Terapia de exclusão de Glúten e Caseína em indivíduos com transtornos do espectro autista: um olhar crítico sobre o tema

Gluten and Casein exclusion therapy in individuals with autism spectrum disorders: a critical look at the topic

Terapia de exclusión de gluten y caseína en personas con trastornos del espectro autista: una mirada crítica al tema

Recebido: 14/12/2021 | Revisado: 21/12/2021 | Aceito: 24/12/2021 | Publicado: 04/01/2022

Simone Dora Silva da Silva

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7922-7686 Universidade Federal do Pará, Brasil E-mail: sisi.six@gmail.com

Regiane Padilha dos Santos

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0052-6005 Universidade Federal do Pará, Brasil E-mail: regianepadilha0@gmail.com

Resumo

Existem atualmente uma série de terapias para tratamento do Transtorno do Espectro Autista (TEA), no campo da medicina complementar alternativa (CAM), contudo suas validações científicas estão aquém do esperado. Partindo desta realidade o presente artigo se propõe a problematizar a consistência da associação entre a terapia de exclusão do glúten e da caseína da rotina alimentar do Autista e a melhora dos sintomas gastrointestinais e traços característicos do autismo, a qual constitui a base para indicação deste tipo de abordagem para estes indivíduos. É visível ao longo do debate de vários autores, que ainda não há provas consistentes da eficácia desta relação atribuída a esta abordagem nutricional, mas que apesar disto há um crescente aumento dos relatos positivos por parte dos cuidadores de indivíduos com TEA, que reforçam a necessidade do meio científico de investigar mais a fundo e de maneira mais atenta, a fim de comprovar a validade ou não desta Terapia.

Palavras-chave: Transtorno do espectro autista; Glúten; Caseína; Nutrição.

Abstract

There are currently a number of therapies for the treatment of Autistic Spectrum Disorder (ASD) in the field of alternative complementary medicine (CAM), however their scientific validations are below expectations. Based on this reality, this article proposes to problematize the consistency of the association between the exclusion therapy of gluten and casein from the nutritional routine of the autistic person and the improvement of gastrointestinal symptoms and characteristic traits of autism, which constitutes the basis for this type of indication, approach to these individuals. It is visible throughout the debate of several authors that there is still no consistent evidence of the effectiveness of this relationship attributed to this nutritional approach, but that despite this there is a growing increase in positive reports by caregivers of individuals with ASD, which reinforce the need the scientific means of investigating more deeply and more attentively, in order to prove the validity or not of this Therapy.

Key words: Autism spectrum disorder; Gluten; Casein; Nutrition.

Resumen

Actualmente existen varias terapias para el tratamiento del trastorno del espectro autista (TEA) en el campo de la medicina alternativa complementaria (CAM), sin embargo, sus validaciones científicas están por debajo de las expectativas. A partir de esta realidad, este artículo propone problematizar la consistencia de la asociación entre la terapia de exclusión de gluten y caseína de la rutina nutricional del autista y la mejora de los síntomas gastrointestinales y rasgos característicos del autismo, que constituye la base de este tipo. de indicación. Acercamiento a estos individuos. Es visible a lo largo del debate de varios autores que aún no existe evidencia consistente de la efectividad de esta relación atribuida a este abordaje nutricional, pero que a pesar de ello existe un incremento creciente de reportes positivos por parte de los cuidadores de personas con TEA, que refuerzan la Necesitamos los medios científicos para investigar más a fondo y con más atención, con el fin de probar la validez o no de esta Terapia.

Palabras clave: Trastorno del espectro autista; Gluten; Caseína; Nutrición.

1. Introdução

O transtorno do espectro autista (TEA) é caracterizado por um conjunto de distúrbios neurológicos de acometimento precoce que interfere no desenvolvimento psicossocial, dificuldades de convívio, problemas de fala e ainda desenvolvimento de comportamentos estereotipados (APA, 2014; Ghalichi et al., 2016).

De acordo com o nova classificação diagnóstica do TEA, descrita no Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - 5° edição (DSM-5), há quatro critérios que são avaliados: O critério A, leva em consideração os prejuízos no campo da comunicação social recíproca e na interação social; O critério B, avalia os padrões repetitivos e restritos de comportamento, interesses ou atividades; Nos critérios C e D são avaliados os sintomas que estão presentes desde o início da infância e limitam ou prejudicam o funcionamentos diário (APA, 2014).

