

## ARTIGO ORIGINAL

# Doença celíaca e introdução do glúten na dieta infantil: avaliação dos riscos e benefícios

José Nélio Cavinatto

*Instituição de origem - FMUSP*

*Titulação – Mestre e Doutor em Pediatria pela FMUSP*

*Médico do ICr do HCFMUSP e do H. Albert Einstein SP*

## RESUMO

Doença celíaca (DC) é uma doença sistêmica, imunomediada, provocada pela ingestão de glúten e que ocorre em indivíduos geneticamente suscetíveis. O risco de indução de DC pela dieta infantil contendo glúten, aplica-se exclusivamente a estes indivíduos, isto é, aqueles que apresentam pelo menos um alelo de risco para essa doença. Como normalmente não se sabe se a criança se enquadra neste critério, no momento da introdução das papinhas de cereais, as recomendações em relação aos riscos e benefícios, decorrentes do modo de introdução de glúten se aplicam para todas elas.

Em 2008, o Committee on Nutrition of the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) recomendava evitar a introdução de glúten na dieta infantil, antes de 4 meses e após 7 meses de idade, e introduzir glúten enquanto a criança estava sendo amamentada. Novas evidências fizeram a ESPGHAN revisar estas recomendações.

Embora o aleitamento materno deva ser estimulado devido a outros grandes benefícios, nem ao aleitamento materno, nem a introdução de glúten durante a amamentação, parece diminuir o risco de DC na infância. Glúten pode ser introduzido na dieta infantil entre 4 e 12 meses de idade. Dados de estudos observacionais apontam a associação entre quantidade de glúten ingerida e risco de DC. Consumo de grandes quantidades de glúten deve ser evitado nas primeiras semanas, após sua introdução na dieta, bem como durante a infância. A quantidade ideal, entretanto, não está estabelecida.

**Palavras chaves** - Glúten, Doença Celíaca, Nutrição

## ABSTRACT

Celiac disease (CD) is a systemic disease, immune-mediated, caused by the ingestion of gluten. The risk of induction of celiac disease through infant diet containing gluten, applies solely to genetically susceptible individuals, i.e. those having at least one risk allele for this disease. Given we do not usually know if the child fits this criteria, at the time of introduction of cereal in the baby food, the recommendations regarding the risks and benefits of introduction of gluten in baby's nutrition applies to all of infants.

In 2008, the Committee on Nutrition of the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) recommended that the introduction of gluten in the infant diet before 4 months and after 7 months of age should be avoided and that the introduction of gluten should happen during breastfeeding.

However, new evidences found by ESPGHAN contradict those previous recommendations. While breastfeeding should be encouraged due to other great benefits, neither breastfeeding nor the introduction of gluten during breastfeeding seems to lower the risk of CD in childhood. Gluten can be introduced in infant diet between 4 and 12 months old. Data from observational studies indicate an association between the quantity of gluten ingested and the risk of celiac disease. Large amounts of gluten consumption should be avoided in the first few weeks, after introduction of gluten into the diet as well as during childhood. The optimal amount, however, has not been established.

**Keywords** - Gluten, Celiac Disease, Nutrition

## INTRODUÇÃO

Doença celíaca (DC) é definida como uma enteropatia crônica imunomediada do intestino delgado, provocada pela ingestão de glúten, que ocorre em pessoas geneticamente suscetíveis (1).

Apredisposição genética na DC é caracterizada pela presença de marcadores de superfície HLA-DQ2 e HLA-DQ8. O alelo HLA DQ2 é identificado em 90% a 95% dos pacientes celíacos e o HLA DQ8, na maioria dos restantes. Observa-se predisposição genética em aproximadamente 30 a 40% da população em geral, e só uma pequena parte dos portadores (2 a 5%) desenvolvem DC (2).

A prevalência da DC é de 1 a 3% na população em geral e de aproximadamente 10% a 15% entre familiares de primeiro grau de pacientes com DC. A prevalência de DC tem aumentado nas últimas décadas em países desenvolvidos. Tem sido aventado como fator de risco adicional, o modo de introdução de glúten na dieta infantil, como idade da introdução e quantidade de glúten (3).

Identificar estratégias preventivas que poderia reduzir o risco de DC, tem sido o maior alvo de pesquisas nesses últimos anos. Assim, The European Multicenter Project Prevent Celiac Disease - PREVENT- CD (4), *The Risk of Celiac Disease and Age at Gluten Introduction* - CELIPREV(5) e as pesquisas realizadas pelo TEDDY Study Group (*The Environmental Determinants of Diabetes in the Young*)(6,7), tem colaborado para o melhor conhecimento da doença e sua prevenção.

Glúten é uma mistura complexa de proteínas, na qual predominam gliadina e glutenina.. No passado, o glúten correspondia a aproximadamente 20% do total das proteínas do trigo. Hoje em dia, em algumas espécies o glúten representa até 100% desse total. Como se sabe, além do trigo, o centeio e a cevada também contém glúten (8).

