



UFC

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA DE ALIMENTOS**

SOFIA SANTOS DE MORAIS FEITOSA

**AVALIAÇÃO DE INTERVENÇÕES DIETÉTICAS COM A EXCLUSÃO DE GLÚTEN
NO ACOMPANHAMENTO DE TRANSTORNOS DO
NEURODESENVOLVIMENTO: UMA REVISÃO.**

FORTALEZA

2026

SOFIA SANTOS DE MORAIS FEITOSA

**AVALIAÇÃO DE INTERVENÇÕES DIETÉTICAS COM A EXCLUSÃO DE GLÚTEN
NO ACOMPANHAMENTO DE TRANSTORNOS DO
NEURODESENVOLVIMENTO: UMA REVISÃO.**

Monografia apresentada ao curso de Engenharia de Alimentos da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Engenharia de Alimentos.

Orientadora: Prof. Dra. Socorro Vanesca Frota Gaban.

Coorientadora: Dra. Luciana Silva Cordeiro

FORTALEZA

2026

Sofia Santos de Moraes Feitosa

**AVALIAÇÃO DE INTERVENÇÕES DIETÉTICAS COM A EXCLUSÃO DE GLÚTEN
NO ACOMPANHAMENTO DE TRANSTORNOS DO
NEURODESENVOLVIMENTO: UMA REVISÃO.**

Monografia apresentada ao curso de Engenharia de Alimentos da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Engenharia de Alimentos.

Aprovada em:

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra. Socorro Vanesca Frota Gaban (Orientadora)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Dra. Luciana Silva Cordeiro
Secretaria da Educação do Estado do Ceará (Seduc/Ce)

Ma. Susana Marcela Pineida Ramírez
Universidade de Fortaleza (Unifor)

A Deus.

Aos meus pais, Fátima e Cláudio.

AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal do Ceará, pelas oportunidades.

A Prof. Dr. Socorro Vanesca Gaban Frota, pela orientação.

Aos professores participantes da banca examinadora Socorro Vanesca, Luciana Cordeiro e Susana Pineida pelo tempo, pelas valiosas colaborações e sugestões.

A minha família por seu apoio, seu afeto e seu amor incondicional.

A minha mãe, Fátima, por sempre lutar pelos seus e pelos meus sonhos.

A meu pai, Cláudio, por sempre me apoiar e por acreditar em mim.

Ao meu irmão, Miguel, que me motiva sempre a ser um bom exemplo.

Aos meus amigos da turma de graduação, Lara e Jorge, por sua amizade, lealdade e pelos bons momentos que tivemos dentro e fora da faculdade.

A Viviane, minha irmã em tudo menos sangue, por sua ajuda nos momentos mais difíceis.

A Luciana, por sua ajuda, paciência e orientação.

Aos meus amigos: Letícia e Rodrigo por seu companheirismo, sua amizade, e pelos nossos dias de jogos.

A meus padrinhos, que são como tios para mim, vocês me ajudam desde antes de eu nascer e por isso sou eternamente grata.

A Isadora e David que eu conheço desde sempre e são meus primos de coração.

A Carla, minha grande amiga a mais de uma década, eu estive no seu agradecimento e agora você está no meu.

Aos meus amigos animais, que me dão seu conforto e carinho, Nina, Percy, Leia, Dany, Tigre e Eón, assim como os que moram no meu coração, Padmé, Salu, Salem e Aria.

RESUMO

O presente estudo tem como objetivo avaliar literaturas recentes e observar os recentes avanços e descobertas acerca dos efeitos do glúten ,realizando para isso uma revisão integrativa do tópico abordado. Esta revisão contou com um número final de artigos a serem utilizados no estudo de n=21, captados entre Maio e Junho de 2026, os quais foram separados em dois tópicos, um com a finalidade de compreender os processos de inflamação causados pelo glúten e como isso influencia o sistema nervoso e o trato gastrointestinal, e o outro que, a partir da literatura recente, busca avaliar a eficácia de intervenções dietéticas com a exclusão do glúten.

Palavras-chave: Disbiose; Intestino Permeável;TEA;TDAH.

ABSTRACT

The present study aims to evaluate recent literature and observe the recent advances and discoveries of the effects of dietary gluten in , performing an integrative review of the topic addressed. This review had a final number of articles to be used in the study of n=21, obtained between May and June 2026, which were separated into two topics, one with the purpose of understanding the inflammation processes caused by gluten and how it influences the nervous system and the gastrointestinal tract, and the other that, based on the recent literature, seeks to evaluate the efficacy of dietary interventions with the exclusion of gluten.

