup>1</sup>

É notável, que no decorrer dos últimos anos, o número de indivíduos diagnosticados com TEA vem se intensificando. Tal afirmação é evidenciada por meio da observação de dados epidemiológicos levantados por estudos de prevalência do autismo.<sup>2</sup> Este diagnóstico, muitas das vezes, pode depender inicialmente da atenção dos demais que estão ao redor. Apesar de existirem casos de diagnóstico na fase adulta do indivíduo, a maioria é realizada ainda na infância, mais especificamente entre 12 a 24 meses de vida, que pode variar conforme o nível em que o indivíduo é acometido pelo transtorno.<sup>3</sup>

Algo muito observado quanto à alimentação dos indivíduos é a seletividade alimentar, com recusa de alguns alimentos devido a fatores sensoriais (sabor, cheiro, cor ou textura). A recusa de alimentos observada em indivíduos com TEA pode garantir um malefício na saúde nutricional do indivíduo. No entanto, a restrição de alguns alimentos pode demonstrar melhorias nos sintomas do transtorno<sup>4</sup>.

A dietoterapia com os indivíduos com TEA, na qual a caseína, proteína proveniente do leite e seus derivados, e o glúten, presente em farinhas, tem mostrado melhora especialmente no que se refere ao comportamento, fala e interações<sup>5,6,7</sup>.

Os benefícios da dieta possivelmente se relacionam ao desequilíbrio da microbiota intestinal, uma vez que o TEA, além de distúrbios neurológicos, causa também alterações digestórias. Dessa forma, a partir de estudos realizados desde as primeiras descrições sobre o assunto até os dias atuais, nota-se que grandes avanços foram feitos para que haja uma melhora nos sintomas apresentados pelos indivíduos e, consequentemente, na qualidade de vida, incluindo a terapia nutricional.<sup>8</sup>

Por conseguinte, o objetivo do presente trabalho é identificar, por meio de revisão de literatura, a influência da dieta livre de glúten e caseína em pacientes com TEA.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 TEA

De acordo com o Manual de Saúde Mental, o DSM – 5, o Autismo e todos os distúrbios (transtorno autista, transtorno desintegrativo da infância, transtorno generalizado do desenvolvimento não-especificado e Síndrome de Asperger) se fundiram em um diagnóstico único chamado Transtornos do Espectro Autista – TEA. O Autismo é uma condição geral para um grupo de desordens do desenvolvimento cerebral antes, durante e depois do nascimento. Essas desordens se caracterizam pela dificuldade de comunicação social e por comportamentos repetitivos. Apesar dos sintomas iguais, podem se manifestar com intensidades diferentes e podem ser mais sutis e se tornarem mais visíveis ao longo do desenvolvimento da criança.<sup>9</sup>

Ele pode ser associado à deficiência intelectual, dificuldade de coordenação motora e de atenção. Podem ter também problemas de saúde física, como sono e distúrbios gastrointestinais. E podem também apresentar déficit de atenção e hiperatividade, dislexia ou dispraxia. Na adolescência podem desenvolver ansiedade e depressão.<sup>10</sup>

Autistas podem ter dificuldades de aprendizagem diversas, desde estudar na escola, até aprender atividades da rotina diária. Algumas levam uma vida relativamente “normal”, enquanto outras precisam de apoio especializado ao longo de toda a vida

O autismo é uma condição permanente. As pessoas com autismo podem ter alguma forma de sensibilidade sensorial. Pode ocorrer em um ou em mais dos cinco sentidos, podendo ser mais ou menos intensificados. Autistas podem não sentir dor ou temperaturas extremas. As pessoas com sensibilidade sensorial podem ter mais dificuldade no conhecimento adequado de seu próprio corpo.<sup>9</sup>

Sintomas gastrointestinais sem causa orgânica são comuns na infância, com prevalência variando entre 6% e 20%. A associação da dor e/ou desconforto abdominal com aspectos emocionais, muitas vezes, afeta a qualidade de vida das crianças e familiares. Um número relevante de estudos clínicos e epidemiológicos sugere que crianças com TEA apresentam risco aumentado para problemas gastrointestinais sugerindo a presença de problemas comportamentais.<sup>11</sup>

As alterações comportamentais que podem ser sugeridas como manifestações de distúrbios gastrointestinais incluem aumento da frequência de comportamentos estereotipados, repetitivos, comportamentos autoagressivos e xenoagressivos, desafiadores e irritáveis.

