

TERAPIA NUTRICIONAL EM PEDIATRIA: PACIENTES COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

Data de aceite: 02/06/2023

Alice Araújo Moreira Porto

Ivana Rosas Alcoforado Aquino

<http://lattes.cnpq.br/8858818450846278>

Juliana Lícia Rabelo Cavalcante

<http://lattes.cnpq.br/63091803045889683>

Nara Lizandra Moreno de Melo

<https://orcid.org/0000-0003-4117-1984>

Maria Natalia Pontes Lourenço

<http://lattes.cnpq.br/6531058645546015>

Maryllia Lima dos Santos

<http://lattes.cnpq.br/3029564135337807>

e conclusão: Existem benefícios na suplementação de probióticos em pacientes com TEA, pois existem melhoras no comportamento antissocial das crianças e nos problemas gastrointestinais. Uma dieta isenta de glúten e caseína pode ser benéfica no comportamento e nos sintomas gastrointestinais de pacientes com TEA. É necessário considerar a individualidade de cada paciente. Mais estudos devem ser feitos, como ensaios clínicos randomizados com uma amostra maior de participantes e um maior tempo de seguimento.

PALAVRAS-CHAVE: Autismo. Crianças. Nutrição. Glúten. Microbiota.

NUTRITIONAL THERAPY IN PEDIATRICS: PATIENTS WITH AUTISM SPECTRUM DISORDER

ABSTRACT: Introduction: Individuals with a diagnosis of autistic disorder, Asperger's disorder or developmental disorder without any other specification should receive the diagnosis of Autistic Spectrum Disorder (ASD). **Objectives:** To review relevant articles related to nutritional therapy in pediatric patients with autism in scientific databases. **Methodology:** This study is a review of scientific literature. The following databases were consulted: PubMed and

RESUMO: Introdução: Os indivíduos com diagnóstico de transtorno autista, transtorno de Asperger ou transtorno global do desenvolvimento sem outra especificação devem receber o diagnóstico de Transtorno do Espectro Autista (TEA). **Objetivos:** revisar em bases de dados científicas artigos relevantes referentes a terapia nutricional em pacientes pediátricos com autismo. **Metodologia:** Este estudo trata-se de uma revisão de literatura científica. Foram consultadas as seguintes bases de dados: PubMed e Scielo. **Resultados**

Scielo. **Results and conclusion:** There are benefits in probiotic supplementation in ASD patients, as there are improvements in children's antisocial behavior and in gastrointestinal problems. A diet free of gluten and casein may be beneficial in the behavior and gastrointestinal symptoms of ASD patients. It is necessary to consider the individuality of each patient. Further studies should be done, such as randomized clinical trials with a larger sample of participants and longer follow-up.

KEYWORDS: Autism. Children. Nutrition. Gluten. Microbiota.

1 | INTRODUÇÃO

O autismo foi descrito pela primeira vez pelo médico austríaco Leo Kanner (1943), que caracterizou esse transtorno ou condição mental pelo déficit na interação social, na comunicação verbal e não verbal, comportamentos repetitivos e restritos.

De acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM – V), os critérios diagnósticos do Transtorno do Espectro Autista (TEA), geralmente reconhecidos durante o segundo ano de vida, baseiam-se nas seguintes condições: deficiência na comunicação e na interação social, padrões restritos e repetitivos de comportamento e atividades. Os indivíduos com diagnóstico de transtorno autista, transtorno de Asperger ou transtorno global do desenvolvimento sem outra especificação devem receber o diagnóstico de TEA (APA, 2014).

Algumas características deste transtorno incluem: constipação, transtorno alimentar restritivo e preferências alimentares reduzidas (APA, 2014). Com isso, percebe-se a importância de adequar a alimentação dessa população.

Um dos fatores relacionados ao aumento da incidência de carências nutricionais entre crianças com TEA é associado a seletividade alimentar. Com isso, a resistência às novas experiências alimentares, resulta em dietas restritivas com pouca variedade de nutrientes, caracterizada principalmente pelo baixo consumo de frutas e hortaliças (MILANE; BORTOLOZO; PILATTI, 2022).