Keywords: Dysbiosis; Leaky Gut; ASD;ADHD.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma PRISMA referente a identificação, triagem e elegibilidade dos artigos	19
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Avaliação da eficácia de tratamentos com restrição de glúten em transtornos neurológicos.....	21
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

GM7	Gliadinomorfina-7
GFD	Gluten-free diet/Dieta sem glúten
GFCF	Gluten-free Casein-free/Dieta sem glúten ou caseína
SNE	Sistema Nervoso Entérico
TDAH	Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade
TEA	Transtorno do Espectro Autista
TGI	Trato Gastrointestinal

.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	REFERENCIAL TEÓRICO	17
3	MATERIAIS E MÉTODOS	17
4	RESULTADOS E DISCUSSÕES	18
4.1	Glúten E Processos Inflamatórios No Eixo Intestino-Cérebro	19
4.2	Influência de dietas sem glúten (Gluten-Free Diets) em aspectos comportamentais e neurológicos	20
5	CONCLUSÃO	27
6	REFERÊNCIAS	29

1 INTRODUÇÃO

Dietas com a inclusão de glúten há muito são consideradas o padrão, tanto por sua característica de melhoria sensorial quanto pela presença de nutrientes associados ao consumo destes alimentos. A retirada completa de glúten de uma dieta é comumente associada à doença celíaca, alergias e sensibilização não celíaca ao glúten.

Isso mudou no final da década de 1960, quando cientistas descobriram uma relação entre a sensibilização ao glúten e a ocorrência de transtornos comportamentais em pacientes que já apresentavam certas condições que afetavam o sistema gastrointestinal, como, por exemplo, a doença celíaca (Cooke; Smith, 1966), sendo uma das primeiras associações do glúten com desordens comportamentais. Não muito depois foi observado em uma mesma família na Irlanda a ocorrência simultânea de casos de doença celíaca e transtornos neuropsicológicos (Dohan, F.C. 1970), o que sugeria uma possível associação genética entre ambas ocorrências.

No início da década de 1970, foi realizado um estudo com crianças autistas que propôs que as gliadinas presentes no glúten podem causar sensibilização e, assim como pode desempenhar um papel no comportamento humano (Goodwin; Goodwin; Cowen, 1971), já no final da década de 1970, foi feita a primeira associação entre os peptídeos com ação opióide e um desequilíbrio químico no cérebro, na ocasião falando que a morfina e demais opióides poderiam estar relacionados com a aparição e piora de casos de autismo (Panksepp, Jaak, 1979). O que viria a ser a base da teoria da passagem de peptídeos opióides devido à permeabilidade do intestino.

Em estudos mais recentes da década de 2010, foi também observada uma possível correlação entre uma piora no quadro de transtorno de déficit de atenção e hiperatividade, assim como o quadro de problemas intestinais em decorrência do transtorno, com o consumo indiscriminado de alimentos com glúten (Niederhofer, Helmut, 2011).

Estudos recentes associam a ingestão de glúten a certas condições e a sua piora, devido à chamada teoria do intestino permeável (Socala, et al., 2021). Esta teoria afirma que proteínas derivadas de glúten, como a gliadina e a glutenina, que, por não serem completamente digeridas pelo corpo, devido à sua composição rica em prolina e glutamina, acabam por formar aminoácidos residuais (Bjørklund, et al., 2024). Um desses peptídeos a gliadinomorfina-7 (GM7), é considerado um peptídeo com ação dita como “opióide” (Al Dera, et al., 2021), que atravessa o intestino e interage com o sistema nervoso entérico (Socala, et al., 2021), além de interferir na produção de glutatona devido à baixa captação de

cisteína, podendo potencializar sintomas decorrentes de condições (Quan, et al., 2022) em pessoas com Predisposição genética preexistente (Ozler; Sanlier, 2025). Fato que corrobora a hipótese da relação entre condições do neurodesenvolvimento com sensibilizações ao glúten como sendo de potencialização mútua em pessoas suscetíveis e não uma reação de causa e consequência, na qual uma condição irá causar a aparição da outra sem que haja precedentes.

Dessa maneira, muitos pesquisadores afirmam que a adoção de uma dieta sem glúten (GFD) ou de uma dieta com a exclusão de glúten e caseína (GFCF) traria melhorias à qualidade de vida de pessoas com condições neurológicas como: o Transtorno do Espectro Autista (TEA) e Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH). Estes visavam reduzir a quantidade de gliadinas e gluteninas no intestino para evitar um aumento da permeabilidade decorrente do estresse oxidativo causado por compostos como o próprio GM7 e demais peptídeos com ação análoga a de opióides, para promover uma melhoria no trato gastrointestinal, na sociabilização, no controle das estereotipias e uma possível melhoria cognitiva (Zafirovski, et al., 2024).

Revisões recentes sobre o tema, porém, apresentam resultados inconclusivos e mistos, enquanto alguns autores afirmam que houveram mudanças significativas e positivas na sintomatologia de tais transtornos (Zafirovski, et al., 2024; Abd El Baaki, et al., 2021), uma quantidade significativa de pesquisadores afirma que não houveram mudanças estatisticamente significativas. Estes últimos afirmam que a dieta deveria ser apenas prescrita para aqueles que apresentam alguma sensibilização ao glúten (Kostenko, et al., 2025), preocupações com uma queda na qualidade de alimentação, rejeição da dieta devido a questões de hipersensibilidade sensorial (Mehra, et al., 2023), comum em casos de autismo e déficit de atenção, foram propostas como possíveis fatores que interferem nos resultados.

Estudos clínicos com protocolos e metodologias de controle sobre a alimentação, acompanhamento dos pacientes e envolvimento deles em ações que mantivessem a dieta como rotina obtiveram resultados mais positivos (Abd El Baaki, et al., 2021). Assim como projetos que mantinham as intervenções por mais de um ano com o intuito de avaliar os efeitos a médio e longo prazo (Pacheva, et al., 2024).

