

Eficácia da dieta sem glúten e caseína na melhoria dos sintomas comportamentais e gastrointestinais em crianças com transtornos do espectro autista

Efficacy of the gluten- and casein-free diet in improving behavioral and gastrointestinal symptoms in children with autism spectrum disorders

Eficacia de la dieta libre de gluten y caseína en la mejora de los síntomas conductuales y gastrointestinales en niños con trastornos del espectro autista

Ana Livia Pereira de Sousa¹, Giselle Medeiros da Costa One¹.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a eficácia da dieta sem glúten e caseína (GFCF) na redução de sintomas comportamentais e gastrointestinais em crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA). **Métodos:** Realizou-se uma revisão integrativa da literatura, por meio das bases PubMed, BVS e SciELO, com estudos publicados entre 2015 e 2025, nos idiomas português, inglês e espanhol. Utilizou-se a estratégia PICO para definição da pergunta norteadora. Foram incluídos 17 estudos, entre ensaios clínicos, revisões sistemáticas, estudos observacionais e metanálises. **Resultados:** A maioria dos estudos (76%) identificou melhorias comportamentais, como maior interação social e menor irritabilidade, e 47% apontaram benefícios gastrointestinais, como redução de dor abdominal e constipação. Os efeitos foram mais consistentes em subgrupos com alterações entéricas prévias. Entretanto, a heterogeneidade dos métodos e amostras limita a força das evidências. **Considerações Finais:** A dieta GFCF apresenta efeitos positivos em crianças com TEA, especialmente na presença de sintomas gastrointestinais prévios, mas requer aplicação individualizada e mais estudos com rigor metodológico.

Palavras-chave: Transtorno do espectro autista, Dieta sem glúten e caseína, Intervenção nutricional, Sintomas comportamentais, Sintomas gastrointestinais.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the effectiveness of the gluten- and casein-free (GFCF) diet in reducing behavioral and gastrointestinal symptoms in children with Autism Spectrum Disorder (ASD). **Methods:** An integrative literature review was conducted using PubMed, BVS, and SciELO databases, covering studies published between 2015 and 2025 in Portuguese, English, and Spanish. The PICO strategy guided the research question. Seventeen studies were included, including clinical trials, systematic reviews, observational studies, and meta-analyses. **Results:** Most studies (76%) reported behavioral improvements, such as increased social interaction and reduced irritability, and 47% showed gastrointestinal benefits, including reduced abdominal pain and constipation. Effects were more consistent in subgroups with pre-existing intestinal alterations. However, methodological heterogeneity and small samples limited the strength of the evidence. **Conclusion:**

¹ Centro Universitário de Patos (UNIFIP), Patos – PB.

The GFCF diet shows potential benefits for children with ASD, particularly those with prior gastrointestinal symptoms, but requires individualized use and further research with rigorous designs.

Keywords: Autism spectrum disorder, Gluten-free and casein-free diet, Nutritional intervention, Behavioral symptoms, Gastrointestinal symptoms.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la eficacia de la dieta libre de gluten y caseína (GFCF) en la reducción de síntomas conductuales y gastrointestinales en niños con Trastorno del Espectro Autista (TEA). **Métodos:** Se realizó una revisión integrativa de la literatura en las bases de datos PubMed, BVS y SciELO, incluyendo estudios publicados entre 2015 y 2025 en portugués, inglés y español. La pregunta de investigación fue guiada por la estrategia PICO. Se incluyeron 17 estudios: ensayos clínicos, revisiones sistemáticas, estudios observacionales y metanálisis. **Resultados:** La mayoría de los estudios (76%) reportaron mejoras conductuales, como mayor interacción social y menor irritabilidad, y el 47% identificó beneficios gastrointestinales, incluyendo disminución del dolor abdominal y del estreñimiento. Los efectos fueron más consistentes en subgrupos con alteraciones intestinales previas. No obstante, la heterogeneidad metodológica y el tamaño reducido de las muestras limitan la solidez de la evidencia. **Conclusión:** La dieta GFCF presenta beneficios potenciales en niños con TEA, especialmente en aquellos con síntomas gastrointestinales previos, pero requiere un uso individualizado y más investigaciones con diseños rigurosos.

Palabras clave: Trastorno del espectro autista, Dieta libre de gluten y caseína, Intervención nutricional, Síntomas conductuales, Síntomas gastrointestinales.