Comunicação prejudicada, interação e comportamento estereotipado são os sintomas que levam ao diagnóstico de TEA. No entanto, representam um desafio clínico no diagnóstico de comorbidades. Por outro lado, algumas mudanças comportamentais são frequentemente identificadas no campo das formulações de sintomas inerentes a essa síndrome. Sintomas comportamentais como ansiedade, autoagressão, inquietação, irritabilidade, impulsividade, incapacidade de concentração, insônia, heteroagressividade, respostas sensoriais alteradas (motora, visual, tátil, auditiva e hipersensibilidade), atribuídos ao comportamento sintomático. No entanto, várias questões relevantes surgem quando os chamados comportamentos autistas são muitas vezes apenas comorbidades clínicas não identificadas que têm um impacto negativo significativo na família, na vida social e no prognóstico de pacientes com TEA.<sup>12</sup>

A maioria dos sintomas gastrointestinais em crianças com TEA são funcionais e não orgânicos. Problemas funcionais gastrointestinais não são explicados por anormalidades estruturais ou bioquímicas. Eles representam sintomas crônicos e recorrentes, incluindo dor abdominal crônica, constipação e diarreia.<sup>13</sup>

No entanto, não nos parece que os argumentos utilizados acima não sejam o consenso da literatura. Deve-se, portanto, levar em consideração que alterações na microbiota e seu metabolismo têm sido recentemente implicados como mecanismos desencadeantes na fisiopatologia do TEA, especialmente no que diz respeito à gravidade fenotípica. Não é demais enfatizar que esses pacientes ainda podem ter permeabilidade da mucosa intestinal alterada, falta de enzimas dissacarídicas, doença celíaca e outras condições médicas<sup>14</sup>.

O intestino, em particular, é considerado o maior órgão imunológico do corpo, e a microbiota desempenha um papel importante na regulação do sistema imunológico e de várias funções do sistema imunológico. Gostaríamos de enfatizar que a ocorrência de alterações profundas na microbiota promove o desenvolvimento da disbiose, que apenas substitui a microbiota intestinal normal pela colonização patológica. Esse evento, por sua vez, pode contribuir para o desenvolvimento de patologias no aparelho digestivo ou em outros sistemas.

15

## **2.2 Caseína e Glúten em Indivíduos com TEA**

A caseína é uma proteína advinda de alimentos lácteos e seus derivados. Existem 4 diferentes tipos de caseína no leite, que em sua quantidade encontrada no leite está em torno de

80% das proteínas totais do mesmo. Tais tipos de caseína são  $\alpha 1$ -,  $\alpha 2$ -,  $\beta$ - e  $\kappa$ , podendo ser encontradas em percentuais 38%, 10%, 35% e 15%, respectivamente. Sendo composta em boa parte por  $\alpha 1$ -,  $\alpha 2$ -,  $\beta$ -caseína e de nanopartículas de fosfato de cálcio coloidal, também denominadas micelas. Após o início da alimentação dos humanos, o consumo de leite materno só é possível devido a presença e atuação da proteína supracitada, já que é ela que permite com que o cálcio passe pelo epitélio mamário sem ser calcificado e consequentemente, cumpra papel nutricional na amamentação do indivíduo.<sup>16</sup>

Perante uma análise dos aspectos do glúten é possível descrevermos o mesmo como um complexo proteico, onde diversos tipos de aminoácidos se entrelaçam criando o glúten. Composto em sua característica química por duas frações proteicas, sendo elas glutenina e prolamina. O glúten é o responsável pela elasticidade e adesão na produção de derivados do trigo. A restrição do glúten em indivíduos não acometidos pelo TEA demonstra que aspectos quanto à saúde nutricional do indivíduo é comprometida, podendo causar carências como as de minerais, fibras e vitaminas e consequentemente rica em gorduras. Portanto a restrição para indivíduos com TEA podem resultar em carências assim como em indivíduos não comprometidos pelo transtorno.<sup>17</sup>