Este presente estudo tem como objetivo avaliar literaturas recentes e observar os recentes avanços e descobertas deste tópico de estudo. Para isso, foi utilizada a metodologia PRISMA de captação de artigos científicos, filtragem e seleção (Page, et al., 2020). Essa ação resultou em um número final de artigos a serem utilizados no estudo, n=21, os quais foram separados em dois tópicos distintos: um com a finalidade de debater e compreender os processos de inflamação causados pelo glúten e como isso influencia o sistema nervoso e o

trato gastrointestinal, e o outro que, a partir da literatura recente, busca avaliar a eficácia de intervenções dietéticas com a exclusão do glúten, e observar as recentes descobertas dentro deste tópico, assim como os desafios enfrentados pelos pesquisadores.

2. Referencial Teórico

No final da década de 1960 surgiram estudos que relacionaram a ingestão do glúten com a ocorrência de distúrbios comportamentais. Em especial relacionando casos de doença celíaca com a ocorrência de casos de autismo em pacientes com histórico anterior de problemas no trato gastrointestinal (Cooke; Smith, 1966) em especial foi observada uma possível reação de resposta à presença de gliadinas no corpo humano, que podem tanto causar quanto agravar reações de sensibilização, assim como interferir com o comportamento humano (Goodwin; Goodwin; Cowen, 1971). Já no final da década de 1970, foi feita a primeira associação entre os peptídeos com ação opióide e um desequilíbrio químico no cérebro (Panksepp, Jaak. 1979). Na mesma época, surgiram também estudos sobre a ocorrência de casos de doença celíaca e transtornos neuropsicológicos numa mesma família, o que sugere uma correlação genética (Dohan, F.C., 1970). A partir destes estudos, outros surgiram, relacionando também à ocorrência de casos de transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (Niederhofer, Helmut. 2011).

Atualmente o glúten está associado a ocorrência de manifestações neurológicas em pessoas já sensibilizadas, como a ataxia de glúten, neuropatia do glúten e epilepsia (Zis; Hadjivassiliou, 2019), que coloca em questão a relação da sensibilização ao glúten e doença celíaca com desordens comportamentais.

3. Metodologia/Materiais e Métodos.

Seguindo a metodologia de pesquisa PRISMA (Page, et al., 2020) para a realização de um trabalho de revisão bibliográfica, inicialmente foram identificados 16.160 artigos nas plataformas Science Direct, PubMed, Springer Nature e Biological Psychiatry Journal, captados entre os meses de MAio e Junho de 2026 e obtidos após o uso das palavras-chave:

- Gluten Behavior Disorder;
- Gluten Autism;
- Gluten ADHD.

Para o refino dos artigos, foram empregados os seguintes quesitos: data de publicação ocorrendo entre 2021 e 2026, artigos apenas disponibilizados na língua inglesa, artigos de revisão ou de pesquisa e disponibilizados na íntegra nas plataformas. O artigo avaliado precisa relacionar o consumo de alimentos que possuem glúten com no mínimo uma neurodivergência e falar da atuação do glúten no organismo. Artigos que foquem apenas nos conceitos médicos sem dar foco aos efeitos da alimentação, assim como artigos com foco apenas agroecológico ou que desviem dos tópicos norteadores da pesquisa, não foram

considerados, totalizando ao final 21 artigos utilizados neste trabalho. A metodologia de pesquisa e refino dos artigos está também disponível na forma de um fluxograma PRISMA.