Alguns alimentos podem causar distúrbios no organismo do autista, como desconforto intestinal e lentidão no sistema nervoso central (FARIA; SANTOS; VIEIRA, 2021). A microbiota intestinal está ligada a modulação de nutrientes importantes para a função cerebral, impactando na disponibilidade de triptofano, serotonina e ácidos graxos de cadeia curta (MARTINS; CUNHA; LACERDA, 2021).

Muitos artigos sobre TEA abordam o papel do eixo intestino cérebro e, conseqüentemente, da microbiota intestinal. A primeira pesquisa sobre a microbiota gastrointestinal de crianças com autismo na Eslováquia, mostrou uma diminuição na relação entre *Bacteroidetes* e *Firmicutes*; e uma maior presença de *Desulfovibrio* na microbiota de crianças com TEA. Essa relação possivelmente está associada com a manifestação clínica do autismo (TOMOVA et al., 2015).

Outro fator abordado nos estudos é a relação entre a dieta livre de glúten e os

sintomas do TEA. Além disso, estudos também têm sido feitos para verificar os efeitos da suplementação de ômega 3 e a sua relação com melhorias nos sintomas do autismo (RUBENSTEIN et al., 2017; MANKAD et al., 2015).

Visto que a nutrição pode auxiliar na melhoria do estado nutricional de crianças autistas, é fundamental que se busquem evidências que possam contribuir com a melhoria da qualidade de vida deste público.

Revisar em bases de dados científicas artigos relevantes referentes a terapia nutricional em pacientes pediátricos com autismo.

2 | METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma revisão de literatura científica. Foram consultadas as seguintes bases de dados: PubMed e Scielo. Os artigos científicos selecionados foram publicados em Inglês, sobre a importância da nutrição em crianças no Transtorno do Espectro Autista (TEA). O período de pesquisa foi de 2013 a 2018, com exceção das referências Kanner (1943) e Gibson e Roberfroid (1995), que suportarão conceituações. Os descritores utilizados nas bases de dados foram “autism”, “children”, “nutrition”, “omega 3”, “gluten” e “microbiota”. Utilizamos o operador de busca “AND” e pesquisamos da seguinte forma: “autism AND children AND nutrition AND omega 3”, “autism AND nutrition AND gluten” e “autism AND children AND nutrition AND microbiota”. Alguns artigos considerados clássicos, como o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (APA, 2014), foram incluídos. 65 artigos foram encontrados, entretanto somente 6 estavam relacionados com o objetivo deste estudo. A primeira análise dos artigos foi feita a partir do título e do resumo. Além disso, 5 referências citadas nos artigos foram incluídas devido à sua relevância para o estudo.

3 | DESENVOLVIMENTO

Algumas crianças com autismo apresentam certos sintomas característicos. No caso dos sintomas gastrointestinais, existem estudos que mostram a eficácia de uma suplementação de probióticos e, após essa suplementação, existem melhoras nos sintomas: constipação, diarreia, flatulência, dor abdominal e consistência das fezes (SHAABAN et al., 2017). Outras intervenções relacionadas com o autismo que estão sendo relatadas na literatura, são o uso de prebióticos, o transplante de microbiota fecal, isenção de glúten e caseína na dieta e suplementação de ômega 3 (GRIMALDI et al., 2018; KANG et al., 2017; GHALICHI et al., 2016; OOI et al. 2015).

Probióticos

Os probióticos têm efeitos benéficos nas manifestações comportamentais e gastrointestinais de Transtorno do Espectro Autista (TEA), como foi mostrado no estudo de

coorte realizado por Shaaban et al. (2017).