INTRODUÇÃO

Os Transtornos do Espectro Autista (TEA) são condições de desenvolvimento neurológico que afetam o comportamento, a comunicação e a interação social. Estima-se que aproximadamente 2% das crianças no mundo sejam diagnosticadas com TEA, uma prevalência que vem crescendo nas últimas décadas devido à maior compreensão diagnóstica e à melhoria dos critérios de avaliação (HIROTA T e KING BH, 2023). Embora o diagnóstico precoce tenha avançado, os tratamentos para os sintomas comportamentais e gastrointestinais relacionados ao TEA ainda são amplamente limitados às intervenções convencionais, como terapias comportamentais e farmacológicas. No entanto, a complexidade do TEA e suas manifestações diversificadas têm estimulado o interesse por abordagens complementares e alternativas, como intervenções dietéticas (LEADER G, et al., 2022).

Dentre essas intervenções, a dieta sem glúten e caseína (GFCF) tem ganhado destaque. A dieta se baseia na eliminação do glúten, uma proteína presente em cereais como o trigo, e da caseína, encontrada no leite e derivados. A hipótese principal é que, em indivíduos com TEA, a permeabilidade intestinal aumentada permitiria a passagem de peptídeos derivados do glúten e da caseína, os quais poderiam afetar o sistema nervoso central e agravar os sintomas comportamentais (AKHTER M, et al., 2022). Além disso, evidências crescentes sugerem que o eixo intestino-cérebro desempenha um papel central no comportamento e na saúde mental, com a microbiota intestinal sendo um possível mediador de muitos dos sintomas observados no TEA, incluindo os gastrointestinais (NURUL HAKIM RY, et al., 2023).

Com isso, a relevância deste estudo reside na necessidade de buscar alternativas que melhorem a qualidade de vida de crianças com TEA e de suas famílias. Embora os tratamentos convencionais possam ser eficazes para alguns sintomas comportamentais, eles frequentemente não abordam adequadamente os sintomas gastrointestinais, que afetam até 70% das crianças com TEA (LEADER G, et al., 2022). Esses sintomas não apenas interferem no bem-estar físico das crianças, mas também podem exacerbar os problemas comportamentais, criando um ciclo difícil de romper (NURUL HAKIM RY, et al., 2023). Portanto, uma intervenção dietética, como a dieta GFCF, surge como uma alternativa promissora, com o potencial de atuar tanto nos sintomas comportamentais quanto nos gastrointestinais, oferecendo a possibilidade de um melhor prognóstico em longo prazo.

Embora alguns estudos indiquem que a dieta GFCF pode melhorar o comportamento social e reduzir sintomas gastrointestinais, outros mostram pouca ou nenhuma diferença em comparação com dietas regulares (BATARSEH H, et al., 2022). Além disso, grande parte dos estudos apresenta limitações metodológicas, como amostras pequenas ou falta de rigor na condução, o que dificulta a generalização dos resultados (AKHTER M, et al., 2022). Por isso, é fundamental conduzir novas pesquisas com metodologias robustas para avaliar a real eficácia dessa intervenção dietética.