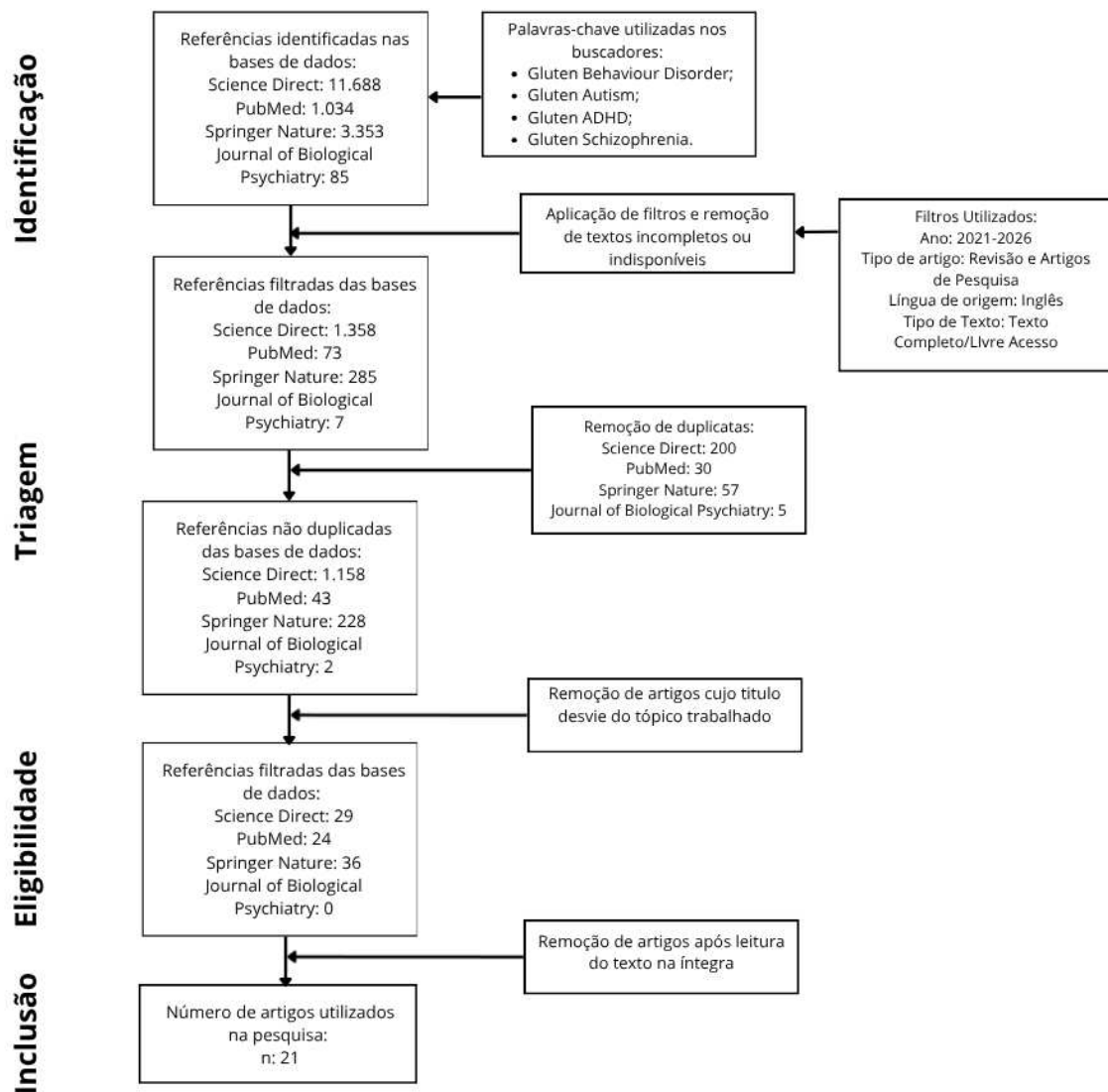
Para a elaboração da tabela, os artigos foram avaliados nas seguintes categorias: título, condições observadas (se o artigo era uma publicação original ou uma revisão bibliográfica) e quais intervenções foram propostas pelo artigo, os resultados obtidos após esta intervenção.

4. Resultados e Discussões

A partir dos resultados encontrados, foi possível separar os artigos em dois grupos: um que relaciona os processos inflamatórios no eixo intestino-cérebro com dietas com a inclusão de glúten, discorrendo sobre os processos inflamatórios e a sua relação de feedback mútuo, afetada pela permeabilidade intestinal.

E a avaliação das dietas sem glúten em estudos sobre os aspectos comportamentais e neurológicos, debatendo sua efetividade e sugerindo possíveis projetos em decorrência do que foi observado.

Figura 1 – Fluxograma PRISMA referente à identificação, triagem e elegibilidade dos artigos.
Fonte: elaborada pela autora.



4.1 Glúten e processos inflamatórios no eixo Sistema Gastrointestinal-Cérebro

O processo inflamatório do glúten se deve em grande parte a ação de proteínas como a gliadina e glutenina, que não são completamente digeridas pelo corpo por serem ricas em prolina e glutamina. Essa digestão parcial é responsável pela formação de aminoácidos residuais que causam desarmonia na relação de feedback mútuo do eixo intestino-cérebro (Bjørklund, et al., 2024). Neste contexto, a gliadina parcialmente digerida pode se dividir em diversos peptídeos, entre eles a gliadinomorfina-7, um peptídeo que estimula os receptores de opióides no cérebro (Al Dera, et al., 2021), uma vez que foi observada a passagem desses peptídeos através da barreira sangue-cérebro via o chamado “intestino permeável” (Socała, et al., 2021). Esses peptídeos podem afetar o sistema nervoso entérico, lançando impulsos nervosos, uma das principais vias de comunicação entre os intestinos e o cérebro, causando

assim interferência no bom funcionamento de ambos, causada por mudanças na produção do antioxidante glutathione devido à baixa captação de cisteína, podendo potencializar os sintomas de transtornos como o autismo (Quan, et al., 2022) uma vez que já exista uma predisposição genética para isso (Ozler; Sanlier 2025).

No sistema gastrointestinal, a inflamação pode se manifestar na forma de sensibilização, como a doença celíaca, na qual ocorre uma reação de defesa contra a gliadina executada por macrófagos e demais células da mucosa intestinal, que estimulam a produção de citocinas e a aparição de células natural killer, que acabam por causar um quadro inflamatório graças à ação de um gene que, nos macrófagos, causa o reconhecimento das gliadinas como substâncias tóxicas (Ahmadzadeh; Rezaei-Tavirani, 2025). Essa inflamação causa uma disbiose no intestino que agrava a sua permeabilidade devido ao estresse agravado pela ação dos macrófagos. Essa permeabilidade é o que facilita a passagem pela barreira sangue-cérebro de compostos como a GM7 e outros peptídeos. Em indivíduos que já apresentam antígenos para as gliadinas do glúten, é possível também desenvolver sensibilização à caseína devido a uma reatividade cruzada (Al-Ayadhi, et al., 2021), desencadeando uma reação inflamatória semelhante àquela causada pelo glúten, podendo afetar a permeabilidade intestinal. (Petropoulos, et al., 2025).