A literatura internacional, aponta ainda dois instrumentos considerados padrão-ouro para o diagnóstico: a Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R) e o Autism Diagnostic Observation Schedule-Generic (ADOS), os dois ainda estão em fase de validação no Brasil (Marques & Bosa, 2015). Pesquisas realizadas a nível mundial demonstram que sua incidência aumentou cerca de 30% no período de 2012 para 2014, passando de 1/88 crianças para 1/45 crianças, estima-se ainda que a frequência é quatro vezes maior em pacientes do sexo masculino, calcula-se também que a taxa de prevalência dobrou do ano de 1980 para 2000 (APA, 2014; Ghalichi et al., 2016; Gomes et al., 2015; Pinho & Silva, 2011; Fan Siu & Le, 2015).

Em 2010, foram contabilizados que aproximadamente 500 mil pessoas possuíam algum grau de autismo no Brasil (Pinho & Silva, 2011; Fan Siu & Le, 2015). Tal aumento pode ser um reflexo da melhoria do diagnóstico, da conscientização da população acerca desta patologia e ainda pelo maior interesse dos profissionais por esta temática. Segundo o *Centers for Disease Control and Prevention*, avalia-se que esta prevalência na Ásia, Europa e Estados Unidos seja de 0,6% a 1% (APA, 2014; Pinho & Silva, 2011; Fezer et al., 2017; Marcelino, 2010).

Diante deste cenário, é possível afirmar que o TEA configura-se como um problema de saúde pública, uma vez que seus gastos com as terapias são elevados. De acordo com a *Harvard School of Public Health*, os custos com um paciente portador de TEA é de aproximadamente 3,4 milhões de dólares no decorrer de sua vida (Gomes et al., 2015).

Além dos fatores genéticos que ocasionam o TEA (50 a 90% dos casos), as condições ambientais também aparecem na literatura como possível fator determinante para o aparecimento do distúrbio, tais como: exposição a poluentes atmosféricos no pré-natal, pesticidas e desreguladores endócrinos (DEs), depressão materna durante a gravidez e as complicações neonatais (anorexia, icterícia e pneumonia aspirativa), grande aumento na poluição eletromagnética, relacionado ao uso de tecnologias sem fio e alimentação (Fan Siu & Le, 2015; Harrington & Allen, 2014; Sanini, Sifuentes, & Bosa, 2013; Posar & Visconti, 2017; Moura, Sato & Mercadante, 2005).

Foi possível observar ainda, que fatores sociais podem ser preditores no agravamento da sintomatologia de pacientes com TEA, pois o comportamento social de isolamento dos portadores, que por vezes pode parecer intencional, em alguns casos reflete na dificuldade de compreensão do que a Sociedade espera destes indivíduos, dentre as crenças, pensamentos e sentimentos dos que o cercam, podendo o TEA ser denominado ainda como uma "cegueira mental" (Fan Siu & Le, 2015; Harrington & Allen, 2014; Sanini, Sifuentes, & Bosa, 2013; Posar & Visconti, 2017; Moura, Sato & Mercadante, 2005).

Quanto às abordagens para o tratamento do transtorno, dependendo do grau de comprometimento, alguns tratamentos de medicina complementar alternativa (CAM) são sugeridos dentre eles: nutrição, desintoxicação, imunomoduladores, terapias bioquímicas e metabólicas, práticas manipulativas e baseadas no corpo, terapia de integração sensorial, oxigenação com balão hiperbárico, musicoterapia, hipismo e outras terapias expressivas (Gomes et al., 2015; Pinho & Silva, 2011; Harrington & Allen, 2014; Dias et al., 2018).

No campo do tratamento nutricional realizado com o portador de TEA, existem disponíveis a suplementação vitamínica de magnésio, vitamina B6, vitamina C, carnosina, bem como a utilização de ácidos graxo ômega-3, além de intervenções

dietéticas seguindo um protocolo de dietoterapia que preconiza a exclusão de alimentos contendo glúten e caseína (Harrington & Allen, 2014; Dias et al., 2018).