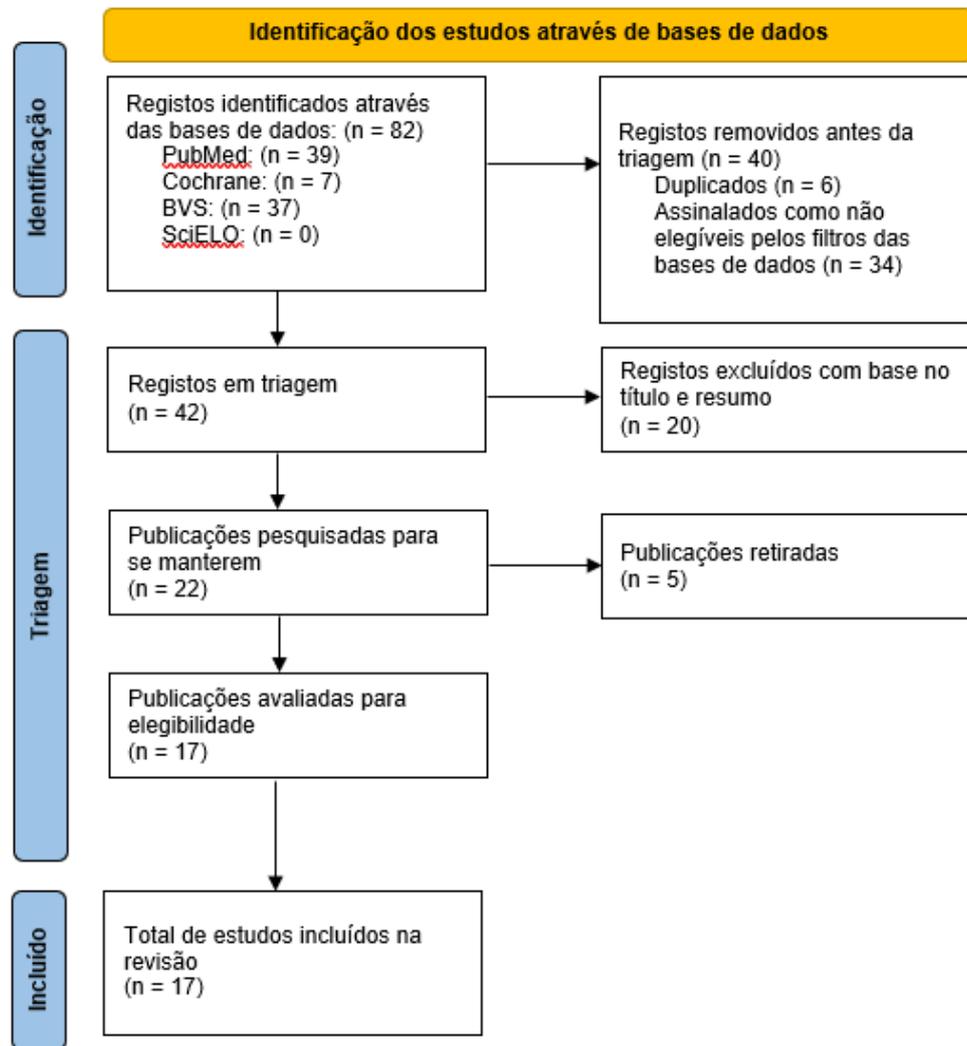
Diante desse cenário, o objetivo geral desta pesquisa é avaliar a eficácia da dieta sem glúten e caseína na melhoria dos sintomas comportamentais e gastrointestinais em crianças com Transtornos do Espectro Autista. Especificamente, busca-se identificar os principais sintomas comportamentais e gastrointestinais em crianças com TEA, comparar a evolução desses sintomas em crianças submetidas à dieta sem glúten e caseína em relação àquelas que seguem uma dieta regular e analisar a resposta à dieta em diferentes faixas etárias.

MÉTODOS

Esta pesquisa foi realizada como uma revisão integrativa da literatura, pois permite incluir estudos de diferentes metodologias, como ensaios clínicos, estudos observacionais e revisões sistemáticas, proporcionando uma análise abrangente sobre o tema (SOUSA MNA, et al., 2023). A construção da pergunta norteadora seguiu a estratégia PICO, utilizada para formulação estruturada de questões em pesquisas científicas. Neste estudo, a população (P) consiste em crianças diagnosticadas com Transtorno do Espectro Autista (TEA). A intervenção (I) corresponde à adoção de uma dieta sem glúten e caseína, enquanto o desfecho (O) investigado é a melhora dos sintomas comportamentais e gastrointestinais. Dessa forma, a pergunta norteadora desta pesquisa é: "Em crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA), a adoção de uma dieta sem glúten e caseína, está associada à melhora dos sintomas comportamentais e gastrointestinais?"

O estudo será conduzido de forma virtual, utilizando bases de dados eletrônicas reconhecidas, como *Public MedLine* (PubMed), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Essas bases foram selecionadas por sua relevância e abrangência, permitindo o acesso a uma literatura diversificada e atualizada. A pesquisa será realizada nas bases de dados mencionadas, utilizando descritores relacionados ao tema, de acordo com os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Os termos utilizados foram: "Transtorno do Espectro Autista", "Dieta Livre de Glúten" e "Dietoterapia", combinados com o operador booleano AND para assegurar a inclusão dos estudos mais relevantes e atuais. A busca abrangeu o período de 2015 a 2025 e incluiu artigos em português, inglês e espanhol. Os estudos selecionados para esta revisão integrativa seguiram as diretrizes do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), garantindo um processo rigoroso e transparente de triagem e inclusão dos artigos (PAGE MJ, et al., 2023) (Figura 1).