Devido à ação de peptídeos opióides, foi proposto que os peptídeos resultantes da quebra parcial da gliadina, após danificar a mucosa intestinal de acordo com a ação acima explicada, promoveram a sua permeabilidade e, devido a isso, passariam pela barreira sangue-cérebro, o que possibilitaria sua interação com os neuroreceptores de opioides, causando em decorrência uma progressão no transtorno. (Öztürk et al., 2026)

No que se trata da relação entre transtornos neurológicos e problemas decorrentes da sensibilização ao glúten, é necessário entender que não se trata de uma relação de causa e consequência, e sim de uma potencialização de condições às quais já existe uma predisposição genética (Ozler; Sanlier, 2025; Elshamy et al., 2025; Honar et al., 2022). Essa ação causa uma disbiose no eixo intestino-cérebro, afetando sua ação de feedback mútuo aumentando as probabilidades da expressão de certos genes.

4.2 Influência de dietas sem glúten (Gluten-Free Diets) em aspectos comportamentais e neurológicos

As dietas sem glúten (GFD) e sem glúten e sem caseína (GFCF) são cada vez mais estudadas em seus supostos benefícios ao TGI e aspectos sociais, cognitivos e comportamentais associados a casos de TEA e TDAH. Na tabela 1 são apresentados 13

artigos que visam avaliar os possíveis benefícios ocasionados pela adoção de dietas sem glúten por pessoas com transtorno do espectro autista (TEA) e com transtorno do déficit de atenção (TDAH).

Tabela 1 – Avaliação da eficácia de tratamentos com exclusão de glúten/gluten free diets (GFD), com exclusão de glúten e caseína/gluten free casein free (GFCF) aplicados em indivíduos com transtorno do espectro autista (TEA) e transtorno do déficit de atenção (TDAH).

Fonte: elaborada pela autora.

(Continua)			
Artigo	Transtornos observados	Objetivo	Conclusão
Dietary Interventions and Supplements for Managing Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): A Systematic Review of Efficacy and Recommendations	TDAH	Analisar diferentes estudos sobre diferentes dietas e sua eficácia	O estudo realizado referente dieta zero glúten teve impacto positivo aliviando dores de cabeça, problemas intestinais, porém não foram observadas melhorias significativas no quadro do déficit de atenção e hiperatividade.
Impact of Gluten-Free and Casein-Free Diet on Behavioural Outcomes and Quality of Life of Autistic Children and Adolescents: A Scoping Review	TEA, TDAH	Analisar diferentes estudos de intervenções dietéticas sem glúten no período de 2013 a 2024.	A dieta sem glúten promoveu melhorias na comunicação, em estereotipias e nos sintomas do déficit de atenção e gastrointestinais
Efficacy and Safety of Diet Therapies in Children With Autism Spectrum Disorder: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis.	TEA	Analisar a eficácia e segurança de dietas sem glúten (GFD), sem glúten ou caseína (GFCF) e dietas cetogênicas (KD)	As dietas com restrição de glúten (GFD e GFCF) melhoraram desconfortos GI, e promoveram melhorias na sociabilidade, porém não houve progresso significativo em relação a estereotipias demais problemas cognitivos
Opioid peptides in autism spectrum disorder and gluten-free casein-free diet as a therapeutic approach.	TEA	Revisão que reúne artigos sobre a ocorrência de peptídeos opióides e os efeitos de intervenções dietéticas (GF e GFCF) e as mudanças decorrentes na concentração destes compostos	Embora alguns artigos sugiram uma melhoria nos aspectos comportamentais associados ao TEA, os valores de peptídeos biomarcadores em testes de urina ainda se apresentaram elevados.

(Continuação)

Artigo	Transtornos observados	Objetivo	Conclusão
The Association between ADHD and Celiac Disease in Children.	TDAH	Revisão realizada com o objetivo de encontrar conexões entre doença celíaca e casos de TDAH	Foi observada uma correlação entre condições, porém o estudo sugere observar os subtipos de TDAH e suas respostas à dieta sem glúten.
Therapeutic diets and supplementation: exploring their impact on autism spectrum disorders in childhood – A narrative review of recent clinical trials	TEA	Revisão feita com artigos publicados 5 anos antes da data de publicação do artigo, avaliando diferentes dietas e seu impacto no tratamento de TEA	Os resultados apresentaram grande divergência, embora alguns estudos se mostrem favoráveis a intervenção dietética, seria necessária a repetição dos testes com um grupo amostral maior e por mais tempo
Gut microbiota and Autism Spectrum Disorder: From pathogenesis to potential therapeutic perspectives	TEA	Avaliar a importância da microbiota intestinal e seu potencial terapêutico	Foi observado que após um tempo de tratamento de um ano houve uma melhoria na comunicação, linguagem e nas motricidade.
Dietary and nutritional interventions in the treatment of childhood neuropsychiatric disorders: evidence and myths.	TEA, TDAH	Avaliar a eficácia de certas intervenções alimentares para o tratamento de certas condições neuropsicológicas, incluindo dietas GFD e GFCE.	Devido a dificuldade de avaliar se a dieta foi mantida rotineiramente, assim como a sua eficácia nutricional e terapêutica, foi sugerido restringir a dieta para aqueles que a necessitam devido intolerância e alergias
Neuronutrition in ASD: Involvement of gut microbiota, oxidative stress and inflammatory markers	TEA	Estudar o envolvimento da microbiota intestinal, estresse oxidativo e indicadores de processos inflamatórios no autismo, assim como dietas utilizadas para reduzir os sintomas deste transtorno.	Embora alguns estudos sugiram que após os períodos de teste de seis meses e um ano tenha mostrado benefícios em alguns dos indivíduos, em outros não houve alterações significativas nos comportamentos e sintomas.