A introdução de uma dieta sem glúten e sem caseína (SGSC) baseia-se na "teoria do excesso de opióides", baseada em explicações dos efeitos dos opióides no sistema nervoso central (SNC) causados pela presença de peptídeos circulantes que entram na corrente sanguínea induz este efeito através da permeabilidade intestinal. Esses peptídeos circulantes, comumente, são o resultado da quebra incompleta de várias proteínas, incluindo glúten e caseína, e a restrição de alimentos contendo essas proteínas pode ter efeitos benéficos em pacientes com TEA.<sup>18</sup>

Um estudo feito pelo Dr. Jaak Panksepp em 1979, mostrou que uma experiência feita em animais que foram submetidos a drogas opioides, desenvolveram comportamentos atípicos semelhantes no que podemos observar em pacientes autistas, justamente por proteínas mal digeridas que tem uma permeabilidade intestinal alterada, fazendo com que esses peptídeos cheguem até o sistema nervoso central, agindo como opioides estimulando os sintomas apresentados pelos autistas.<sup>19</sup>

Estudos relataram que o fato da má degradação dos macronutrientes associando à circulação dos peptídeos em forma primária não degradada faz com que os mesmos possam chegar ao SNC caracterizando sintomas que assim como referente à etiologia da esquizofrenia podem ser semelhantes na atuação cerebral de indivíduos com tea. Portanto a forma com que

eles atuam no SNC garante com que impulsos nervosos sejam gerados e consequentemente sintomas esteriotipados fiquem evidentes<sup>20,21</sup>

Buscando responder perguntas sobre a associação entre uma dieta sem glúten e sem caseína (FGFC) e melhorias nos sintomas gastrointestinais e características do TEA, dificuldade de contato visual, hiperatividade e gastrointestinal mostraram um efeito positivo da dieta FGFC sobre os sintomas.<sup>8</sup>

Resultados semelhantes foram relatados por Ghalichi et al. (2016) mostraram melhora nos sintomas gastrointestinais no grupo de dieta sem glúten (DFG), não apenas em no grupo de dieta geral (DG), com no grupo alimentado com DFG apresentando ligeira melhora nos sintomas comportamentais melhora foi vista. Não há relação de melhora com a gravidade da doença.<sup>7</sup>

Observou-se que, apesar dos resultados positivos, eles não conseguiram generalizar as informações em sua amostra nem generalizar as recomendações dessa abordagem para todos os indivíduos com TEA mas mesmo assim apontam que seus resultados são consistentes com os estudos disponíveis na literatura.<sup>8</sup>

Os pais devem ser selecionados para relatos mais confiáveis de mudanças induzidas pela dieta, um fator que minimiza a confiabilidade do relato de Ghalichi et al. (2016) em seu estudo duplo-cego não observaram efeito positivo de na dieta FGFC, corroborando sua adaptação após aplicação de um conjunto de critérios.<sup>7</sup>

Uma preocupação no início de sua intervenção foi monitorar áreas de cuidados e tratamento de doenças, além de implementar a dieta FGFC para reduzir o potencial de viés no estudo de Ruben Stein et al. (2018). Não foi possível determinar se o efeito foi realmente derivado da dieta ou da intervenção que o paciente recebeu, o que pode ser um fator limitante na consideração dos benefícios de seguir a dieta FGFC concluíram que, ao final de seu estudo, não havia evidência de melhora esperada com esse tratamento, apesar do manejo de todos os procedimentos realizados e suporte nutricional fornecido aos participantes em estudo transversal, mais de 20 crianças com TEA já haviam utilizado a dieta FGFC, indicando alta utilização dessa terapia, embora sua eficácia seja desconhecida. Eles também avaliaram que muitos estudos forneceram dados sobre o uso dessa intervenção, mas estudos foram necessários para confirmar isso.<sup>22</sup>

### 3 MÉTODOS

Este estudo é uma revisão da literatura da técnica anterior sobre a restrição de glúten e caseína no tratamento do TEA. Foram coletados ensaios clínicos em português e inglês em bases de dados (PubMed e Scientific Electronic Library Online (SciELO) na última década.