Figura 1 - Fluxograma PRISMA.



Fonte: Sousa ALP e da Costa One GM, 2025.

A coleta de dados foi organizada por meio da categorização dos estudos selecionados. Primeiramente, uma tabela foi elaborada para classificar os artigos quanto ao autor, ano de publicação, título, periódico, idioma e país de origem. Em seguida, uma segunda tabela categorizou as informações encontradas, destacando os aspectos mais relevantes em relação ao objetivo da pesquisa. Após a seleção e organização dos dados, foi realizada a interpretação dos resultados e discussão, buscando compreender a relação entre a dieta sem glúten e caseína e a melhora dos sintomas gastrointestinais e comportamentais em crianças com TEA. Os achados foram analisados criticamente, considerando as limitações e lacunas da literatura, além de possíveis direções para futuras pesquisas.

RESULTADOS

Dos 17 estudos sobre dieta sem glúten e caseína em crianças com TEA, 82% (n = 14) foram publicados em inglês, e os demais em espanhol, português e alemão (um de cada, 6% cada). Quanto ao delineamento, predominaram ensaios clínicos (n = 5, 29%), seguidos por revisões narrativas/tradicionais (n = 5, 29%), revisões sistemáticas (n = 4, 24%), estudos observacionais/caso-controle (n = 2, 12%) e uma metanálise (n = 1, 6%). A distribuição geográfica envolveu autores de 13 países, com maior concentração na Europa (7 estudos), seguida pelos Estados Unidos (3), América do Sul (Chile e Brasil, 2) e Oriente Médio (Arábia Saudita, Egito e Irã, 3), evidenciando a aplicabilidade internacional dos achados em diferentes contextos clínicos. (**Quadro 1**).

Quadro 1 - Caracterização geral dos artigos selecionados para compor a RIL.

Autores (Ano)	Periódico	País	Idioma	Tipo de estudo
Adams JB, <i>et al.</i> (2018)	<i>Nutrients</i>	Estados Unidos	Inglês	Ensaio clínico randomizado
Alamri ES (2020)	<i>Saudi Medical Journal</i>	Arábia Saudita	Inglês	Artigo de revisão
Alessandria C, <i>et al.</i> (2019)	<i>Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition (JPGN)</i>	Itália	Inglês	Estudo observacional/clínico
Croall ID, <i>et al.</i> (2021)	<i>Nutrients</i>	Reino Unido	Inglês	Revisão narrativa
Díaz D e Leonario-Rodríguez M (2022)	<i>Nutrición Hospitalaria</i>	Chile	Espanhol	Revisão sistemática
El-Rashidy O, <i>et al.</i> (2017)	<i>Metabolic Brain Disease</i>	Egito	Inglês	Estudo caso-controle
Ghalichi F, <i>et al.</i> (2016)	<i>World Journal of Pediatrics</i>	Irã	Inglês	Ensaio clínico randomizado
Gogou M e Kolios G (2018)	<i>World Journal of Pediatrics</i>	Grécia	Inglês	Revisão
González-Domenech PJ, <i>et al.</i> (2019)	<i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i>	Espanha	Inglês	Ensaio clínico
Keller A, <i>et al.</i> (2021)	<i>Nutrients</i>	Dinamarca	Inglês	Revisão sistemática e metanálise
Lange KW, <i>et al.</i> (2015)	<i>Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care</i>	Alemanha	Inglês	Revisão narrativa
Lee RWY, <i>et al.</i> (2018)	<i>Physiology & Behavior</i>	Estados Unidos	Inglês	Ensaio clínico aberto
Monteiro MA, <i>et al.</i> (2020)	Revista Paulista de Pediatria	Brasil	Português	Revisão sistemática
Piwovarczyk A, <i>et al.</i> (2018)	<i>European Journal of Nutrition</i>	Polônia	Inglês	Revisão sistemática
Piwovarczyk A, <i>et al.</i> (2020)	<i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i>	Polônia	Inglês	Ensaio clínico randomizado
Sathe N, <i>et al.</i> (2017)	<i>Pediatrics</i>	Estados Unidos	Inglês	Revisão sistemática
Sausmikat J e Smollich M (2016)	<i>Klinische Pädiatrie (Klin Padiatr)</i>	Alemanha	Alemão	Revisão

Fonte: Sousa ALP e da Costa One GA, 2025.