(Conclusão)			
Artigo	Transtornos observados	Objetivo	Conclusão
Nutritional Approaches in Autism Spectrum Disorder: A Scoping Review	TEA	O estudo mostrou detalhes sobre o transtorno do espectro autista e avaliou abordagens nutricionais para melhoria de vida, incluindo as dietas GFD e GFCF	Alguns dos estudos sobre a dieta GFCF mostram benefícios da dieta, porém em outros artigos os resultados foram muito inconclusivos, sugerindo a realização de estudos com um grupo amostral maior
Dietary interventions in children with autism spectrum disorder: Contemporary Overview	TEA	Analisar os efeitos e a eficácia de intervenções alimentares como as dietas com exclusão de glúten, caseína e dieta cetogênica	Devido a resultados inconclusivos foi recomendado a realização de um outro estudo com um grupo maior e melhor supervisionado com plano dietético individualizado.
Diet modification impact on ADHD outcome	TDAH	O artigo analisa os efeitos de dietas diferentes, e seu impacto no TDAH e suas comorbidades	O estudo mostrou que as intervenções dietéticas GFD e GFCF trouxeram melhorias no tratamento de TDAH e suas comorbidades, como a obesidade
Gastrointestinal health and nutritional strategies in autism spectrum disorder	TEA	O estudo avalia a implementação de dietas e os desafios para sua aceitação	O artigo expõe que uma das dificuldades na aderência a dietas GFD e GFCF, tanto devido a desordens alimentares quanto a neuroplasticidade, fato que pode afetar os resultados das pesquisas, os tornando inconclusivos.

A implementação da dieta sem glúten se baseia em grande parte na hipótese de que a passagem de peptídeos opióides pela barreira sangue-cérebro por meio da permeabilidade intestinal existente devido a uma disbiose, que pode ser causada por motivos relacionados a distúrbios no TGI e em decorrência de certas condições de neurodesenvolvimento (Al Dera, et al., 2021), sendo agravada por compostos derivados da quebra do glúten. Esses peptídeos, em teoria, potencializariam os sintomas de transtornos comportamentais, porém, segundo recentes pesquisas, esses dados têm se apresentado cada

vez mais inconclusivos, alguns artigos postulam melhorias significativas no comportamento e no bem-estar (Zafirovski, et al., 2024) porém outros autores afirmam que não ocorreram mudanças que possam ser consideradas significantes (Elshamy, et al., 2025).

Dos artigos encontrados, a grande maioria apresenta resultados inconclusivos, ou que apenas tiveram êxito em uma parcela do grupo amostral. Na revisão de Kostenko et al (2025), foi avaliado que as dietas GFD e GFCF podem ter empecilhos para sua realização, sendo a principal interferência a dificuldade de se assegurar que a dieta seja mantida de maneira rotineira, o estudo afirma que uma dieta com exclusão de glúten não deveria ser adotada caso não haja uma sensibilização anterior a adoção da dieta. Wu et al. (2025) trazem como dificuldades a hipersensibilidade sensorial, característica em casos de transtornos comportamentais, que dificulta a aceitação de alimentos novos e adaptação à dieta. Indivíduos com essa condição tendem a apresentar uma alimentação de baixa qualidade, fator que pode agravar os problemas gastrointestinais. Para Elshamy et al. (2025) a relação dos cuidadores na manutenção da dieta também foi apresentada como um ponto de possível dificuldade, segundo o qual, embora a dieta com exclusão de glúten seja mais acessível e tenha maior custo-benefício, pode ser difícil de implementar pelos motivos acima mencionados, assim como pela sobrecarga dos pais, cuidadores ou do próprio indivíduo. Já Pacheva et al. (2024) sugere que para que os resultados sejam mais efetivos os experimentos precisam ser realizados com grandes grupos amostrais e durante mais tempo.

O perfil dos grupos avaliados e as dietas apropriadas para cada indivíduo também foram tópicos abordados, podendo ser um fator determinante na eficácia dos tratamentos. Abd El Baaki et al. (2021) em um ensaio clínico, observaram os efeitos da dieta GF em um grupo de 47 crianças recém-diagnosticadas com TDAH. Essas crianças recebiam instruções do que comer, as quantidades e como preparar esses alimentos, sendo essa dieta elaborada de acordo com as necessidades e particularidades de cada criança. Essa dieta foi introduzida aos poucos com o apoio dos responsáveis, que reportavam diariamente o progresso individual de cada criança. Este estudo apresentou resultados positivos, afirmando que a dieta auxiliou o controle de sintomas do TDAH e de comorbidades associadas.