Palavras-chave usadas foram 'transtorno do espectro do autismo', 'dieta sem glúten' e 'caseína' com seu equivalente em inglês. Os critérios de exclusão utilizados foram revisões, estudos observacionais e aqueles realizados em animais. A busca de itens foi de fevereiro a agosto de 2021.

A seleção inicial foi feita pela leitura do título e resumo. E, foi realizada a leitura completa do artigo e resumida em registros com descrições das principais características.

## 4 RESULTADOS

A maioria dos estudos indicam que crianças com autismo têm menor diversidade bacteriana e maior número de clostrídios causadores de doenças, mas isso não foi formalmente comprovado.<sup>8, 12, 15</sup>

Outros estudos relataram altos níveis de *Candida albicans*, que reduziram a absorção de carboidratos e minerais, produziram altos níveis de toxinas no trato gastrointestinal e contribuíram para o aumento do comportamento disfuncional do TEA.<sup>23</sup>

A restrição de glúten e caseína reduziu o comportamento atípico em um grupo de 10 indivíduos, mas não alterou o grupo controle. Os autores concluem, portanto, que pode haver uma interação temporal nos efeitos do desafio com glúten e caseína em crianças com TEA. Os sintomas gastrointestinais pioraram e essas crianças devem ser acompanhadas por mais tempo. Portanto, os estudos devem considerar fatores externos e períodos de observação mais longos.

24

Nenhum estudo ainda confirmou melhorias diretamente relacionadas ao autismo. O uso de probióticos também tem sido estudado, sugerindo que pode ajudar a manter a integridade intestinal e regular a imunidade. Além disso, pode facilitar a ingestão de alimentos e melhorar a biodisponibilidade de aproximadamente vitaminas (Rubenstein, et.al,2019). Portanto, é importante utilizar e incorporar outras estratégias nutricionais no manejo do TEA.<sup>25</sup>

## CONCLUSÃO

É possível concluir que não há evidências científicas que sustentem que a Norma Dietética que exclui glúten e caseína da dieta de crianças sem histórico de alergia, intolerância ou doença celíaca seja benéfica para portadores do TEA. Propõe-se realizar estudos mais aprofundados em grandes populações para validar a eficácia do uso da dieta FGFC e validar o Manejo de Pacientes TEA.

Propõe-se, ainda, o desenvolvimento de critérios mais rigorosos para avaliar a eficácia desses tratamentos na melhora dos sintomas gastrointestinais e características do autismo, a fim de ampliar o leque de tratamentos disponíveis validados.

## REFERÊNCIAS

1. Silva, Cc; Elias, Lcs. Instrumentos de Avaliação no Transtorno do Espectro Autista: Uma Revisão Sistemática. **Aval. psicol.**, Itatiba, v. 19, n. 2, p. 189-197, jun. 2020.
2. Norte DM. **Prevalência Mundial Do Transtorno Do Espectro Do Autismo: Revisão Sistemática E Metanálise**. Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Mestre. Porto Alegre, Brasil, 2017
3. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5**, 5. ed. –Porto Alegre: Artmed, 2014.
4. Queiroz, IRI.; Garcia, PPC. Eating disorders in children and adolescents with autism spectrum disorder (ASD). **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 11, n. 9, p. e27811931771, 2022. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/31771>.
5. Cupertino, MC; Resende, MB, Veloso IF., Carvalho, C. A. de, Duarte, V. F., & Ramos GA. Autism spectrum disorder: a systematic review about nutritional aspects and gut-brain axis. **ABCS Health Sciences**, 44(2). <https://doi.org/10.7322/abcshs.v44i2.1167>
6. Martins FNP; Cunha, LBG. & Lacerda EM. da C. B. (2021). Alterações Na Microbiota Gastrointestinal De Crianças Com Transtorno Do Espectro Autista: Uma Revisão Sistemática. **Psicologia e Saúde Em Debate**, 7(2), 169–180 2021
7. Neto JEF;Bastos KM. **Microbiota intestinal de crianças com autismo – uma revisão bibliográfica**. Monografia apresentada ao curso de Nutrição da Faculdade de Ciências da Educação e Saúde do Centro Universitário De Brasília – UniCEUB, 2019.
8. Audisio A; Laguzzi J; Lavanda I; Leal M; Herrera J;Carrazana C. et al. Melhora dos sintomas do autismo e avaliação nutricional dos alimentos após a implementação de uma dieta sem glúten e caseína em um grupo de crianças com autismo que frequentam uma fundação. **Nutrir consultório. dieta hospital** 33(3):39-47, 2013.
9. Schwartzman, J. S. Tratamentos do Espectro do Autismo: conceitos e generalidades. In: ARAÚJO, C. A. (Org.). **Transtornos do Espectro do Autismo - TEA**. São Paulo: Memnon, 2011. p. 173-178.
10. Bosa, C. A. Transtornos Globais do Desenvolvimento: análise das propriedades psicométricas dos instrumentos adaptados para a população brasileira. In: **Congresso Brasileiro da ABENEPI: Associação Brasileira de Neurologia, Psiquiatria Infantil e Profissões Afins**. 20., 2013, Belo Horizonte. Anais... Belo Horizonte: (ABENEPI), 2013
11. Goldberg, K. Autismo: uma perspectiva histórico-evolutiva. **Rev. ciênc. hum.**, Rio Grande do Sul, v. 6, n. 6, 2012.