Em 2008, baseado em evidências disponíveis e obtidas exclusivamente de estudos observacionais, o *Committee on Nutrition of the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition* (ESPGHAN) concluiu ser prudente evitar a introdução de glúten na dieta infantil, antes de 4 meses e após 7 meses de idade, e introduzir glúten enquanto a criança estiver sendo amamentada, o que poderia reduzir não somente o risco de DC, mas também o de diabetes tipo 1 e de alergia ao glúten (9).

Em 2012, a Academia Americana de Pediatria, também, tendo como base, estudos observacionais, apresentou sua posição de que o leite materno teria efeito protetor no desenvolvimento da DC, e de que o glúten deveria ser introduzido na dieta entre 4 e 6 meses de idade, preferencialmente enquanto a criança estivesse sendo amamentada (10).

Recentemente, dois estudos randomizados controlados examinaram o efeito da idade da introdução do glúten no risco do desenvolvimento da DC e da autoimunidade para doença celíaca (ACD), (definido como sorologia positiva), durante a infância, em crianças com risco genético. Esses estudos mostraram que a idade em que se introduz glúten na dieta infantil, influenciou a incidência de DC e de ACD, apenas durante os 2 primeiros anos de vida, não se observando incidência e prevalência cumulativas durante a infância (4,5)

Uma revisão sistemática que avaliou estudos prospectivos observacionais publicados até fevereiro de 2015, também mostrou que amamentação ou tempo da introdução do glúten não tinha efeito preventivo no desenvolvimento de DC ou de ACD, durante a infância (11).

## METODOLOGIA

Este artigo tem como base a posição do *Committee on Nutrition of the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition* (Comitê de Nutrição da ESPGHAN) (12).

## DESENVOLVIMENTO

O risco de induzir DC pela da dieta contendo glúten, diz respeito exclusivamente a pessoas que apresentam pelo menos um dos alelos (HLA-DQ2/DQ8), que são predisponentes para o desenvolvimento de DC. Isto aplica-se a 30% a 40% da população em geral e a 75% a 80% das pessoas que tem um dos pais ou irmãos com DC. Como normalmente esses fatores de risco não são conhecidos, isto pode ser considerado válido para a população em geral, mesmo sabendo-se que não teria importância para 2/3 da população.

O Comitê de Nutrição da ESPGHAN, durante o congresso, apresentou sua posição e recomendações, em relação a introdução do glúten na dieta infantil, resumidos a seguir.

- A. Evidências e Posicionamentos
- B. Recomendações

## 1. Influência da amamentação

### A. Evidência e Posicionamento

Foram analisadas 10 revisões sistemáticas, comparando risco de DC em crianças amamentadas e crianças que não receberam leite materno. A análise destes trabalhos, apesar da heterogeneidade deles, não mostrou significativa proteção da amamentação, na diminuição do risco da DC, na infância.

### B. Recomendação

A amamentação deve continuar sendo estimulada, apesar de não haver até o presente momento, fortes evidências em relação a prevenção de DC.

## 2. Introdução do glúten durante e após a amamentação

### A. Evidência e Posicionamento

A análise de 9 revisões sistemáticas mostrou baixa redução do risco de desenvolvimento da DC na infância, quando o glúten foi introduzido durante a amamentação.

### B. Recomendação

Introdução de glúten, durante a amamentação, não deve ser recomendada como meio de reduzir o risco de DC, na infância.

## 3. Relação entre introdução do glúten e idade da criança

### A. Evidências e Posicionamento

**A1.** Introdução do glúten entre 4 e 6 meses de idade, comparado com introdução em maiores de 6 meses, não reduz a incidência cumulativa de DC ou de autoimunidade para DC (ADC), na infância

**A2.** Introdução do glúten aos 6 meses comparado com introdução aos 12 meses não reduz a incidência cumulativa de DC ou de ADC, na infância

**A3.** A análise dos estudos sobre introdução do glúten em menores de 3 a 4 meses, comparado com introdução entre 4 a 6 meses ou após 6 meses de idade são inconclusivas. Ainda não está claro se a introdução de glúten antes de 3 a 4 meses de idade, aumenta o risco cumulativo de DC ou de ADC, na infância.

### B. Recomendação

Glúten deve ser introduzido na dieta infantil,

entre 4 meses completos (17 semanas) e 12 meses de idade. A introdução de glúten nesse período, não parece influenciar o risco absoluto do desenvolvimento de DC ou de ADC, durante a infância.

## 4. Tipo de glúten

### A. Evidência e Posicionamento

O desenvolvimento da DC independe do tipo de glúten introduzido na dieta, se do trigo, centeio ou cevada.

### B. Recomendação

Nenhuma recomendação deve ser feita a respeito do tipo de cereal que contém glúten, usado na introdução.

## 5. Quantidade de glúten e risco de DC

### A. Evidência e Posicionamento

Introdução de pequenas quantidades de glúten, diariamente, entre 4 a 6 meses de idade, comparado com o não oferecimento de glúten na dieta infantil, não modifica o risco de desenvolvimento de DC, em crianças de alto risco para a doença, quando avaliadas aos 3 anos de idade.

Dados de estudos observacionais indicam que consumo de grandes quantidades\* de glúten durante os 2 primeiros anos de vida, pode aumentar o risco de DC durante a infância.