Embora existam estudos recentes sobre o assunto, a discordância entre autores dificulta avaliar com precisão a efetividade de dietas GF que tenham como o intuito amenizar os sintomas de transtornos comportamentais como o TEA e o TDAH. Ademais, é necessário comprovar a sua efetividade sem que esta possa ser afetada por intervenções do meio, ou pela falta de aderência a uma rotina estrita, indo de acordo com o observado por Kostenko et al. (2025), que afirma que, caso não haja a necessidade, então não há motivo para a

implementação das restrições alimentares, o que traz o foco para a necessidade de validar a metodologia antes que se possa aplicá-la em seres humanos. Mehra et al. (2023) alerta também para possíveis impactos nutricionais negativos decorrentes de uma dieta tão restritiva, fato que deve ser avaliado com maior cautela na metodologia das intervenções dietéticas.

Um estudo inicial realizado em modelo biológico com o uso de roedores, anterior a uma aplicação em estudo clínico com humanos, poderia trazer benefícios para o tópico, pois um meio controlado, uma alimentação regrada e estrita e a possibilidade de avaliar parâmetros comportamentais e sociais dos roedores sem interferências externas produziriam resultados mais claros, tendo sido comprovada a eficácia de estudos que elaboraram e acompanham mais cuidadosamente a intervenção dietética (Abd El Baaki, et al., 2021) e sua aplicação na rotina.

5. CONCLUSÃO

A ação inflamatória do glúten no eixo intestino-cérebro, possibilitada por situações de disbiose que interferem com a permeabilidade intestinal, causa uma desestabilização que afeta a relação de feedback mútuo entre o SNC, SNE e o TGI, potencializando a ocorrência de condições em que já existe uma predisposição genética, condições essas que, por muitas vezes, contribuem para a disbiose.

O uso de intervenções dietéticas com a exclusão de glúten como ferramenta para a amenização de sintomas é um tópico que embora seja muito estudado ainda se mostra muito inconcluso, podendo ser influenciado por fatores intrínsecos e extrínsecos, como a hipersensibilidade sensorial, muito presente na sintomatologia de transtornos comportamentais que pode causar uma rejeição à dieta, ou o desgaste dos cuidadores, que dificulta a rotina necessária para a efetividade da dieta.

Para reduzir a rejeição às intervenções, um método proposto é a introdução gradual da nova dieta, assim como o envolvimento dos indivíduos no ato de ajudar no preparo da alimentação, ação que reduz a necessidade de ajuda dos cuidadores e seu eventual desgaste, assim como assegura a possibilidade de que os indivíduos possam manter a rotina mesmo sem a presença dos cuidadores.

Por outro lado, alguns pesquisadores afirmam que introduzir uma intervenção assim pode ter impacto negativo no quesito nutrição sendo recomendada apenas para casos onde exista uma sensibilização ao glúten.

Para avaliar de fato a eficácia das intervenções GF é recomendado avaliá-las em modelo biológico com o uso de roedores em ambiente controlado, em especial com animais com as condições desejadas expressas, e em um ambiente sem influências externas que venham a interferir com os resultados finais. A realização de testes sociais e de campo seria

fundamental para testar os possíveis avanços observados após o início da dieta, podendo o experimento se estender por gerações inteiras de animais, avaliando outros fatores, como a influência da alimentação da mãe e sua influência no bem-estar intestinal dos seus descendentes.

A presente pesquisa conclui que o tópico em questão apresenta muitas discordâncias sobre sua efetividade, que poderiam ser melhor respondidas após a realização experimentos laboratoriais com o uso de roedores no intuito de avaliar de modo prático a hipótese levantada de que uma dieta com restrição de glúten traria benefícios a indivíduos que possuem certas condições de neurodesenvolvimento, ao evitar o estresse oxidativo causado pela digestão parcial do glúten. Dito isso é possível determinar a necessidade da realização de experimentos práticos com maior controle, sejam em testes com o modelo biológico com roedores ou testes clínicos supervisionados com seres humanos, para o futuro desta vertente de pesquisa.