Neste estudo prospectivo e aberto, realizado no Egito, para avaliar a eficácia e a tolerabilidade dos probióticos em crianças com TEA, observou-se as mudanças na microbiota intestinal, medidas antropométricas, sintomas e índice de severidade gastrointestinal, antes e depois do uso de 5 gramas de probióticos (cada grama contendo 100×10^6 unidades formadoras de colônia). Ao comparar a amostra das fezes de crianças com TEA e o grupo controle (30 crianças) antes do início da intervenção, verificou-se que os níveis de bifidobactérias foram significativamente menores nas fezes de crianças autistas. Foram suplementadas três cepas de probióticos (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus* e *Bifidobacteria longum*) uma vez ao dia durante 3 meses, em 30 crianças com Transtorno do Espectro Autista, de 5 a 9 anos. Após a suplementação probiótica nos pacientes com autismo, aqueles com excesso de peso apresentaram uma redução no peso corporal; houve um aumento significativo na quantidade de Bifidobactérias e Lactobacillus nas fezes de crianças autistas, indicando melhorias na gravidade do autismo, melhorias na sociabilidade, comportamento e função cognitiva. Em relação aos sintomas gastrointestinais, houve redução significativa no escore de constipação, flatulência, dor abdominal e melhora na consistência das fezes após a suplementação (SHAABAN et al., 2017).

Dentre os estudos que mostraram a melhoria dos sintomas do autismo com a suplementação de probióticos, o estudo de Tomova et al. (2015), feito com 3 grupos: 10 crianças autistas, seus 9 irmãos não autistas e 10 crianças não autistas no grupo controle, foi realizada a suplementação oral com probióticos, em uma cápsula contendo 3 cepas de *Lactobacillus*, 2 cepas de *Bifidumbacterium* e uma de *Streptococcus*, três vezes ao dia durante quatro meses. Após a suplementação em crianças com autismo, a relação entre *Bacteroidetes* e *Firmicutes* nas fezes normalizou; e a quantidade de *Bifidumbacterium* e *Desulfovibrio*, esta correlacionada com a gravidade do autismo, diminuiu significativamente.

Percebe-se, com esses estudos, que existem benefícios na suplementação de probióticos em pacientes com TEA.

Prebióticos

Prebióticos são ingredientes alimentares não digeríveis, seletivamente metabolizados por bactérias benéficas, modulando positivamente a microbiota intestinal (GIBSON; ROBERFROID, 1995).

Uma abordagem estudada para melhorar o comportamento anti social de crianças com autismo é o uso de prebióticos na alimentação, assim como para reduzir sintomas gastrointestinais. Outra intervenção estudada é uma dieta de exclusão de glúten e caseína, para verificar a sua eficácia em pacientes com TEA (GRIMALDI et al., 2018).

Um estudo randomizado, duplo cego, controlado por placebo, foi realizado com 26 crianças, entre 4 e 11 anos, diagnosticadas com TEA. Este foi o primeiro ensaio clínico

sobre o impacto de uma dieta de exclusão, principalmente isenta de glúten e caseína, associada ao uso de prebióticos Bimuno galactooligossacarídeos (B-GOS). Foi realizado durante 6 semanas e mostrou potenciais efeitos benéficos da dieta: diminuindo a dor abdominal e modulando a composição da microbiota intestinal. Quando associada ao uso de prebióticos, além da redução de problemas gastrointestinais, houve melhora no comportamento antissocial das crianças (GRIMALDI et al., 2018).

Um estudo *in vitro*, realizado por Grimaldi et al. (2017), mostrou o efeito benéfico da administração de B-GOS, aumentando significativamente o número de *Bifidobacterium* nas fezes de crianças. As amostras fecais foram obtidas de 3 crianças não autistas e 3 crianças autistas, entre 5 e 10 anos, que não apresentavam doenças metabólicas e gastrointestinais. Ao comparar as amostras de crianças autistas e não autistas, foi encontrado um menor número de *Bifidobacterium* nos modelos com TEA. Após a adição de B-GOS, houve um significativo aumento na *Bifidobacterium* spp, em ambas as amostras. Este estudo mostrou que suplementar a microbiota de crianças com TEA com 65% de B-GOS pode ser benéfico, pois manipula a população bacteriana intestinal e altera a atividade metabólica.