De acordo com Dias & Colaboradores (2018), tal conduta estaria pautada na disfunção da permeabilidade na membrana intestinal em consequência da digestão deficiente de alimentos que contêm glúten e caseína que por meio da corrente sanguínea causam uma atividade intensa no sistema nervoso central originando algumas sintomatologias comuns nesta patologia (Marcelino, 2010).

Propõe-se neste artigo, problematizar a consistência da associação entre a exclusão do glúten e da caseína da dieta do Autista e a melhora dos sintomas gastrointestinais e traços característicos do autismo, a qual constitui a base para indicação de deste tipo de dieta para indivíduos diagnosticados com TEA.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo de revisão narrativa, no qual foi realizada a identificação de artigos que abordaram sobre o consumo de uma dieta com exclusão de alimentos que contenham glúten e caseína, no auxílio da evolução comportamental de indivíduos com TEA, realizados no período de 2013 a 2018.

Segundo Rother (2007) os artigos de revisão narrativa são publicações com a finalidade de descrever e discutir o estado da arte de um determinado assunto, sendo por este motivo a forma escolhida para debater a aplicação da dieta sem glúten e sem caseína e quais seriam os seus reais benefícios aos indivíduos portadores de TEA.

As revisões narrativas são avaliadas como de menor evidência para o meio científico uma vez que não são possíveis de serem replicadas, contudo possibilitam um debate acerca do tema proposto, além de oferecer subsídios quanto à atualização dos conhecimentos do tema debatido (Martinelli & Cavalli, 2019; Rother, 2007).

Para o levantamento dos estudos, foi realizada uma busca na base de dados Portal BVS (Biblioteca Virtual de Saúde), Pubmed e Scielo (Scientific Electronic Library Online).

Os descritores utilizados para a pesquisa e termos correlacionados originam-se dos DeCS: Autismo, Transtorno autístico, Transtorno do espectro autista, Dieta livre de glúten e caseína, com seus respectivos descritores em inglês e espanhol, foi utilizado ainda a associação de palavras utilizando os descritores booleanos AND e OR.

Os estudos foram selecionados mediante critérios de inclusão: Estudos nacionais e internacionais que abordem a temática de exclusão de glúten e caseína da dieta de indivíduos com TEA. Estudos que relacionem a exclusão de glúten e caseína, como fator de alteração do quadro global de indivíduos com TEA. Os critérios de exclusão: Estudos referentes a melhorias no quadro de indivíduos com TEA por diversos fatores que não alimentares.

3. Resultados e Discussão

A Tabela 1 apresenta os artigos que foram utilizados no presente estudo, para problematizar a consistência da associação entre a exclusão do glúten e da caseína da dieta do Autista e a melhora dos sintomas gastrointestinais e traços característicos do autismo.

Tabela 1. Estudos encontrados que apresentam associação da dieta isenta glúten e/ou caseína e efeitos sobre os sintomas do TEA nos anos de 2013 a 2018.

Autor / Ano	Tipo de Estudo	Amostra / Idade / Sexo	Objetivo	Principais Resultados	Indicação
Audisio et al. (2013)	Estudo Qualitativo	30 crianças Menores de 18 anos Ambos os sexos	Conhecer como a dieta *FGFC se relaciona com a melhora dos sintomas gastrointestinais, hiperatividade, interação social e contato visual.	60% melhora e 1 dos 4 sintomas; 80% melhora de sintomas gastrointestinais; 90% melhora no contato visual; 90% melhora na hiperatividade; 87% melhora na interação social.	Avalia a necessidade de mais estudos
Dias et al. (2018)	Revisão da literatura	22 artigos	Investigar se a exclusão de glúten e/ou caseína da dieta, auxilia na melhoria de aspectos cognitivos, nos aspectos clínicos, como sintomas gastrointestinais, hipersensibilidade ou permeabilidade intestinal.	15 artigos apresentaram resultados positivos sobre a associação da dieta *FGFC com a melhora dos aspectos elencados; 07 artigos não encontraram qualquer associação de dieta e melhoria.	Não recomendam a dieta
Ghalichi et al. (2016)	Ensaio clínico randomizad o	76 crianças; Entre 04 a 16 anos com TEA. Ambos os sexos	Avaliar o efeito da **DFG, sobre os sintomas gastrointestinais e índices comportamentais em crianças com TEA.	Apresentação de melhora dos sintomas gastrointestinais no grupo com **DFG; Diminuição dos sintomas comportamentais no grupo que recebeu **DFG;	Restrição quanto à recomendação
Sathe et al. (2017)	Revisão sistemática	19 artigos, 4 com baixo risco de viés; 10 com risco moderado e 5 alto risco de viés	Investigar as evidências das intervenções nutricionais ou dietéticas em crianças com TEA.	Estudos com viés moderado a alto, não apresentaram melhoras significativas na utilização da dieta **FGFC quando comparados a ***DG; Estudo com viés alto, apresentou melhora dos sintomas gastrointestinais no grupo que utilizava a dieta *FGFC; Estudo com viés baixo, não apresentou evidências de melhora quando se comparava o grupo *FGFC com ***DG.	Não recomenda a utilização da Dieta FGFC.
Susan et.al. (2016)	Estudo duplo-cego controlado com placebo	14 crianças; 36 a 71 meses; Ambos os sexos.	Abordar o efeito da dieta *FGFC em crianças com TEA, sobre funções fisiológicas, perturbação de sono, e comportamentos relacionados à patologia.	O estudo não encontrou um impacto da dieta *FGFC, sobre os aspectos investigados;	Sem evidências que favoreça a recomendação