Entre os 17 estudos sobre a dieta GFCF em crianças com TEA, a maioria (76 %) concentrou-se na avaliação de desfechos comportamentais — como irritabilidade, atenção e interação social — enquanto quase metade (47 %) examinou parâmetros gastrointestinais, incluindo desconforto abdominal, padrões de evacuação e sinais de inflamação. Importante ressaltar que cerca de um terço das pesquisas avaliou simultaneamente ambos os domínios, refletindo uma abordagem integrada para entender como a exclusão de glúten e caseína pode influenciar tanto o comportamento quanto a saúde intestinal nesses pacientes (**Quadro 2**).

Quadro 2- Categorização dos estudos selecionados na pesquisa.

Categorias	Autores (ano)	N (%)
Sintomas Comportamentais	Adams JB, et al. (2018) Alamri ES (2020) Croall ID, et al. (2021) Díaz D e Leonario-Rodríguez M (2022) El-Rashidy O, et al. (2017) Gogou M e Kolios G (2018) González-Domenech PJ, et al. (2019) Keller A, et al. (2021) Lee RWY, et al. (2018) Monteiro MA, et al. (2020) Piwowarczyk A, et al. (2018) Piwowarczyk A, et al. (2020) Sathe N, et al. (2017)	13 (76%)
Sintomas Gastrointestinais	Alessandria C, et al. (2019) Croall ID, et al. (2021) Ghalichi F, et al. (2016) Keller A, et al. (2021) Lange KW, et al. (2015) Monteiro MA, et al. (2020) Sathe N, et al. (2017) Sausmikat J e Smollich M (2016)	8 (47%)

Fonte: Sousa ALP e da Costa One GA, 2025.

DISCUSSÃO

A análise envolveu uma amostra de 17 artigos, que abrangeram diversos desenhos metodológicos, incluindo ensaios clínicos randomizados, estudos de caso-controle e revisões sistemáticas da literatura. Esses estudos investigaram os efeitos da dieta sem glúten e caseína (GFCF) como intervenção terapêutica complementar ao tratamento convencional do TEA, abordando principalmente dois domínios clínicos: comportamental e gastrointestinal.

Sintomas comportamentais

A dieta sem glúten e caseína (GFCF) tem sido proposta como uma intervenção potencialmente benéfica para crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA), especialmente em relação aos sintomas comportamentais. No entanto, a literatura revela achados variados, oscilando entre relatos de melhorias significativas e ausência de evidências robustas que sustentem sua eficácia. Estudos como os de GONZÁLEZ-DOMENECH PJ, et al. (2019) e EL-RASHIDY O, et al. (2017) relatam benefícios claros da dieta GFCF na modulação de comportamentos relacionados ao TEA, como melhora na comunicação social e redução de comportamentos repetitivos. Em especial, GONZÁLEZ-DOMENECH PJ, et al. (2019) destacou que o uso contínuo da dieta por 12 meses resultou em ganhos comportamentais notáveis, sugerindo uma possível relação entre tempo de adesão e eficácia clínica.

Por outro lado, ensaios randomizados mais controlados, como o de PIWOWARCZYK A, et al. (2020), encontraram apenas ganhos leves em interação social, sem significância estatística. Já ADAMS JB, et al. (2018) observaram melhorias em cognição e sintomas gerais de TEA, mas os efeitos estavam inseridos em uma estratégia nutricional multicomponente, tornando difícil isolar o impacto da dieta GFCF. Resultados similares são observados na revisão sistemática de DÍAZ D e LEONARIO-RODRÍGUEZ M (2022), que analisou 16 estudos e apontou efeitos positivos da dieta GFCF em alguns casos específicos, especialmente em estudos com intervenções de curta duração (6 a 8 semanas), onde se verificaram reduções em comportamentos estereotipados e melhora na interação social. Contudo, essa mesma revisão aponta para a heterogeneidade metodológica e a falta de evidências consistentes em intervenções mais prolongadas.