### B. Recomendação

O consumo de grandes quantidades\* de glúten deve ser evitado durante os primeiros meses, após a introdução de glúten na dieta.

\* Até o presente momento não existe definição do que é uma grande quantidade de glúten na dieta infantil. Para um desses estudo em crianças suecas (13), foi considerado grande, a ingestão diária de 16 gramas de farinha, na dieta infantil. Se for considerada que a maioria das farinhas consumidas tinham como base o trigo, e assumindo que o conteúdo de glúten é de aproximadamente 8,5% nas farinhas de trigo, isto corresponderia a 1,36 g de glúten por dia. Se for considerado que 50% das farinhas eram de outros cereais, então a ingestão diária cairia para algo em torno de 0,9 g de glúten por dia.

Uma fatia de pão branco (30g), tem em torno de 3 gramas de proteína, correspondente a 2,4 gramas de glúten. Portanto foi considerado pelo

trabalho em crianças suecas, como grande, a ingestão diária de aproximadamente meia fatia de pão, 2 semanas após a introdução de glúten na dieta infantil.

Uma outra revisão sistemática sobre alimentação na infância e risco de DC (14), publicada posteriormente, sem os resultados da PREVENT – CD, mostrou que:

- A. A introdução tardia de glúten na dieta infantil, considerada após 12 meses de idade, pode aumentar em 25% o risco de DC, quando comparada com a introdução ente 4 e 6 meses de idade
- B. O papel do leite materno na proteção do risco de DC é incerto.
- C. Consumo de grande quantidade de glúten na infância poderia estar associada ao aumento de risco de DC.

Os autores sugerem as seguintes quantidades de glúten na dieta infantil:

Introdução aos 6 meses de idade – 1,2 gramas por dia, mantendo-se esta quantidade por 4 semanas;

Entre 7 e 8 meses - 2,5 gramas por dia;

Entre 8 e 12 meses – 5 gramas por dia;

Após 12 meses - consumo regular.

## CONCLUSÕES

Posicionamento e recomendações do Comitê de Nutrição da ESPGHAN) em 2016:

As recomendações são propostas para todas as crianças, independentemente do risco genético, ou de ser parente próximo de pessoas com DC.

- 1. Aleitamento materno, devido ao seu enorme benefício, deve ser estimulado, porém parece não oferecer proteção para o risco de DC
- 2. O glúten deve ser introduzido na dieta infantil entre 4 e 12 meses de idade, em pequenas quantidades
- 3. Apesar de evidências limitadas, o glúten deve ser oferecido em pequenas quantidades durante toda a infância. A quantidade ideal de glúten a ser oferecida não está bem estabelecida.

## REFERÊNCIAS

- 1. Ludvigson JF, Leffer DA, Ciacci C, et al. The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. *Gut* 2013 Jan;62(1):43-52.
- 2. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo IR, et al. Guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 54:136–160.

- 3. Catassi C, Gatti S, Fasano A. The new epidemiology of celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;59 (suppl 1):S7–S9.
- 4. Vriezinga SL, Auricchio R, Bravi E, et al. Randomized feeding intervention in infants at high risk for celiac disease. *N Engl J Med* 2014; 371:1304–1315
- 5. Lionetti E, Castellaneta S, Francavilla R, et al. Introduction of gluten, HLA status, and the risk of celiac disease in children. *N Engl J Med* 2014; 371:1295–1303.
- 6. Aronsson CA, Lee HS, Liu E et al, for the TEDDY Study Group. Age at gluten introduction and risk of celiac disease. *Pediatrics* 2015 Feb; 135(2):239-45.
- 7. Aronsson CA, Lee HS, Koletzko S et al, for the TEDDY Study Group. Effects of gluten intake on risk of celiac disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2016;14:403-409.
- 8. Koning F. Adverse Effects of Wheat Gluten. *Ann Nutr Metab* 2015;67 (suppl 2):8–14
- 9. Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, et al. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 46:99–110.
- 10. Kleinman RE, Greer FR, eds. *Pediatric Nutrition Handbook*. 6th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2014.
- 11. Szajewska H, Shamir R, Chmielewska A, et al. Systematic review with meta-analysis: early infant feeding and coeliac disease—update 2015. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 41:1038–1054.
- 12. Szajewska,H, Shamir R, Mearin L et al. Gluten introduction and risk of coeliac disease. A position paper by the ESPGHAN. *JPGN* 2016 Mar;62(3): 507-13.
- 13. Ivarsson A, Persson LA, Nyström L, et al. Epidemic of coeliac disease in Swedish children. *Acta Paediatr* 2000; 89:165–171.
- 14. Pinto-Sanches MI, Verdu EF, Liu E et al Gluten introduction to infant feeding and risk of celiac disease. *J Pediatr*. 2016; Jan;168:132-43.

Recebido em 30/08/2016

Revisado em 20/09/2016

Aceito em 30/09/2016

### **Autor Correspondente:**

*Carlos Alberto Nogueira de Almeida*

*Rua São José, 2591 - Ribeirão Preto-SP - CEP 14025180*

*Fone: 16 3877 5034*

*Email: dr.nogueira@me.com*