^{*}FGFC - Sem glúten e sem caseína; **DFG - Dieta sem glúten; ***DG - Dieta geral. Fonte: Autores (2018).

3.1 Terapia de exclusão: Entre relatos familiares e achados científicos

A adoção da dieta sem glúten e sem caseína (SGSC) é baseada na "Teoria do Excesso de Opióides", apoia-se na explicação da ação opióide no sistema nervoso central (SNC), que é desencadeada para presença de peptídeos circulantes, que por meio da permeabilidade intestinal, chegam a corrente sanguínea, causando este efeito. Estes peptídeos circulantes, geralmente são resultados da quebra incompleta de algumas proteínas, dentre elas o glúten e a caseína, indicando que a restrição de alimentos que contenham estas proteínas, poderiam trazer efeitos benéficos para pacientes com TEA (Marcelino, 2010; Leal et al., 2015).

Adotando esta teoria, a recomendação de uma dieta SGSC se justificaria, por conta da diminuição de sintomas gastrointestinais presentes em pacientes autistas, além de uma melhora associada das estereotipias, porém é importante ressaltar que em dietas de exclusão, é preciso associar a suplementação de vitaminas e minerais que serão perdidos em decorrência da

retirada dos alimentos fontes de caseína e glúten, notadamente é válido combinar a dieta SGSC, com a suplementação de vitamina B6 e magnésio, além de avaliar a necessidade de adicionar por exemplo, o cálcio (Leal et al., 2015).

Buscando responder a pergunta quanto a relação da dieta *Free* Glúten e *Free* Caseína (FGFC) e a melhora dos sintomas gastrointestinais e traços característicos do TEA, Audísio et al. (2013) demonstrou efeitos positivos da dieta FGFC sobre a interação social, contato visual, hiperatividade e sintomas gastrointestinais. Achados semelhantes ocorreram em Ghalichi et al. (2016) o qual demonstraram que houve melhora nos sintomas gastrointestinais no grupo que utilizava dieta free glúten (DFG), contudo, o grupo com dieta geral (DG) também apresentou melhora, houve ainda discreta melhora nos sintomas comportamentais no grupo que recebeu DFG, não apresentando relação de melhora quando relacionado a gravidade da doença.

Em seu estudo Audísio et al. (2013) ressaltam que apesar dos resultados positivos, sua amostra não permite a generalização das informações, assim como também não permite a generalização de recomendação desta abordagem para todos os portadores de TEA, mas ainda assim pontuam que seus achados estão em consonância com os estudos disponíveis na literatura.

Ghalichi et al. (2016) demonstraram em sua pesquisa a necessidade de verificação dos pais para um relato mais fidedigno das modificações proporcionadas pelas dietas, sendo este fator um possível minimizador da confiabilidade dos relatos, apontam ainda, quanto a dificuldade de modificação da dieta habitual da criança com TEA, também se apresenta como um elemento condicionante para o desenvolvimento da intervenção.