REFERÊNCIAS

1. COOKE, W. T.; SMITH, W. Thomas. NEUROLOGICAL DISORDERS ASSOCIATED WITH ADULT CELIAC DISEASE. *Brain*, v. 89, n. 4, p. 683–722, 1966.
2. DOHAN, F. C. Coeliac disease and schizophrenia. *BMJ*, v. 3, n. 5870, p. 514-52, 7 jul. 1973.
3. GOODWIN, Mary Stewart; GOODWIN, T. Campbell; COWEN, Murray A. Malabsorption and cerebral dysfunction: A multivariate and comparative study of autistic children. *Journal of Autism and Childhood Schizophrenia*, v. 1, n. 1, p. 48–62, Jan. 1971.
4. PANKSEPP, Jaak. A neurochemical theory of autism. *Trends in Neurosciences*, v. 2, p. 174–177, jan. 1979.
5. NIEDERHOFER, Helmut. Association of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Celiac Disease: A Brief Report. *The Primary Care Companion For CNS Disorders*, 16 jun. 2011.
6. PAGE, Matthew J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, p. n71, 29 mar. 2021.
7. ZIS, Panagiotis; HADJIVASSILIOU, Marios. Treatment of Neurological Manifestations of Gluten Sensitivity and Coeliac Disease. *Current Treatment Options in Neurology*, v. 21, n. 3, p. 10, mar. 2019.
8. AHMADZADEH, Alireza; REZAEI-TAVIRANI, Mostafa. Pathogenesis and genetics of celiac disease; a systematic review. *Egyptian Journal of Medical Human Genetics*, v. 26, n. 1, p. 85, 6 maio de 2025.
9. AL DERA, Hussain et al. Leaky gut biomarkers in casein- and gluten-rich diet fed rat model of autism. *Translational Neuroscience*, v. 12, n. 1, p. 601–610, 31 dez. 2021.
10. AL-AYADHI, Laila et al. The use of biomarkers associated with leaky gut as a diagnostic tool for early intervention in autism spectrum disorder: a systematic review. *Gut Pathogens*, v. 13, n. 1, p. 54, 13 set. 2021.
11. BJØRKLUND, Geir et al. The Role of Dietary Peptides Gluten and Casein in the Development of Autism Spectrum Disorder: Biochemical Perspectives. *Molecular Neurobiology*, v. 61, n. 10, p. 8144–8155, out. 2024.
12. ELSHAMY, Reem et al. Dietary interventions in children with autism spectrum disorder: Contemporary Overview. *Discover Medicine*, v. 2, n. 1, p. 169, 3 jul. 2025.
13. HONAR, Naser et al. Is attention-deficit hyperactivity disorder increased in patients with celiac disease? *Middle East Current Psychiatry*, v. 29, n. 1, p. 33, dez. 2022.
14. OZLER, Ebru; SANLIER, Nevin. Nutritional Approaches in Autism Spectrum Disorder: A Scoping Review. *Current Nutrition Reports*, v. 14, n. 1, p. 61, 22 abr. 2025.
15. PETROPOULOS, Andreas et al. Microbiota Gut–Brain Axis and Autism Spectrum Disorder: Mechanisms and Therapeutic Perspectives. *Nutrients*, v. 17, n. 18, p. 2984, 17 set. 2025.
16. QUAN, Liuliu et al. A systematic review and meta-analysis of the benefits of a gluten-free diet and/or casein-free diet for children with autism spectrum disorder. *Nutrition Reviews*, v. 80, n. 5, p. 1237–1246, 8 abr. 2022.
17. SOCAŁA, Katarzyna et al. The role of microbiota-gut-brain axis in neuropsychiatric and neurological disorders. *Pharmacological Research*, v. 172, p. 105840, 1 out. 2021.

18. ABD EL BAAKI, Olweya Mohammed et al. Diet modification impact on ADHD outcome. *Bulletin of the National Research Centre*, v. 45, n. 1, p. 15, dez. 2021.
19. ABHISHEK, Fnu et al. Dietary Interventions and Supplements for Managing Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): A Systematic Review of Efficacy and Recommendations. *Cureus*, 20 set. 2024.
20. AVOLIO, Ennio et al. Neuronutrition in ASD: Involvement of gut microbiota, oxidative stress and inflammatory markers. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, v. 187, p. 106775, 1 ago. 2026.
21. GAUR, Sonia. The Association between ADHD and Celiac Disease in Children. *Children (Basel, Switzerland)*, v. 9, n. 6, 25 maio 2022.
22. KOSTENKO, Regina Torres Duarte; ALMEIDA, Nathalia Ferreira Antunes de; MENESES, Juliana Fernandez Santana E. Dietary and nutritional interventions in the treatment of childhood neuropsychiatric disorders: evidence and myths. *Jornal de pediatria*, v. 102 Suppl 1, n. Suppl 1, p. 101465, abr. 2026.
23. MEHRA, Anshula et al. Gut microbiota and Autism Spectrum Disorder: From pathogenesis to potential therapeutic perspectives. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, v. 13, n. 2, p. 135–149, 1 mar. 2023.
24. OZLER, Ebru; SANLIER, Nevin. Nutritional Approaches in Autism Spectrum Disorder: A Scoping Review. *Current Nutrition Reports*, v. 14, n. 1, p. 61, 22 abr. 2025.
25. ÖZTÜRK, Elif et al. Opioid peptides in autism spectrum disorder and gluten-free casein-free diet as a therapeutic approach. *Metabolic brain disease*, v. 41, n. 1, p. 24, 31 jan. 2026.
26. PANCHEVA, Ruzha et al. Therapeutic diets and supplementation: exploring their impact on autism spectrum disorders in childhood – A narrative review of recent clinical trials. *Research in Autism Spectrum Disorders*, v. 112, p. 102352, 1 abr. 2024.
27. WU, Yuqi et al. Gastrointestinal health and nutritional strategies in autism spectrum disorder. *Journal of Gastroenterology*, v. 60, n. 8, p. 933–946, ago. 2025.
28. YU, Yuping et al. Efficacy and Safety of Diet Therapies in Children With Autism Spectrum Disorder: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Frontiers in neurology*, v. 13, p. 844117, 2022.
29. ZAFIROVSKI, Kristina 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 (Basel, Switzerland)*, v. 11, n. 7, 16 jul. 2024.