Com esses estudos, conclui-se que existem melhoras no comportamento antissocial das crianças e problemas gastrointestinais. Apesar dos efeitos positivos que o estudo *in vitro* anteriormente citado mostraram, são necessários estudos *in vivo*.

Transplante de Microbiota Fecal

A eficácia do transplante de microbiota fecal (TMF) para melhorar os sintomas gastrointestinais e os sintomas relacionados com o TEA tem sido relatada em artigos.

O TMF tem mostrado eficácia no tratamento de infecção recorrente por *Clostridium difficile* (Colleen et al., 2016), que está presente em uma maior prevalência nas fezes de crianças com autismo (DE ANGELIS et al., 2013).

O estudo de Kang et al. (2017), o primeiro ensaio clínico para aplicar o TMF no autismo, investigou a segurança, tolerabilidade e eficácia desse tratamento em crianças e adolescentes de 7 a 16 anos com autismo. Neste estudo, realizado durante 8 semanas, o TMF foi responsável pela redução de aproximadamente 80% dos sintomas gastrointestinais, incluindo constipação, diarreia, indigestão e dor abdominal, em 16 crianças, entre os 18 voluntários. Esse resultado persistiu por mais de 8 semanas após o tratamento. Apesar da amostra pequena, esse estudo mostrou a importância da relação entre o microbioma e o autismo e é consistente com a hipótese de que a microbiota intestinal pode ser pelo menos parcialmente responsável pelos sintomas gastrointestinais do autismo. É importante determinar quais as espécies de bactérias que são responsáveis para melhorar os sintomas relacionados ao autismo.

Além disso, é importante que mais estudos sejam feitos, pois essa intervenção é algo pouco citado na literatura.

Glúten e Caseína free

Algumas estratégias de tratamento para reduzir os sintomas do autismo são destinadas a melhorar a saúde intestinal por meio de medidas dietéticas, como uma dieta isenta de glúten e caseína.

Em um ensaio clínico randomizado, realizado com 76 crianças e adolescentes, entre 4 e 16 anos, diagnosticadas com autismo foram distribuídas em dois grupos: 38 com uma dieta isenta de glúten e 38 com uma dieta sem restrição, durante 6 semanas. Foi utilizado um questionário para avaliar sintomas gastrointestinais e comportamentais. Este estudo concluiu que uma dieta isenta de glúten pode ser benéfica tanto no comportamento quanto nos sintomas gastrointestinais. Entretanto, é uma estratégia que deve considerar a individualidade dos pacientes e parece ser improvável que todos se beneficiem de uma dieta livre de glúten (GHALICHI et al., 2016).

Em contraposição a esse estudo, foi realizado um ensaio clínico duplo cego com placebo, em 14 crianças com autismo, entre 3 e 5 anos, durante 30 semanas de intervenção, utilizou uma dieta sem glúten e sem caseína. Embora deva ser interpretado com cautela, devido ao reduzido tamanho amostral, este estudo não fornece evidências para apoiar o uso geral da dieta isenta de glúten e de caseína (HYMAN et al., 2015).

Segundo Marí-Bauset et al. (2015), em um estudo de caso controle, realizado com crianças entre 6 e 9 anos, que foram divididas em dois grupos: 20 em uma dieta isenta de glúten e caseína durante 3 meses e 85 no grupo controle, com uma dieta regular. Foram comparados dados antropométricos (Índice de Massa Corporal (IMC), peso, altura) e a adequação do consumo alimentar entre os grupos, a partir de um diário alimentar de 3 dias. As crianças do grupo caso apresentaram peso e IMC menores; uma menor ingestão de energia, cálcio, fósforo e sódio; uma maior ingestão de fibras, legumes e verduras. Apesar de terem uma melhor qualidade de ingestão de gordura, estas precisavam de suplementação de vitamina D. A limitação deste estudo incluiu o tamanho da amostra, que por ser pequena não confirmou a eficácia da dieta. Além disso, uma dieta restrita, sem que as crianças apresentem alterações gastrointestinais, interfere nas oportunidades sociais de portadoras com autismo.