Além disso, o estudo clínico de LEE RWY, et al. (2018), que avaliou uma dieta cetogênica modificada sem glúten com triglicerídeos de cadeia média (MCT), demonstrou melhora significativa nos escores de afeto social e comportamento geral após três meses de intervenção. Os participantes mostraram melhorias em itens como imitação, uso corporal e redução de medo/nervosismo, segundo a escala CARS-2. Esses achados são reforçados pela revisão de GOGOU M e KOLIOS G (2018), que identificou efeitos positivos em dois dos quatro estudos clínicos analisados sobre a dieta GFCF, e destacou também uma melhora significativa no escore de afeto social em estudo que combinou a dieta cetogênica com a restrição de glúten.

As revisões sistemáticas também apresentam posições ambíguas. KELLER A, et al. (2021) e SATHE N, et al. (2017), por exemplo, concluíram que embora alguns estudos indiquem benefícios, os efeitos globais são limitados, com destaque para a alta heterogeneidade das amostras e metodologias utilizadas. Essas limitações metodológicas são reiteradas por MONTEIRO MA, et al. (2020), que destacam a escassez de ensaios com grupos controle e amostras estatisticamente relevantes

Uma dimensão importante na literatura é o relato subjetivo dos cuidadores. CROALL ID, et al. (2021) e ALAMRI ES (2020) observaram que, mesmo com ausência de evidências sólidas, muitos pais reportam melhorias comportamentais após a adoção da dieta GFCF. Essa percepção pode estar associada à teoria do excesso opioide, segundo a qual peptídeos derivados da digestão incompleta de glúten e caseína agiriam sobre receptores opioides no cérebro, alterando o comportamento. Essa hipótese, ainda que controversa, é sustentada por TARNOWSKA K, et al. (2021), que argumentam pela necessidade de mais pesquisas bioquímicas com rigor metodológico.

As divergências metodológicas são ainda mais evidentes quando comparamos revisões como a de PIWOWARCZYK A, et al. (2018), que apontam resultados nulos ou marginais, com revisões mais recentes como a de KARIMI P, et al. (2024). Este último estudo encontrou, por meio de metanálise, um efeito estatisticamente significativo ($d = -0.27$, $p = 0.001$) da dieta GFCF em indicadores comportamentais. Similarmente, ZAFIROVSKI K, et al. (2024) observaram impacto positivo em comportamentos e qualidade de vida, reforçando a possibilidade de resposta favorável em subgrupos específicos

No entanto, revisões como a de REISSMANN A (2020) ressaltam que grande parte dos estudos não atende a critérios metodológicos robustos, como randomização adequada e avaliação cega, enfraquecendo a confiabilidade dos resultados. A revisão de NOGAY NH e NAHIKIAN-NELMS M (2022) também destaca essa inconsistência, sugerindo que ainda não é possível indicar a dieta como abordagem padrão. Outra contribuição relevante é o estudo clínico recente de SAAD K, et al. (2024), que conduziu um acompanhamento de 12 meses com crianças recém-diagnosticadas, mostrando melhora significativa nos escores CARS no grupo com dieta GFCF. Este estudo é um dos poucos a controlar múltiplos fatores de confusão e acompanhar a evolução longitudinal com medidas objetivas.

Sintomas gastrointestinais

As evidências reunidas indicam que a dieta sem glúten e caseína (GFCF) pode promover melhora nos sintomas gastrointestinais (GI) em crianças com TEA, sobretudo naquelas com disfunções entéricas prévias, como inflamação ou hipersensibilidade alimentar. Essa tendência é especialmente observada em estudos como ALESSANDRIA C, et al. (2019) e GHALICHI F, et al. (2016), nos quais a exclusão dietética resultou em reduções significativas de dor abdominal, constipação e distensão. Esses achados se alinham com o conceito de intestino hiper permeável discutido por CROALL ID, et al. (2021) e LANGE KW, et al. (2015), que sugerem que o GFCF pode minimizar a entrada de peptídeos inflamatórios no organismo, impactando tanto a saúde gastrointestinal quanto comportamental.