Hyman et al. (2016) em seu estudo duplo-cego, após a aplicação de uma série de critérios, não conseguiram observar impactos positivos da dieta FGFC, que fossem capazes de sustentar sua indicação. Ao iniciar sua intervenção, houve a preocupação de monitorar além da implantação da dieta FGFC, mas também as áreas de atendimento e tratamento da doença a fim de diminuir os possíveis vieses, uma vez que em sua revisão, observaram que os estudos não faziam tal monitoração, o que se mostrava como um fator limitante na checagem dos benefícios da prática de dieta FGFC, pois não havia a possibilidade de se afirmar se os benefícios eram advindos realmente da dieta, ou do conjunto de intervenções recebidas pelo paciente. Concluindo ao final de seu estudo que apesar do controle de todas as intervenções sofridas e do auxílio nutricional oferecido aos participantes, não houveram evidências das melhorias esperadas deste tratamento.

Rubenstein et al. (2018) em seu estudo transversal apontam que mais de 20% das crianças com TEA, já haviam feito uso da dieta FGFC, demonstrando que o uso desta terapia é alto, mesmo sendo a sua eficácia incerta. Avaliaram ainda que apesar do seu estudo fornecer dados acerca do uso desta intervenção, são necessários estudos que confirmem os benefícios desta dieta, contudo seu estudo conseguiu abordar um grande número de famílias de diversas localidades, o que permitiu uma amostra heterogênea, porém por se tratar de um estudo onde os dados foram coletados em um momento pontual, não foi possível mensurar o impacto desta terapia a longo prazo.

Em seu estudo de Rubenstein et al. (2018) tiveram como um dos achados, que crianças com regressão do desenvolvimento eram mais propensas a apresentar um quadro grave de TEA, condição que pode estar associada ao fato de que crianças com apresentações mais graves tentarem um maior número de intervenções.

Os estudos de revisão sistemática de Dias et al. (2018) e Sathe et al. (2017) concordaram em seus desfechos, os autores analisaram amostras semelhantes, 22 e 19 estudos respectivamente, concluindo que a literatura não sustentava a recomendação da dieta FGFC, mas Dias et al. (2018) ressaltaram a escassez de estudos randomizados, duplo-cego, além do tempo de intervenção ter se apresentado como fator limitante para uma investigação mais robusta sobre os impactos desta prática.

Sathe et al. (2017) concordaram que o tempo de utilização da dieta se mostrou um fator importante no processo de estudo dos benefícios, eficácia da intervenção e ainda que a escassez de bibliografia inviabilizou a realização de meta-análises.

Dias et al. (2018) em sua revisão observaram que 68% de sua amostra apresentavam resultados positivos relacionados à dieta FGFC e destes estudos o tempo de aplicação da intervenção ultrapassou seis meses, todavia os estudos mais criteriosos e

com baixo viés, não demonstraram associação de melhoria dos sintomas avaliados com a dieta FGFC. Observaram ainda que a aplicação e controle da intervenção foi um fator condicionante para o desfecho dos estudos.

Sathe et al. (2017) verificaram em sua análise, que apesar da falta de comprovação dos benefícios da dieta FGFC, ainda sim esta conduta demonstrou ser utilizada por muitos pais e cuidadores de portadores de TEA.

Em seu estudo de revisão, Christison & Ivany (2006) após avaliação criteriosa de 7 trabalhos que abordaram o tema, avaliaram ao final a falta de dados consistentes que validem a utilização desta terapia nutricional.

Millward et al. (2008) em sua revisão sistemática, encontraram dois estudos, que se encaixavam no seu critério de avaliação, contudo nos dois estudos, o grupo avaliado era pequeno, e os achados não foram fortes o suficiente para assegurar a indicação da intervenção nutricional de exclusão do glúten e da caseína, porém um dos estudos avaliados por esses autores fornecia um modelo útil que necessitava ser replicado com um tamanho de amostra adequado para conclusões mais sólidas. Em todos os estudos, foi possível observar no relato das famílias os benefícios da dieta FGFC, fator que inclusive justifica a enorme disseminação dessa abordagem terapêutica como retratado por Rubenstein et al. (2018), contudo apenas Audísio et al. (2013) e Ghalichi et al. (2016) conseguiram demonstrar achados positivos a partir de seus ensaios e ainda assim com algumas ressalvas, dentre elas o tamanho amostral.