12. Biesiekierski I, JR. What is gluten? **Journal of Gastroenterology and Hepatology** (Australia), [s. l.], v. 32, p. 78–81, 2017.
13. Gamonal, JS Castro, MRP. **Efeito da exclusão do glúten e da caseína na alimentação de crianças autistas**. Monografia (Graduação) – Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2018
14. Pinto A; E Mello E. Alergia alimentar ao trigo. **International Journal of Nutrology** Vol. 12 No. 1/2019
15. 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.** 12(4), 436-442, 2016.
16. Belchior R; Soares E; Nicolau JF; Cabral, MAP. Estrutura e estabilidade das micelas de caseína do leite bovino. **Ciência Animal** 25 (2): 71-80, 2015
17. Araújo MGL. **Deficiências Nutricionais Em Pacientes Com Doença Celíaca**. Monografia (Graduação) – Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2018
18. Leal, M; Nagata, M; Cunha, N.M; Pavanello, U; Ferreira NVR. Terapia nutricional em crianças com transtorno do espectro autista. **Cadernos da Escola de Saúde**, 1(13), 1-13, 2015.
19. Panksepp J “A Neurochemical Theory of Autism” **Trends in Neuroscience**, 1(2), 1979 pp. 174-177.
20. Dohan FC. Hypothesis: genes and neuroactive peptides from food as cause of schizophrenia. **Adv Biochem Psychopharmacol.** 535-48, 1980..
21. Nyberg F; Lieberman H; Lindström LH; Lyrenäs S; Koch G; Terenius L. Immunoreactive beta-casomorphin-8 in cerebrospinal fluid from pregnant and lactating women: correlation with plasma levels. **J Clin Endocrinol Metab.** 1989 Feb;68(2):283-9, 1989.
22. Rubenstein E; Schieve L; Bradley C; DiGuseppi C; Moody E; Thomas,K; Daniels J. **The prevalence of gluten free diet use among preschool children with autism spectrum disorder**. Autism Research, 11(1), 185-193 2018.
23. Albuquerque, JB; Martins, DR; Martins OC; Gomes VMDO; Borges FM. Transtorno Do Espectro Autista E Alteração Da Microbiota Intestinal. **Revista Multidisciplinar Em Saúde**, 2(2), 13, 2021.
24. Riccio MP et al. A deficiência de vitamina D não está relacionada aos hábitos alimentares em crianças com Transtorno do Espectro Autista. **AIMS Public Health**, 7(4): 792-803, 2020.

25. Dias EC. Dieta isenta de glúten e caseína no transtorno do espectro autista: uma revisão sistemática. Dieta isenta de glúten e caseína no transtorno do espectro autista: uma revisão sistemática. **Revista Cuidarte**, 9(1), pp. 2059-2073, 2018