No entanto, revisões como as de KELLER A, et al. (2021) e SATHE N, et al. (2017) ressaltam que, embora existam relatos positivos, os efeitos não são estatisticamente robustos quando agregados em metanálises. Isso pode decorrer da heterogeneidade metodológica e da ausência de padronização na avaliação de sintomas GI. Nesse sentido, MONTEIRO MA, et al. (2020) e SAUSMIKAT J e SMOLLICH M (2016) também alertam que os benefícios podem estar relacionados a melhorias nutricionais gerais ou ao efeito placebo, não exclusivamente à remoção de glúten e caseína. Essa necessidade de estratificação dos participantes é

reforçada por BAPINAR B e YARDIMCI H (2020), que explicam que indivíduos com TEA e maior comprometimento da barreira intestinal, associada a disbiose e passagem de peptídeos opioides, podem ter resposta mais significativa à dieta GFCF. O estudo de TARNOWSKA K, et al. (2021) complementa essa ideia ao revisitar a teoria do excesso de opioides, ligando os sintomas GI e comportamentais à presença de peptídeos derivados do glúten e da caseína no sistema nervoso.

Mais recentemente, SAAD K, et al. (2024) conduziram um estudo clínico prospectivo que mostrou melhora significativa nos sintomas gastrointestinais e de autismo após 12 meses de adesão à dieta GFCF. Esses achados convergem com o estudo de PHAN J, et al. (2024), o qual mostrou que a modulação da microbiota intestinal com simbióticos e dieta GFCF resultou em melhora significativa de sintomas digestivos e comunicação em crianças com TEA, destacando que intervenções dietéticas personalizadas podem otimizar resultados terapêuticos. Assim, apesar da ausência de consenso, os dados apontam que a eficácia da dieta GFCF é mais consistente em subgrupos específicos — como crianças com sinais de inflamação intestinal, distúrbios digestivos persistentes ou marcadores de disbiose. Nesse sentido, a identificação de biomarcadores clínicos e microbiológicos pode ser uma estratégia decisiva para o uso criterioso dessa intervenção.

Com base nas evidências analisadas, observa-se que a dieta sem glúten e caseína pode apresentar efeitos positivos tanto nos sintomas comportamentais quanto nos sintomas gastrointestinais em crianças com Transtorno do Espectro Autista, especialmente em subgrupos específicos. No entanto, a heterogeneidade metodológica dos estudos, a ausência de padronização dos desfechos e as amostras reduzidas limitam a generalização dos resultados. A resposta à dieta parece ser individualizada e depende de fatores clínicos, metabólicos e inflamatórios previamente existentes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A dieta sem glúten e caseína mostra-se uma intervenção promissora na redução de sintomas comportamentais e gastrointestinais em crianças com TEA, especialmente naquelas com alterações intestinais previamente identificadas. Embora os resultados positivos relatados por algumas pesquisas reforcem seu potencial terapêutico, a inconsistência entre os estudos, a falta de padronização dos critérios de avaliação e o risco de viés comprometem a força das evidências atuais. Dessa forma, não se recomenda a aplicação indiscriminada da dieta GFCF, mas sim sua consideração dentro de um plano terapêutico individualizado, com acompanhamento nutricional e clínico adequado. Novas pesquisas com delineamentos mais robustos, amostras maiores e análises de biomarcadores intestinais são fundamentais para esclarecer quais pacientes realmente se beneficiam dessa intervenção, contribuindo para uma prática clínica mais segura e baseada em evidências.

REFERÊNCIAS

1. ADAMS JB, et al. Comprehensive nutritional and dietary intervention for autism spectrum disorder—A randomized, controlled 12-month trial. *Nutrients*, 2018; 10: 369.
2. AKHTER M, et al. A narrative review on manifestations of gluten free casein free diet in autism and autism spectrum disorders. *JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association*, 2022; 72(10): 2054–2060.
3. ALAMRI ES. Efficacy of gluten- and casein-free diets on autism spectrum disorders in children. *Saudi Medical Journal*, 2020; 41(10): 1041–1046.
4. ALESSANDRIA C, et al. HLA-DQ genotyping, duodenal histology, and response to exclusion diet in autistic children with gastrointestinal symptoms. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2019; 69(1): 39–44.
5. BAPINAR B, YARDIMCI H. Gluten-Free Casein-Free Diet for Autism Spectrum Disorders: Can It Be Effective in Solving Behavioural and Gastrointestinal Problems? *The Eurasian Journal of Medicine*, 2020; 52(3): 292–297.
6. BATARSEH H, et al. Gluten-free and casein-free diet for children with autism spectrum disorder: a systematic review. *Advances in Neurodevelopmental Disorders*, 2022; 6(3): 280–289.
7. CROALL ID, et al. Gluten and Autism Spectrum Disorder. *Nutrients*, 2021;13(2):572.
8. DÍAZ D, LEONARIO-RODRÍGUEZ M. Effectiveness of nutritional interventions on behavioral symptomatology of autism spectrum disorder: a systematic review. *Nutrición Hospitalaria*, 2022;39(6):1378–1388.