Os estudos de revisão foram unânimes em afirmar a necessidade de mais pesquisas, principalmente de cunho randomizado, com critérios mais rígidos de execução onde pesquisadores e pais seriam cegados, além de controle da dieta ofertada e das terapias realizadas conjuntamente com a dieta de exclusão, e com aumento do tamanho amostral, o que de fato permitiria uma generalização dos achados.

3.2 Para além da questão dietética

A dimensão multifatorial do transtorno autístico, influencia diretamente nas terapias adotadas pelos familiares, que buscam na ciência uma resposta ainda incerta das causas deste transtorno. O campo científico ainda não conseguiu traçar com precisão, a origem e os gatilhos para o desenvolvimento desta patologia. Por essa razão, a busca incessante por responder a pergunta de pais e familiares sobre as causas e como tratar efetivamente os portadores de TEA, ainda hoje gera frustração e escolhas por caminhos alternativos.

Dentre alguns fatores motivadores dos pais de portadores do TEA, está incluso a necessidade de sentir que "fizeram tudo" que podiam para o filho. O número reduzido de terapias validadas dispostas atualmente, somadas a necessidade de ser ter um controle sobre a condição de saúde do filho, além da busca pela melhoria da qualidade de vida do portador de TEA, se somam e favorecem a adesão às CAM, o que por vezes pode dificultar a validade de tais terapias, uma vez que a família ficam propensas a enxergar melhoras maiores em contraste as melhoras realmente efetivas que ocorreram (Christison & Ivany, 2006).

É importante ressaltar, que cada nova terapia adotada terá algum impacto na vida do portador de TEA, seja na melhora das condições características do autismo, seja na melhora dos sintomas gastrointestinais, mas em contrapartida também haverá impactos na vida dos familiares destes pacientes, a terapia objeto deste estudo traz como consequências por vezes o gasto financeiro elevado para manter esta abordagem, além de uma demanda maior de tempo dos cuidadores em comprar e fazer as refeições, uma vez que nem sempre a dieta de exclusão é adotada pelos demais familiares, traz ainda desgaste no momento da oferta alimentar, pois por vezes o autista possui restrições severas quanto as mudanças alimentares (Lima, 2018).

Whiteley et al. (2013) destacam ainda, que a utilização desta terapia nutricional a longo prazo pode acarretar perdas nutricionais significativas, necessitando de um acompanhamento do profissional de alimentação e nutrição junto às famílias que decidiram prosseguir com esta abordagem dietética como tratamento (Lima, 2018).

Lima (2018), ressaltou que a partir do momento da adoção da dieta GFCF, nota-se apenas uma diminuição nos sintomas, e não uma extinção deles, sendo por vezes que tais diminuições são imperceptíveis, apenas ficando evidente tal indício quando ocorre uma falha na administração da dieta de restrição.

4. Considerações Finais

Observou-se ao longo deste trabalho e da literatura que embasam este estudo, que não há apoio sólido para a prescrição dietética que exclua o glúten e a caseína da rotina alimentar de crianças sem histórico de alergias, intolerâncias ou doença celíaca. Sugere-se que futuramente, sejam realizados estudos mais criteriosos e com grandes populações, para averiguar a efetividade da utilização da dieta FGFC, assim como validar a utilização das CAM, que atualmente ocupam um papel importante para os familiares no tratamento de portadores de TEA.

Sugere-se ainda, que sejam elaborados critérios mais rigorosos para a avaliação do impacto destes tratamentos na melhoria dos sintomas gastrointestinais e traços característicos do autismo, a fim de aumentar o escopo de tratamentos disponíveis validados.

Referências

APA. (2014). Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5. traduzido. Artmed.

Audisio, A., Laguzzi, J., Lavanda, I., Leal, M., Herrera, J., Carrazana, C., Cilento Pintos, C. A. (2013). Mejora de los síntomas del autismo y evaluación alimentaria nutricional luego de la realización de una dieta libre de gluten y caseína en un grupo de niños con autismo que acuden a una fundación. *Nutr. clín. diet. hosp*, 33(3), 39-47.

Christison, G. W., Ivany, K. (2006). Elimination diets in autism spectrum disorders: any wheat amidst the chaff?. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 27(2), S162-S171.