Em síntese, uma dieta isenta de glúten e caseína, pode ser benéfica no comportamento e nos sintomas gastrointestinais de pacientes com TEA. Entretanto, é necessário considerar a individualidade de cada paciente, pois uma dieta de exclusão pode interferir nas oportunidades sociais das crianças e adolescentes com autismo.

Ômega 3

A neuroinflamação é um processo influenciado por fatores ambientais, como a microbiota e a deficiência de ômega 3 na dieta, podendo ser um fator de risco para o autismo (MADORE et al., 2016).

Em um ensaio clínico randomizado, duplo cego, controlado por placebo, conduzido

por Mankad et al. (2015), elaboraram um teste de seis meses em trinta e oito participantes com Transtorno do Espectro Autista (2 a 5 anos de idade) alocados igualmente em dois grupos. Um grupo recebeu a suplementação de ácidos graxos ômega 3 (1,5g de EPA e DHA/dia) em comparação com o placebo. Este estudo não apoiou a hipótese de que a suplementação em crianças com autismo fornece qualquer eficácia em termos de melhoria dos domínios centrais de sintomas ou função adaptativa.

Em contraposição, no estudo de Ooi et al. (2015), realizado em Singapura, com o objetivo de examinar a eficácia e a segurança da suplementação de ômega 3 em crianças com autismo, foi observado uma melhora significativa nos principais sintomas do TEA, relacionados com a função cognitiva: consciência, cognição social, comunicação social e motivação, além de melhorias nos problemas de atenção. Este estudo piloto aberto, com duração de 12 semanas, teve como amostra 41 crianças e adolescentes diagnosticados com autismo e com idades entre 7 e 18 anos. Os participantes receberam duas vezes ao dia 1g de ômega 3. Antes e depois da suplementação, houve uma coleta de sangue para avaliar as mudanças nos níveis de ácidos graxos e a relação com os principais sintomas do TEA. Verificou-se que a suplementação de ômega 3 levou a diferenças significativas nos perfis de ácidos graxos, associadas com a redução na severidade do autismo. Apesar dos resultados positivos, é necessário que sejam feitos ensaios clínicos randomizados com uma amostra maior de participantes e um maior tempo de seguimento.

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com esses estudos, conclui-se que existem benefícios na suplementação de probióticos em pacientes com TEA, pois existem melhoras no comportamento antissocial das crianças e nos problemas gastrointestinais.

Com relação ao Transplante de Microbiota Fecal, é importante que mais estudos sejam feitos, pois essa intervenção é algo pouco citado na literatura.

Em síntese, uma dieta isenta de glúten e caseína pode ser benéfica no comportamento e nos sintomas gastrointestinais de pacientes com TEA. Entretanto, é necessário considerar a individualidade de cada paciente, pois uma dieta de exclusão pode interferir nas oportunidades sociais das crianças e adolescentes com autismo.

Os estudos sobre ômega 3 que foram citados apresentam resultados contraditórios, reafirmando a necessidade de mais estudos serem feitos, como ensaios clínicos randomizados com uma amostra maior de participantes e um maior tempo de seguimento.

Embora haja evidências de que o trato gastrointestinal e o eixo intestino cérebro tem um papel central no autismo, é necessário entender a possível relação entre os alimentos e o autismo.

REFERÊNCIAS

COLEEN, K. R. et al. **Effect of Fecal Microbiota Transplantation on Recurrence in Multiply Recurrent *Clostridium difficile* Infection: A Randomized Trial.** *Annals of Internal Medicine*, v. 165, n. 9, p. 609-616, 2016.

DE ANGELIS, M. et al. **Fecal Microbiota and Metabolome Of Children With Autism and Pervasive Developmental Disorder Not Otherwise Specified.** *Public Library of Science (PLoS one)*, [s.l.], v. 8, n. 10, p. e76993. 2013.

FARIA, L.C.M.; SANTOS, A.C.F.; VIEIRA, K.H. **Bionorte**, Montes Claros, v. 10, n. 2, p. 149-154, jan./jun. 2021.