9. EL-RASHIDY O, et al. Ketogenic diet versus gluten free casein free diet in autistic children: a case-control study. *Metabolic Brain Disease*, 2017; 32: 1935–1941.
10. 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*, 2016; 12(4): 436–442.
11. GOGOU M, KOLIOS G. Are therapeutic diets an emerging additional choice in autism spectrum disorder management? *World Journal of Pediatrics*, 2018; 14: 215–223.
12. GONZÁLEZ-DOMENECH PJ, et al. 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. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2020;50:935–948.
13. HIROTA T, KING BH. Autism spectrum disorder: a review. *Jama*, 2023; 329(2): 157–168.
14. KARIMI P, et al. The Effects of a Gluten-Free/Casein-Free Diet on Behavioral Indices in Children with Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Iranian Journal of Pediatrics*, 2024.
15. KELLER A, et al. The Effect of a Combined Gluten- and Casein-Free Diet on Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, 2021;13(2):470.
16. LANGE KW, et al. Gluten-free and casein-free diets in the therapy of autism. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 2015; 18(6): 572–575.
17. LEADER G, et al. Gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorder: a systematic review. *Nutrients*, 2022; 14(7): 1471.
18. LEE RWY, et al. A modified ketogenic gluten-free diet with MCT improves behavior in children with autism spectrum disorder. *Physiology & Behavior*, 2018; 188: 205–211.
19. MONTEIRO MA, et al. Autism spectrum disorder: a systematic review about nutritional interventions. *Revista Paulista de Pediatria*, 2020; 38: e2018262.
20. NOGAY NH, NAHIKIAN-NELMS M. Effects of nutritional interventions in children and adolescents with autism spectrum disorder: an overview based on a literature review. *International Journal of Developmental Disabilities*, 2022; 69: 811–824.
21. NURUL HAKIM RY, et al. Effect of gluten free casein free diet on maladaptive behavior in autistic children: meta-analysis. *Indonesian Journal of Medicine*, 2023.
22. PAGE MJ, et al. A declaração PRISMA 2020: diretriz atualizada para relatar revisões sistemáticas. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 2023; 46: e112.
23. PHAN J, et al. Precision synbiotics increase gut microbiome diversity and improve gastrointestinal symptoms in a pilot open-label study for autism spectrum disorder. *mSystems*, 2024; 9.
24. PIWOWARCZYK A, et al. Gluten-and casein-free diet and autism spectrum disorders in children: a systematic review. *European Journal of Nutrition*, 2018; 57: 433–440.
25. PIWOWARCZYK A, et al. Gluten-Free Diet in Children with Autism Spectrum Disorders: A Randomized, Controlled, Single-Blinded Trial. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2020;50(2):482–490.
26. REISSMANN A. Gluten-free and casein-free diets in the management of autism spectrum disorder: a systematic literature review. 2020.
27. SAAD K, et al. Gluten-Free, Casein-Free Diet for Children with Autism Spectrum Disorder: A Case-Controlled Study. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences*, 2024; 16: S905–S908.
28. SATHE N, et al. Nutritional and dietary interventions for autism spectrum disorder: a systematic review. *Pediatrics*, 2017; 139(6): e20170346.
29. SAUSMIKAT J, SMOLLICH M. Ernährungstherapie bei Autismus-Spektrum-Störungen im Kindes- und Jugendalter: wie ist die Evidenz? *Klinische Pädiatrie*, 2016; 228: 62–68.
30. SOUSA MNA, et al. Trilhando o caminho do conhecimento: o método de revisão integrativa para análise e síntese da literatura científica. *Revista Observatorio de la Economía Latinoamericana*, 2023; 21(10): 18448–18483.
31. TARNOWSKA K, et al. The opioid excess theory in autism spectrum disorders – is it worth investigating further? *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2021; 63: 3980–3993.
32. ZAFIROVSKI K, et al. Impact of Gluten-Free and Casein-Free Diet on Behavioural Outcomes and Quality of Life of Autistic Children and Adolescents: A Scoping Review. *Children*, 2024; 11.