Dias, E. C., Rocha, J. S., Ferreira, G. B., Pena, G. G. (2018). Gluten-free and casein-free diet in autism spectrum disorder: a systematic review. *Rev Cuidarte*; 9(1), 2059-2073.

Fan Siu, N. Y., Le, J. J. (2015). A Review of the Verbal Memory Profile of Individuals with Autism Spectrum Disorder. J Psychol Clin Psychiatry, 2(1), 1-8.

Fezer, G. F., Matosa, M. B., Naua, A. L., Zeigelboim, B. S., Marques, J. M., Liberalesso, P. B. N. (2017) Características perinatais de crianças com transtorno do espectro autista. *Revista Paulista de Pediatria*, 35(2), 130-135.

Ghalichi, F., Ghaemmaghami, J., Malek, A., Ostadrahimi, A. (2016). Efeito da dieta sem glúten nos índices gastrointestinais e comportamentais de crianças com distúrbios do espectro do autismo: um ensaio clínico randomizado. *Jornal Mundial de Pediatria*, 12 (4), 436-442.

Gomes, P. T. M., Lima, L. H. L., Bueno, M. K. G., Araújo, L. A., Souza, N. M. (2015). Autism in Brazil: a systematic review of family challenges and coping strategies. *Jornal de Pediatria*, 91(2), 111-121.

Harrington, J. W., Allen, K. (2014). The clinician's guide to autism. Pediatrics in review, 35(2), 62-78.

Hyman, S. L., Stewart, P. A., Foley, J., Cain, U., Peck, R., Morris, D. D., Wang, H., Smith, T. (2016). The gluten-free/casein-free diet: a double-blind challenge trial in children with autism. *Journal of autism and developmental disorders*, 46 (1), 205-220.

Leal, M., Nagata, M., Cunha, N.M., Pavanello, U., Ferreira, N. V. R. (2015). Terapia nutricional em crianças com transtorno do espectro autista. *Cadernos da Escola de Saúde*, 1(13), 1-13.

Lima, G. B. F. (2018). A influência da nutrição em crianças com transtorno do espectro autista [Trabalho de Conclusão de Curso]. Universidade de Cuiabá.

Marcelino, C. (2010). Autismo Esperança pela Nutrição (Ed. Revisada e Ampliada). Mbooks do Brasil.

Marques, D. F., Bosa, C.A. (2015). Protocolo de avaliação de crianças com autismo: evidências de validade critério. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*, 31(1), 43-51.

Martinelli, S. S., Cavalli, S. B. (2019). Alimentação saudável e sustentável: uma revisão narrativa sobre desafios e perspectivas. *Ciência & Saúde Coletiva*, 24(11):4251-426.

Millward, C., Ferriter, M., Calver, S. J., Connell-Jones, G. G. (2008). Dietas sem glúten e caseína para desordem do espectro autista. *Base de dados Cochrane de revisões sistemáticas*, n. 2, 1-24.

Moura, P. J., Sato, F., Mercadante, M. T. (2005). Bases neurobiológicas do autismo: enfoque no domínio da sociabilidade. *Cadernos de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento*, 5(1), 47-57.

Posar, A., Visconti, P. (2017). Autism in 2016: the need for answers. Jornal de Pediatria, 93(2), 111-119.

Rother, E. T. (2007). Revisão sistemática X revisão narrativa. Acta Paul Enferm, 20(2), 5-6.

Rubenstein, E., Schieve, L., Bradley, C., DiGuiseppi, C., Moody, E., Thomas, K., Daniels, J. (2018). The prevalence of gluten free diet use among preschool children with autism spectrum disorder. *Autism Research*, 11(1), 185-193.

Sanini, C., Sifuentes, M., Bosa, C. A. (2013). Competência social e autismo: o papel do contexto da brincadeira com pares. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*, 29(1), 99-105.

Sathe, N., Andrews, J. C., McPheeters, M. L., Warren, Z. E. (2017). Nutritional and dietary interventions for autism spectrum disorder: a systematic review. *Pediatrics*, 139(6),1-8.

Whiteley, P., Shattock, P., Knivsberg, A., Seim, A., Reichelt, K. L., Todd, L., Carr, K., Hooper, M. (2013). Gluten-and casein-free dietary intervention for autism spectrum conditions. *Front. Hum. Neurosci.* 6(344), 1-8.