GHALICHI, F. 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*, v. 12, n. 4, p.436-442, 2016.

GIBSON, G. R.; ROBERFROID, M.B. **Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics.** *Journal of Nutrition*, v. 125, n. 6, p. 1401-1412, 1995.

GRIMALDI, R. et al. **A probiotic intervention study in children with autism spectrum disorders (ASDs).** *Microbiome*, v. 6, n. 1, p. 133, 2018.

GRIMALDI, R. et al. **In vitro fermentation of B-GOS: impact on faecal bacterial populations and metabolic activity in autistic and non-autistic children.** *FEMS Microbiology Ecology*, [s.l.], v. 93, n. 2, p.233, 2017.

HYMAN, S. et al. **The Gluten-Free/Casein-Free Diet: A Double-Blind Challenge Trial in Children With Autism.** *Journal Of Autism And Developmental Disorders*, [s.l.], v. 46, n. 1, p.205-220, 5 set. 2015. Springer Nature.

KANG, D. et al. **Microbiota Transfer Therapy alters gut ecosystem and improves gastrointestinal and autism symptoms: an open-label study.** *Microbiome*, [s.l.], v. 5, n. 1, p. 10, 2017. Springer Nature.

KANNER, L. **Autistic disturbances of affective contact.** *Nervous Child*, v. 2, p.217-250, 1943.

MADORE, C. et al. **Neuroinflammation in Autism: Plausible Role of Maternal Inflammation, Dietary Omega 3, and Microbiota.** *Neural Plasticity*, [s.l.], v. 2016, p. 1-15, 2016. Hindawi Limited.

MANKAD, D. et al. **A randomized, placebo controlled trial of omega-3 fatty acids in the treatment of young children with autism.** *Molecular Autism*, v. 6, n. 1, p. 18, 2015.

Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais [recurso eletrônico]: DSM-5 / [American Psychiatric Association ; tradução: Maria Inês Corrêa Nascimento... et al.] ; revisão técnica: Aristides Volpato Cordioli ... [et al.]. – 5. ed. – Dados eletrônicos. – Porto Alegre : Artmed, 2014.

MARÍ-BAUSET, S. et al. **Nutritional Impact of a Gluten-Free Casein-Free Diet in Children with Autism Spectrum Disorder.** *Journal Of Autism And Developmental Disorders*, [s.l.], v. 46, n. 2, p.673-684, 1 out. 2015. Springer Nature.

MARTINS, F.N.P.; CUNHA, L.B.G.; LACERDA, E.M.C.B. **Alterações na microbiota gastrointestinal de crianças com transtorno do espectro autista: uma revisão sistemática.** *Psicologia e Saúde em Debate*, [S.L.], v. 7, n. 2, p. 169-180, 13 out. 2021.

MILANE, N. C.; BORTOLOZO, E. F. Q. ; PILATTI, L. A. . **Eating behavior and strategies for teaching nutritional education for autistic children: Sismatic review.** *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 11, n. 7, p. e43811730099, 2022.

OOI, YP. et al. **Omega-3 fatty acids in the management of autism spectrum disorders: findings from an open-label pilot study in Singapore.** *European Journal Of Clinical Nutrition*, [s.l.], v. 69, n. 8, p.969-971. 2015. Springer Nature.

RUBENSTEIN, E. et al. **The prevalence of gluten free diet use among preschool children with autism spectrum disorder.** *Autism Research*, [s.l.], v. 11, n. 1, p.185-193, 20 nov. 2017. Wiley.

TOMOVA, A. et al. **Gastrointestinal microbiota in children with autism in Slovakia.** *Physiology & Behavior*, [s.l.], v. 138, p.179-187, jan. 2015. Elsevier BV.

SHAABAN, S. et al. **The role of probiotics in children with autismo spectrum disorder: A prospective, open-label study.** *Nutritional Neuroscience*, [s.l.], v. 21, n. 9, p.676-681, 2017.